

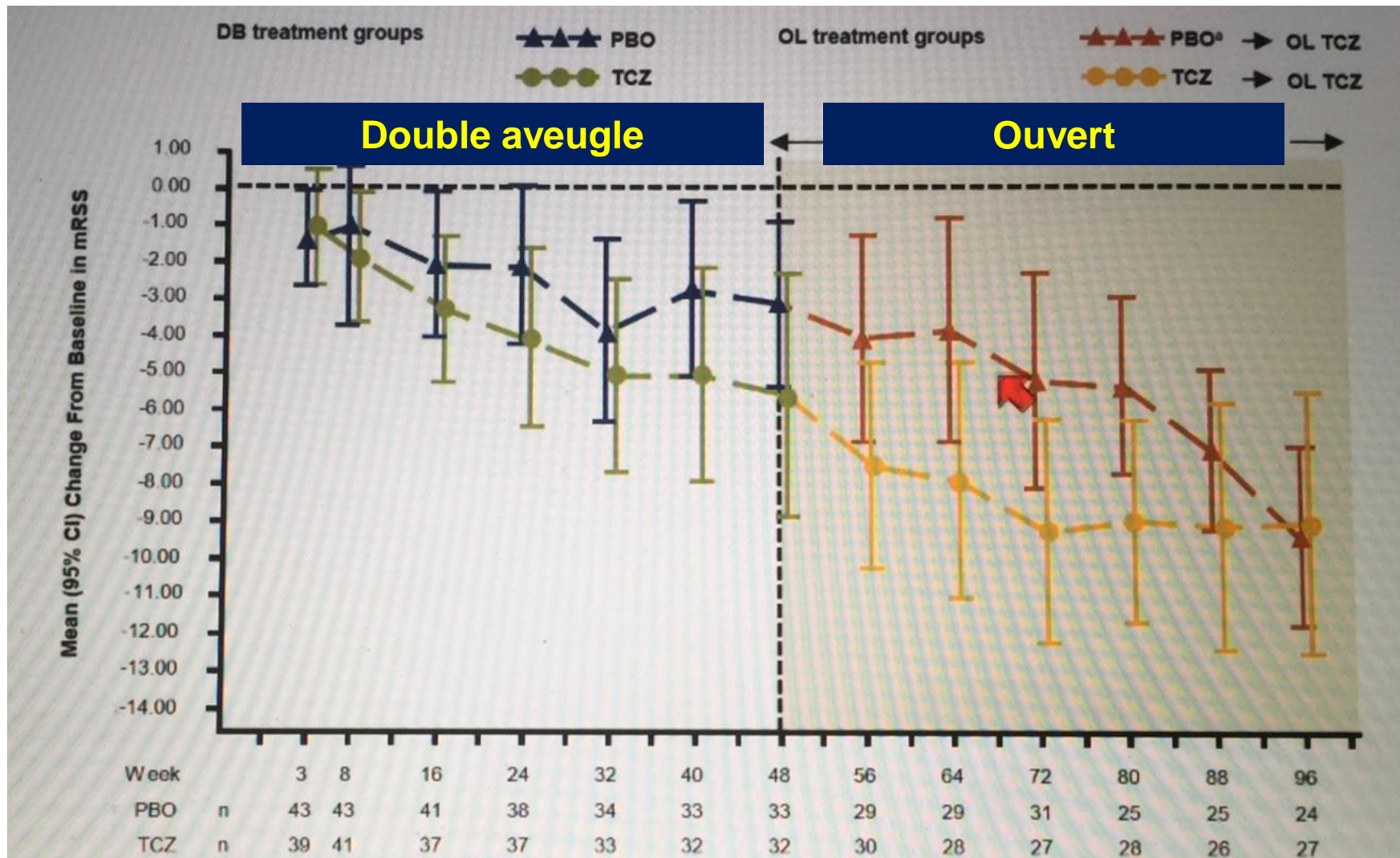
Safety and Efficacy of Subcutaneous Tocilizumab in Early Systemic Sclerosis: Results from the Open-Label Period of a Phase 2 Randomized, Controlled Trial 969; Khanna D; Ann Arbor

