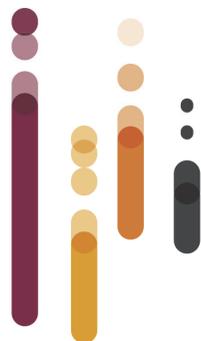


10 al 14 de
noviembre
2024
Ciudad San Diego
(USA)


Sociedad Española de
Reumatología



ACRreview 23

#ACReview23



AstraZeneca





ACRreview 23

#ACReview23



Sociedad Española de
Reumatología

Enfermedades Autoinmunes Sistémicas: LES-Sjögren y Esclerosis

Dra. Irene Altabás González

Servicio de Reumatología
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra



AstraZeneca



ACRreview 23

#ACReview23

ESCLEROSIS SISTÉMICA -Tratamientos-

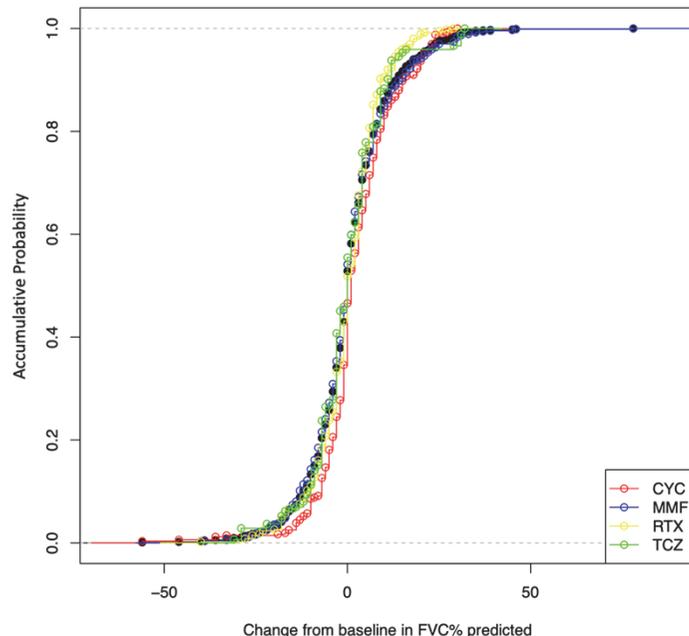


Head-To-Head Comparison of the Effectiveness of Tocilizumab, Rituximab, Mycophenolate Mofetil, and Cyclophosphamide in Patients with SSc-ILD from the EUSTAR Database

Comparar efectividad de TCZ, RTX, MMF, CYC en EPID-SS de EUSTAR

996 pacientes con 1050 tratamientos evaluados
(media de seguimiento 11 meses)

- **TCZ:** más artritis, FVC y DLCO más elevadas de forma basal, TACAR con reticulación y menos vidrio deslustrado
- **RTX y CYC:** mayores PCR basalmente
- **TCZ y RTX:** mRSS más altos, más úlceras, y menos pacientes naive a IS.



Análisis: propensity score-based inverse probability of treatment weighting (IPTW)

No se encontraron cambios significativos en FVC entre los 4 tratamientos

Primer gran estudio observacional de vida real, en el que **no se identifican diferencias de efectividad en FVC entre distintos tratamientos IS para EPID en Esclerosis sistémica.**

La CYC mostró una efectividad clínicamente marginal pero estadísticamente significativamente mejor en algunos subanálisis.

6 Months-follow up Data of Systemic Sclerosis Patients Treated with CD 19 Targeting CAR-T Cells

Primeros 3 casos de SSc difusa tratados con CAR-T con 6 meses de seguimiento

Todos los pacientes habían presentado fallo a múltiples tratamientos previos.

Paciente 1: varón, 60 años, duración enfermedad 2 años, mRSS 24, fibrosis miocárdica y pulmonar, a-RNAP3

Paciente 2: varón, 37 años, duración enfermedad 1.5 años, mRSS 27, fibrosis miocárdica y pulmonar, úlceras digitales, a-SCL70

Paciente 3: mujer, 38 años, duración enfermedad 1.5 años, mRSS 32, crisis renal esclerodérmica, úlceras digitales, a-SCL70)

Se observó una **depleción completa de células B** en la primera semana.

Reducción de títulos de **ANA** en 2 pacientes, y **negativización** en el otro de ANA y RNAP3

Mejoría del mRSS (media de 6 puntos) en los 3 pacientes.

Resolución y no nuevas úlceras digitales en los 2 pacientes que las presentaban.

