

**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/m<sup>2</sup> 1-2 times at induction

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

Article

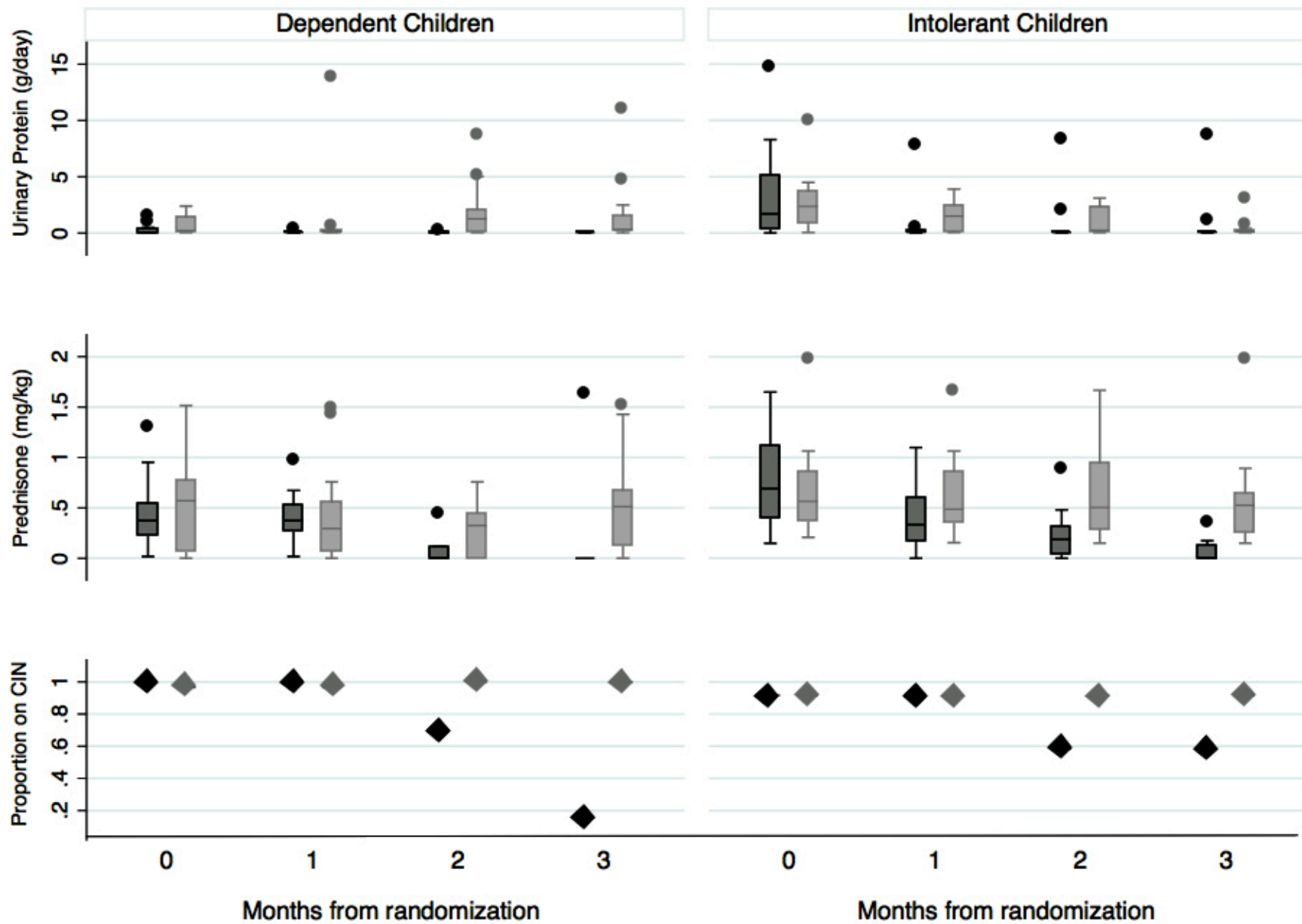