- **1ère étude: suivi à 48 S, double aveugle contre placebo** (Lancet 2016)
- **Critères d'inclusion:**
 - ≥18 ans
 - SS active (≤5 ans, Rodnan modifié [mRSS] 15-40, et syndrome inflammatoire)
 - ACR 1980
- **En Ouvert TCZ 162 mg SC de S48 à S96**
- **Critères de jugement à S96:**
 - mRSS,
 - résultats rapportés par le patient (PROs)
 - HAQ-DI, Patient Global VAS, FACIT-Fatigue
 - CVF
- **Maintenance:**
 - Tocilizumab: 27 sur 43 (63%)
 - Placebo: 24 sur 44 (55%)

Subcutaneous Tocilizumab in Early Systemic Sclerosis 969; Khanna D; Ann Arbor

INTERMED'ACR 2016

1. Evolution du score de Rodnan modifié



Subcutaneous Tocilizumab in Early Systemic Sclerosis 969; Khanna D; Ann Arbor

Pourcentage de patients ayant une amélioration du score de Rodnan, par classe d'amélioration, et de la DLCO

	S48		S96	
mRSS %	Placebo %	TCZ%	Placebo →TCZ%	TCZ→TCZ%
≥20%	29.5	41.89	40.9	51.2
≥40%	6.8	23.3	29.5	34.9
≥60%	0	11.6	15.9	14
DLCO	-0.03	-0.03	-0.03	-0.03

***Subcutaneous Tocilizumab in Early Systemic Sclerosis
969; Khanna D; Ann Arbor***

EIG pour 100 patient-années

	Double aveugle	Ouvert TCZ
	Placebo	Tocilizumab
EIG	76.1 (50.6, 110.0)	36.0 (18.0, 64.4)
infections sévères	10.9 (3.0, 27.9)	19.6 (7.2, 42.7)
	Tocilizumab	
EIG	66.7 (42.3, 100.1)	16.5 (5.4, 38.5)
infections sévères	34.8 (18.0, 60.8)	0.0 (0.0, 12.2)

Pas de mortalité période ouverte (mortalité double aveugle: 3 TCZ, 1 placebo)

Autogreffe de moelle myélo-ablative avec CD34 Vs
Cyclophosphamide IV mensuel(CYC) pour SS avec
atteinte d'organe: résultats étude SCOT;

Abstract 6L; Sullivan K; NC

Critères

- 18-70 ans, SS avec mauvais pronostic
- Atteinte cutanée extensive
- Durée d'évolution < 5 ans
- Atteinte d'organe précoce:
 - Atteinte pulmonaire (DLCO ou CVF < 70%)
 - ATCD de crise rénale

Autogreffe de moelle Vs Cyclophosphamide IV mensuel

Abstract 9L; Sullivan K; NC

INTERMED'ACR 2016

Randomisation

- CYC (750 mg/m²/mois)
- myéloablation
(800 cGy TBI, CYC120 mg/kg CYC et 90 mg/kg antithymocyte) + autogreffe de CD34+

Global rank composite global score (GRCS) à 54 mois:

- Mort
 - survie sans événement
 - CVF(>10%),
 - SHAQ (>0,4pts)
 - mRSS (>25%)
- **57 randomisés (39 CYC, 36 HSCT)**