Parámetros de **función pulmonar estables** en paciente 1 y 3 y, **mejoría** en paciente 2 (FVC +390ml)

Mejoría cardiaca medida por Ga-FAPI-04 en paciente 1 **30%** y paciente 2 **35%**.

Normalización de células B tras 84 días en paciente 1 y 2 sin signos de actividad de la enfermedad

Los datos sobre los **primeros tres pacientes** con SSc que recibieron **tratamiento con células CAR-T CD19** muestran que el **procedimiento es bien tolerado y puede conducir a la estabilización de la actividad** de la enfermedad SSc **sin inmunosupresión adicional** en un seguimiento de 6 meses.

Long-term Use of Rituximab in Systemic Sclerosis: A Real-life Italian Multicentre Study

Evaluar el uso a largo plazo de RTX en la vida real en pacientes italianos con SSc.

152 pacientes con SSc tratados con RTX y con un seguimiento ≥ 36 meses. Tiempo medio seguimiento 42 meses.

Indicaciones: 38.% EPID, 36% cutánea, 13% artritis.

Mejoría significativa del mRSS

mRSS	Basal	6 meses	Final seguim.
Cohorte completa	16.5 \pm 9.6	11.9 \pm 8.0	8.3 \pm 7
Cutánea rap. progresiva	21.0 \pm 10.8	15.6 \pm 9.6	9.2 \pm 7.9

FVC y DLCO estables (n/s)

Cohorte completa	Basal	6 meses	Final seguim.
FVC	91.1 \pm 49.3	105.1 \pm 84.2	87.0 \pm 23.5
DLCO	62.1 \pm 19.7	69.4 \pm 23.2	63.0 \pm 26.5

En pacientes con SSc italianos el RTX se utiliza como fármaco inmunosupresor debido a su eficacia clínica y perfil de seguridad.

La razón más común para la suspensión de RTX fue la remisión clínica, mientras que las infecciones fueron marginales.

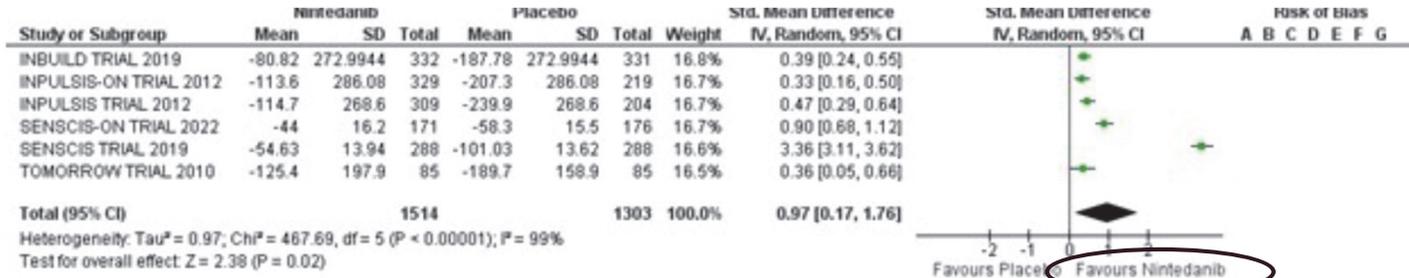
EPID	Basal	6 meses	Final seguim.
FVC	88.7 \pm 38.2	82.9 \pm 22.5	89.0 \pm 54.8
DLCO	58.7 \pm 19.9	63.8 \pm 18.0	56.9 \pm 18.8

The Effectiveness of Nintedanib in Treating Fibrosing Interstitial Lung Disease in Both Scleroderma and Non-scleroderma Patients: A Systematic Review and Meta-analysis

Metaanálisis para evaluar efectividad de nintedanib en EPID en pacientes con/sin esclerosis sistémica.

Se incluyeron 2817 pacientes de 5 ECA con EPID.

La tasa de caída de CVF anual fue significativamente menor en todos los pacientes con EPID tratados con nintedanib.



3/5 ECA incluyeron pacientes con esclerodermia y EPID: total de 1586 pacientes. Menor caída de CVF de los pacientes con esclerosis sistémica tratados con nintedanib.



Los pacientes tratados con nintedanib experimentaron una menor progresión de la enfermedad pulmonar intersticial en comparación con aquellos que recibieron placebo, independientemente de la causa subyacente.



