



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



# Εφαρμογή της θεραπείας με Belimumab στον πληθυσμό με ΣΕΛ

A. Δ. Γαρύφαλλος  
Καθηγητής Παθολογίας – Ρευματολογίας  
Δ΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.

Σύγκρουση συμφερόντων

Δεν υπάρχει καμία σύγρουση συμφερόντων

## Δομή ομιλίας

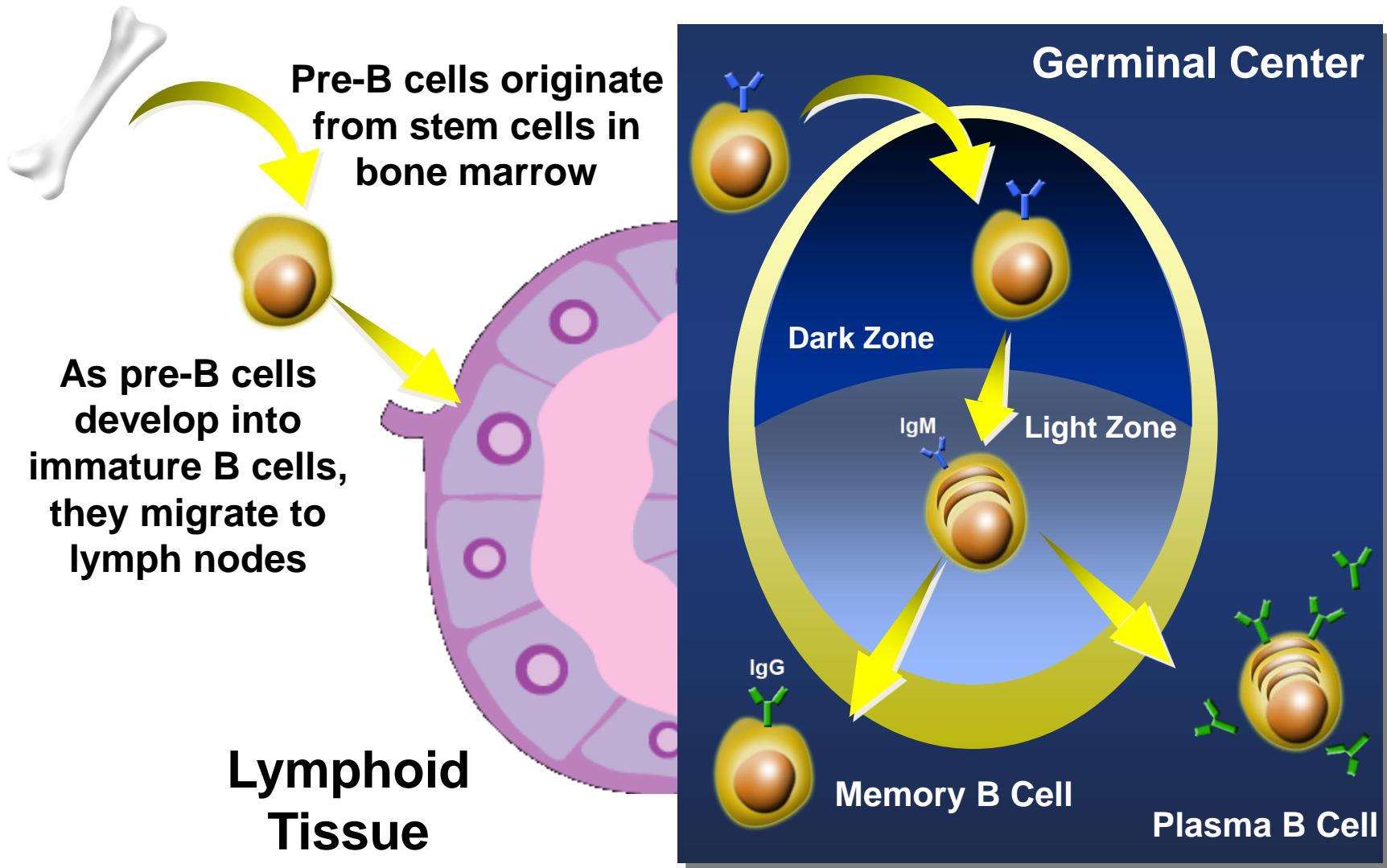
- Ο ρόλος των B λ/κ και του BLys στον ΣΕΛ
- Νεότερα κλινικά δεδομένα για τον ΣΕΛ
- Μελέτες του Benlysta
- Μακροχρόνια αποτελέσματα
- Ελληνική εμπειρία

**Ο ρόλος των Β λεμφοκυττάρων  
στην παθογένεια του ΣΕΛ**

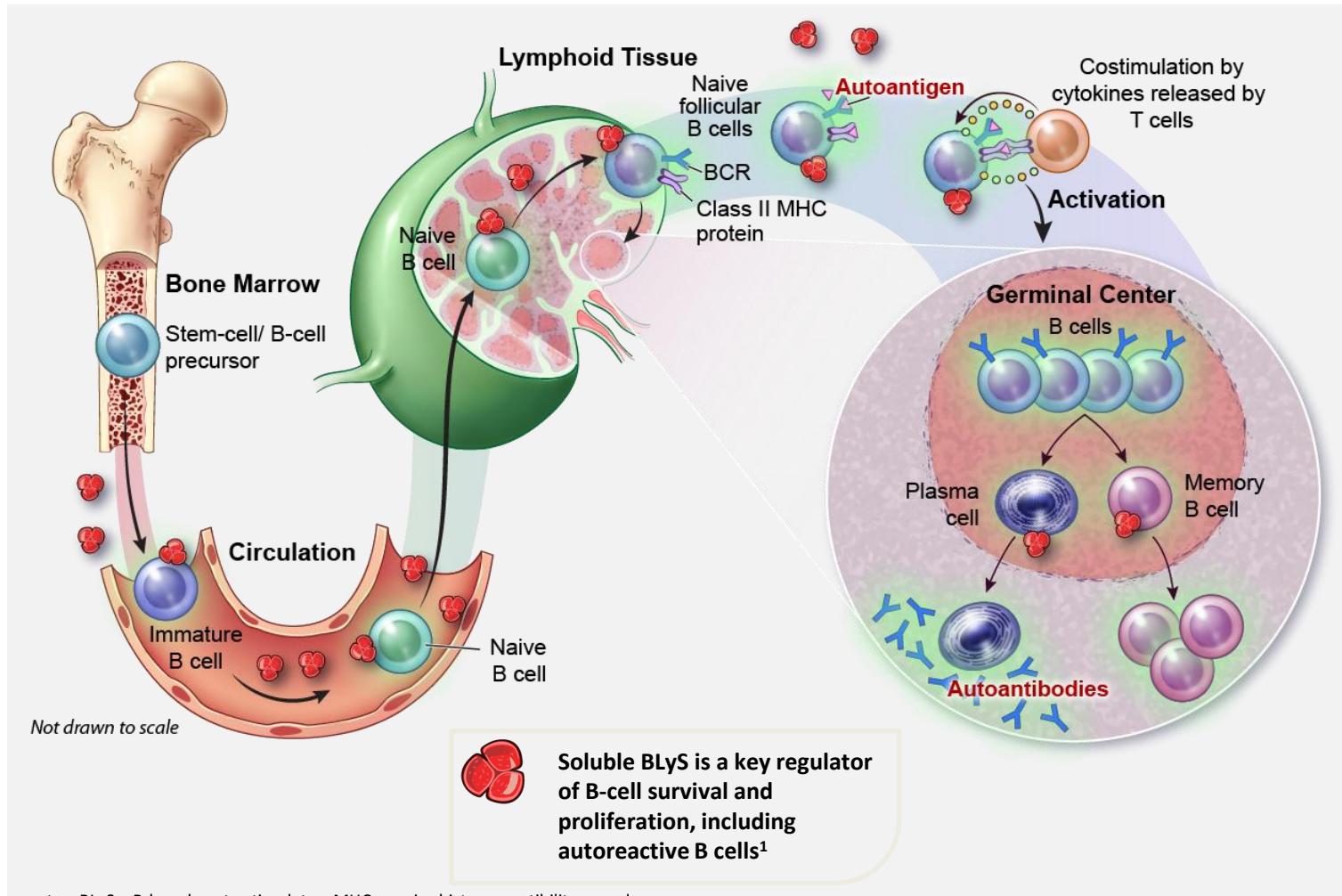
## Ο ρόλος των B λεμφοκυττάρων στο ανοσιακό σύστημα

- Τα B λ/κ διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα που παράγουν αντισώματα
- Ορισμένα B λ/κ διαφοροποιούνται σε κύτταρα μνήμης
- Τα B λ/κ μπορεί να λειτουργήσουν και ως APCs

# Η ανάπτυξη των Β λεμφοκυττάρων



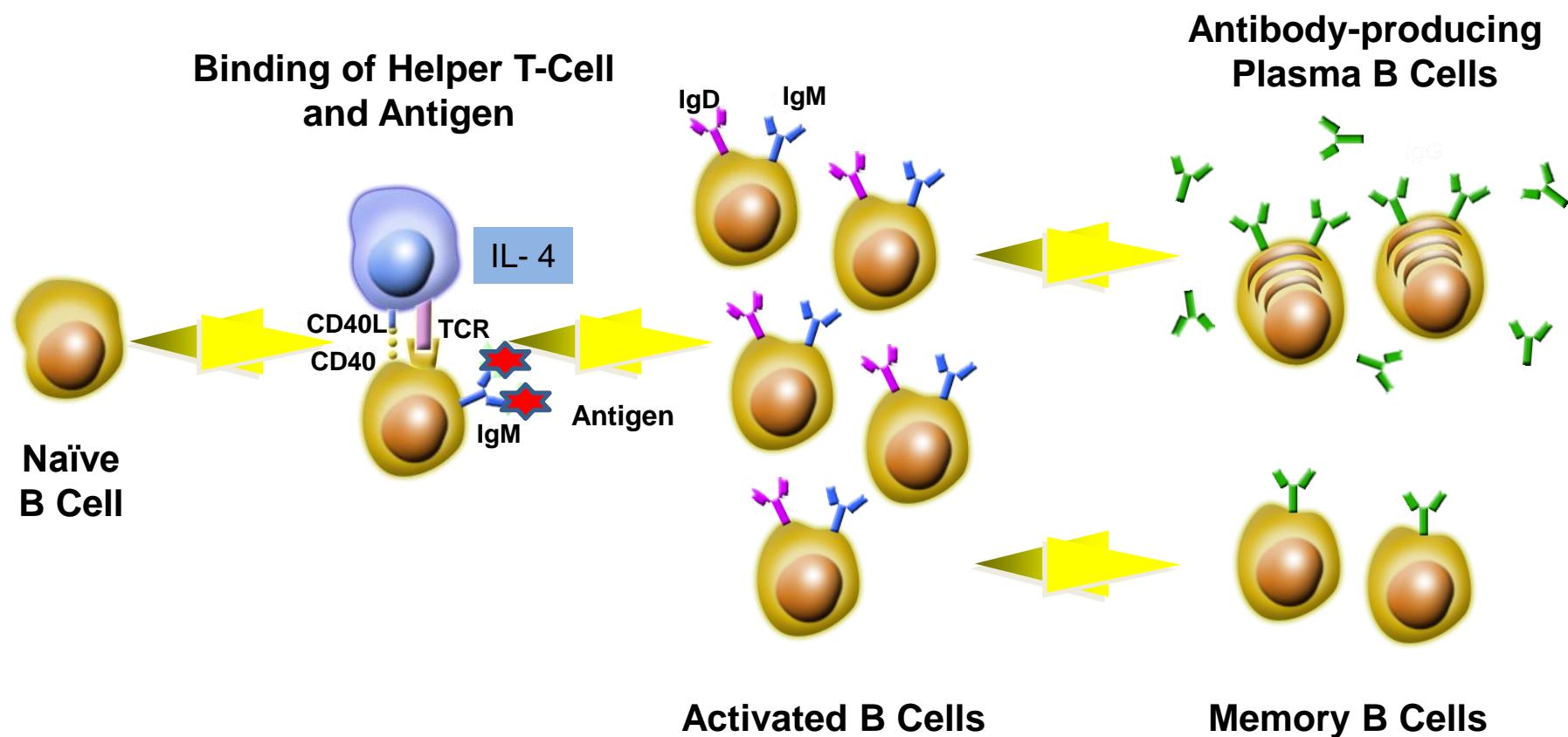
# Ο BLyS είναι παράγοντας επιβίωσης τόσο για τα φυσιολογικά όσο και για τα αυτοαντιδρώντα Β λεμφοκύτταρα



BCR = B cell receptor; BLyS = B-lymphocyte stimulator; MHC = major histocompatibility complex.

1. Cancro MP, et al. *J Clin Invest* 2009; **119**:1066–1073; 2. Do RKG, et al. *J Exp Med* 2000; **192**:953–964.

# Η ανάπτυξη και ενεργοποίηση των Β λεμφοκυττάρων απαιτεί δύο σήματα

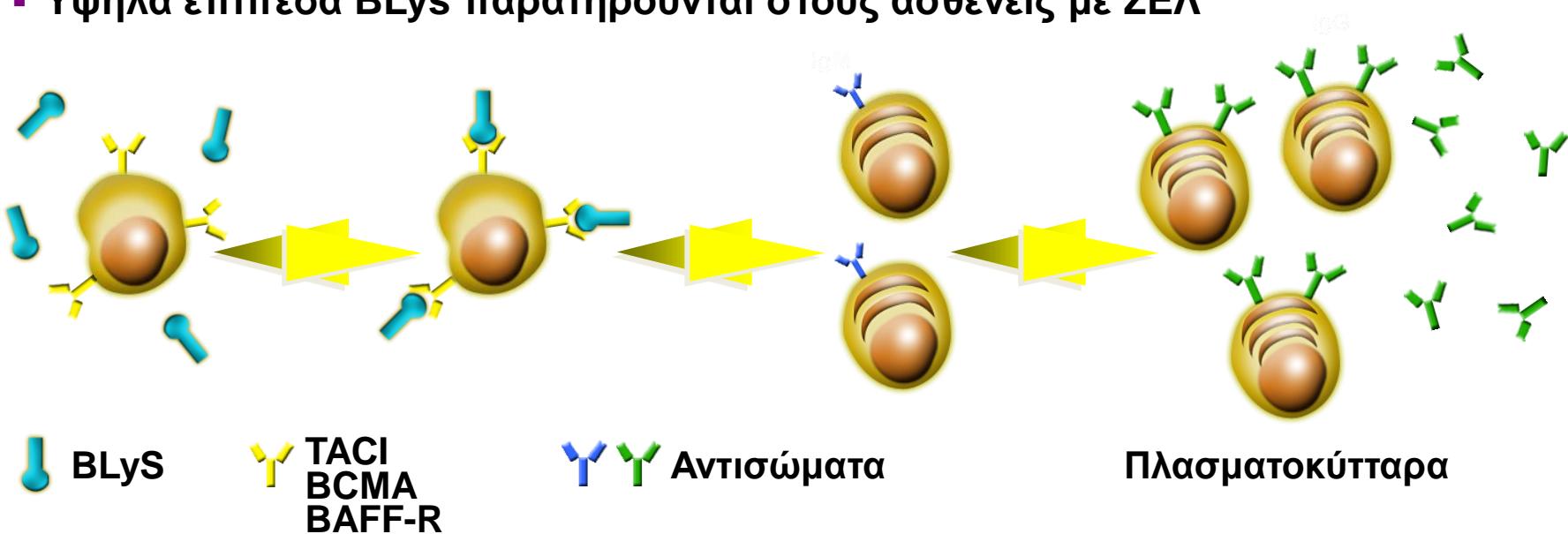


## Τα B λεμφοκύτταρα στον ΣΕΛ

- Παράγουν αυτοαντισώματα
- Παράγουν κυτταροκίνες (π.χ. IL-4 και IL-10)
- Λαμβάνουν μηνύματα από αυτοαντιδρώντα T λ/κ
- Η λειτουργία τους δεν είναι φυσιολογική
- Υπάρχει ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός μη φυσιολογικών B λ/κ

# Η επίδραση του BLys στα Β λεμφοκύτταρα

- Μέλος της υπεροικογένειας των TNF συνδετών
  - Υπάρχει ως διαμεμβρανικό μόριο 285 αμινοξέων και ως διαλυτή τριμερής πρωτεΐνη 152 αμινοξέων
  - Ενώνεται με 3 είδη υποδοχέων τους TACI, BCMA, και BAFF-R
  - Εκφράζεται στα Β λεμφοκύτταρα
- Προάγει τη διαφοροποίηση των Β λεμφοκυττάρων, τη στροφή Ig (class switching), και την επιβίωσή τους αναστέλλοντας την απόπτωση (ενεργοποίηση του Bcl-2)
- Υψηλά επίπεδα BLys παρατηρούνται στους ασθενείς με ΣΕΛ

