












## Effectiveness of Belimumab After Rituximab in Systemic Lupus Erythematosus

### A Randomized Controlled Trial

Muhammad Shipa, MBBS , Andrew Embleton-Thirsk, PhD , Mariea Parvaz, MSc, Liliana Ribeiro Santos, MD ,  
Patrick Muller, MSc , Kashfia Chowdhury, MSc , David A. Isenberg, MD, Caroline J. Doré, BSc ,  
Caroline Gordon, MA, MD , Michael R. Ehrenstein, MBBS, PhD  , BEAT-LUPUS Investigators\*

#### Υπόβαθρο – Σκοπός

- Η καταστολή των Β-λεμφοκυττάρων με το rituximab (RTX) χρησιμοποιείται συχνά σε ασθενείς με ανθεκτικό συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ), αλλά η θεραπευτική απόκριση ποικίλλει
- Αυτό πιθανόν οφείλεται στην αντιρροπιστική αύξηση του παράγοντα BAFF (B-cell activating factor) μετά τη χορήγηση RTX, η οποία μπορεί να οδηγεί σε εξάρσεις της νόσου
- Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης anti-BAFF θεραπείας με belimumab (BEL) μετά τη χορήγηση RTX σε ασθενείς με ΣΕΛ

#### Μέθοδοι

- Τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη ανωτερότητας φάσης 2, ελεγχόμενη με placebo (Αγγλία)
- Συμπεριλήφθηκαν 52 ασθενείς με ανθεκτικό ΣΕΛ (Φεβρουάριος 2017 - Μάρτιος 2019), στους οποίους ο θεράπων ιατρός συνέστησε αγωγή με RTX
- Οι συμμετέχοντες έλαβαν αγωγή με RTX και 4 - 8 εβδομάδες μετά τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν IV BEL ή placebo για 52 εβδομάδες
- Το προκαθορισμένο 1ογενές τελικό σημείο ήταν τα επίπεδα αυτοαντισωμάτων anti-ds DNA IgG στις 52 εβδομάδες. Δευτερογενή τελικά σημεία ήταν η επίπτωση των εξάρσεων νόσου και ανεπιθύμητες ενέργειες

#### Αποτελέσματα

- Στις 52 εβδομάδες, τα επίπεδα anti-dsDNA IgG ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς που έλαβαν BEL συγκριτικά με το placebo (γεωμετρικός μέσος 47 [95% CI 25-88] vs. 103 [CI 49-213] IU/mL, 70% μεγαλύτερη μείωση συγκριτικά με το baseline [CI, 46%-84%],  $P < 0.001$ )
- Το BEL μείωσε τον κίνδυνο για σοβαρή έξαρση (βαθμού A κατά BILAG-2004) συγκριτικά με το placebo (hazard ratio 0.27 [CI, 0.07-0.98]; log-rank  $P=0.033$ ), με 10 σοβαρές εξάρσεις στην ομάδα του placebo και 3 στην ομάδα του BEL
- Το BEL δεν αύξησε την επίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών
- Το BEL κατέστειλε σημαντικά την επανεμφάνιση (repopulation) των Β-κυττάρων σε σχέση με το placebo (γεωμετρικός μέσος 0.012 [CI 0.006-0.014] vs. 0.037 [CI 0.021-0.081]  $\times 10^9/L$ ) στις 52 εβδομάδες, στους ασθενείς που είχαν διαθέσιμα δεδομένα ( $n = 25$ )

#### Συμπεράσματα

- Το belimumab μετά από rituximab μείωσε σημαντικά τα επίπεδα anti-dsDNA αυτοαντισωμάτων και τον κίνδυνο για σοβαρές εξάρσεις σε ασθενείς με ΣΕΛ ανθεκτικό σε συμβατικές θεραπείες
- Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ο συνδυασμός αυτός μπορεί να αναπτυχθεί περαιτέρω ως θεραπευτική στρατηγική

Shipa M, et al. Ann Intern Med 2021 Oct 26.  
doi: 10.7326/M21-2078