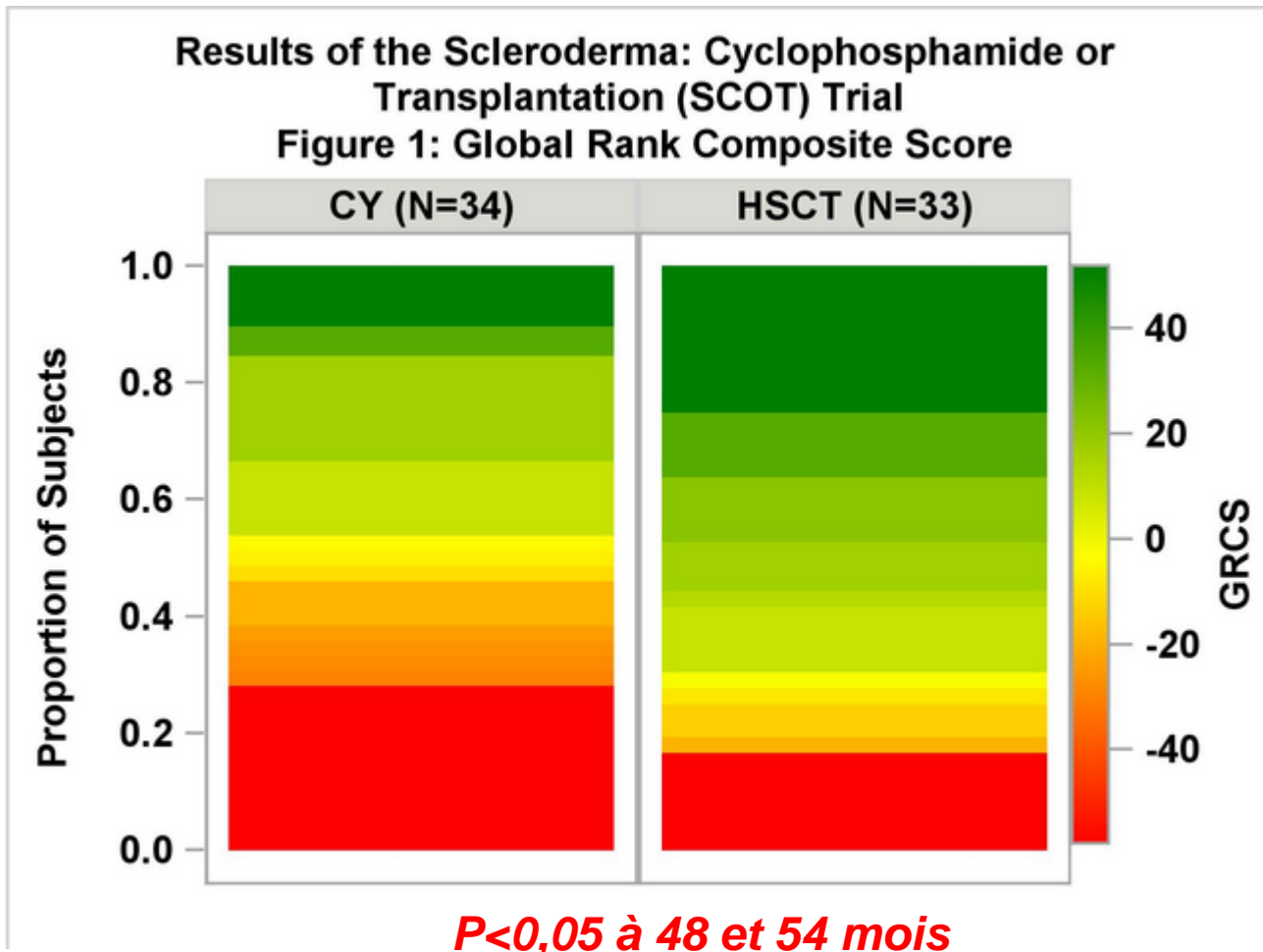
Autogreffe de moelle myélo-ablative avec CD34 Vs Cyclophosphamide IV mensuel(CYC) pour SS avec atteinte d'organe: résultats étude SCOT;
Abstract 9L; Sullivan K; NC

INTERMED'ACR 2016

	Grefe	Cyclophosphamide
age	45 (11)	47 (10)
femmes	19 (53%)	29 (74%)
origine ethnique		
caucasiens	29 (80%)	31 (80%)
noirs	2 (6%)	4 (10%)
asiatiques	2 (6%)	1 (3%)
autres	3 (8%)	3 (8%)
tabagisme		
passé ou actif	14 (39%)	10 (26%)
	22 (61%)	29 (74%)
Durée de la sclérodemie (mois)	25 (13)	29 (16)
Atteinte pulmonaire	36 (100%)	37 (95%)
mRSS	29 (9)	31 (11)
DLCO (%)	54 (8)	53 (8)