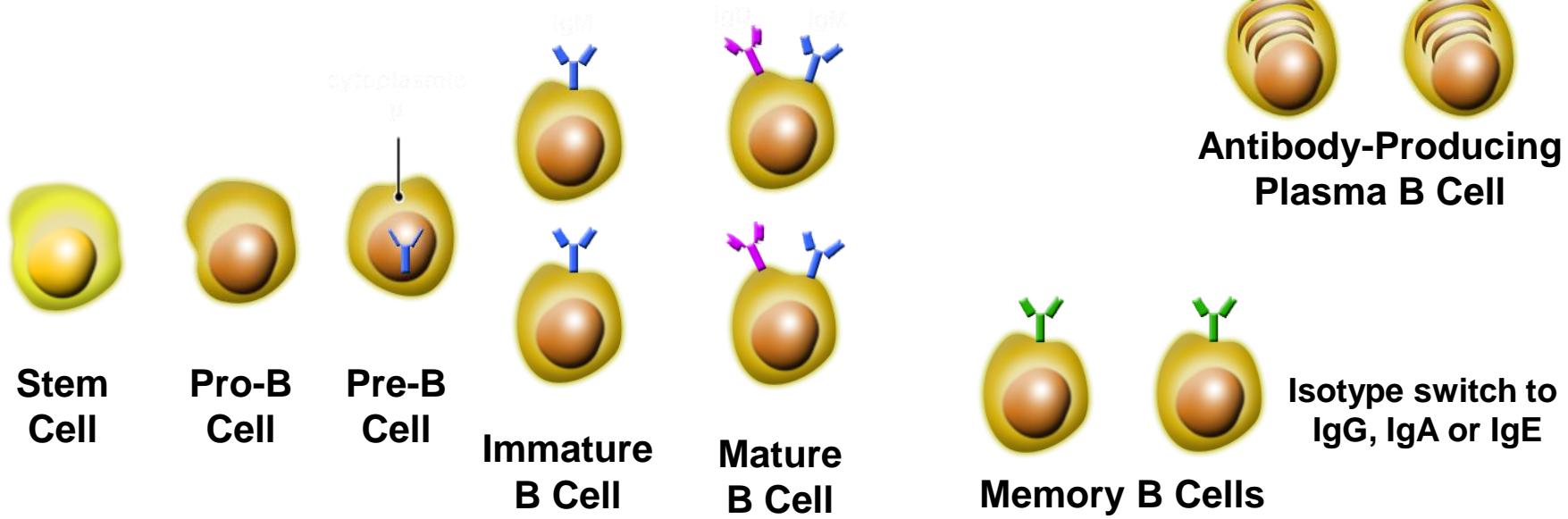


# Η ωρίμανση των Β λεμφοκυττάρων με τη δράση του Blys

Σύνδεση του BLyS και ενεργοποίηση Β λ/κ

Υποομάδα CD20<sup>+</sup> Β λ/κ

Υποομάδα CD22<sup>+</sup> Β λ/κ



Μυελός των οστών

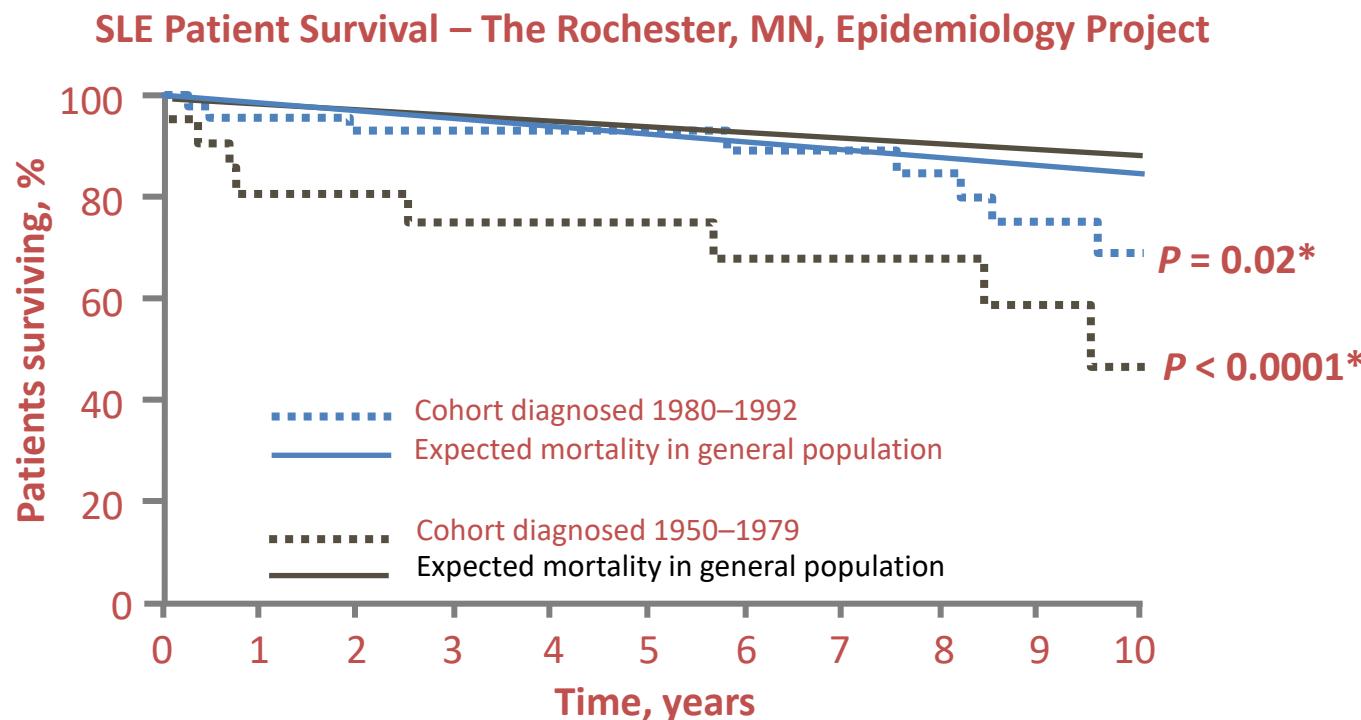
Περιφέρεια

## Anti-BLyS αντίσωμα: Belimumab

- Το Belimumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του διαλυτού BLys
- Συγγένεια σύνδεσης και ειδικότητα του BLyS
  - $EC_{50}=0.024 \text{ nM}$
  - **Αναστέλλει μόνο τον κυκλοφορούντα BLys**
  - Δεν συνδέεται με τον διαμεμβρανικά συνδεόμενο BLyS
  - Αναστέλλει τη σύνδεση του Blys με τους υποδοχείς στο B λ/κ προλαμβάνοντας την παρατεταμένη επιβίωση, πολλαπλασιασμό και διαφοροποίησή τους

**Νεότερα κλινικά δεδομένα για τον ΣΕΛ**

# Ο ΣΕΛ παραμένει ένα χρόνιο νόσημα με αυξημένο ρυθμό θνησιμότητας σε σχέση με τον αναμενόμενο



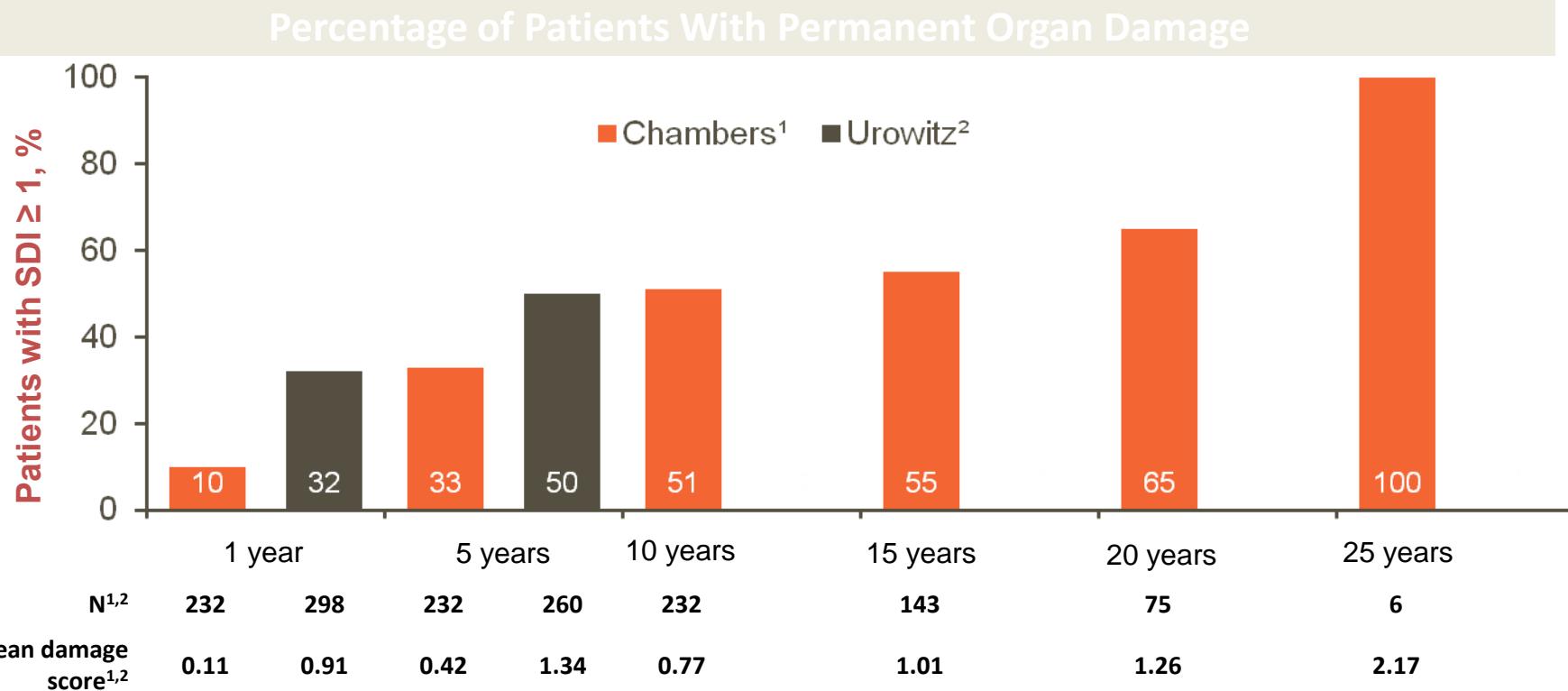
- Survival rates significantly improved in patients diagnosed 1980–1992 vs patients diagnosed 1950–1979. However, survival is significantly worse than in the general population

Retrospective review of 430 medical records identified SLE cases ( $n = 48$ ) according to the 1982 ACR criteria, which were documented between 1 January, 1980, and 31 December, 1992. Drug-induced cases were excluded. Cases were followed up until death, migration from the county, or 1 October, 1997. Trends over time were compared with similar data from a 1950–1979 cohort ( $n = 21$ ) in the same community, which was reabstracted using the 1982 ACR criteria.

\*Significance vs expected mortality rates in the general population. ACR = American College of Rheumatology.

Uramoto KM, et al. *Arthritis Rheum* 1999; **42**:46–50.

# Στα 5 χρόνια από τη διάγνωση το 33% έως το 50% των ασθενών εμφανίζει μόνιμη βλάβη οργάνου



Retrospective analysis of records for patients with  $\geq 10$  years of consistent follow-up presenting at the University College London Hospital SLE clinic. Year 0 represents time of diagnosis. Mean age at diagnosis was 31.2 years, 95% of patients were female, 72% were white, 14% were black, 10% were Asian (Indian) and 4% were "other".<sup>1</sup>

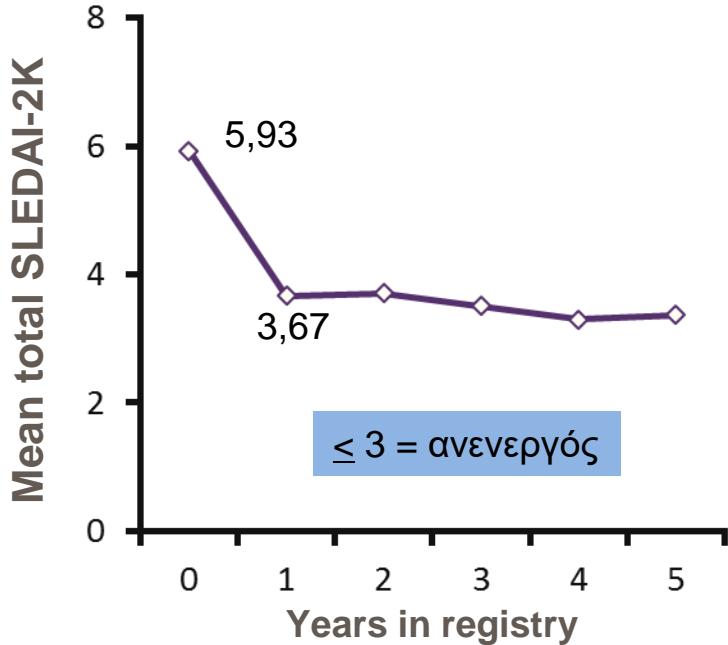
Cohort analysis of SLE patients followed for a minimum of 5 years by the Systemic Lupus International Collaborating Clinics International Research Network, comprising 27 centres from 11 countries. Year 0 represents time of enrolment. Mean age at enrolment was 35.3 years, 87% of patients were female, 55% were white, 12% were black, 14% were Asian, 16% were Hispanic and 2% were "other".<sup>2</sup>

SDI = Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index.

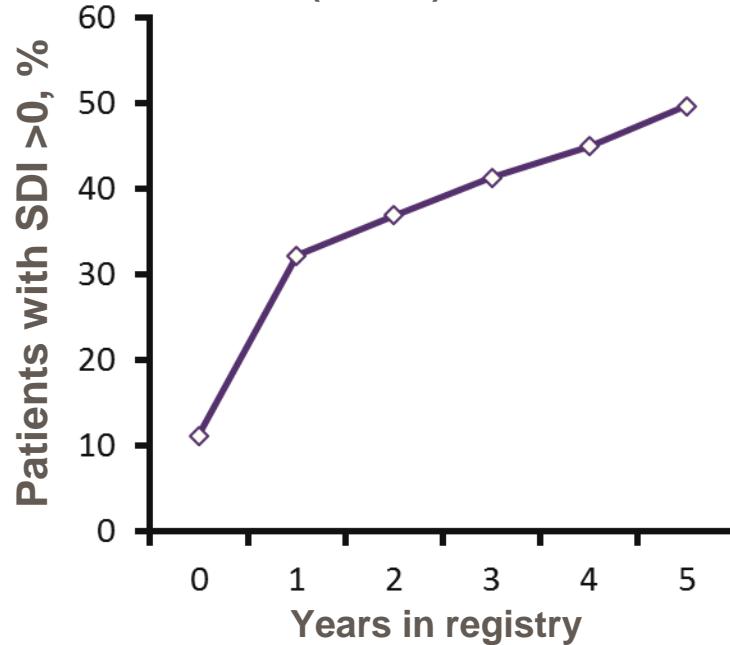
1. Chambers SA, et al. *Rheumatology (Oxford)* 2009; **48**:673–675; 2. Urowitz MB, et al. *Arthritis Care Research* 2012; **64**:132–137.

## Ακόμα και ασθενείς με χαμηλή ενεργότητα νόσου εμφανίζουν στα 5 χρόνια αυξημένη προϊούσα βλάβης οργάνου

Disease activity over 5 years of follow-up  
(N=298)



Percentage of patients with organ damage over 5 years of follow-up  
(N=298)

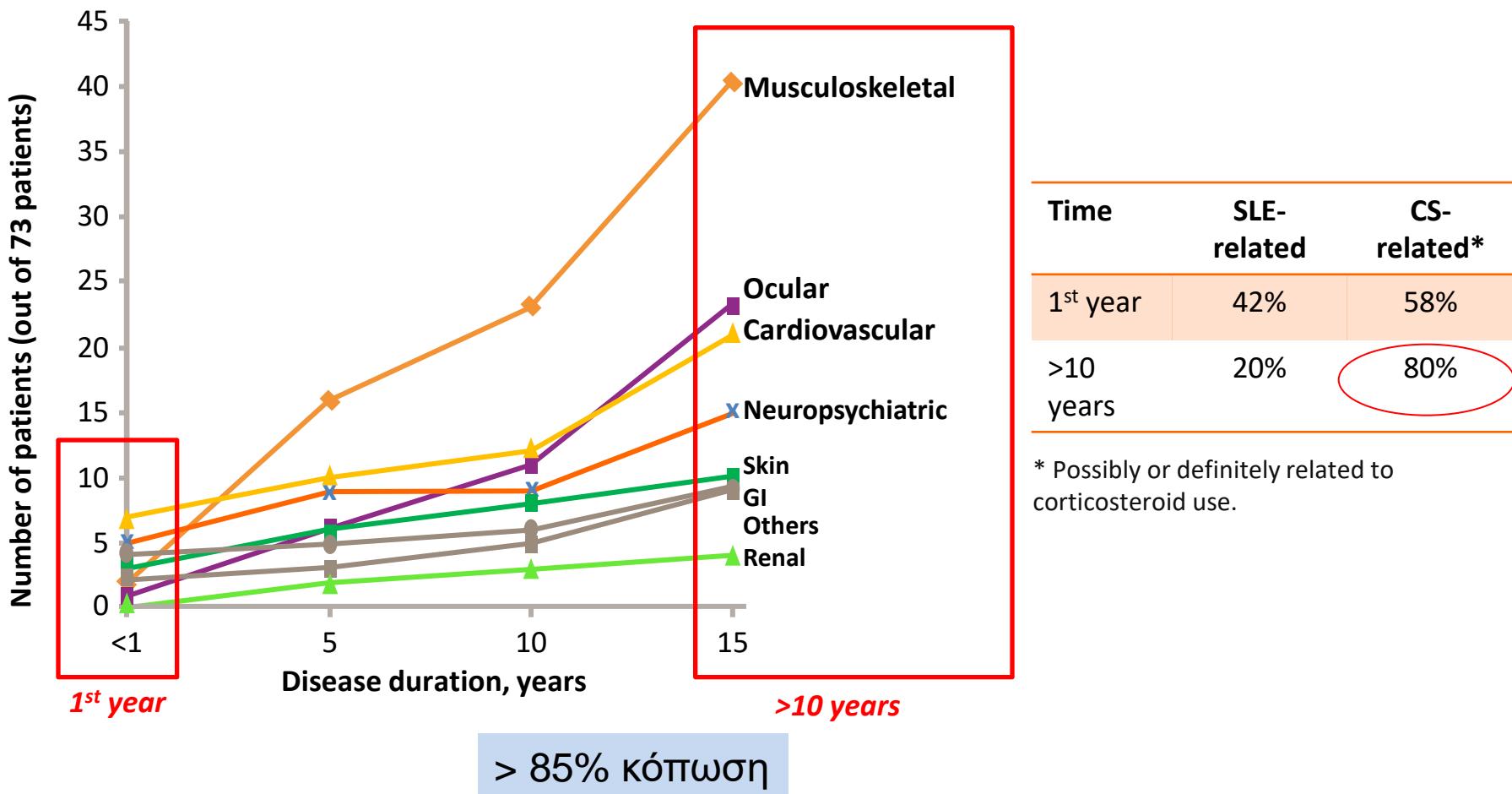


Prospective analysis of patients in the SLICC cohort recruited within 15 months of diagnosis and followed annually for ≥5 years.