---

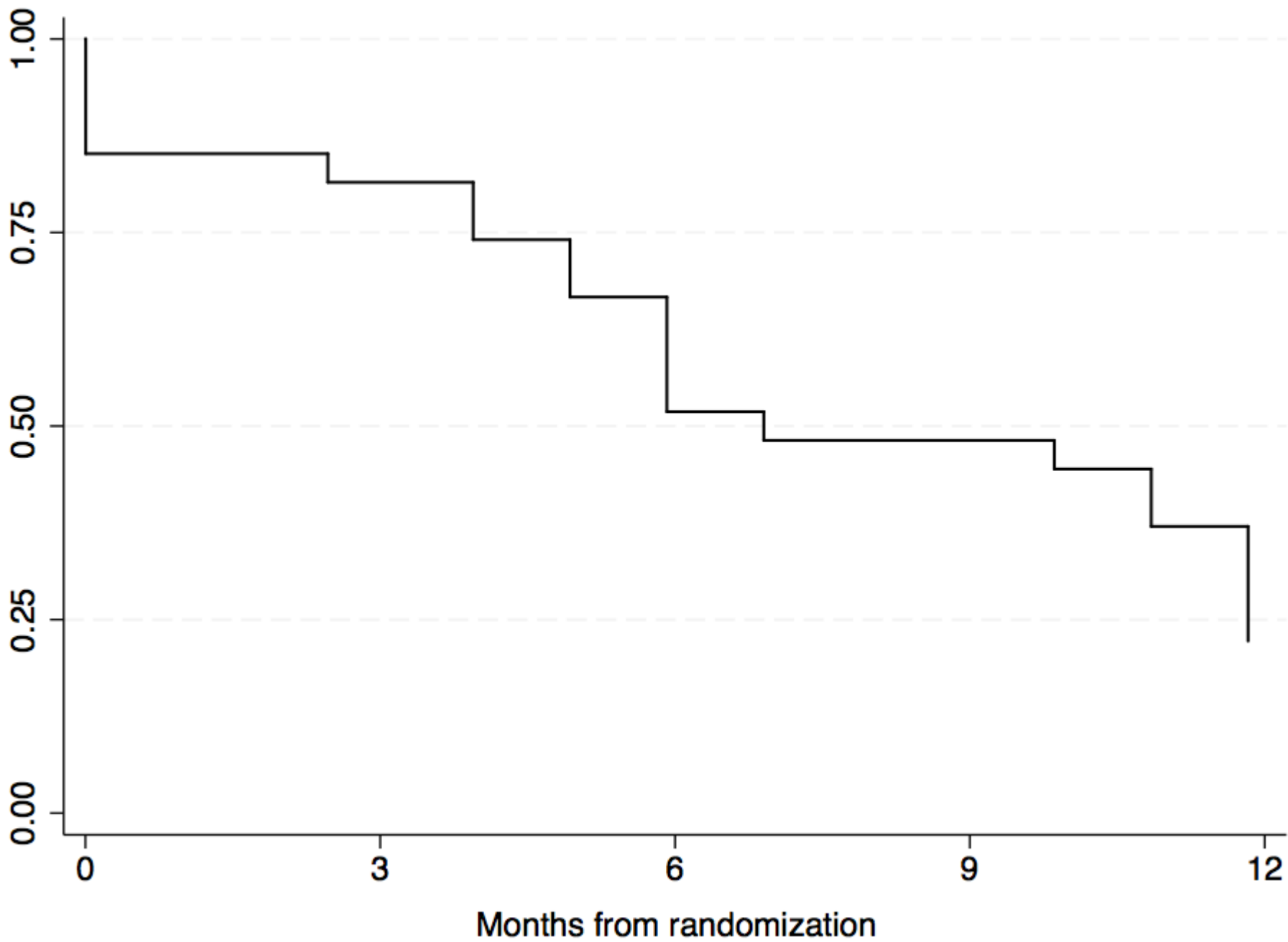
## Short-Term Effects of Rituximab in Children with Steroid- and Calcineurin-Dependent Nephrotic Syndrome: A Randomized Controlled Trial

