

ASNIT day
Napoli, 2011

Gian Marco Ghiggeri

Malattia



Sintomo



Terapia

Recidiva



Predizione



Prevenzione

- News dalla terapia, Rituximab
- News dalla predizione (fisiopatologia)

Terapia della SN con RTX

2005-2008

Pros- Evidenza di efficacia in singoli casi o piccole coorti

Cons- Inconsistenze sui meccanismi

Dubbi sull'arruolamento

Dubbi sui risultati

Effetti collaterali mutuati da altre patologie

Costi

Terapia della SN con RTX.

Approcci metodologici

- 2008-
- Supporto economico
- Studi randomizzati
- Studi multicentrici
- Disegni degli studi praticabili:
 - paz dipendenti alla duplice terapia PDN e ciclo.
 - paz con resistenza alla duplice terapia
 - tempi del trattamento e del FU

TRY RESCUE

TheRapY of multidrug-RESistant nephrotic syndrome in ChildrEn with RitUximab,

TRY RESCUE 1

Non inferiority trial comparing RTX and PDN+CNI in children with SDNS

- Randomization n 54, A- n 27 RTX,
B- n 27 PDN+CNI
- Follow-up 3 months for B, up to 24 months for A

RTX 375 mg/m² 1-2 times at induction

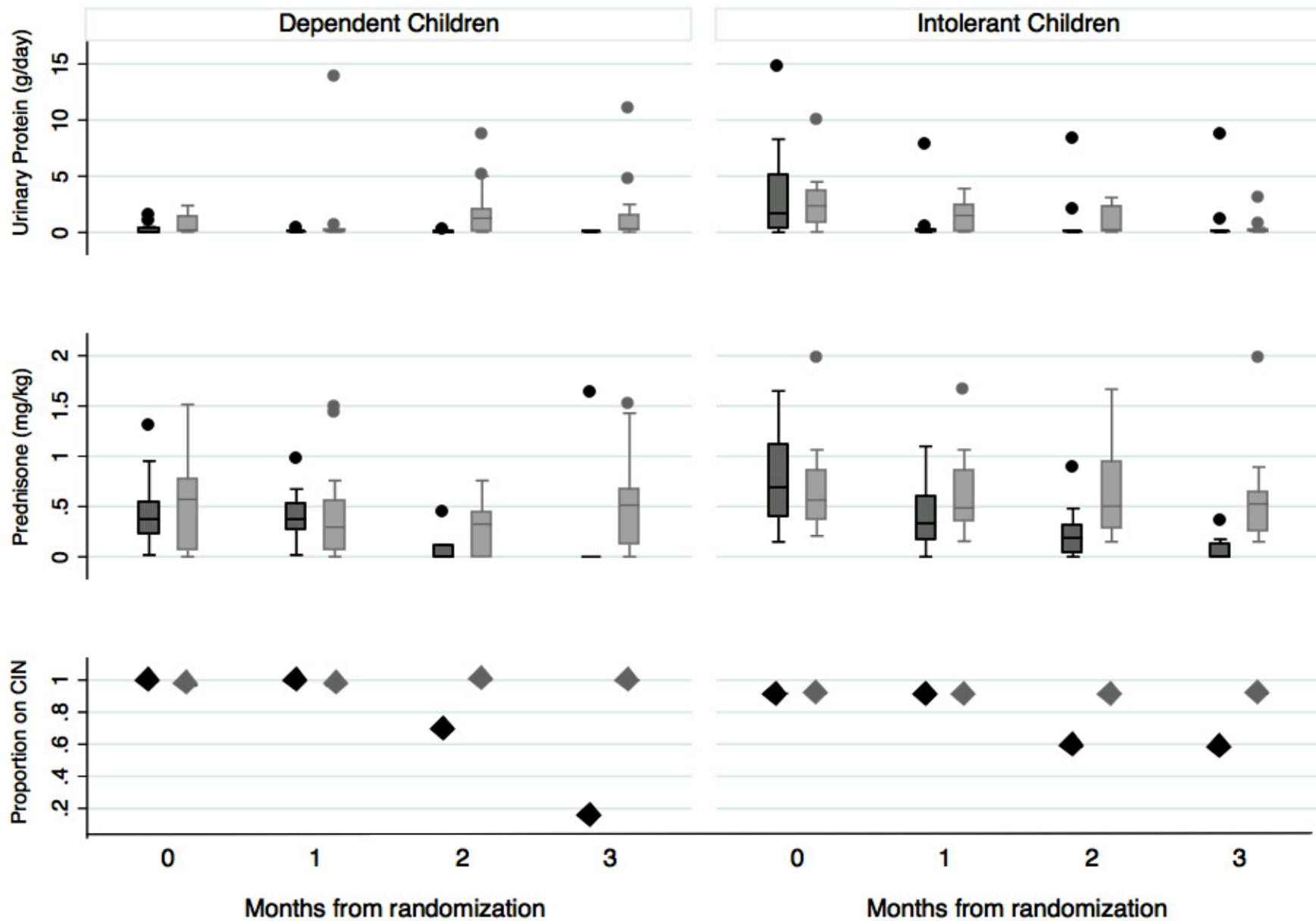
CJASN ePress. Published on May 12, 2011 as doi: 10.2215/CJN.09421010