SDI = Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index; SLICC/ACR = Systemic Lupus International Collaborating Clinics.

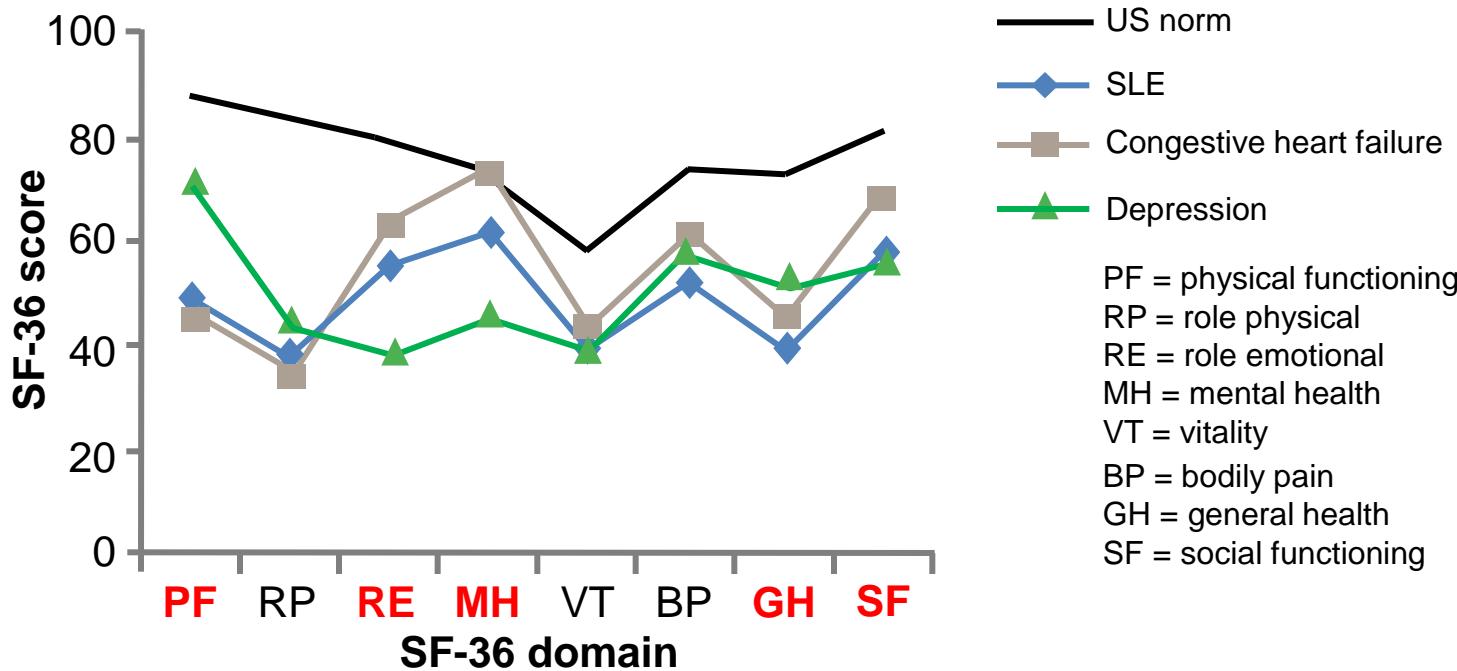
Σημαντικό ποσοστό της βλάβης μπορεί να αποδοθεί στη χρήση των κορτικοειδών

## Pattern of damage accrual over 15-year period



# Ο ΣΕΛ σχετίζεται με χαμηλή ποιότητα ζωής σε όλους τους τομείς του SF-36

- People with SLE have a poorer HRQoL than healthy individuals<sup>1-3</sup>
- Fatigue is a manifestation of SLE that severely affects HRQoL<sup>4</sup>
- The effects of SLE on HRQoL are comparable to or worse than those observed in other chronic diseases<sup>1</sup>



HRQoL = health-related quality of life; SF-36 = short form 36.

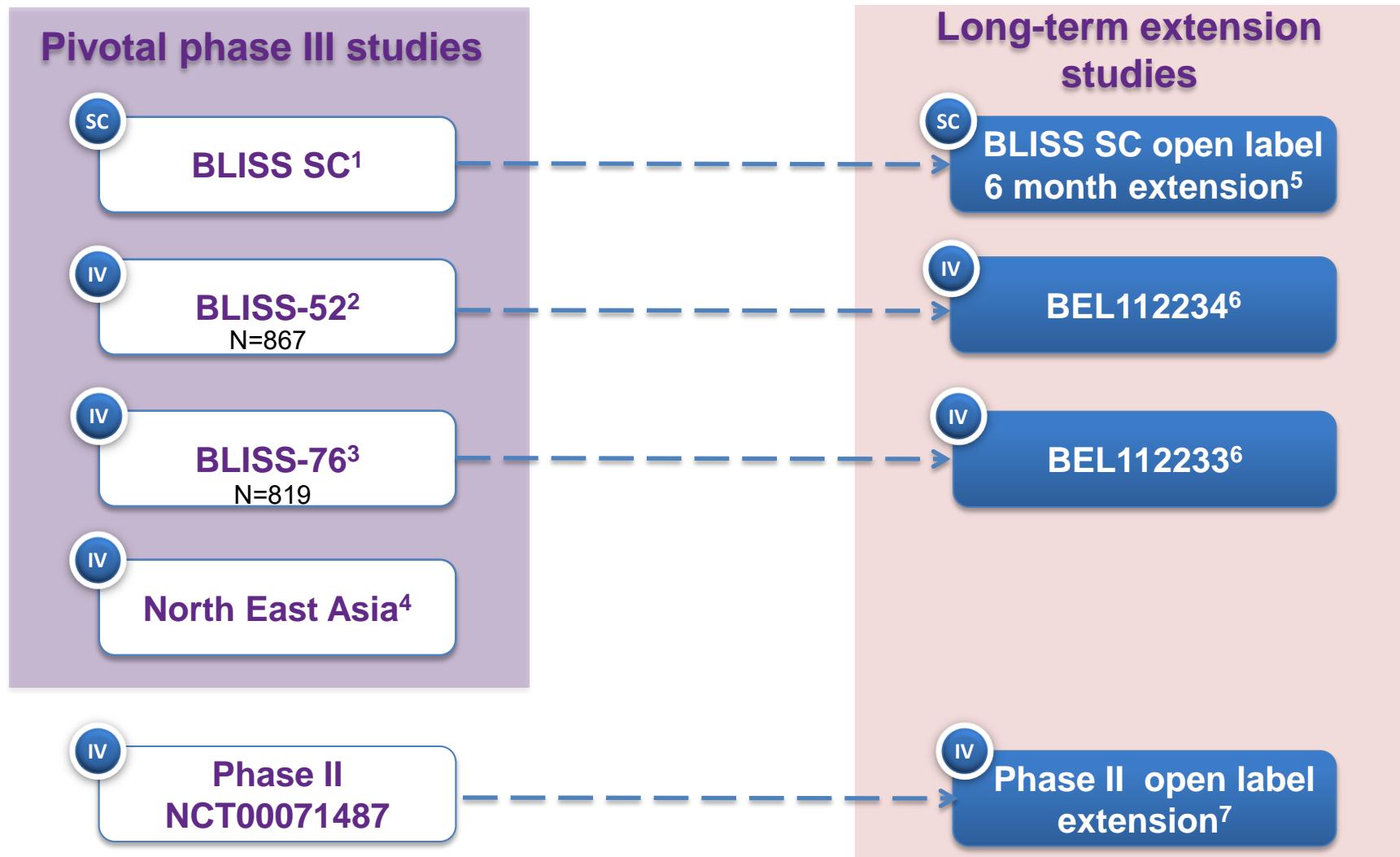
1. Jolly M. *J Rheumatol* 2005;32:1706-8; 2. Lau CS, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2009;5:400-404; 3. Abu-Shakra M, et al. *J Rheumatol* 1999; 26:306-309; 4. D'Cruz DP, et al. *Lancet* 2007; 369:587-596.

## Εργαλεία μέτρησης στον ΣΕΛ

- BILAG-2004
- ECLAM
- SLEDAI, SELENA-SLEDAI, SLEDAI-2K
- BILAG-2004 Flare Index
- SELENA-SLEDAI Flare Index (SFI)
- SLE Response Index (SRI)
- PGA
- SLICC/ACR
- LLDAS

Μελέτες του Benlysta

Η αποτελεσματικότητά και η ασφάλεια του Benlysta αποδείχθηκε από 4 βασικές μελέτες φάσης III και από μελέτες επέκτασης



1. Stohl, 2017; 2. Navarra, 2011; 3. Furie, 2011; 4. Zhang, 2016; 5.GSK, 2016; 6.GSK, 2015; 7. Wallace, 2017

# Πρωτογενές καταληκτικό σημείο το SRI

The SRI Assessment is a Higher Standard than Used in Clinical Practice  
SRI responder: All 3 criteria met



+



+



≥4 point reduction in SELENA SLEDAI

No new BILAG 1A or 2B flares

No worsening in physicians global assessment (<0.3 point increase)

**Non-responder 1 or more criteria NOT met**

Dropout / rescue medication = non-responder

## Η χρήση φαρμάκων κατά την έναρξη

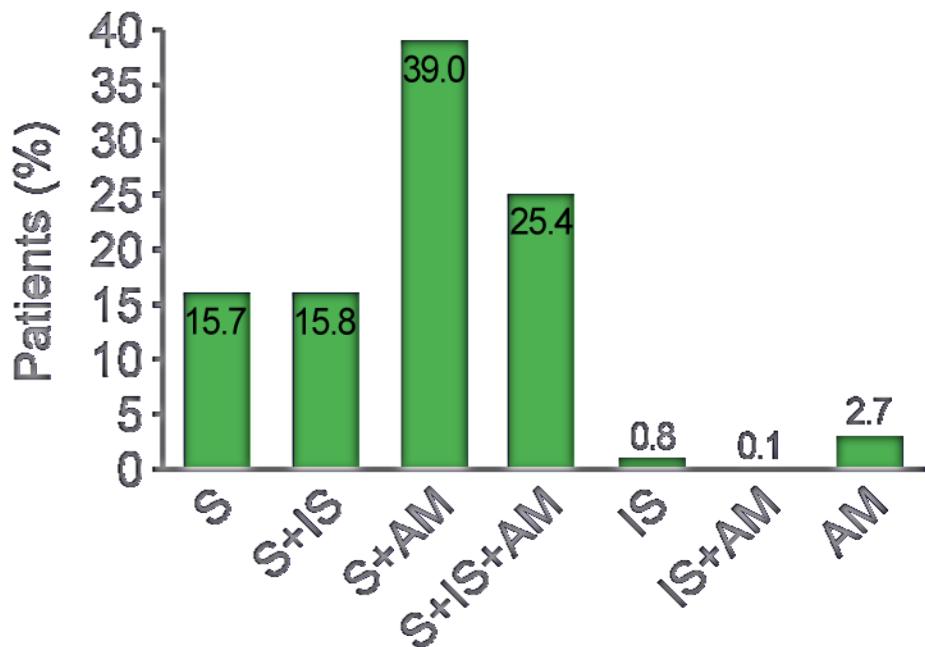
BLISS 52  
(N=865)

S: Steroid

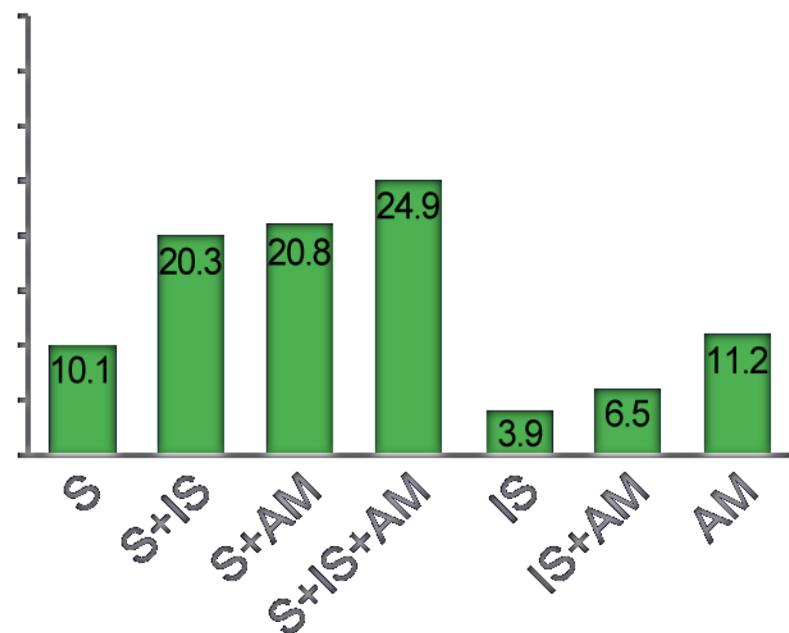
IS: Immunosuppressant

BLISS 76  
(N=819)

AM: Anti-malarial



50% → χωρίς IS



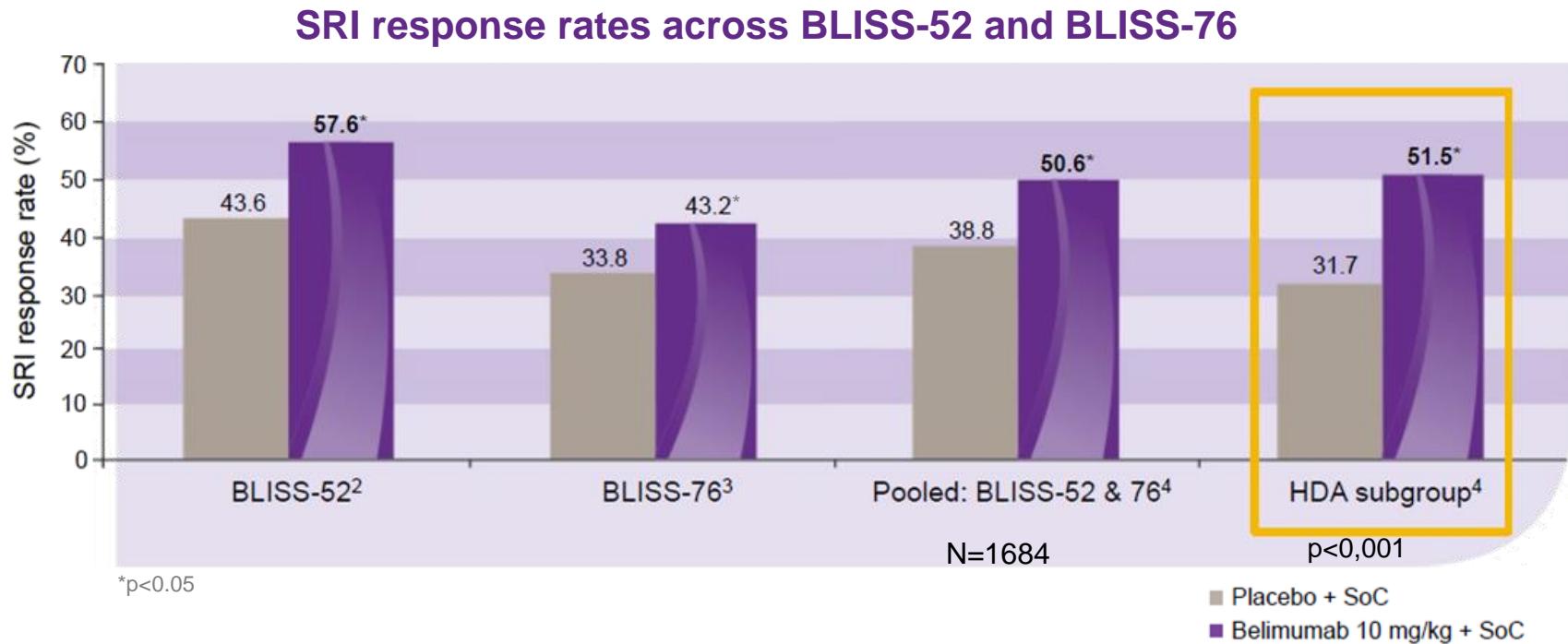
40% → χωρίς IS

## Βασικά χαρακτηριστικά του συνολικού πληθυσμού των μελετών

	Total phase 3 pooled (n=1684)	Low complement/anti-dsDNA positive (n=876)
Mean SELENA-SLEDAI score ±SD	9.7±3.8	10.8±3.8
SELENA-SLEDAI ≥10, %	52.1	65.5
Proteinuria ( $\geq 2$ g/24 h), %	5.9	8.8
Anti-dsDNA ( $\geq 30$ IU/ml), %	69.4	100
IgG ( $> 16.2$ g/l), %	44.2	53.0
Low C3 ( $< 90$ mg/dl), %	45.0	75.3
Low C4 ( $< 16$ mg/dl), %	56.1	91.4
Corticosteroid use, %	86.3	91.4
$> 7.5$ mg/day, %	58.0	63.5
Immunosuppressant use, %	48.7	53.4
Mean SLICC damage index score ±SD	0.8±1.2	0.7±1.1
Mean PGA score ±SD	1.4±0.5	1.4±0.5