ACRreview 23

#ACReview23

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO -Tratamientos-



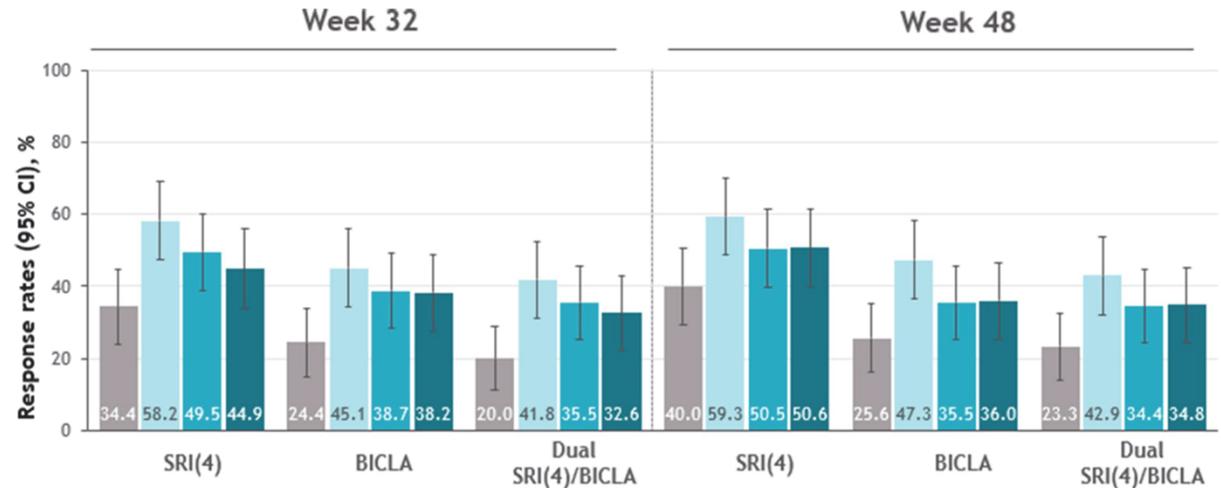
ABS 0596. Furie R. et al

Deucravacitinib, an Oral, Selective, Allosteric Tyrosine Kinase 2 Inhibitor, in a Phase 2 Trial in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): Achievement of Sustained SRI(4), BICLA and Dual Responses over 48 Weeks

Análisis post hoc para evaluar eficacia y respuesta mantenida SIR4 y BICLA

363 pacientes con LES activo (1:1:1)

- Placebo
- **Deucravacitinib 3 mg (BI)**
- Deucravacitinib 6 mg (BI)
- Deucravacitinib 12 mg/día.



Deucravacitinib muestra **mayores tasas de respuesta SRI 4 y BICLA** , y de forma **más rápida** vs placebo.

Mayor respuesta mantenida desde sem 32 a 48.

Estos datos demuestran la eficacia de Deucravacitinib medido por diferentes endpoints.

ABST: 1501. Morand E. et al

Lupus Low Disease Activity State (LLDAS) Achievement with Deucravacitinib, an Oral, Selective, Allosteric Tyrosine Kinase 2 Inhibitor, in a Phase 2 Trial in SLE

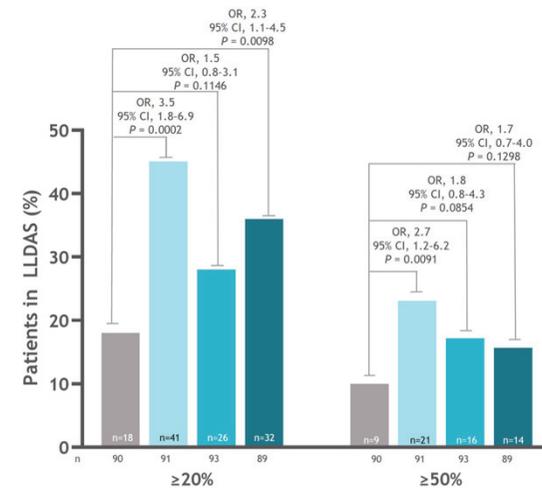
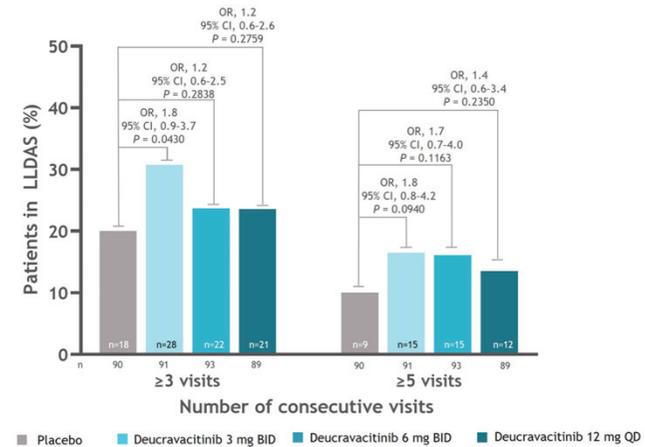
Tiempo medio hasta LLDAS fue significativamente menor en todos los grupos de deucravacitinib vs placebo.

