

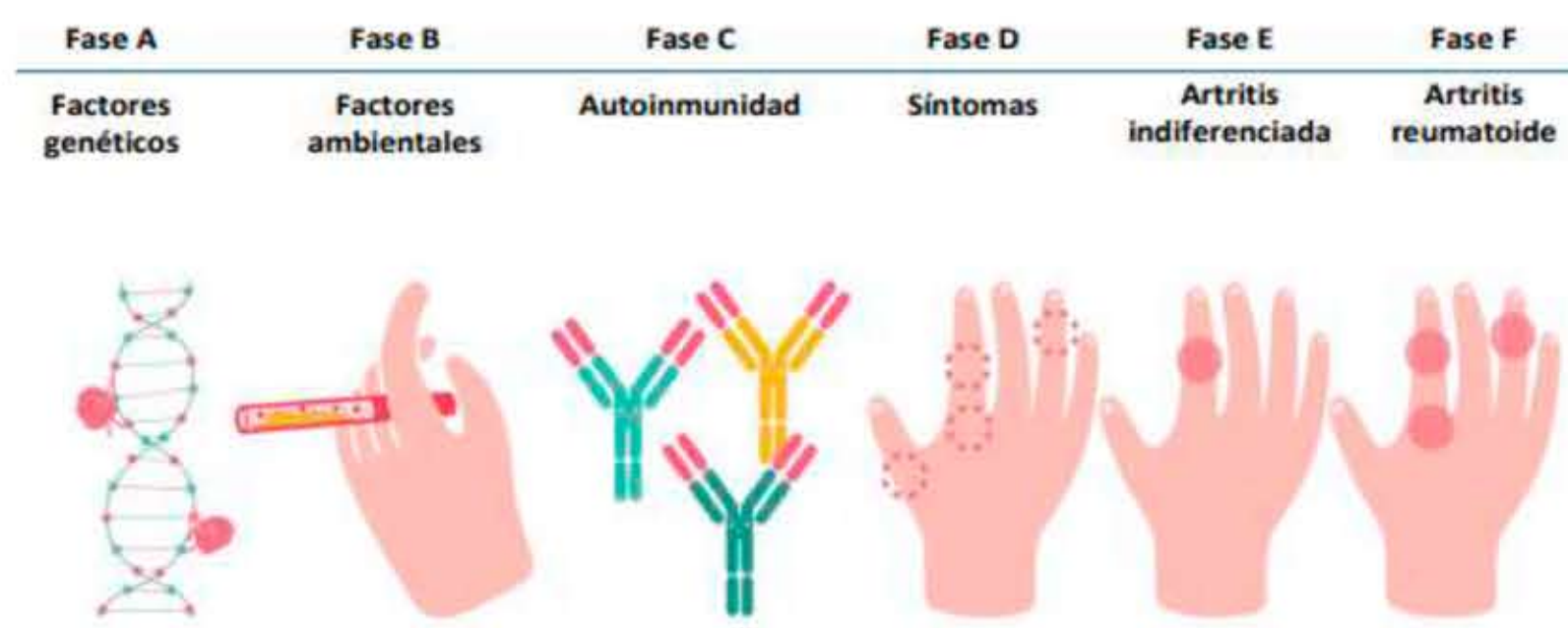
# RECEPTOR GM-CSF COMO DIANA EN ARTRITIS REUMATOIDE. MAVRILIMUMAB

AUTOR: ALEJANDRO MENCHERO JARIOD  
TUTORA: COVANDONGA ÁLVAREZ ÁLVAREZ



## INTRODUCCIÓN:

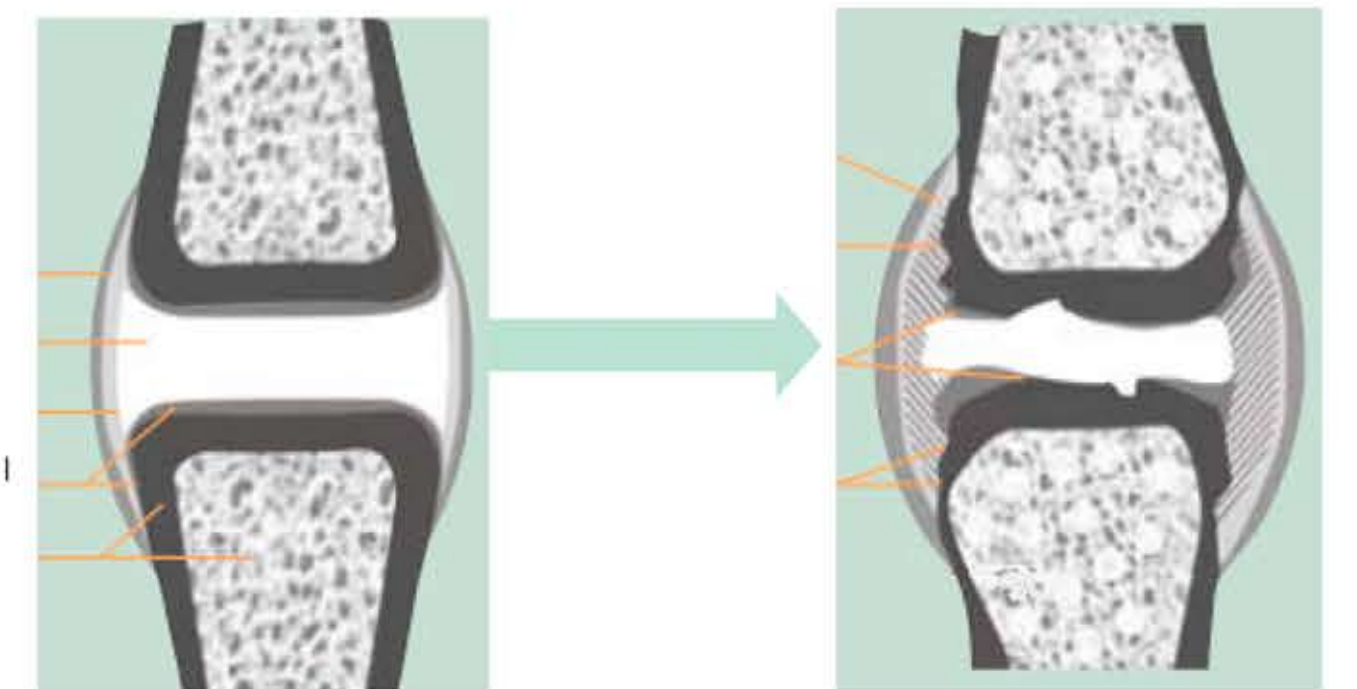
Enfermedad inflamatoria crónica autoinmune. Aunque no conocemos con certeza su etiología, sabemos que confluyen una serie de factores genéticos y ambientales, pudiendo dividir la patología en distintas fases.



40 - 60 años



Con la inflamación de la **membrana sinovial**, se producirá una infiltración de células inmunitarias al interior de la cápsula articular. Al cronificarse, se forma alrededor de la membrana un tejido cicatricial llamado pannus, llegando incluso a cartílago y hueso.