*Pietro Ravani,\* Alberto Magnasco,<sup>†</sup> Alberto Edefonti,<sup>‡</sup> Luisa Murer,<sup>§</sup> Rossella Rossi,\* Luciana Ghio,<sup>‡</sup> Elisa Benetti,<sup>§</sup> Floriana Scozzola,<sup>§</sup> Andrea Pasini,<sup>||</sup> Nadia Dallera,<sup>¶</sup> Felice Sica,\*\* Mirco Belingheri,<sup>‡</sup> Francesco Scolari,<sup>¶</sup> and Gian Marco Ghiggeri<sup>†</sup>*

*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

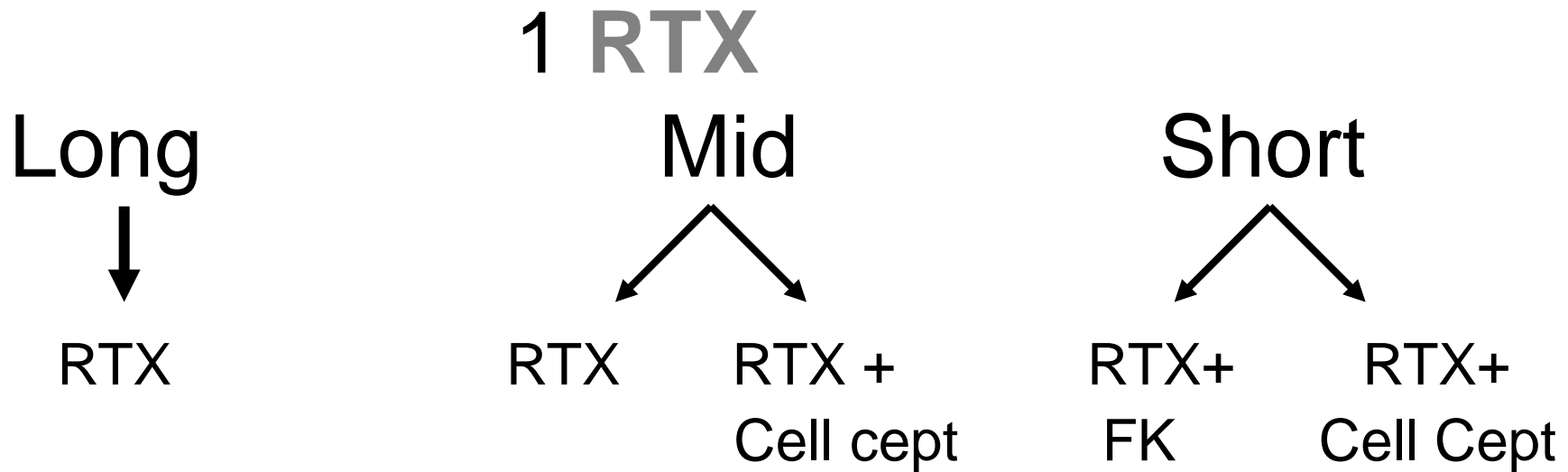
B- n 15 PDN

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

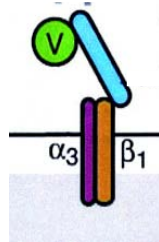
- La terapia delle forme resistenti varia in relazione al tempo di insorgenza della resistenza: early resistant peggio che late resistant.