Deucravacitinib 3 mg consigue:

- Mayores tasas de LLDAS (>3-5 visitas).
- Mayor número de pacientes en LLDAS >20-50% visitas.

Pacientes con deucravacitinib logran una respuesta LLDAS más temprana y demostraron respuestas LLDAS más sostenidas en comparación con placebo.

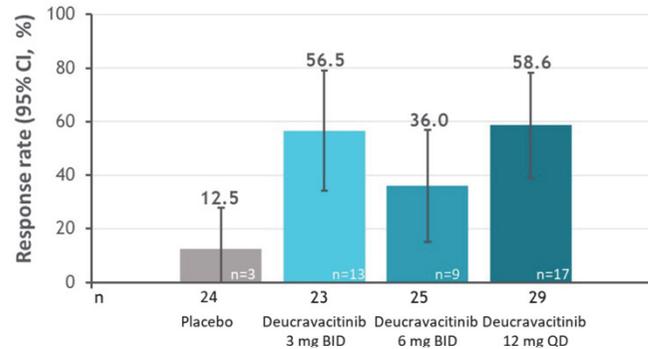
Análisis post-hoc evaluando LLDAS.



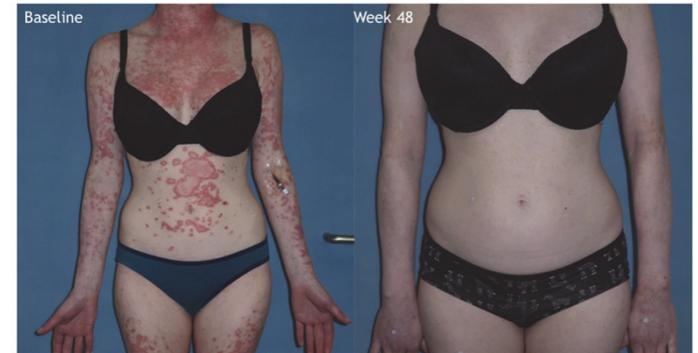
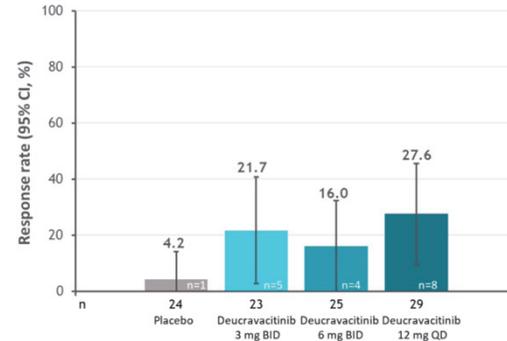
Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI) Achievement and Sustained Response with Deucravacitinib, an Oral, Selective, Allosteric Tyrosine Kinase 2 Inhibitor, in a Phase 2 Trial in SLE

Análisis de los pacientes con afectación cutánea moderada-severa con CLASI ≥ 10 en visita basal.

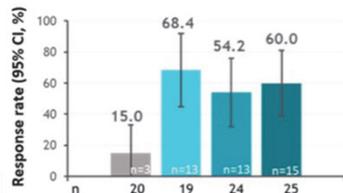
- CLASI-50 sostenida durante 5 visitas (sem 32-48)