Autogreffe de moelle Vs Cyclophosphamide IV mensuel
Abstract 9L; Sullivan K; NC

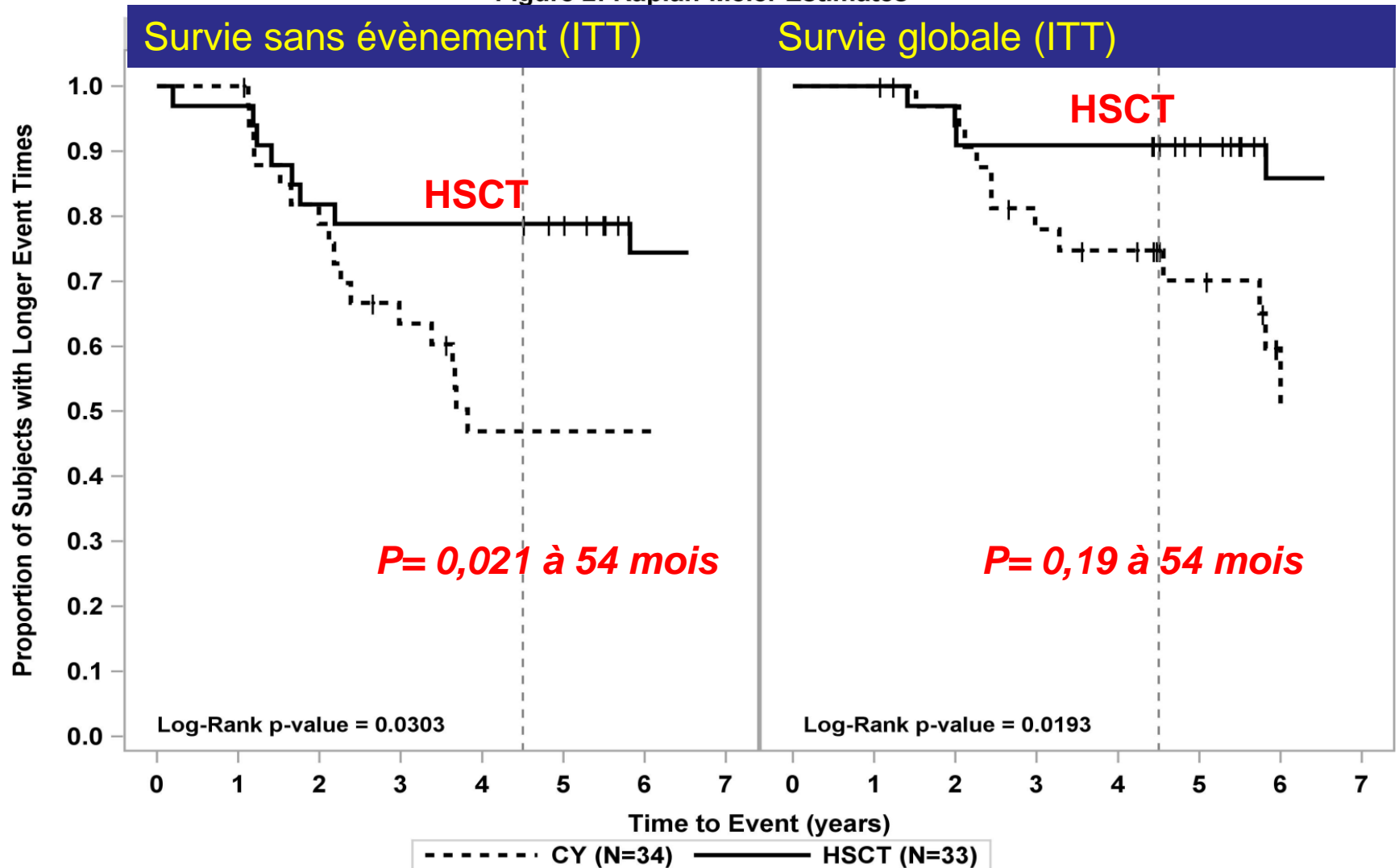
INTERMED'ACR 2016



Autogreffe de moelle Vs Cyclophosphamide IV mensuel
Abstract 9L; Sullivan K; NC

INTERMED'ACR 2016

Figure 2: Kaplan-Meier Estimates



Autogreffe de moelle Vs Cyclophosphamide IV mensuel
Abstract 9L; Sullivan K; NC

Autres critères

- Mortalité liée au ttt à 54 mois:
 - CYC 0%
 - HSCT 3%
- EI sévères comparables
 - Cytopénies HSCT
 - Zona HSCT
- Exposition aux DMARDs en fin de suivi:
 - HSCT 9%
 - CYC 44% (p=0.001)

Efficacy of Mycophenolate Mofetil and Oral Cyclophosphamide on Skin Thickness: Post-Hoc Analyses from the Scleroderma Lung Study I and II