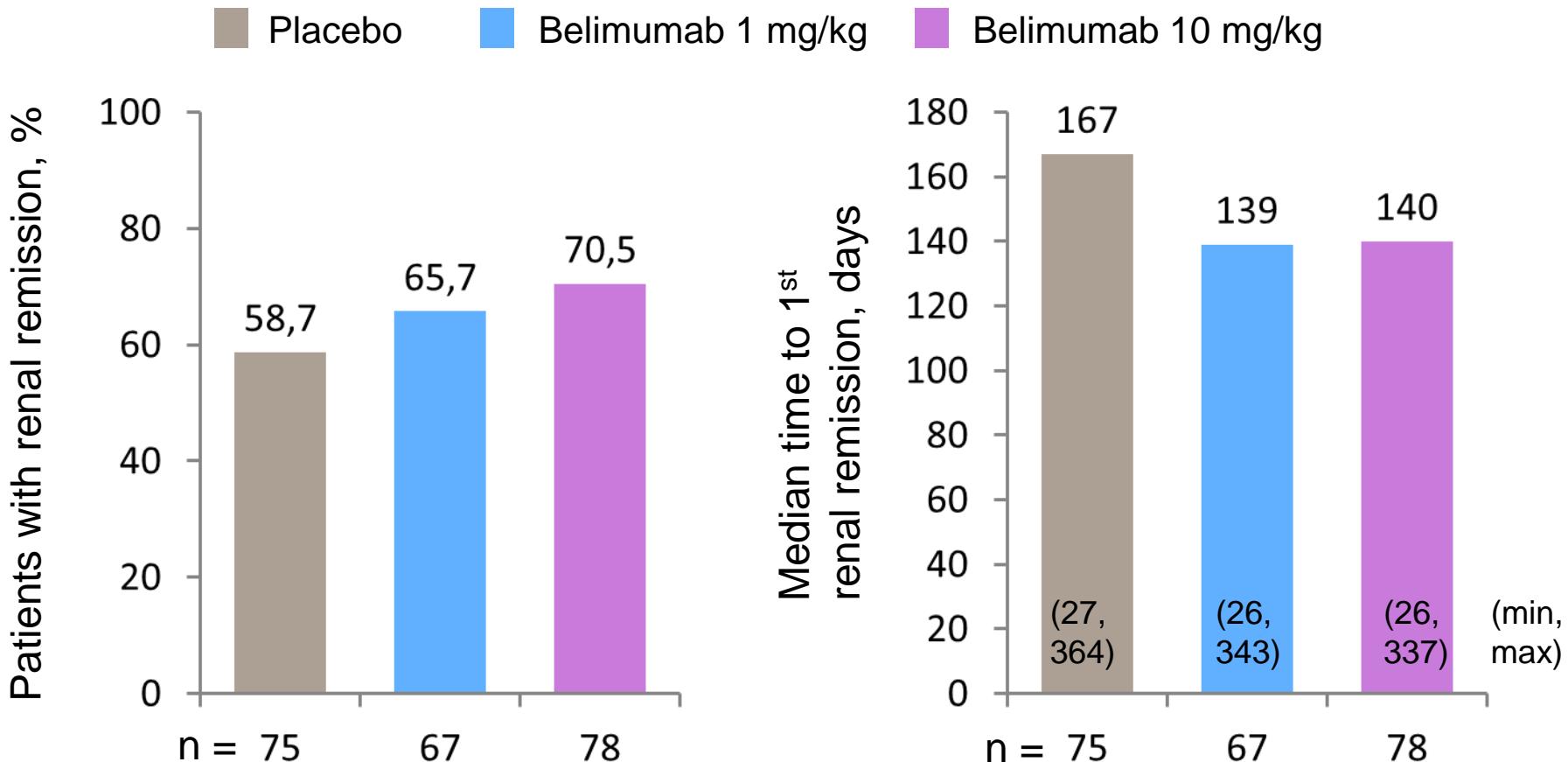
C, complement; Ig, immunoglobulin; PGA, Physician's Global Assessment; SELENA-SLEDAI, Safety Of Estrogens In Lupus Erythematosus National Assessment-Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; SLICC, Systemic Lupus International Collaborating Clinics.

# To Belimumab ελάττωσε την υποκείμενη ενεργότητα σε συνδυασμό με την βασική θεραπεία σε στατιστικά σημαντικά επίπεδα



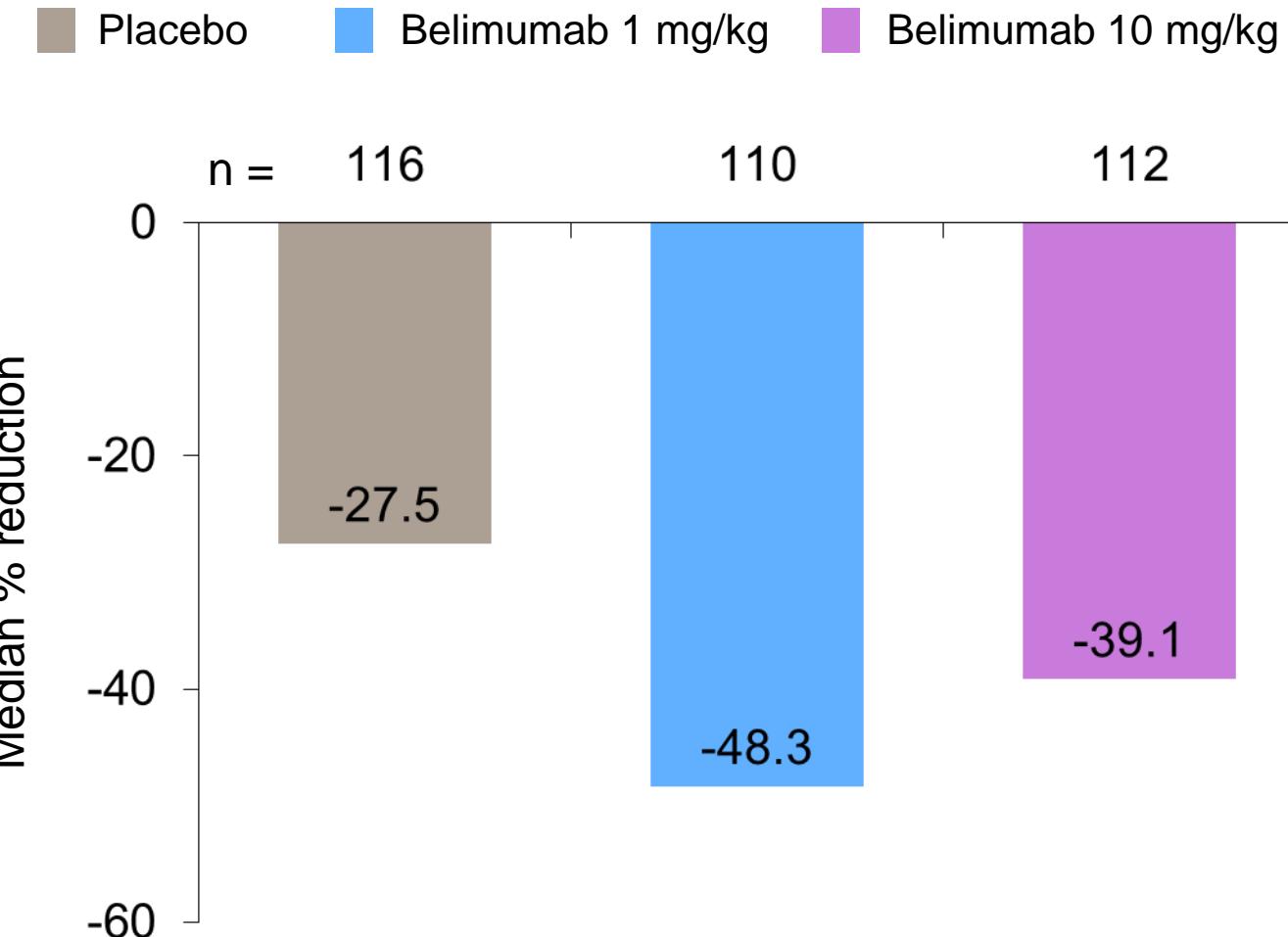
HDA = high disease activity; SRI = Systemic Lupus Erythematosus Responder Index; SoC = Standard of Care (incl. prednisone, mycophenolate, azathioprine or methotrexate)

## Η ύφεση της νεφρικής νόσου και ο χρόνος της πρώτης ύφεσης στις 52 εβδομάδες



<sup>a</sup>In patients with baseline proteinuria  $\geq 1$  g/24 h; renal remission defined as erythrocyte count <10 cells/hpf, absence of cellular casts, and proteinuria <1 g/24 h equivalent without doubling serum creatinine level.

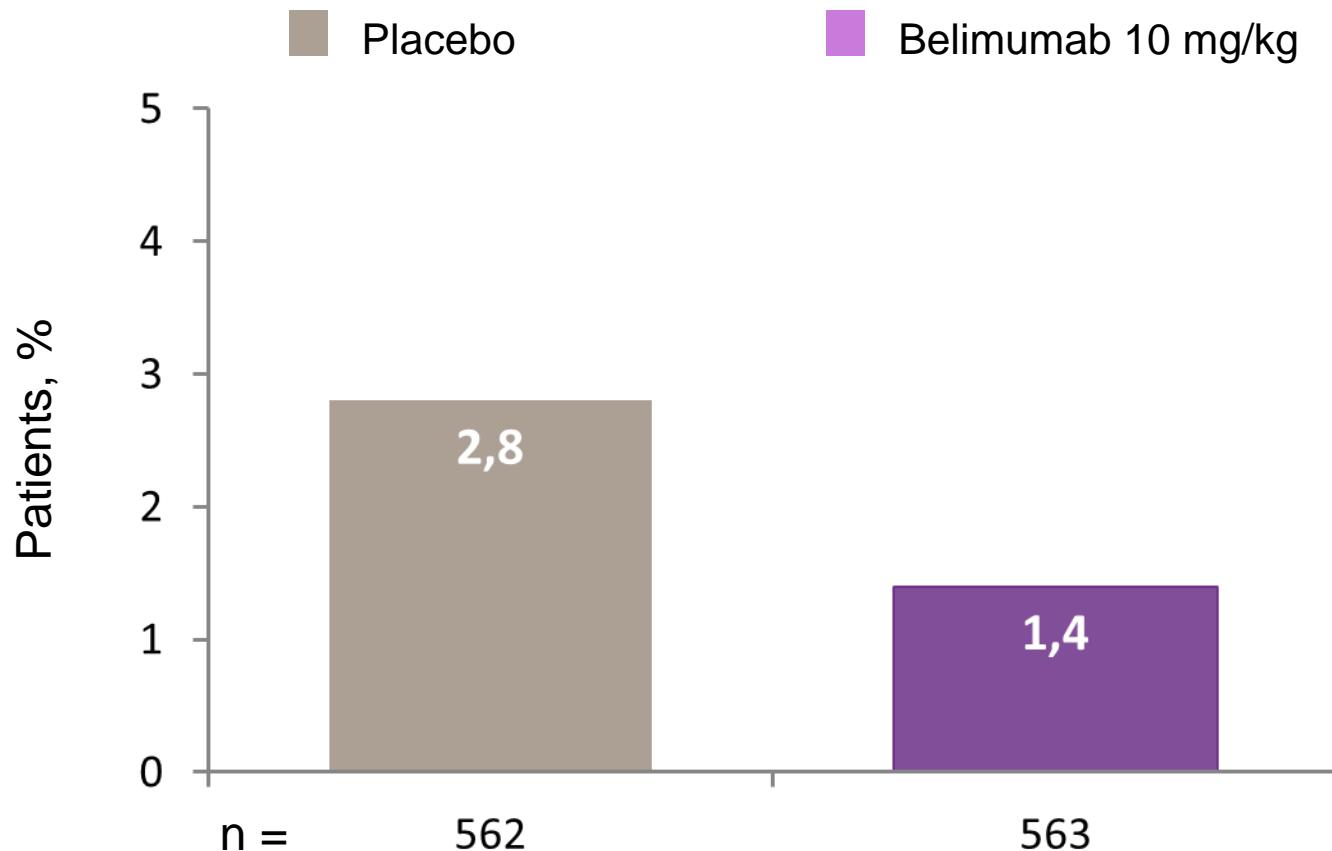
Η επί τοις % μείωση της διάμεσης τιμής λευκωματουρίας ( $\geq 0,2$  g/24h) στις 52 εβδομάδες



p = 0.054 for belimumab 1 mg/kg vs placebo.

<sup>a</sup>In patients with baseline proteinuria  $\geq 0,2$  g/24 h

# Η βελτίωση των εξάρσεων της νεφρικής νόσου στις 52 εβδομάδες



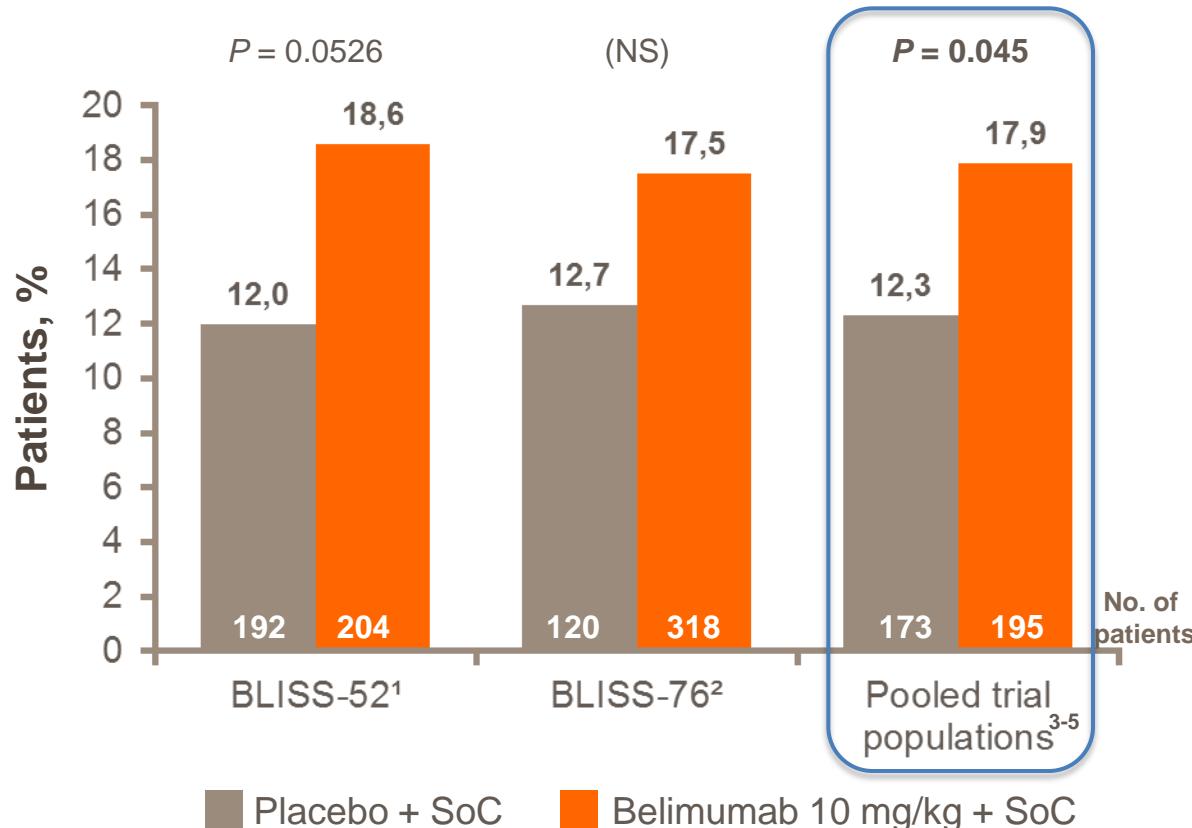
<sup>a</sup>Renal flares as defined by Alarcón-Segovia D et al. *Arthritis Rheum.* 2003;48:442-54.