# Predizione e Patogenesi della SN

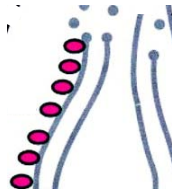
# Modifiers & Blockers of podocyte shape

- Integrin



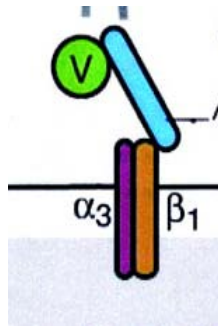
- uPAR
- ATP-P2X7

- cytoskeleton

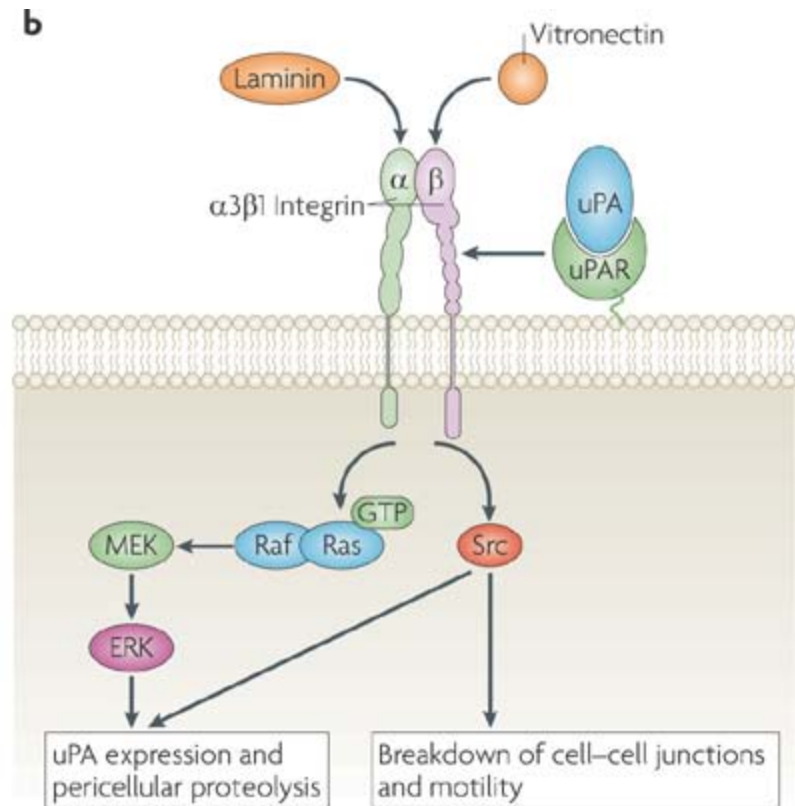
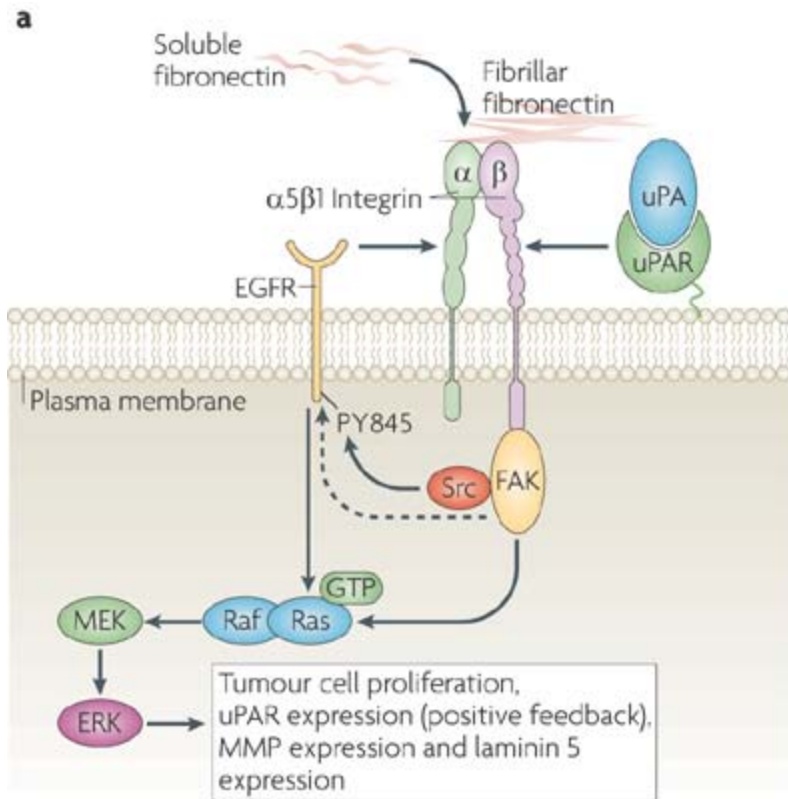