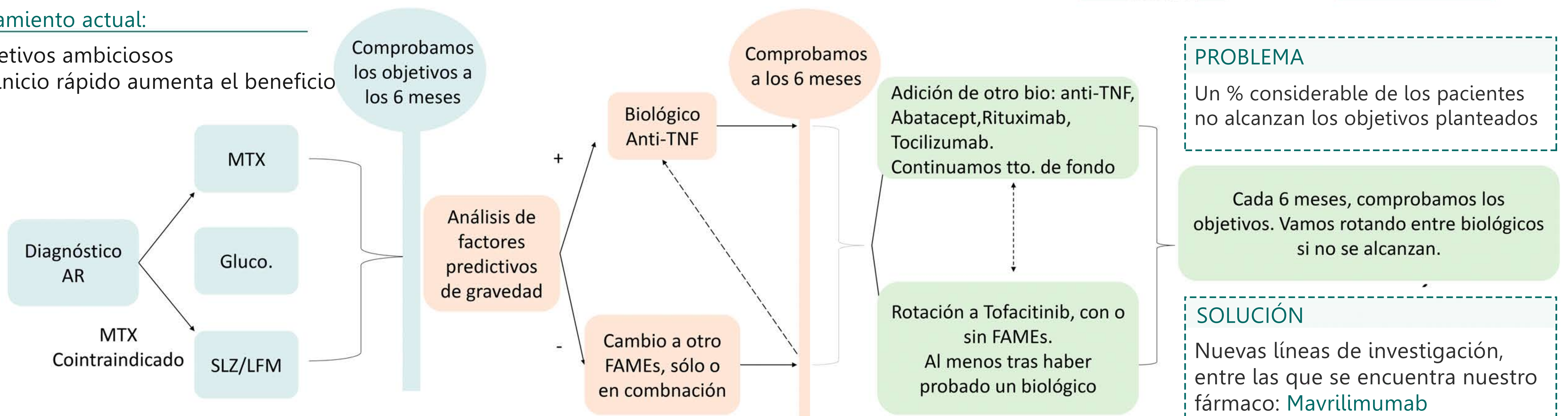


### Diagnóstico

- Ha de ser precoz
- Según criterios ACR 2010
- Fundamentalmente clínico, ayudado por pruebas bioquímicas