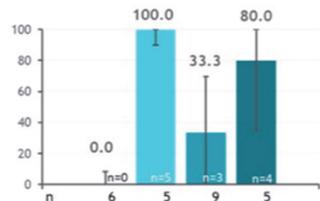
CLASI-70 a sem 48



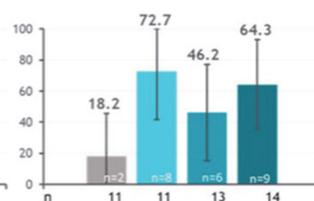
ACLE



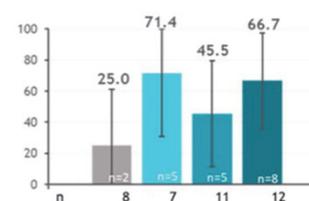
SCLE



CCLLE



DLE

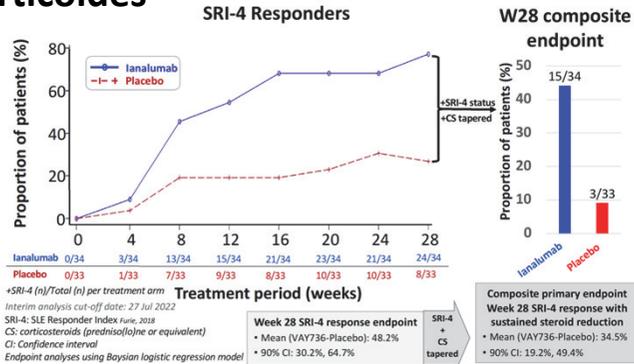


De los pacientes con afectación cutánea moderada-severa, más pacientes tratados con deucravacitinib pudieron lograr mejoras en la piel en general, y una mayor proporción pudo mantener una respuesta CLASI-50, independientemente del tipo cutáneo.

Efecto en subtipos de lupus cutáneo: agudo, subagudo, crónico y discoide.

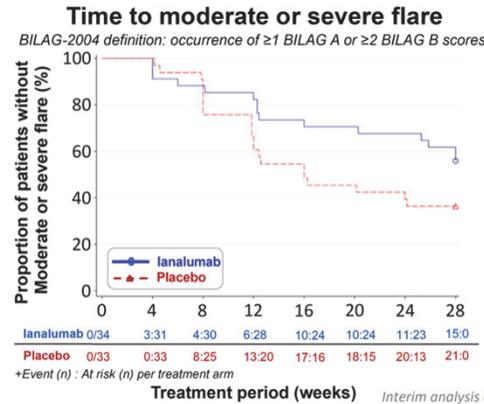
Phase 2 Safety and Efficacy of Subcutaneous (s.c.) Dose Ianalumab (VAY736; Anti-BAFFR mAb) Administered Monthly over 28 Weeks in Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) of Moderate-to-Severe Activity

Mayor respuesta SRI-4 desde semana 8, y reducción de corticoides

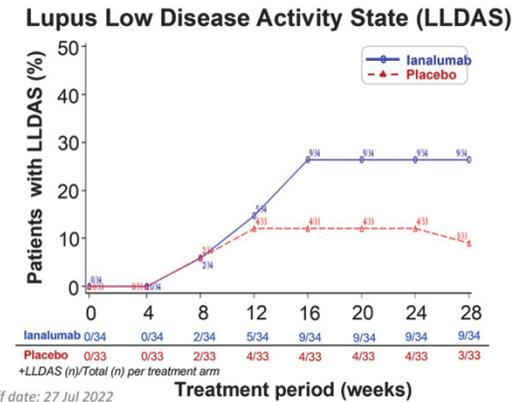


Ianalumab: Ac monoclonal IgG contra el receptor-BAFF ECA fase 2 para evaluar eficacia y seguridad de Ianalumab en pacientes con LES moderado severo (SLEDAI-2K score ≥ 6 and BILAG-2004 ≥ 1 A or ≥ 2 B score)

Mayor tiempo hasta brote

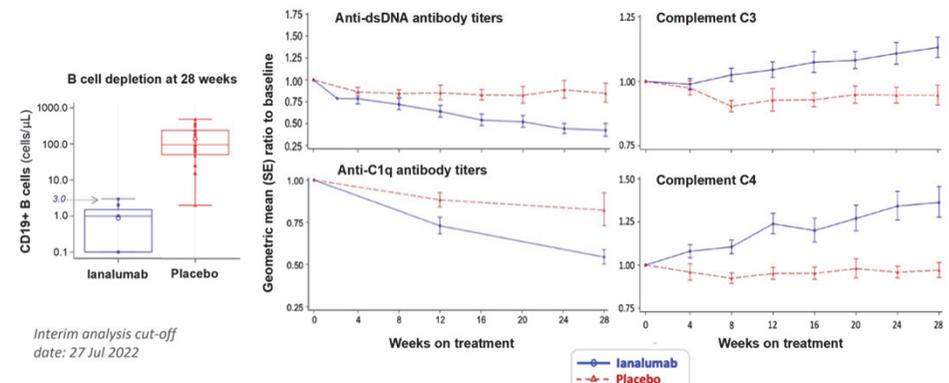


Mayores tasas de LLDAS



- Ianalumab consigue una potente depleción de células B en pacientes con LES y bien tolerada.
- Se cumple endpoint 1º respuesta SRI-4 con una reducción sostenida de GC
- Consigue mayores tasas de LLDAS, menos brotes y reducción de actividad serológica.
- En curso de la fase 3 (SIRIUS-SLE 1 y 2, y SIRIUS-LN).