Abstract 3248; Namas R; Ann Arbor

INTERMED'ACR 2016

	<ul style="list-style-type: none"> ● Double aveugle, randomisée ● SS limitée ou diffuse avec atteinte interstitielle ● Durée < 7 ans après 1 signe non Raynaud 		
SLS I	CPM oral 2 mg/kg/j ou placebo	Suivi sans traitement	
SLS II	CPM oral 2 mg/kg/j 1an + placebo 1 an Vs MMF 1.5g x2 2 ans		
	M0	M12	M24

***Efficacy of Mycophenolate Mofetil and Oral Cyclophosphamide on Skin Thickness: Post-Hoc Analyses from the Scleroderma Lung Study I and II
Abstract 3248; Namas R; Ann Arbor***

INTERMED'ACR 2016

Table 1.	N	SLS II Pooled data(CYC and MMF groups) (Mean±SD)	N	SLS I CYC group (Mean±SD)	N	SLSII and SLS I CYC (Mean±SD)	N	SLS I Placebo group (Mean±SD)
Baseline	83	20.8 (9.4)	49	21.6 (10.3)	132	21.1 (9.7)	46	20.4 (9.4)
6 month	69	-2.4 (6.4) †	45	-2.7 (6.4) †	114	-2.6 (6.4) †	43	-2.6 (5.7) †
12 month	66	-5.5 (5.9) †	43	-5.3 (7.4) †	109	-5.4 (6.5) [*] †	37	-1.7 (6.9) [*]
18 month	58	-6.4 (7.3) †	36	-6.9 (7.4) †	94	-6.6 (7.3) [*] †	33	-3.4 (6.2) [*] †
24 month	62	-7.0 (8.6) †	32	-7.2 (7.3) †	94	-7.1 (8.1) [*] †	34	-3.9 (5.9) [*] †

Efficacy of Mycophenolate Mofetil and Oral Cyclophosphamide on Skin Thickness: Post-Hoc Analyses from the Scleroderma Lung Study I and II