### Tratamiento actual:

- Objetivos ambiciosos
- Un inicio rápido aumenta el beneficio

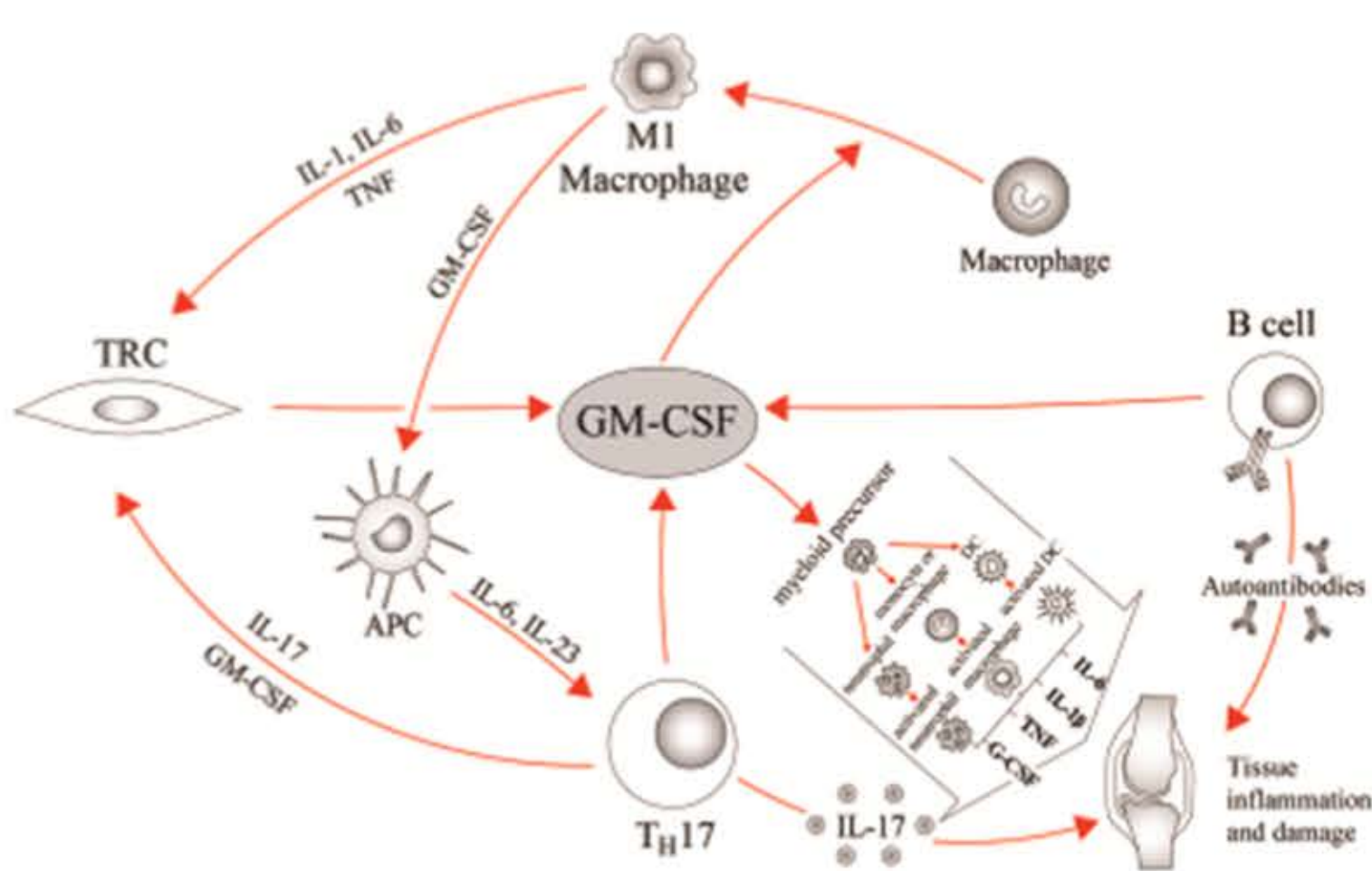


## OBJETIVOS:

- Dar una visión general de la AR y las líneas de tratamiento actual.
- Dar cómo la introducción de los medicamentos biológicos en la terapéutica promete dar esperanza al grupo de pacientes que no alcanza objetivos con el tratamiento actual.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

### ¿Por qué esta ruta?



### ¿Por qué en AR?

**ESTUDIOS IN VITRO**

- Niveles de GM-CSF aumentados en plasma y líquido sinovial de pacientes.
- Macrófagos sinoviales secretan GM-CSF. IL-1 y TNF $\alpha$  inducen este proceso.

**ESTUDIOS IN VIVO**

- Administración de GM-CSF en ratones CIA produce una agudización de la enfermedad.
- La administración de un anticuerpo anti-GM-CSF en ratones SCW disminuye la inflamación en las articulaciones.

### PRINCIPALES ESTUDIOS

#### PROGRAMA EARTH

**EARTH**  
Vida media 15 días. Tras su análisis, se establece 150mg como dosis óptima

**EARTH EXPLORER 1**  
Todos los grupos (50/100/150mg) alcanzan ACR 20 y 50. Sólo el grupo de 150mg consigue ACR70. 150mg como dosis óptima

**EARTH EXPLORER 2**  
100mg MVL frente a 50mg GOL no demostraron mayor eficacia. Un análisis posterior mostró una inhibición de la ruta a mayor largo plazo.