Η βελτίωση των εξάρσεων της νεφρικής νόσου στις 52 εβδομάδες στους ασθενείς υπό MMF

	Placebo	Belimumab 10 mg/kg
SELENA-SLEDAI renal, n/N %	5/18 (27.8)	12/19 (63.2)
Hematuria	1/4 (25.0)	3/6 (50.0)
Proteinuria	6/17 (35.3)	10/18 (55.6)
Renal flares, n/N %	3/61 (4.9)	1/67 (1.9)
Median % change in patients with proteinuria $\geq 0.5$ g/24h	n = 24 -24.1	n = 28 -36.6

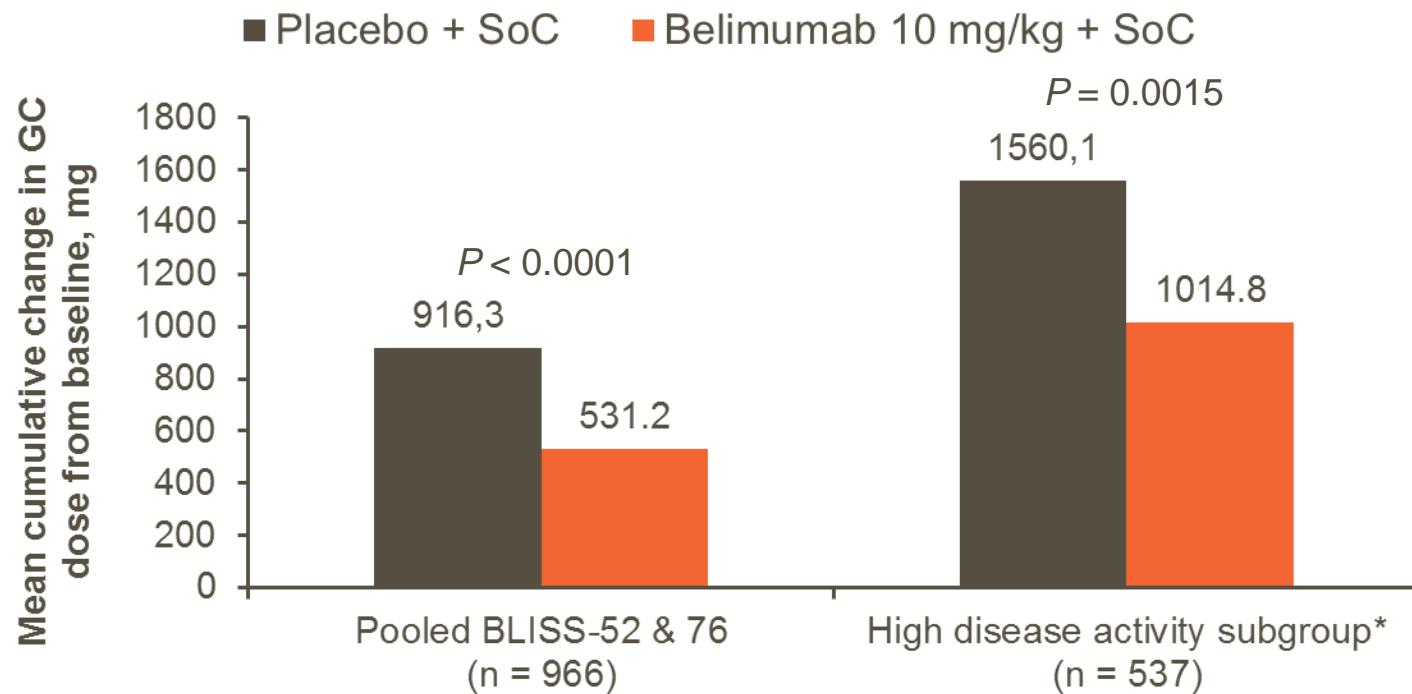
To Belimumab μαζί με βασική θεραπεία ελαττώνει τη δόση των κορτικοειδών το λιγότερο κατά 25% έως και  $\leq$  7,5 mg/24ωρο

Patients reducing GC doses from baseline dose  $> 7.5$  mg/day by  $\geq 25\%$  to  $\leq 7.5$  mg/day during weeks 40–52



1. Navarra SV, et al. Lancet 2011; 377:721–731; 2. Furie RA, et al. Arthritis Rheum 2011; 63:3918–3930; 3. Benlysta® SmPC; 4. FDA Arthritis Advisory Committee. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ArthritisAdvisoryCommittee/UCM233581.pdf>; 5. van Vollenhoven RF, et al. Ann Rheum Dis 2012; 71:1343–1349

## Στατιστικά σημαντικά μικρότερη η αύξηση της συνολικής χρήσης των κορτικοειδών την 52<sup>η</sup> εβδομάδα

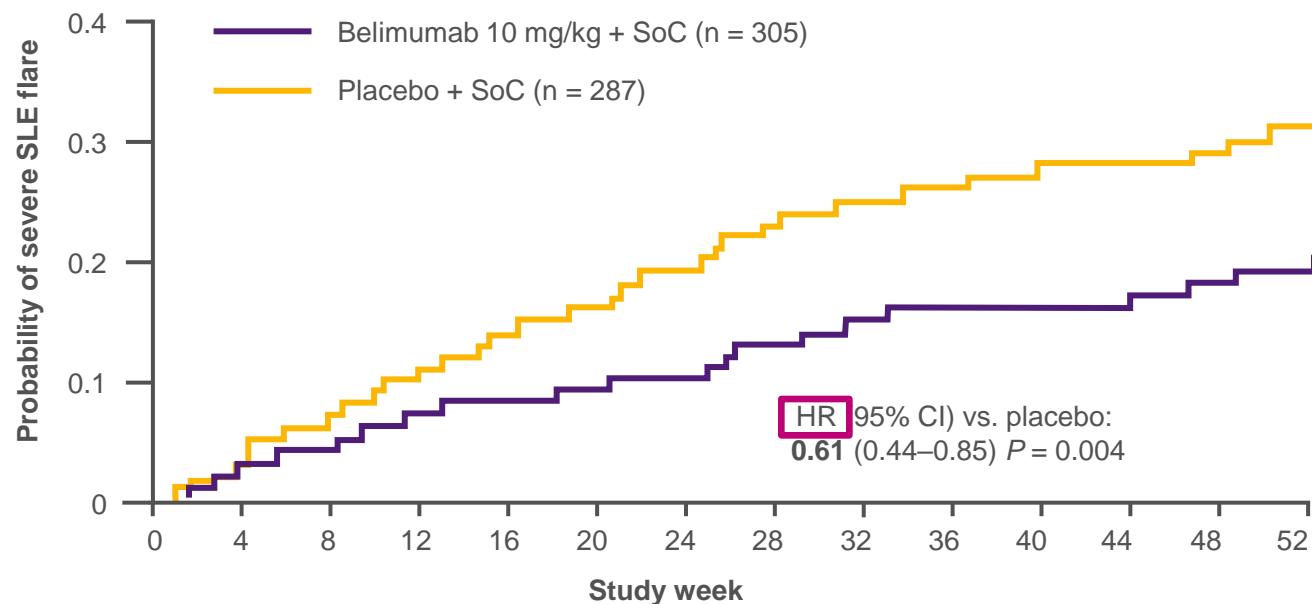


- The increase in daily GC dose was also significantly lower with belimumab compared with placebo ( $P < 0.0001$ )

\*Defined as patients who were anti-dsDNA positive and had low complement at baseline.

To Belimumab ελαττώνει την πιθανότητα σοβαρής αλλά και τη συνολική πιθανότητα έξαρσης της νόσου στους ορολογικά ενεργούς ασθενείς

### Probability of SLE flare in patients with high disease activity from pooled data of BLISS-52 and BLISS-76



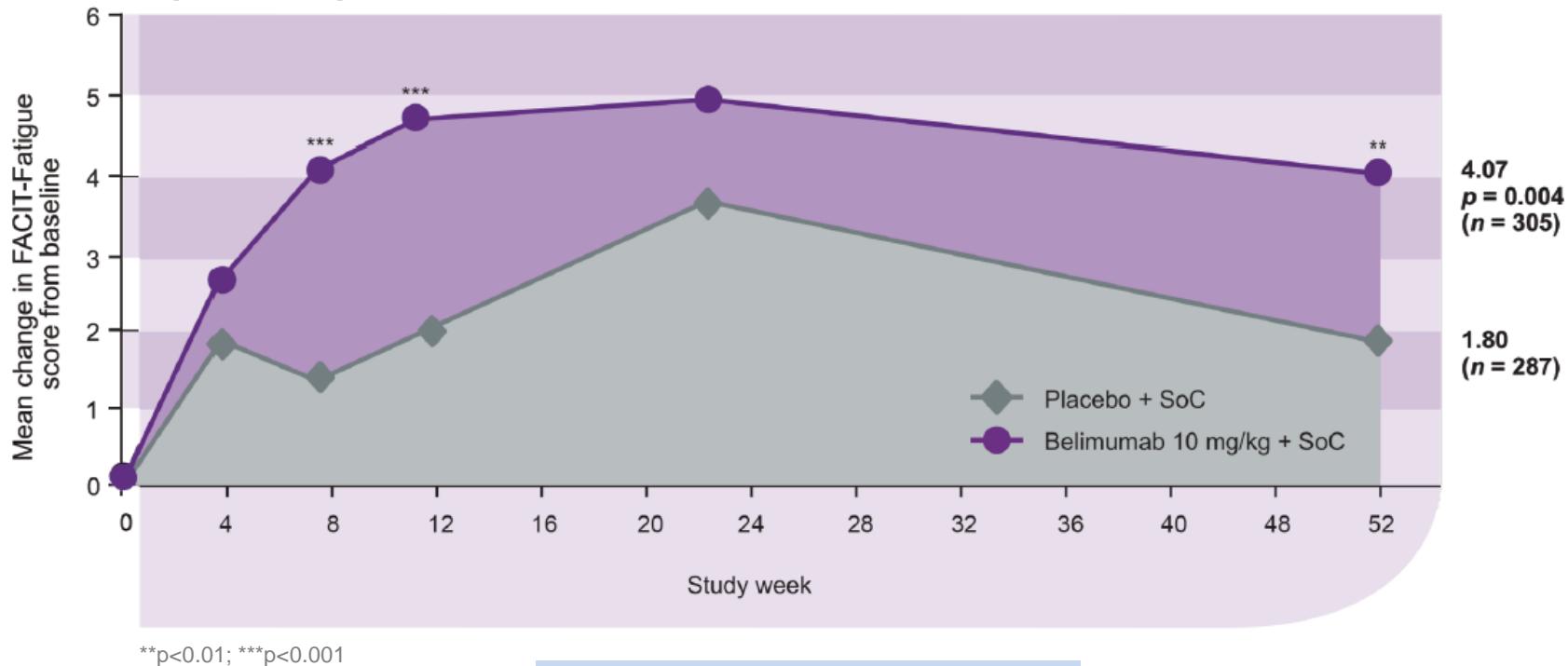
Severe flares per patient-year: placebo, 0.63; belimumab 10 mg/kg, 0.37 [ $p<0.001$ ] and any flares (placebo, 3.31; 10 mg/kg, 2.20 [ $p<0.001$ ])

\*Low complement ( $C3 < 90 \text{ mg/dL}$  and/or  $C4 < 16 \text{ mg/dL}$ ) and anti-dsDNA-positive ( $\geq 30 \text{ IU/mL}$ ) at baseline

# To Belimumab ελαττώνει την κόπωση σε ασθενείς με υψηλή ενεργότητα

- Belimumab IV 10mg/kg+ SoC was associated with a greater reduction in fatigue than placebo + SoC at Week 52

## Change in fatigue outcomes from pooled data of BLISS-52 and BLISS-76



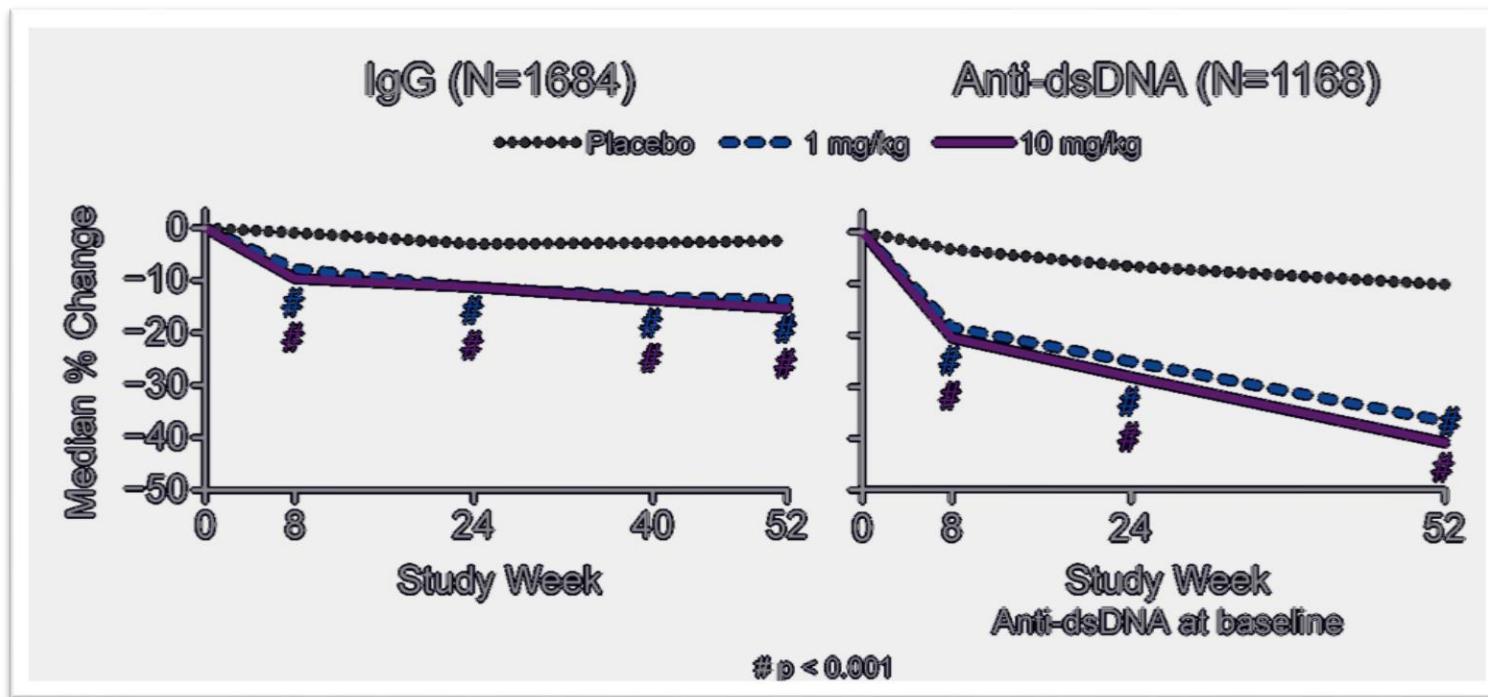
Βελτίωση στο 81% των ασθενών

Patients with high disease activity had low C3 (<90 mg/dL) and/or C4 (<16 mg/dL) and anti-dsDNA ≥30 IU/mL at baseline.

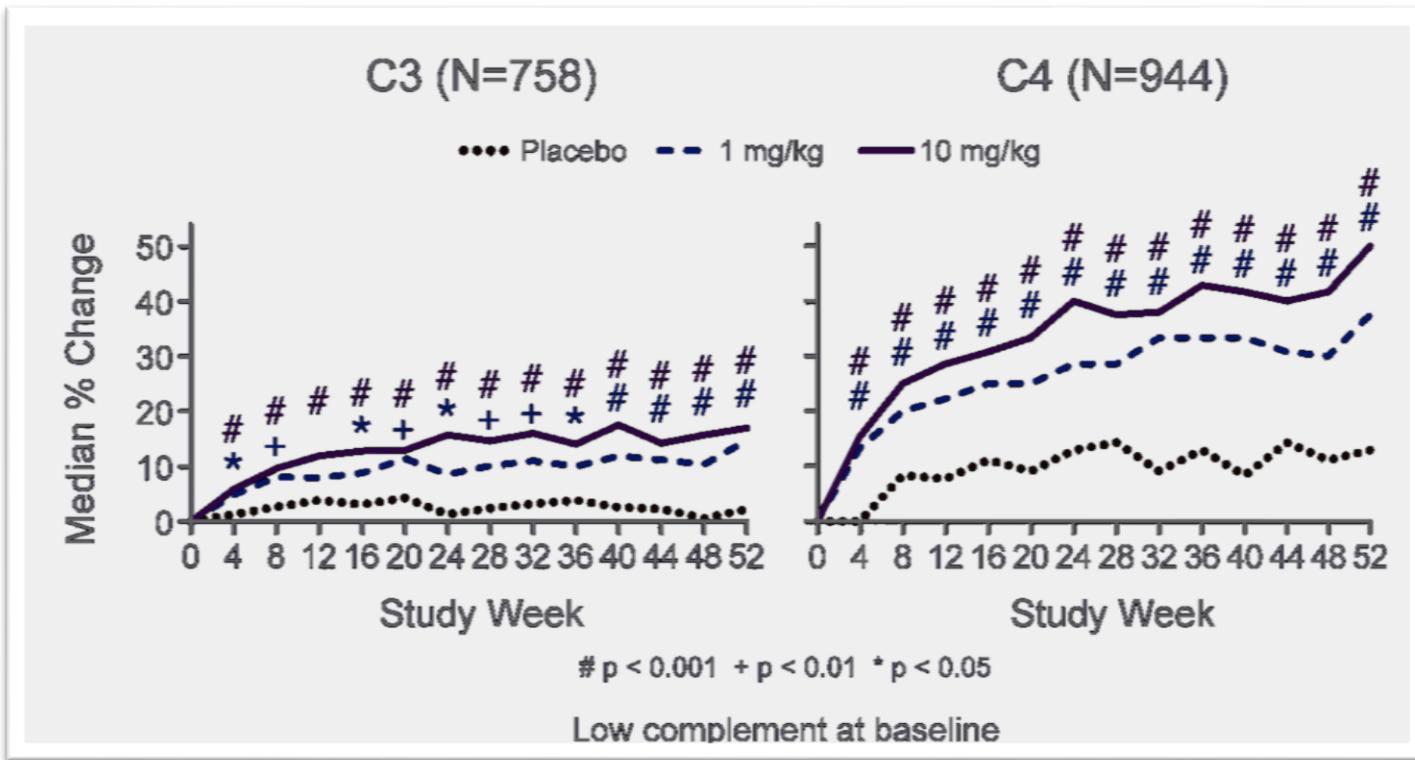
SoC = standard of care (incl. prednisone, mycophenolate, azathioprine or methotrexate); FACIT = Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HDA = High Disease Activity