Abstract 3248; Namas R; Ann Arbor

INTERMED'ACR 2016

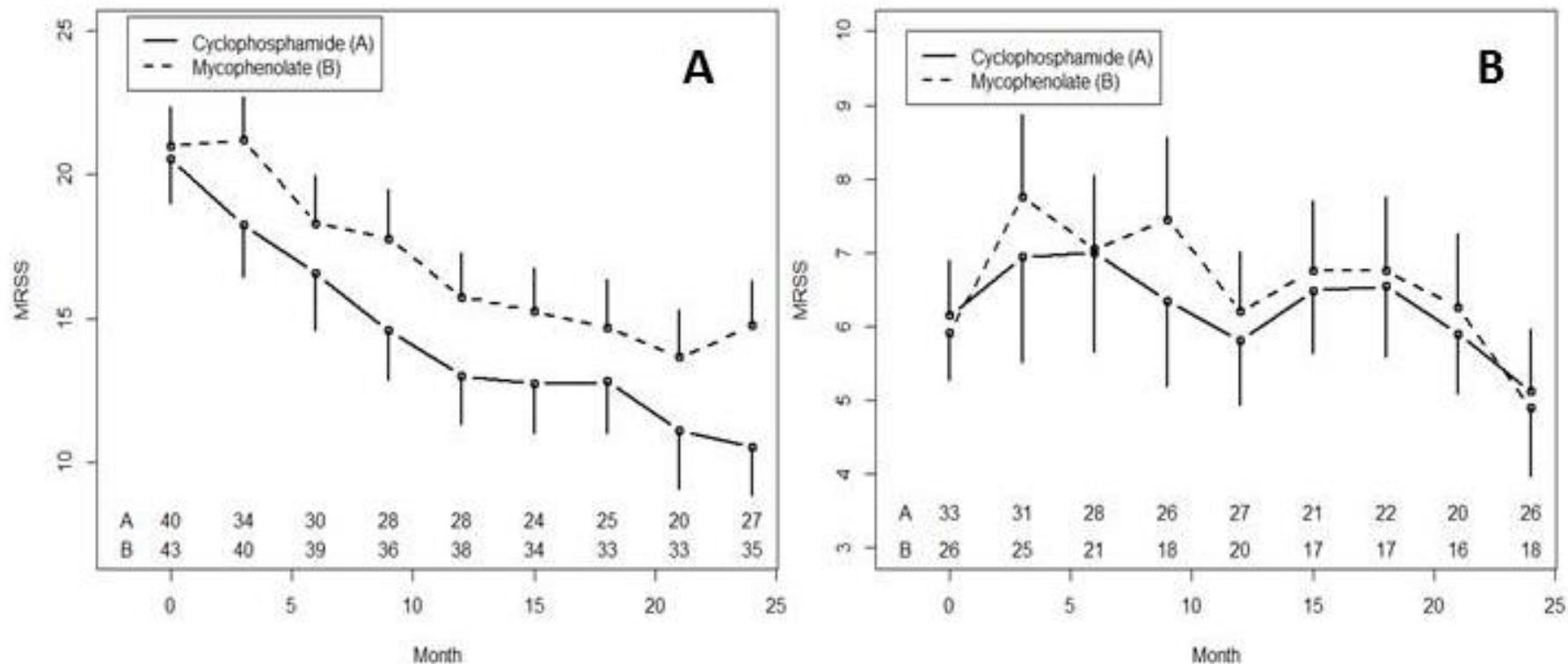


Figure 1 (Panel A and B). Course of modified Rodnan Skin Score (mRSS) in cutaneous systemic sclerosis over 24 month period in participants whom were either treated with cyclophosphamide vs. mycophenolate, **A.** diffuse (dcSSc): $P \leq 0.05$ at each time point between CYC and MMF in dcSSc and **B.** limited (lcSSc) $P \geq 0.05$ at each time point between CYC and MMF in lcSSc.

Outcome of the Scleroderma Population “at Risk” to Develop Pulmonary Hypertension in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma Cohort Study

Abstract 972; Hsu V; New Brunswick

Étude de cohorte prospective longitudinale pour comprendre l'histoire naturelle de l'HTAP dans la sclérodémie systémique (registre PHAROS)

Evaluation de tous les événements dans le groupe “haut risque d'HTAP”

Définition du haut risque :

Echocardiogramme PAPs >40mmHg

ou DLCo <55%

ou ratio % CVF /%DLco >1.6

Suivi entre 2005 and 2015

Stratifiés en 2 groupes

groupe 1: HTAP confirmée par cath droit

groupe 2: restés “à haut risque”

Outcome of the Scleroderma Population “at Risk” to Develop Pulmonary Hypertension in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma Cohort Study Abstract 972; Hsu V; New Brunswick

- **558 patients du registre PHAROS**
 - 266 patients “à risque” suivis 4 ans
 - 34 patients “à risque” développent HTAP
- **survie globale moyenne de 84.6% à 5 ans et 80% à 8.5 ans**
 - 45% des décès dans le groupe “à risque” versus 70% dans le groupe HTAP sont d’origine cardiovasculaire
- **Groupe “à risque”**
 - **Mortalité élevée** associée à:
 - anémie, score UCSD élevé, épanchement péricardique
 - **La mortalité plus faible**
 - sexe féminin
 - DLCO élevée
 - absence de désaturation à l’exercice

Diffuse scleroderma, male sex, and myopathy are associated with severe gastrointestinal dysmotility in scleroderma