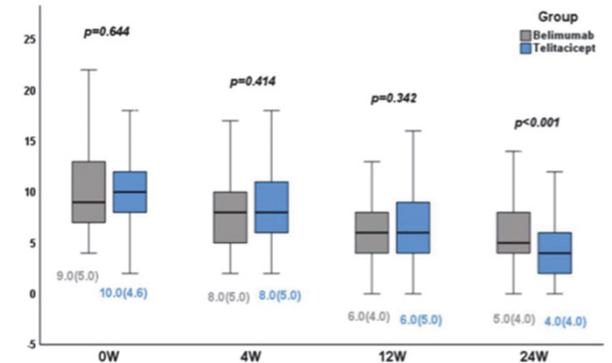
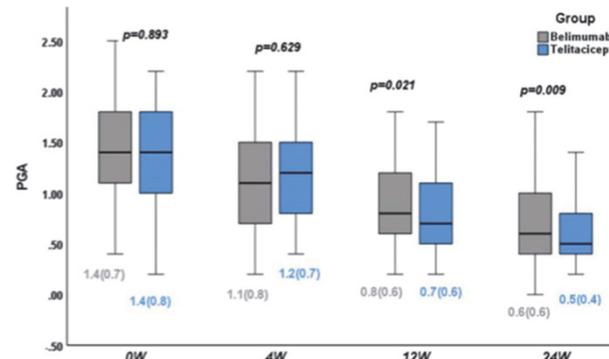
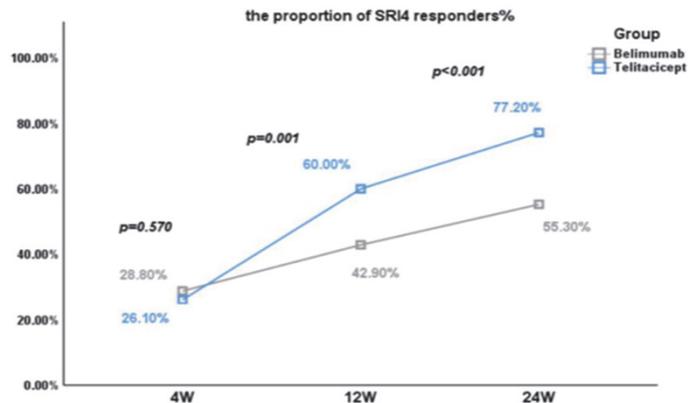
Reducción de a-DNA, aumento de C3/C4 y depleción c. B



ABS. 2344. Chen Z.. et al

Telitacept versus Belimumab for Patients with Active Systemic Lupus Erythematosus: A Retrospective, Multicenter, Real-world Observational Study

Estudio retrospectivo multicéntrico en China:
Telitacept (n=72) or **belimumab** (n=103)
from 2019 to 2022



Evaluar eficacia y seguridad de Belimumab y Telitacept en el tratamiento del LES en vida real

No diferencias en respuesta renal
Telitacept mostró menor incidencia de efectos adversos

Mayores tasas de respuesta SRI-4 en telitacept.

Mayor descenso de SLEDAI y PGA en sem 24 con telitacept.

Telitacept mostró mayor eficacia y seguridad que belimumab para pacientes con LES activo en múltiples centros clínicos.

Se requieren más investigaciones en cohortes más grandes y ensayos clínicos comparativos para verificar estos hallazgos.

Is Belimumab Dose Optimization Possible in Patients with Systemic Lupus Erythematosus?: Analysis of This Therapeutic Strategy in a Large Multicenter Cohort of Patients from Spanish Rheumatology Departments

Evaluar prevalencia de optimización de Belimumab y su impacto sobre la actividad de la enfermedad.

324 pacientes con LES → **29 (8.9%)** con optimización de tratamiento.
Tiempo medio hasta optimización 2.7 años.