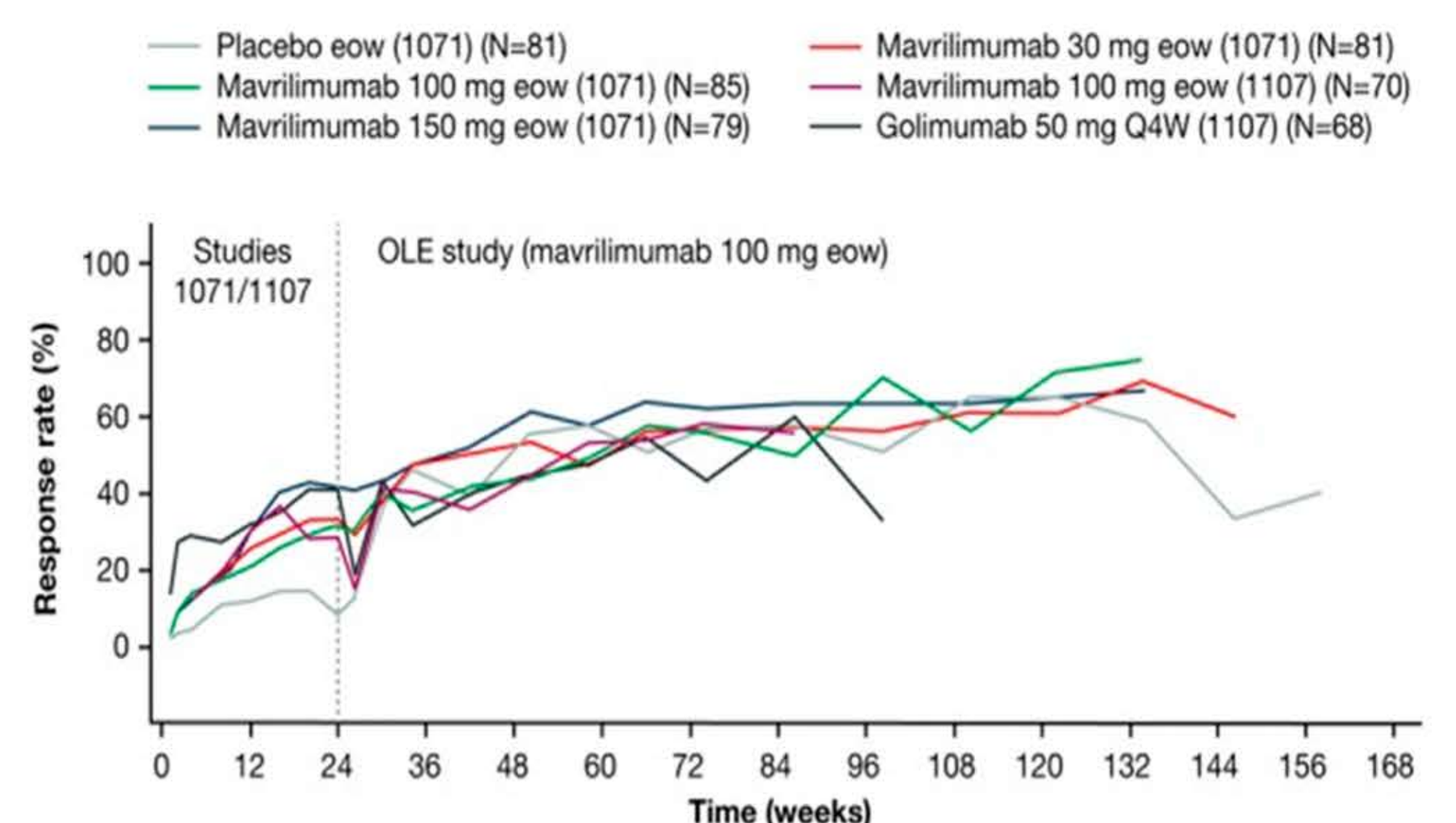
#### OPEN LABEL EXTENSION

Los pacientes de EE1 y EE2 que no respondían bien al tto., tuvieron a partir de la semana 12 la opción de entrar en la OLE, con 100mg de MVL eow hasta 158 semanas el tratamiento con MVL eow, a fin de determinar eficacia y seguridad a largo plazo.

**En la semana 74:**  
el 54% no mostraban progresión radiológica.

**En la semana 122:**  
el 65% lograron una DAS28 <3,2. Incluso el 40% llegaron a una bajada hasta DAS28 <2,6.

La mayoría de las RA fueron de carácter leve-moderado.



## CONCLUSIONES:

- MVL parece ser una buena opción en pacientes no respondedores: la mejoría se aprecia desde la primera semana y sus efectos persisten en el cuerpo durante un tiempo considerable tras la administración del mismo
- Aunque los resultados hasta la fecha son prometedores, se hace necesaria una investigación más profunda, procediendo a realizar ensayos en fase III



Bibliografía