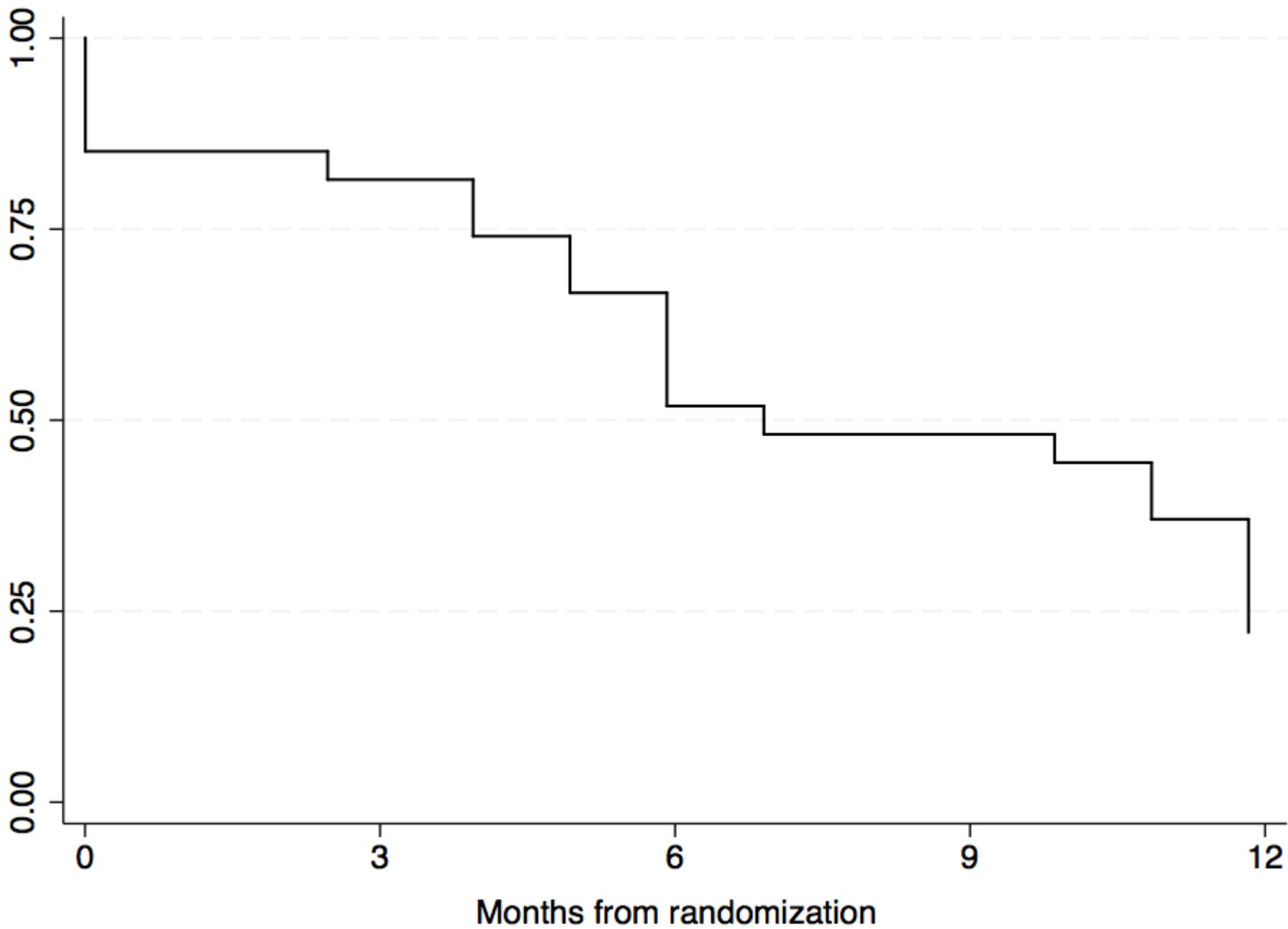
Article

Short-Term Effects of Rituximab in Children with Steroid- and Calcineurin-Dependent Nephrotic Syndrome: A Randomized Controlled Trial