- synaptopodin
- SMPDL-3b

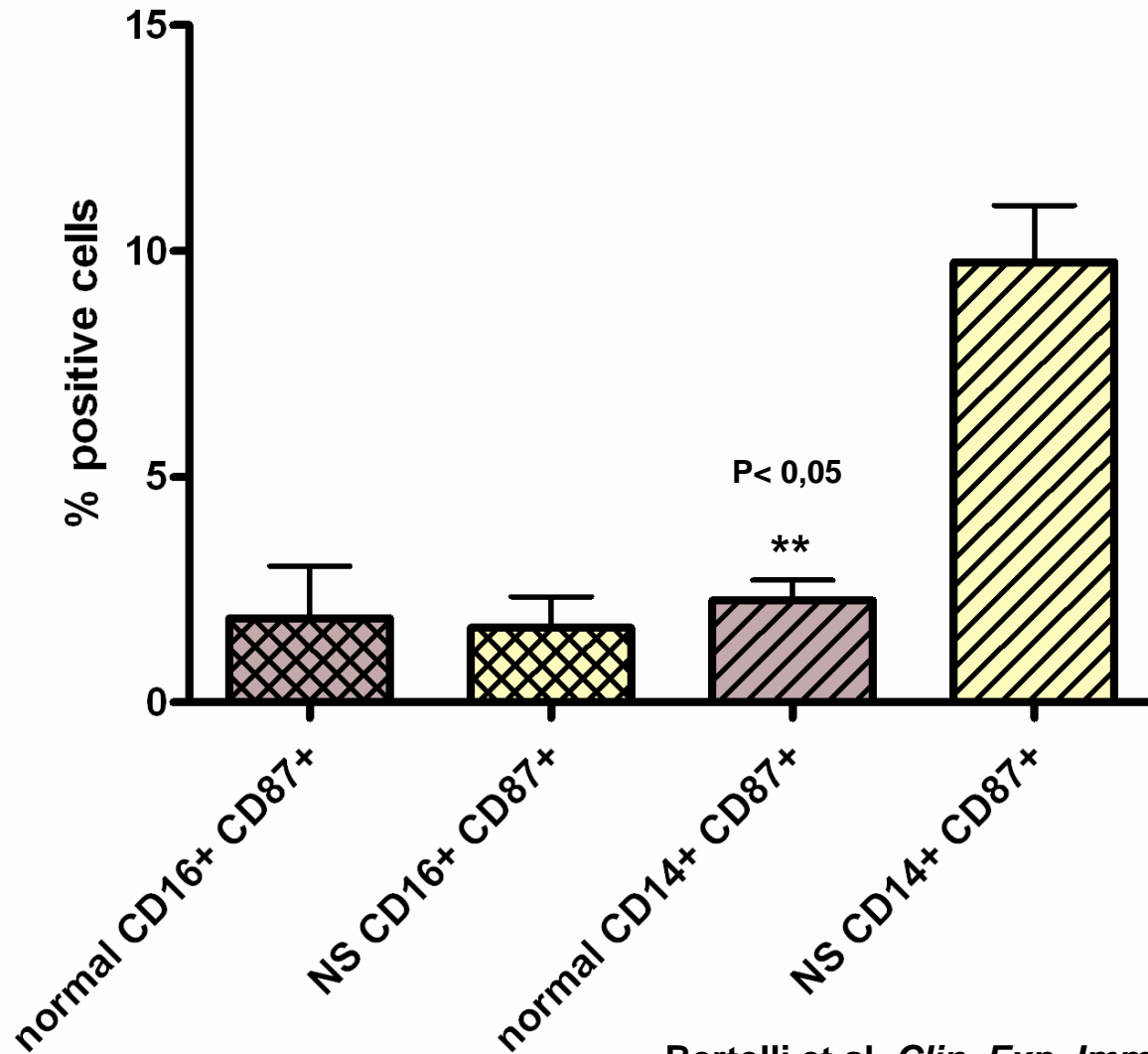
# Modifiers and blockers – $\alpha_v\beta_3$