- BLM iv: 20 pacientes
- 15/20 reducción de dosis y 5/20 aumento del intervalo de admin.
- BLM sc: 9 pacientes
- aumento del intervalo de administración (de 7 a 10-21 días)

	VB (pre)	V6M (post)	V12M (post)
SLEDAI, median	0 (0-2)	2 (0-4)	0 (0-2)
PGA (0-3), median	0.33 (0-0.5)	0.28 (0-0.48)	0.2 (0-0.04)
DORIS, n/total(%)	15/26 (57.7)	14/22(63.6)	17/19 (89.5)
Low C3/C4, n/total (%)	5/26 (19.2)	11/25 (44)*	7/20 (35)*
a-DNA positive., n/total (%)	5/26 (19.2)	2/24 (8.3)	0/20 (0)
DMARD, n/total (%)	17/26 (65.4)	14/25 (56)	10/20 (50)
GC, n/total (%)	15/26 (57.7)	12/24 (50)	8/20 (40)*
GC doce, median	2.5 (0-5)	2.5 (0-5)*	5 (0.6-8.7)

No cambios significativos en **actividad** (SLEDAI, DORIS, LLDAS)
Aumento del complemento tras optimización.

No cambios relevantes de tratamiento
(1 paciente volvió a dosis basal BLM y 1 añadió FAME)

Menos pacientes recibían GC a 12m

Es posible optimizar dosis de BLM sin cambios relevantes en la actividad de la enfermedad.

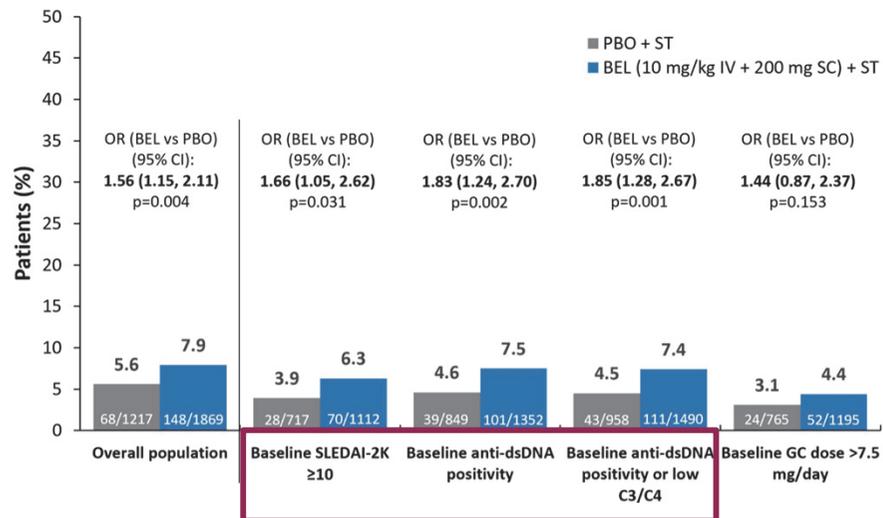
Se pueden encontrar aumento de la actividad serológica en algunos pacientes, por lo que será importante un **control estrecho** tras optimización.

Remission and Low Disease Activity (LDA) in Patients with SLE Treated with Belimumab (BEL): Results from a Large Integrated Analysis

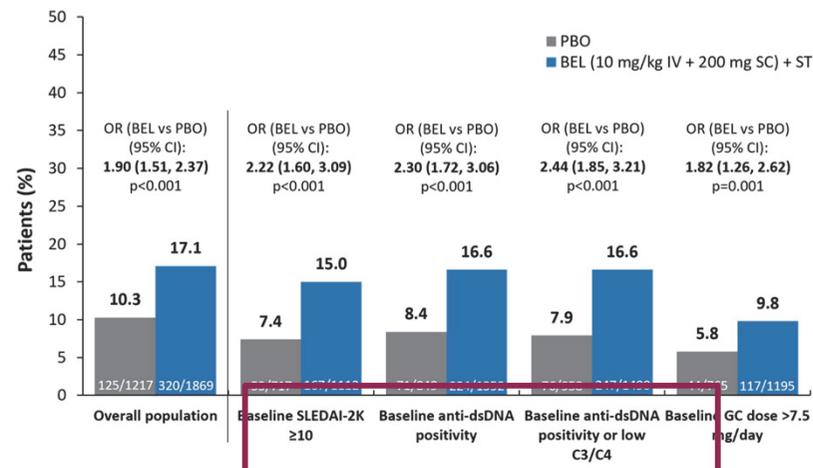
Post-hoc análisis de 5 ECA BLM para evaluar LLDAS y DORIS en comparación con PBO.