# Ορολογική ενεργότητα

## Ελάττωση των ανσοσφαιρινών και των anti-dsDNA αυτοαντισωμάτων



## Μεταβολή του συμπληρώματος



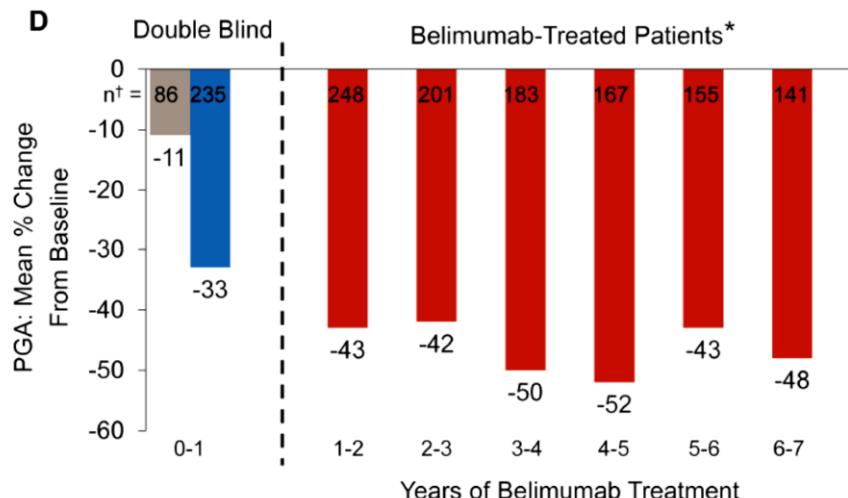
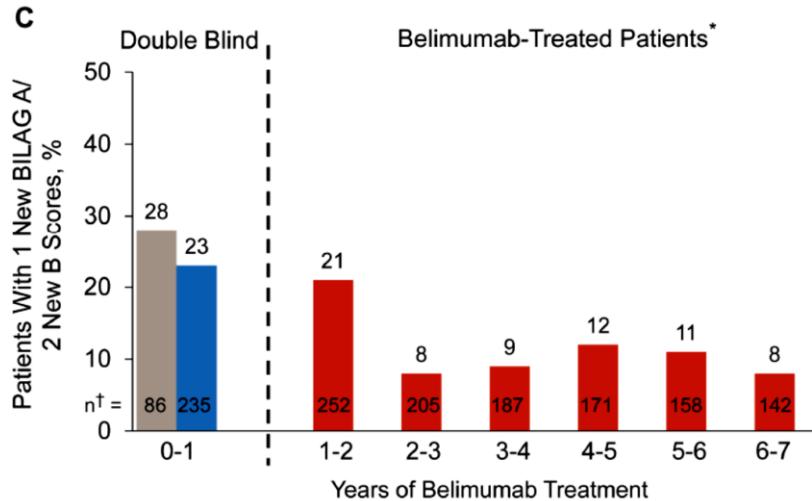
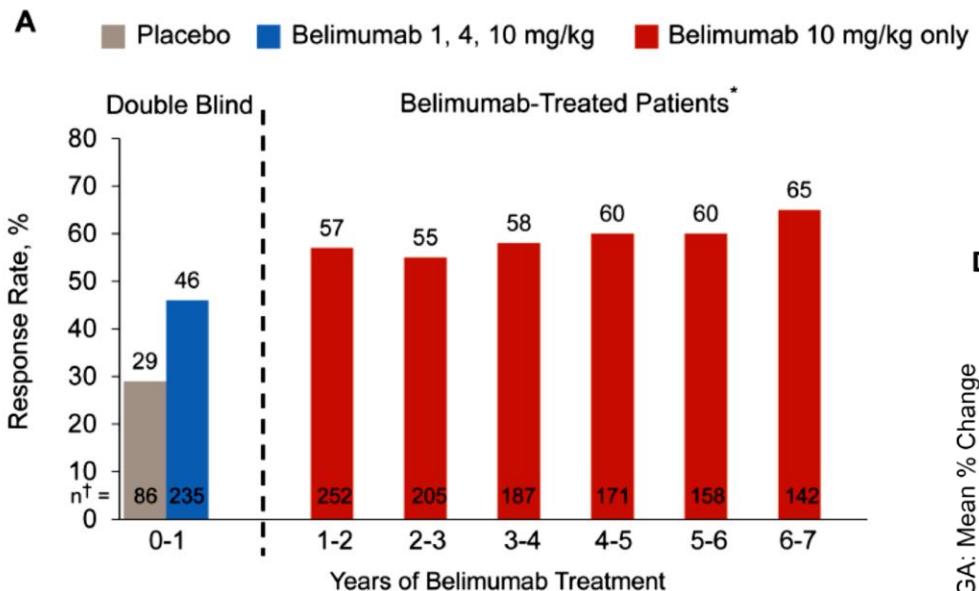
# Ασφάλεια

	Placebo <sup>a</sup> (n = 675) %	Belimumab 10mg/kg <sup>a</sup> (n = 674) %
<b>Adverse events</b>		
<b>Overview</b>		
At least 1		
AE	92.7	93
Serious AE	16.6	18.0
Severe AE	15.9	15.4
Death	0.4	0.9
<b>Common AEs (occurring in &gt;10%)</b>		
Headache	20.7	21.5
Upper respiratory tract infection	20.4	17.7
Arthralgia	17.3	16.8
Nausea	12.6	15.1
Urinary tract infection	12.7	13.4
Diarrhoea	9.9	12.2
Fatigue	10.5	9.8
<b>Serious AEs (occurring in &gt;1%)</b>		
Pneumonia	1.5	0.9
Pyrexia	0.4	1.3
Urinary tract infection	0.7	0.7
Cellulitis	0.3	0.1
<b>Other events of special interest</b>		
Depression	4.0	5.8
Suicide %	0	0.1

# **Μακροχρόνια αποτελέσματα Μελέτες επέκτασης**

# Disease Control and Safety of Belimumab Plus Standard Therapy Over 7 Years in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

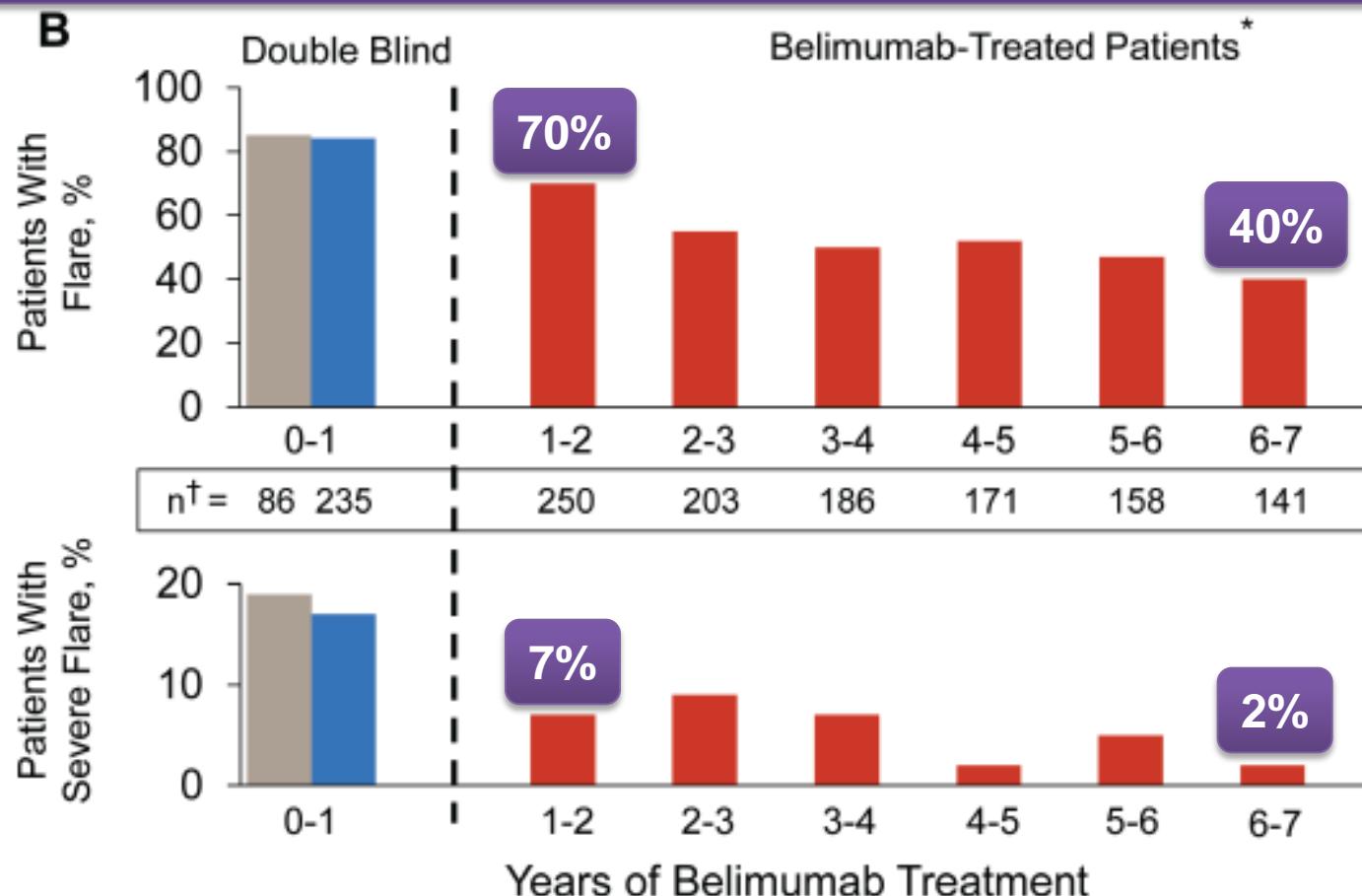
Ellen M. Ginzler, Daniel J. Wallace, Joan T. Merrill, Richard A. Furie, William Stohl, W. Winn Chatham, Arthur Weinstein, James D. McKay, W. Joseph McCune, Z. John Zhong, William W. Freimuth, and Michelle A. Petri; and the LBSL02/99 Study Group



## Phase II extension study:

To Belimumab ελαττώνει τη συχνότητα των εξάρσεων στο διάστημα των 7 ετών

Once patients reached the 1-year milestone, the likelihood of continuing to do well increased.

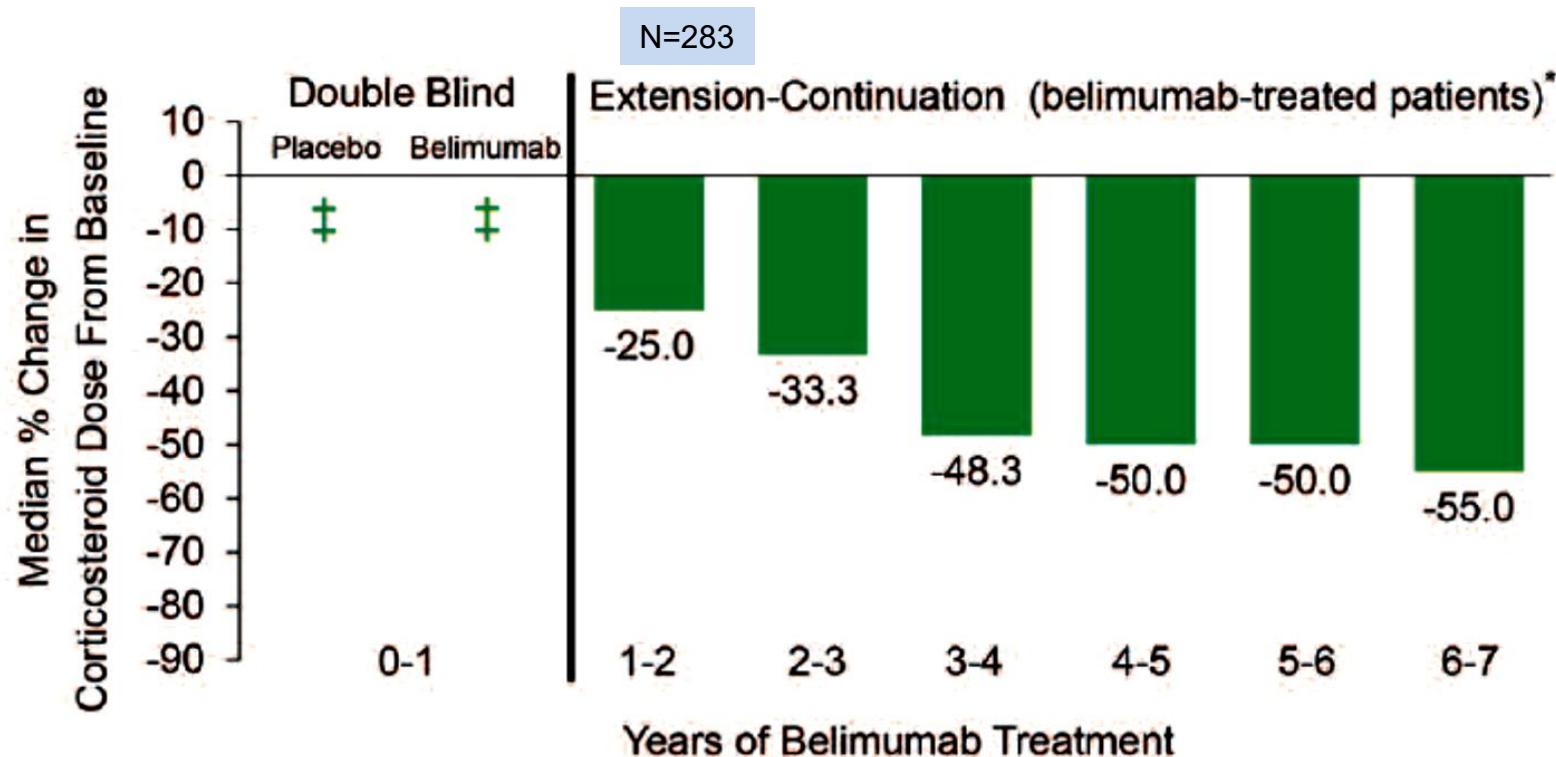


\*Flares measured by modified SLE Flare Index

## Phase II extension study:

To Belimumab ελαττώνει σημαντικά τη χρήση των κορτικοειδών στο διάστημα των 7 ετών

D



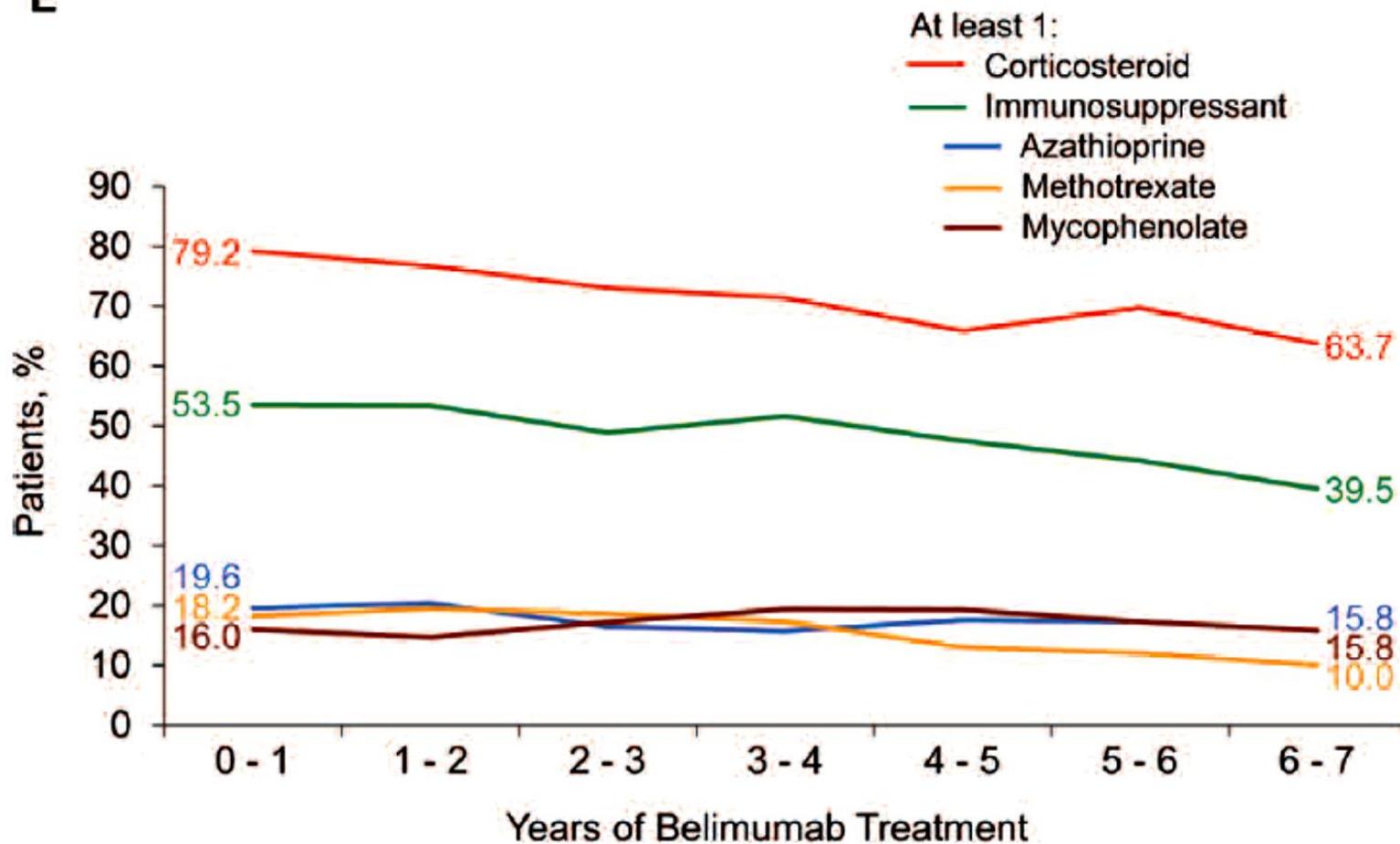
Median absolute  
change in  
corticosteroid  
dose from  
baseline, mg/d