Pietro Ravani, Alberto Magnasco,[†] Alberto Edefonti,[‡] Luisa Murer,[§] Rossella Rossi,* Luciana Ghio,[‡] Elisa Benetti,[§] Floriana Scozzola,[§] Andrea Pasini,^{||} Nadia Dallera,[¶] Felice Sica,** Mirco Belingheri,[‡] Francesco Scolari,[¶] and Gian Marco Ghiggeri[†]*

Clin J Am Soc Nephrol 6: ●●●–●●●, 2011. doi: 10.2215/CJN.09421010





TRY RESCUE 2

Efficacy of RTX in children with SRNS

Randomization n 31, A- n 16 RTX
(PDN+CNI)

B- n 15 PDN+CNI

Follow-up 3 months

TRY RESCUE 3

Efficacy of RTX in children with SDNS

Randomization n 30, A- n 15 RTX

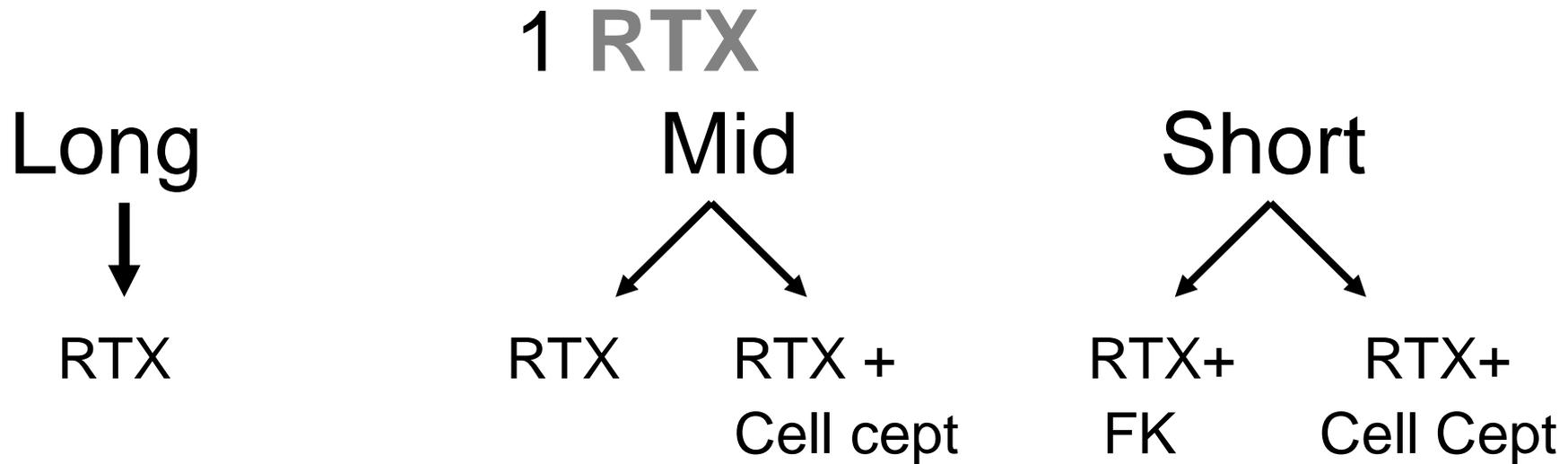
B- n 15 PDN

Follow-up 3 months

TRY RESCUE 4

treatment of recurrence after RTX

Randomization n 81



Terapia della SN con RTX.

Approcci metodologici

- 2008-
- Supporto economico
- Studi randomizzati
- Studi multicentrici
- Disegni degli studi praticabili:

CONCLUSIONI 1

- Le evoluzioni sulla terapia della SN dipendente a steroidi ed inibitori delle calcineurine sono soddisfacenti.
- Si deve trovare un'efficace modello terapeutico per le recidive post-RTX

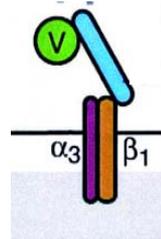
CONCLUSIONI 2

- La terapia delle forme resistenti varia in relazione al tempo di insorgenza della resistenza: early resistant peggio che late resistant.