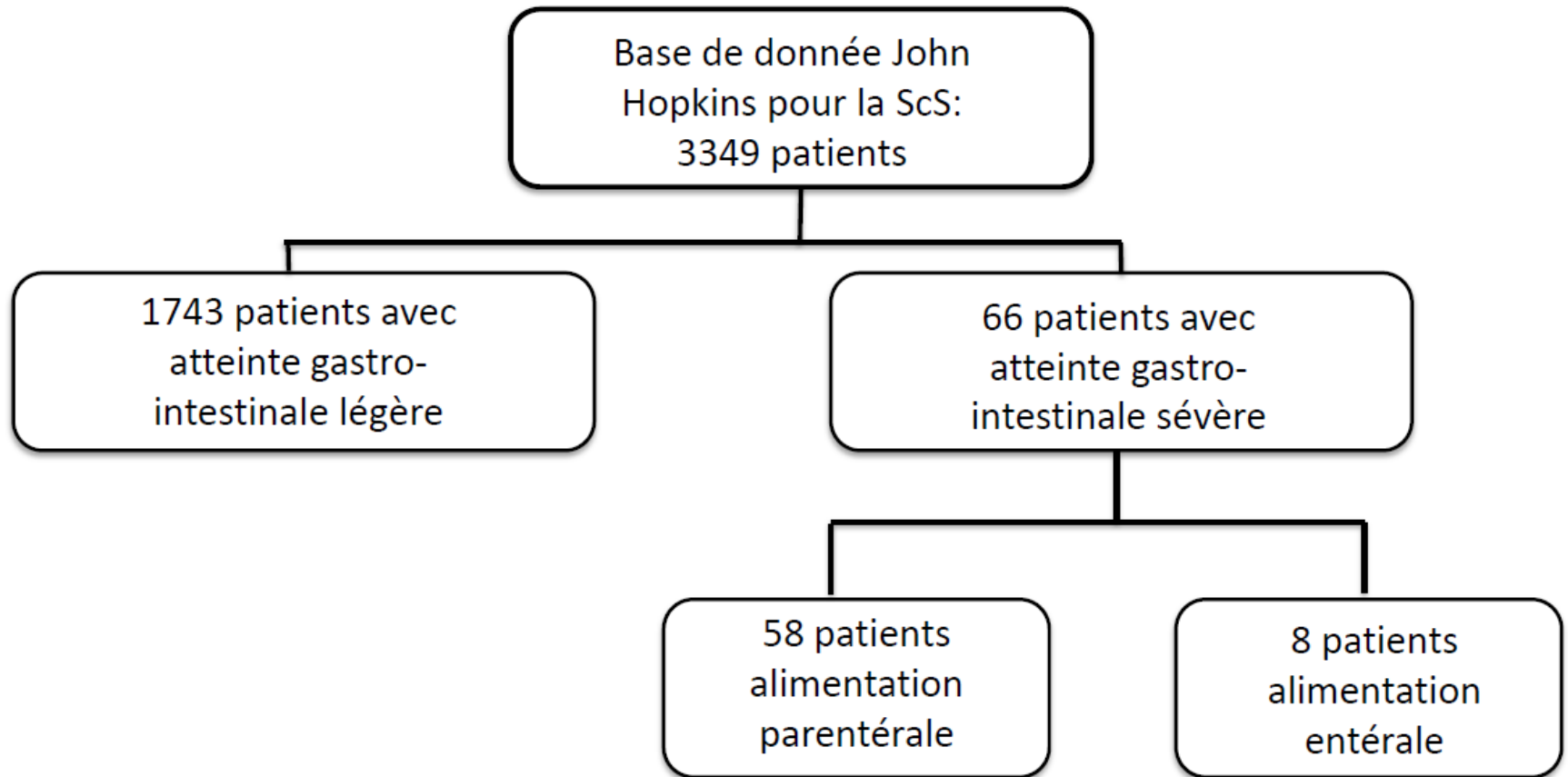
Abstract 974; McMahan Z; Baltimore

- Caractéristiques des patients SS avec atteinte motricité gastrointestinale sévère
- Banques de données Johns Hopkins Scleroderma Center (1991-2015)
- Critères de SS
- SS atteinte motrice sévère GI avec nutrition parentérale
- Démographie et signes cliniques
- Myopathie : enzymes (CK, aldolase), synd myogène EMG et/ou biopsie musculaire

Diffuse scleroderma, male sex, and myopathy are associated with severe gastrointestinal dysmotility in scleroderma

Abstract 974; McMahan Z; Baltimore

INTERMED'ACR 2016



Severe gastrointestinal dysmotility in scleroderma Abstract 974; McMahan Z; Baltimore

- SS + dépendant NP: 59
- 1456 (81%) femmes 347 (19%) hommes
- Facteurs de risque d'atteinte sévère en analyse multivariée:

Variable	OR	95% CI	p-value
Age	0.99	0.96 - 1.01	0.351
Disease duration	1.00	1.00 - 1.00	0.549
Male	2.72	1.35 - 5.50	0.005
Diffuse	2.84	1.31 - 6.18	0.008
White	0.72	0.34 - 1.52	0.393
Myopathy	3.24	1.47 - 7.15	0.004