0      0      -2.0      -2.5      -2.5      -3.0      -4.0      -4.0

## Phase II extension study:

Το ποσοστό των ασθενών υπό κορτικοειδή και ανοσοκατασταλτικά στο διάστημα των 7 ετών

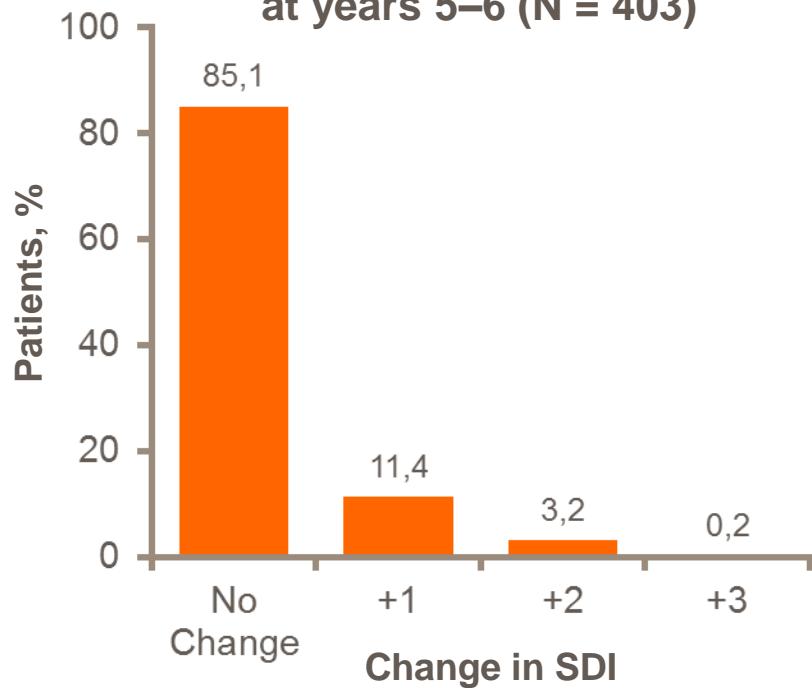
E



## BLISS Phase III extension study:

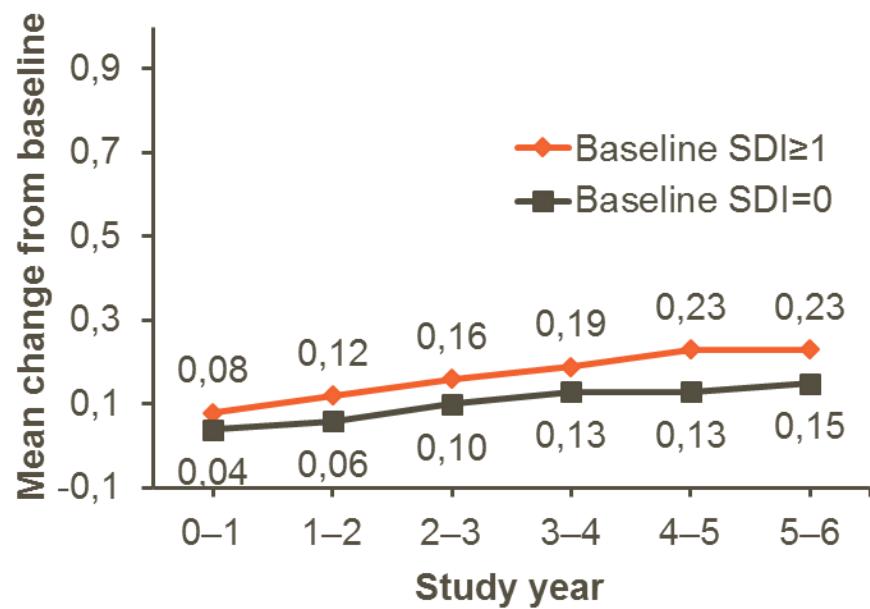
Η θεραπεία με Belimumab επιβραδύνει σε βάθος χρόνου  
τη βλάβη των οργάνων

Change in SDI from baseline  
at years 5–6 (N = 403)



40% of patients had at least one item of damage ( $SDI \geq 1$ ). The majority of patients had no change in SDI score.

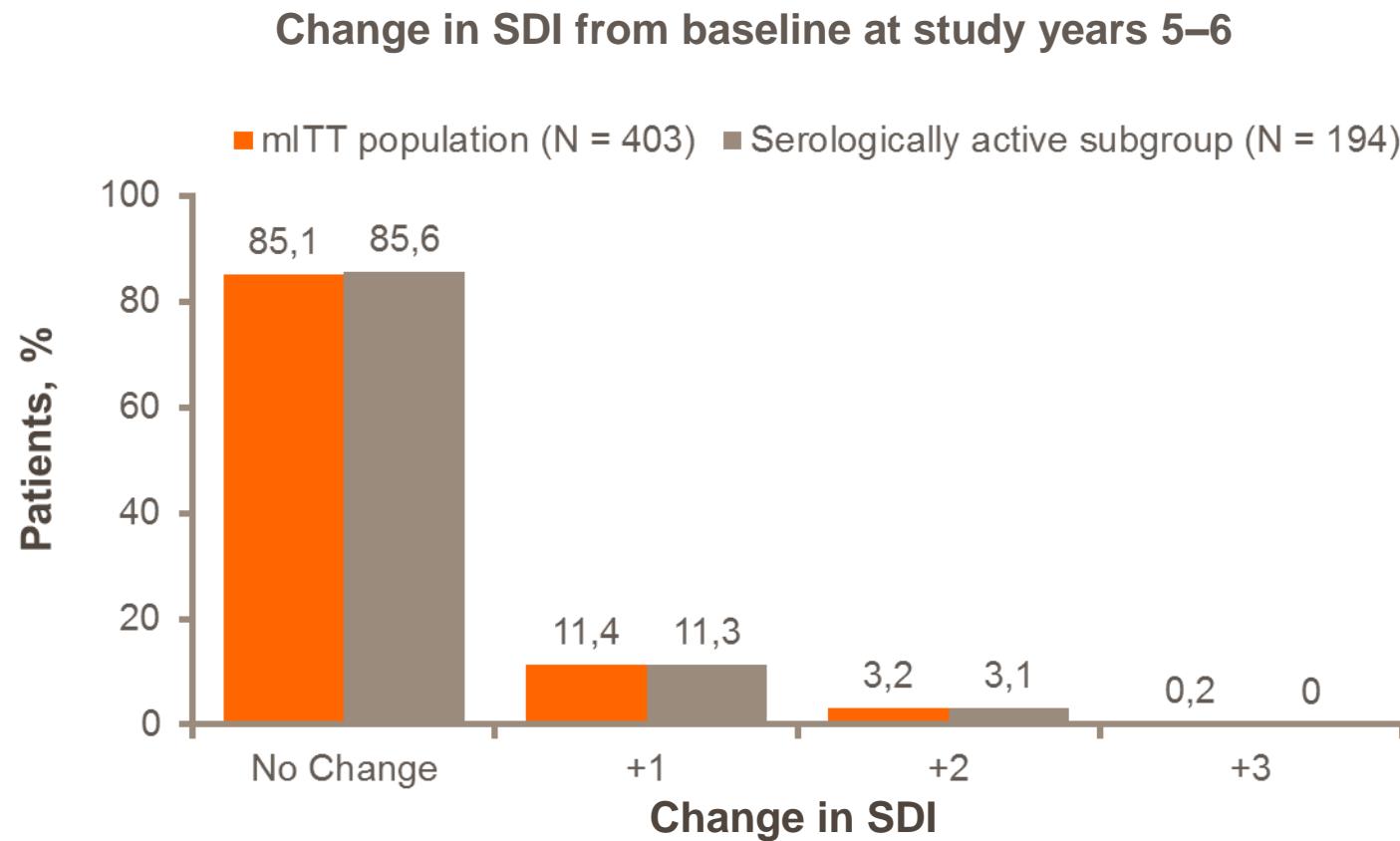
Change in SDI over time



The rate of damage accrual was similar between patients with and without damage at baseline.

SDI = SLICC Damage Index

## Οι ασθενείς ενεργοί ορολογικά σίχαν παρόμοια προϊούσα βλάβη οργάνου



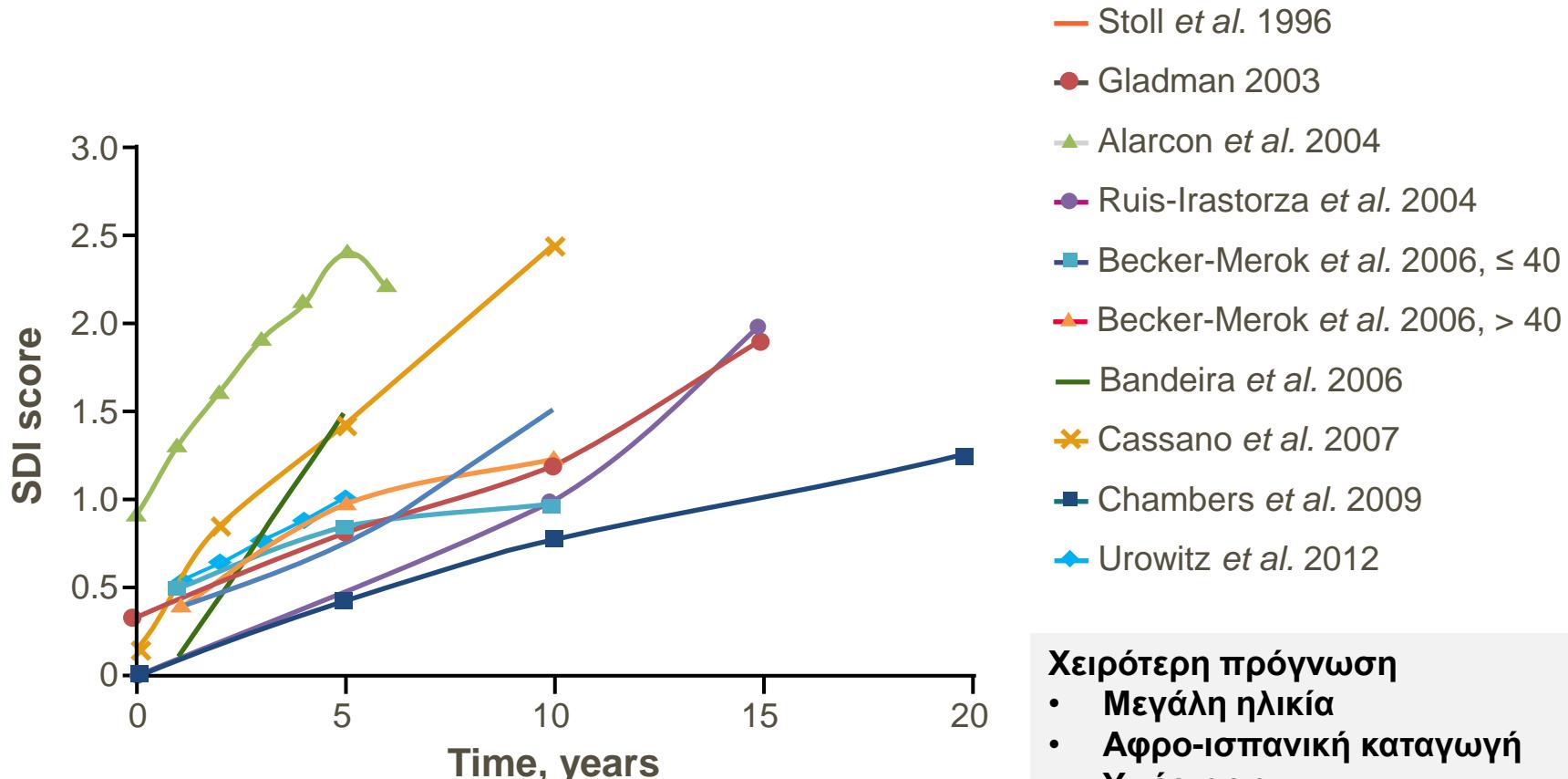
The change in SDI score was similar between the mITT population and the serologically active subgroup.

mITT = modified intent-to-treat;

SDI = Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index.

Bruce IN, et al. Lupus 2016; 25:699–709

# Η προϊούσα βλάβη οργάνου στις διάφορες μελέτες του ΣΕΛ



## Χειρότερη πρόγνωση

- Μεγάλη ηλικία
- Αφρο-ισπανική καταγωγή
- Υπέρταση
- Βλάβη οργάνου
- Μεγάλο διάστημα λήψης CSs

Πού οφείλεται η μικρότερη προϊούσα βλάβη που παρατηρείται με τη θεραπεία του Belimumab;

- Στη μικρότερη χρήση των **κορτικοειδών**, καθώς ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών υπό Belimumab επιτυγχάνει δόσεις μικρότερες των 7,5 mg/ημ.
- Στην ελάττωση του αριθμού των **εξάρσεων**, καθώς οι εξάρσεις συμβάλουν στην συσσώρευση επιπλέον βλάβης οργάνων

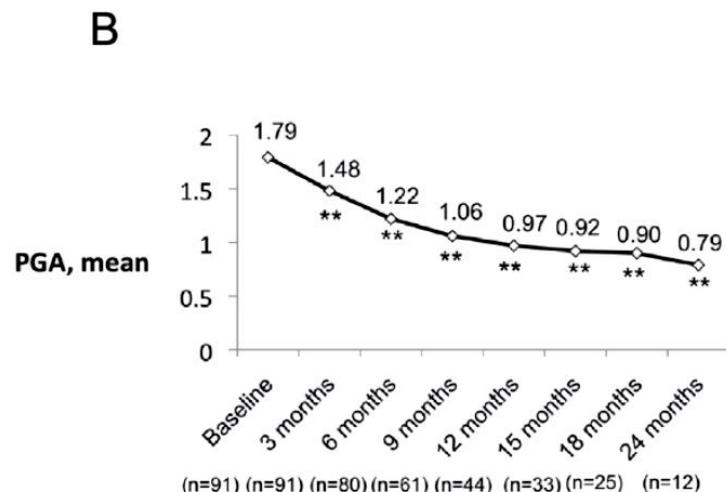
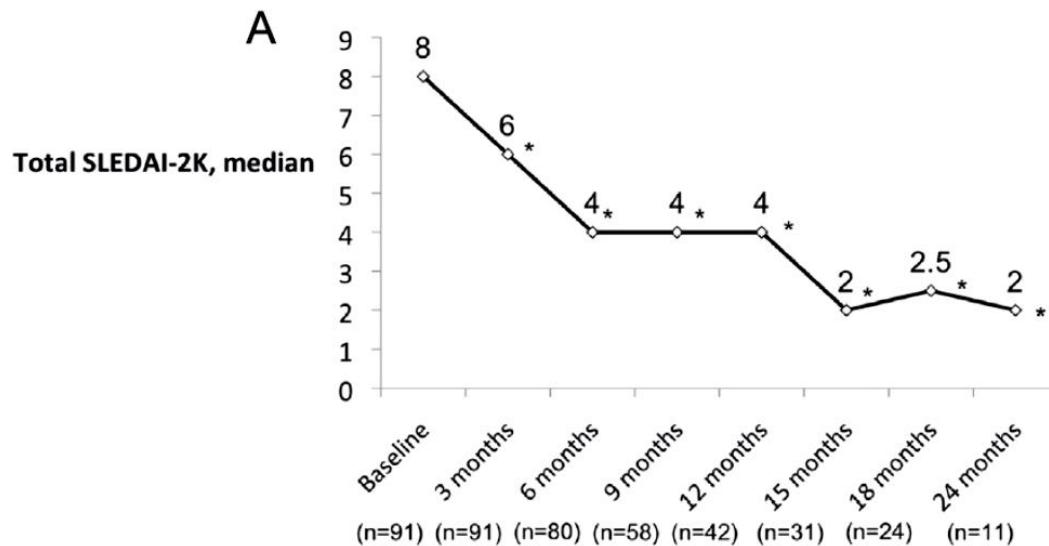


Low disease activity—irrespective of serologic status at baseline—associated with reduction of corticosteroid dose and number of flares in patients with systemic lupus erythematosus treated with belimumab: A real-life observational study

Antonis Fanouriakis, MD<sup>a,\*</sup>, Christina Adamichou, MD<sup>b</sup>, Sofia Koutsoviti, MD<sup>c</sup>, Stylianos Panopoulos, MD<sup>d</sup>, Chrysanthi Staveri, MD<sup>e</sup>, Anastasia Klagou, MD<sup>f</sup>, Christina Tsalapaki, MD<sup>g</sup>, Lamprini Pantazi, MD<sup>h</sup>, Styliani Konsta, MD<sup>i</sup>, Clio P. Mavragani, MD, PhD<sup>j</sup>, Despoina Dimopoulou, MD<sup>k</sup>, Styliani Ntali, MD<sup>l</sup>, Georgios Katsikas, MD<sup>i</sup>, Kyriaki A. Boki, MD<sup>h</sup>, Dimitrios Vassilopoulos, MD<sup>g</sup>, Pinelopi Konstantopoulou, MD<sup>f</sup>, Stamatis-Nick Liossis, MD, PhD<sup>e</sup>, Antonia Elezoglou, MD<sup>c</sup>, Maria Tektonidou, MD<sup>d</sup>, Prodromos Sidiropoulos, MD, PhD<sup>b</sup>, Abdulsamet Erden, MD<sup>m</sup>, Petros P. Sfikakis, MD<sup>d</sup>, George Bertsias, MD, PhD<sup>b,1</sup>, Dimitrios T. Boumpas, MD, PhD<sup>a,1</sup>