Predizione e Patogenesi della SN

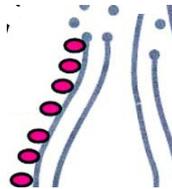
Modifiers & Blockers of podocyte shape

- Integrin



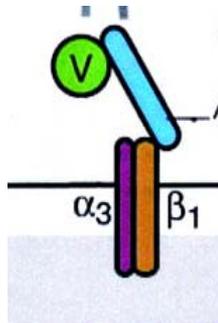
- uPAR
- ATP-P2X7

- cytoskeleton

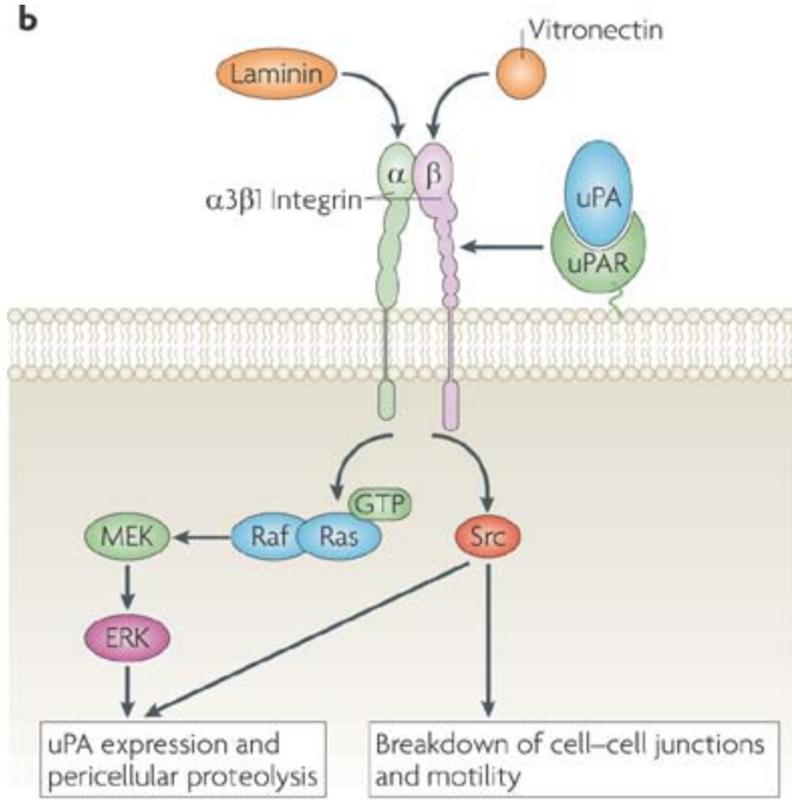
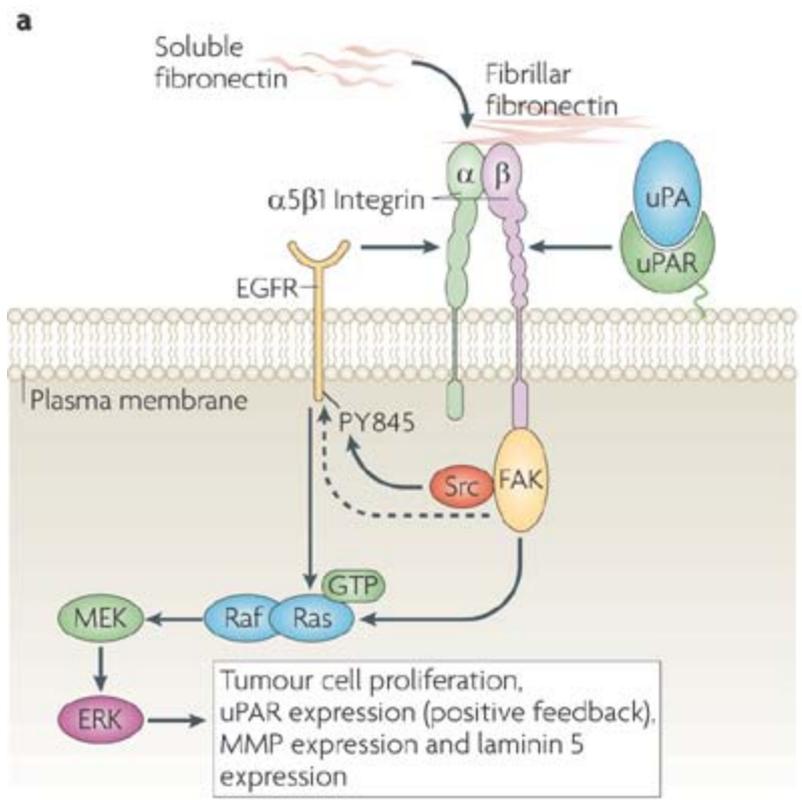