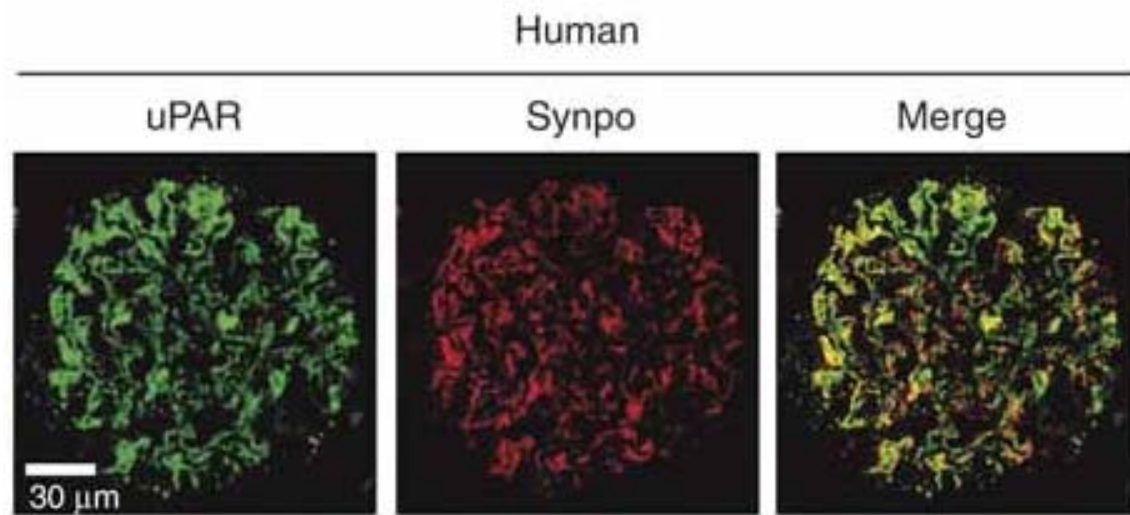


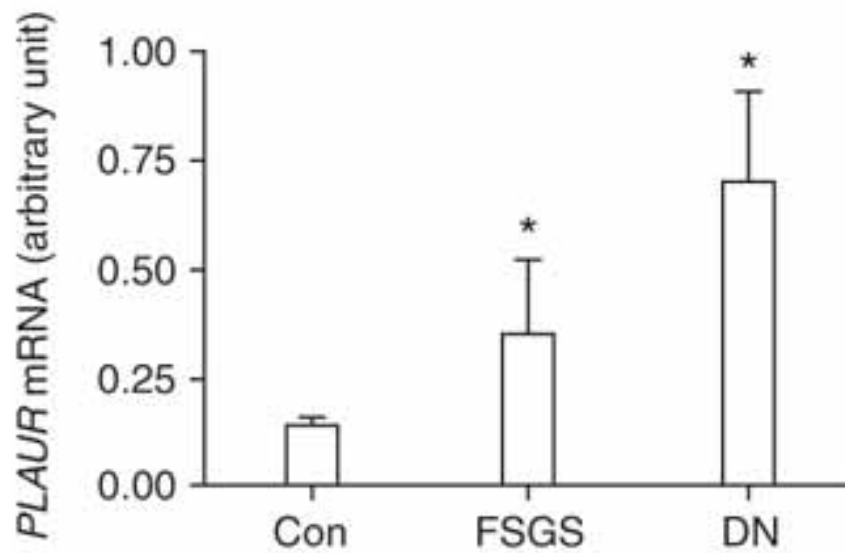
- **uPAR**
- **ATP-P2X7**



## uPAR (CD87) expression







# 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