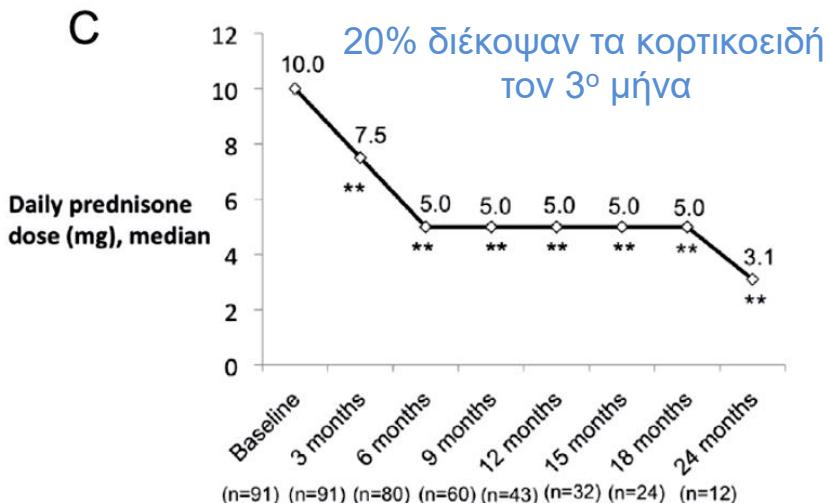
- Μελέτη προοπτική παρατήρησης
- Ν = 91 Γυναίκες = 94,5%
- Ενεργός, ανθεκτική σε 1 τουλάχιστον ανοσοκατασταλτικό
- Λήψη Belimumab για  $\geq 3$  μήνες

# Η μεταβολή του SLEDAI-2K, του PGA και της ημερήσιας λήψης κορτιζόνης

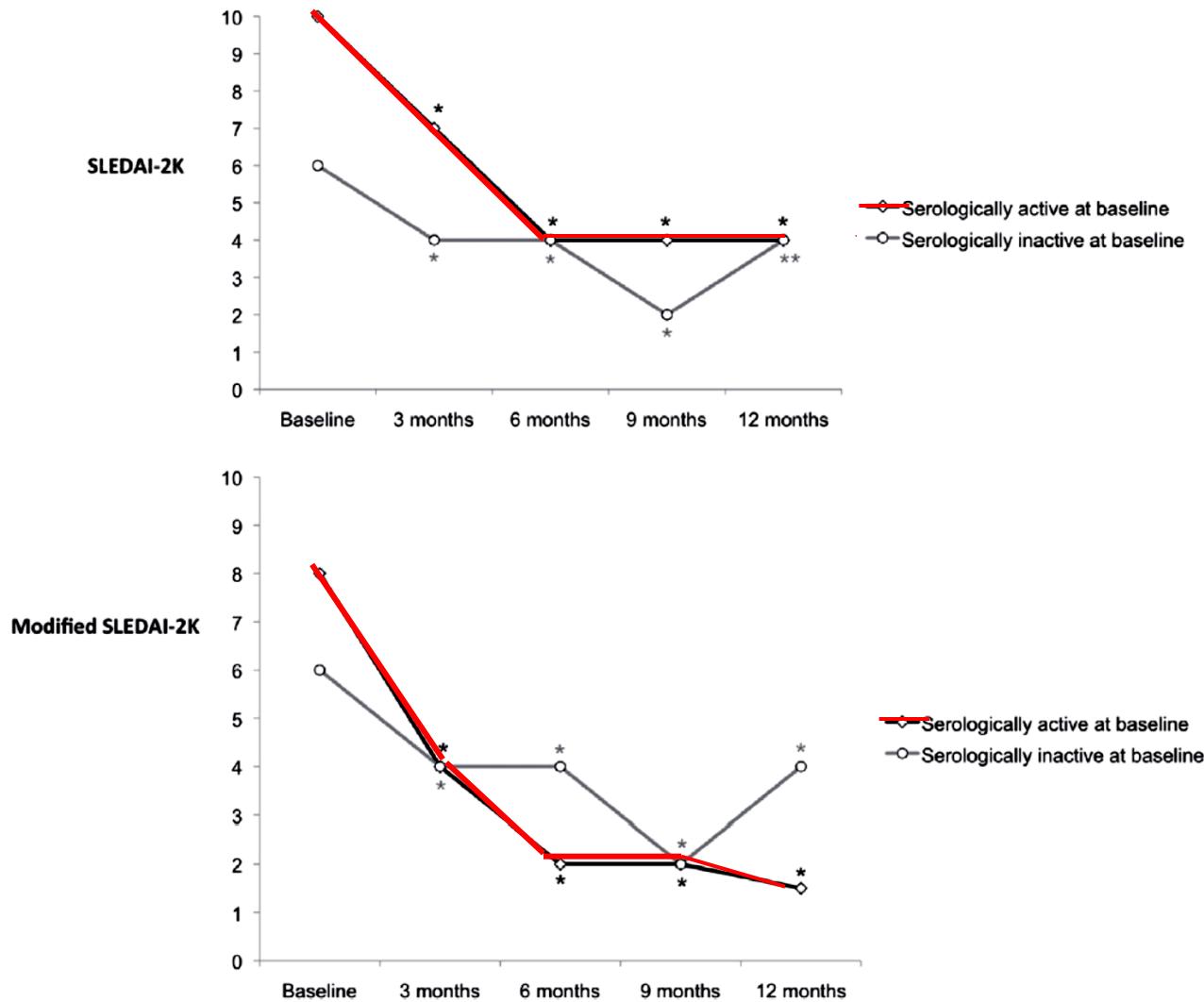


\* p<0.01, compared to baseline

\*\* p<0.001, compared to baseline



## Η ελάττωση του SLEDAI-2K και του clinical SLEDAI-2K σε σχέση με το ορολογικό status κατά την έναρξη



\* p<0.001, \* p<0.001, \*\*p=0.01 (all comparisons are against baseline in each group)

Fanouriakis A et al, 2018

## Εξάρσεις

Στους ασθενείς που συμπλήρωσαν τους 12 μήνες θεραπείας

Συνολικός αριθμός εξάρσεων κατά τον χρόνο προ της θεραπείας → 2,5 (0-11)

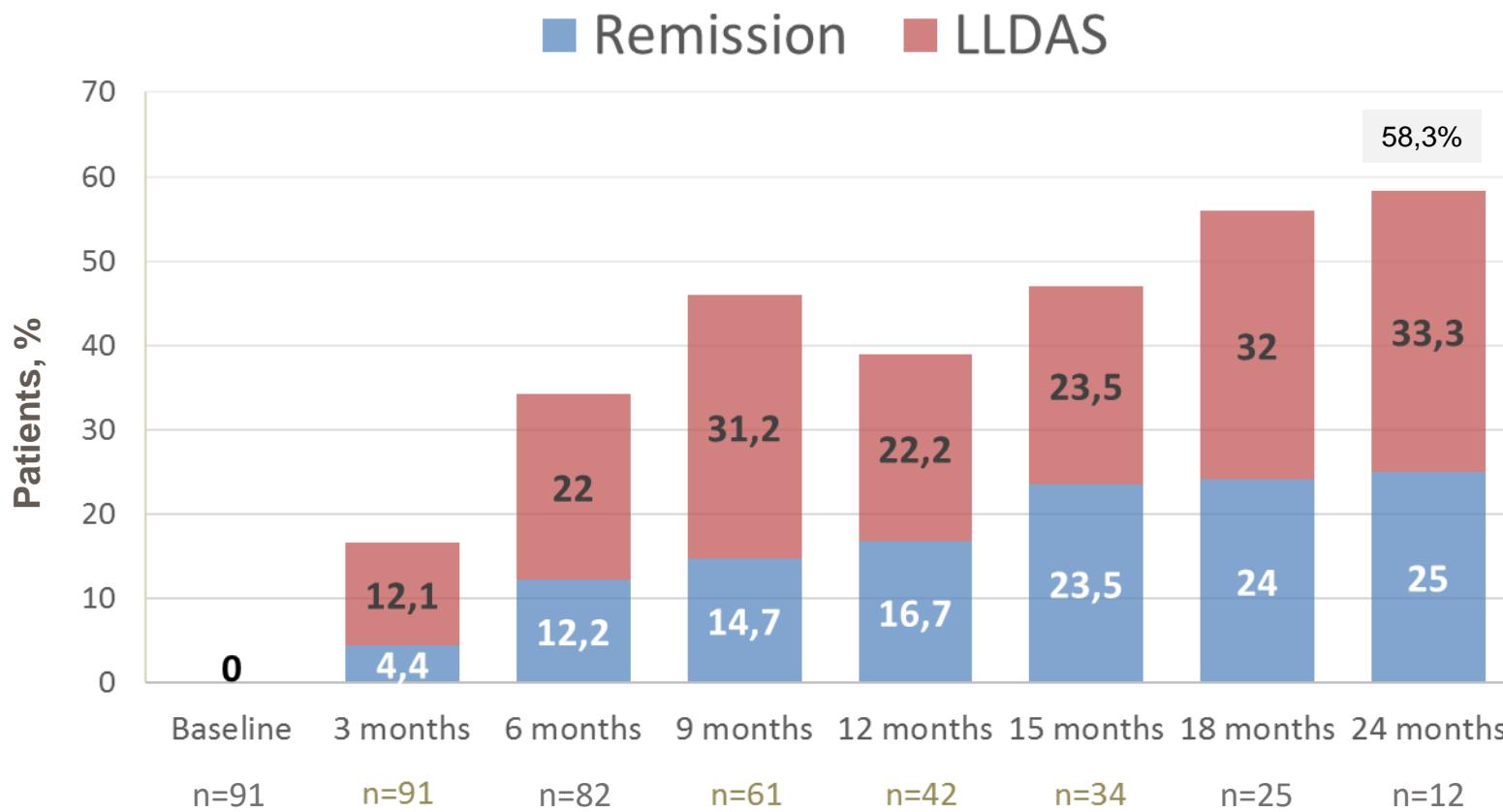
Συνολικός αριθμός εξάρσεων κατά τον χρόνο της θεραπείας → 1 (0-4)

p<0,001

Ρυθμός εξάρσεων προ της θεραπείας → 2,37/p-y → 0,73 κατά τη θεραπεία

Ρυθμός σοβαρών εξάρσεων προ της θεραπείας → 0,47/p-y → 0,15 κατά τη θεραπεία

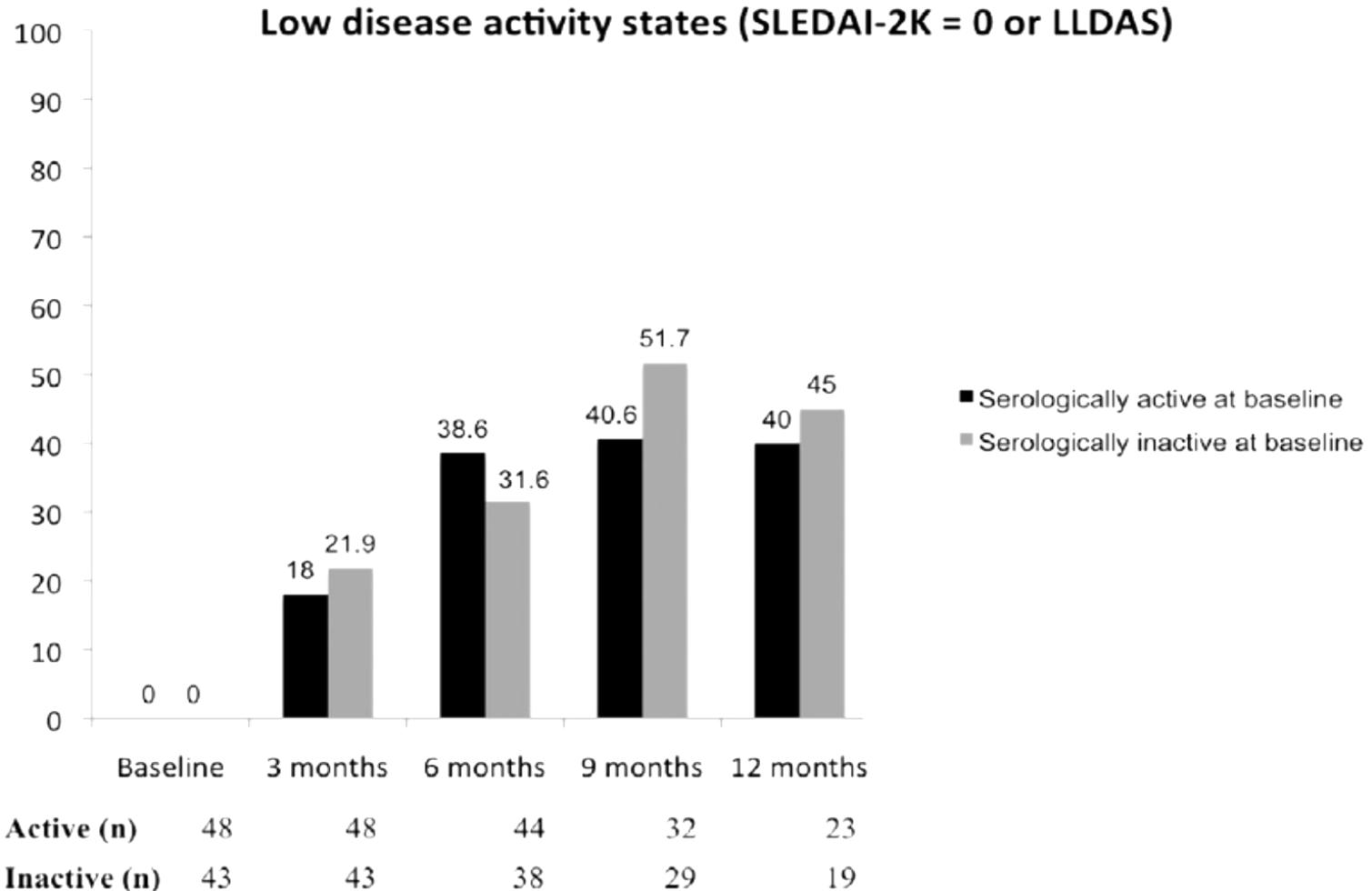
## Η συχνότητα της ύφεσης και της χαμηλής ενεργότητας (LLDAS)



## Η συχνότητα της ύφεσης και της χαμηλής ενεργότητας (LLDAS) είναι ανεξάρτητη της οροθετικότητας

B

% of patients



## Βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων

Σημαντική βελτίωση των **στοματικών ελκών** και της **λευκοπτενίας**



## Βελτίωση της τριχόπτωσης

Εξάνθημα → 40% παραμονή στους 12 μήνες  
Αρθρίτιδα → 30% παραμονή στους 12 μήνες

22% διέκοψαν λόγω αναποτελεσματικότητας σε διάμεσο διάστημα 8 μηνών

## Συμπερασματικά

1. Ποσοστό 40% επιτυγχάνει χαμηλή ενεργότητα ή ύφεση στους 12 μήνες
2. Η δράση του φαρμάκου είναι ανεξάρτητη της ορολογικής κατάστασης
3. Επιτυγχάνεται ελάττωση των εξάρσεων
4. Επιτυγχάνεται ελάττωση της δόσης των κορτικοειδών

## ΠΡΟΣΦΑΤΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ BELIMUMAB

To Belimumab χρησιμοποιείται ανεξάρτητα από το ορολογικό staus σε ασθενείς με:

- Με πρόσφατης έναρξης, εμμένουσας ενεργότητας ή υφέρπουσα νόσο ή νόσο που εμφανίζει εξάρσεις, παρά την συνήθη θεραπεία (τουλάχιστον με HCQ + DMARD/IS), με αδυναμία βαθμιαίας ελάττωσης των κορτικοειδών, σε ένα μέγιστο ημερήσιας δόσης 5mg, σε διάστημα 3-6 μηνών
  
- Σε ασθενείς με κατ' ελάχιστο δύο μέτριες έως σοβαρές εξάρσεις τον τελευταίο χρόνο, παρά τη συνήθη θεραπεία, με την ελάχιστα αποδεκτή δόση κορτικοειδών (όπως αυτή καθορίστηκε προηγουμένως)

- Ασθενείς με νεφρική νόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, με σταθερή λευκωματουρία (τουλάχιστον 1g/24ωρο), παρά τη συνήθη θεραπεία, ιδίως παρουσία εξωνεφρικής δραστηριότητας της νόσου
- Ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή αιματολογική νόσο με αδυναμία βαθμιαίας ελάττωσης των κορτικοειδών, μετά από συνήθη θεραπεία

## ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ BELIMUMAB

- Οποιαδήποτε βελτίωση στην ενεργότητα της νόσου (με τη χρήση του SLEDAI και/ή PGA) και σημαντική ελάττωση, από κλινικής άποψης, της δόσης των κορτικοειδών, ειδικά εάν βελτιώνεται η κόπωση, μετά από θεραπεία τουλάχιστον 6 μηνών
- Ως αποτυχία θεωρείται η απουσία απάντησης στη θεραπεία (όπως αυτή καθορίστηκε προηγουμένως) και/ή εμφάνιση σοβαρής έξαρσης της νόσου από μείζον όργανο
- Σε ασθενείς που είναι σταθεροί υπό θεραπεία για έναν τουλάχιστον χρόνο είναι δυνατή η προσπάθεια βαθμιαίας μείωσης το Belimumab, υπό στενή παρακολούθηση για τυχόν έξαρση της νόσου