- synaptopodin
- SMPDL-3b

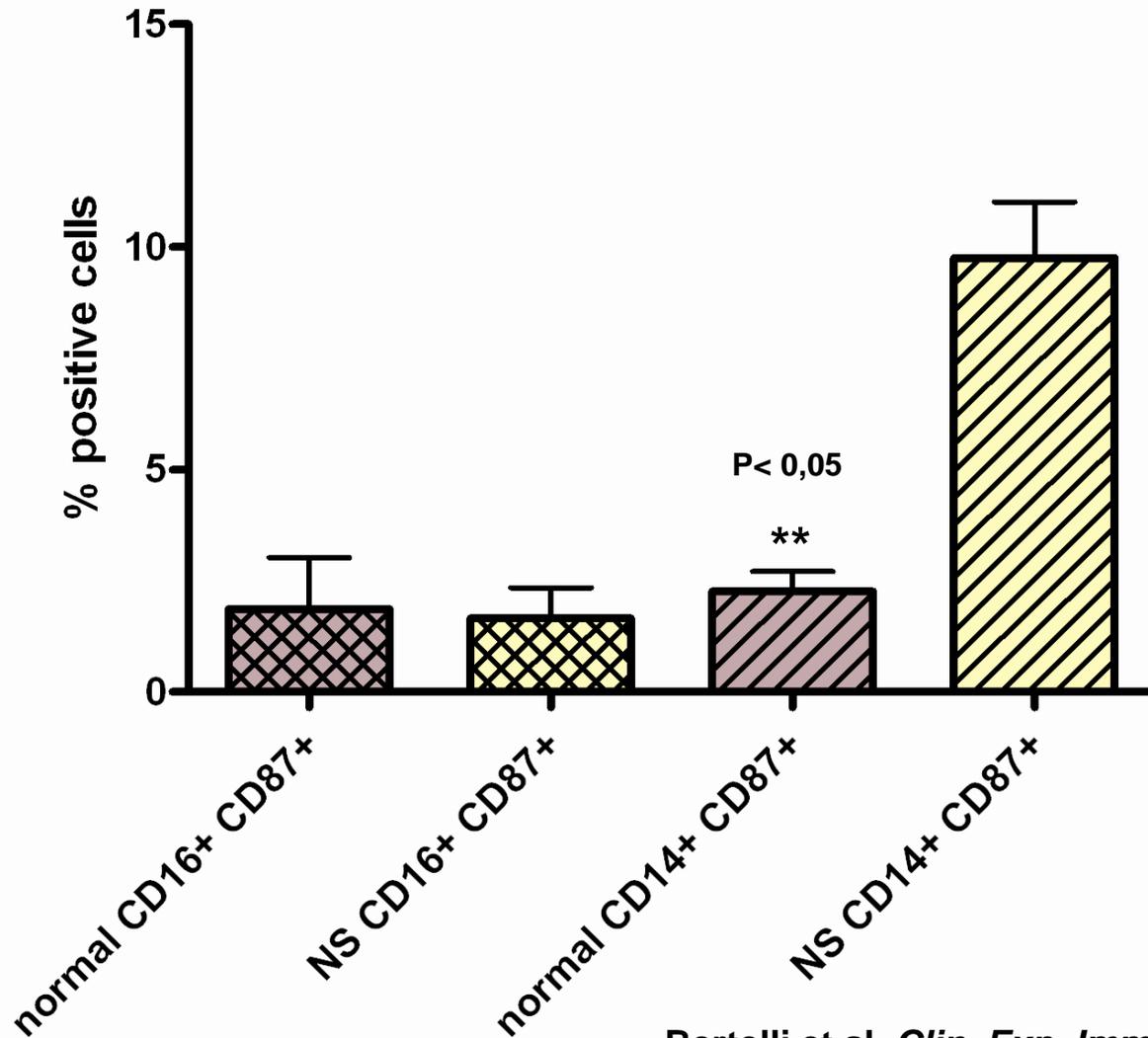
Modifiers and blockers – $\alpha_v\beta_3$

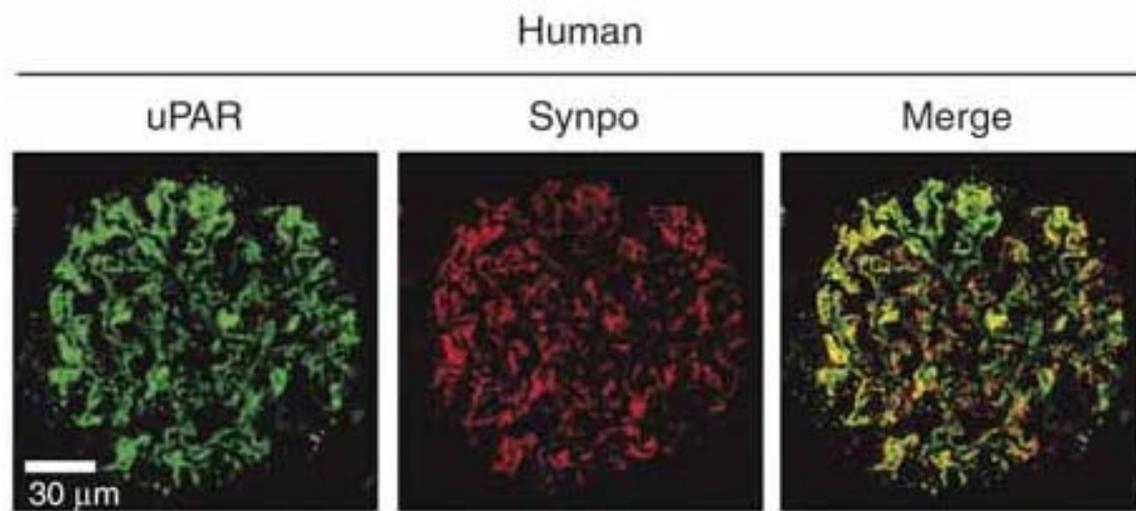


- **uPAR**
- **ATP-P2X7**

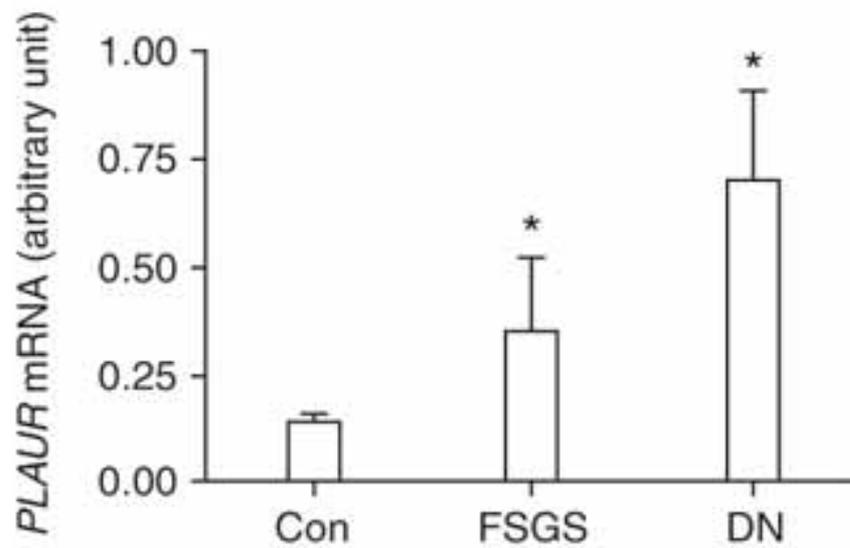


uPAR (CD87) expression





Wei C, et al, Nat Med:14, (2008)



CONCLUSIONI 3

- Ci sono evoluzioni sulla patogenesi: suPAR e citoscheletro
- Il dosaggio delle molecole implicate nella malattia potrà essere utilizzato come marcatore surrogato di attività.

Thanks to:

- **All people
contributing to
RTX studies**

- **G. Gaslini
Medical Staff**

P. Ravani

R. Gusmano

- **The Kidney Foundation**
- **Wilma Querci Foundation**
- **Tutte le famiglie che hanno
accettato di partecipare
allo studio RTX**



In memory of Prof R Gusmano