1869 Pacientes BEL y 1217 pacientes PBO

A. Attainment of remission at Week 52



B. Attainment of LLDAS at Week 52



Se observaron diferencias estadísticamente significativas a favor de Belimumab para alcanzar DORIS y LLDAS, de forma temprana y mantenida. Mayores tasas de respuesta en pacientes con SLEDAI ≥ 10 y con a-DNA + y complemento bajo.

ABS. 2334. Van Vollenhoven. et al

Remission Attainment in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Treated with Anifrolumab Compared with Placebo over a 4-Year Period

396 pacientes (anifrolumab 300mg, n=257; pbo, n=112) continuaron LTE (4 años TULIP+LTE)

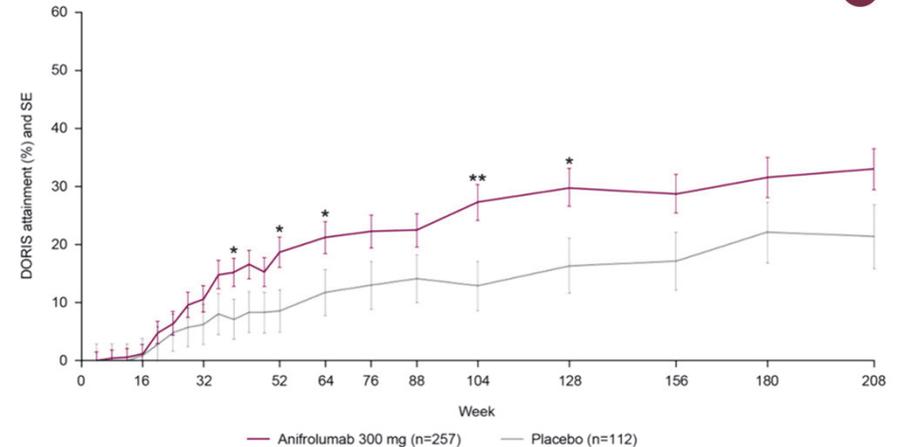
Anifrolumab consigue:

Menor tiempo hasta DORIS

Mayor tiempo en DORIS

Mayor proporción de pacientes en DORIS >20% y >50% del tiempo

Más probabilidad de mantener DORIS ≥ 3 y ≥ 5 visitas consecutivas.



Anifrolumab + SoC se asoció a **mayores tasas de remisión DORIS, prolongada y sostenida en comparación con el placebo** durante el período de 4 años de TULIP+LTE.

Comparative Risk of Serious Psychiatric Events with Belimumab versus Oral Immunosuppressant Use in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

91.425 pacientes se compararon:

- 2432 **BLM** vs 5644 **AZA**
- 2163 **BLM** vs 7224 **MTX**
- 2431 **BLM** vs 6350 **MMF**

Riesgo de hospitalización por depresión

Treatment arms	Hospitalization for Depression			Depression		
	Events (n)	Two-Year Cumulative Incidence (%)	Adjusted Hazard Ratio (95% CI)	Events (n)	Two-Year Cumulative Incidence (%)	Adjusted Hazard Ratio (95% CI)
Per-protocol analysis						
Belimumab vs Azathioprine						
Azathioprine	128	3.5	1.00(ref)	564	14.4	1.00(ref)
Belimumab	41	3.8	1.09 (0.75-1.59)	202	15.4	1.09 (0.91-1.30)
Belimumab vs Methotrexate						
Methotrexate	132	3.1	1.00(ref)	639	13.0	1.00(ref)
Belimumab	35	3.0	0.98 (0.65-1.47)	184	13.4	1.03 (0.86-1.24)
Belimumab vs Mycophenolate						
Mycophenolate	147	3.5	1.00(ref)	623	13.1	1.00(ref)
Belimumab	31	3.1	0.88 (0.58-1.35)	179	13.8	1.06 (0.88-1.27)
Intention-to-treat analysis						
Belimumab vs Azathioprine						
Azathioprine	155	3.3	1.00 (ref)	667	14.6	1.00 (ref)
Belimumab	48	3.5	1.07 (0.76-1.50)	230	15.5	1.07 (0.91-1.25)
Belimumab vs Methotrexate						
Methotrexate	162	3.2	1.00 (ref)	777	15.0	1.00 (ref)
Belimumab	46	3.4	1.06 (0.75-1.50)	215	15.0	1.00 (0.85-1.18)
Belimumab vs Mycophenolate						
Mycophenolate	181	3.4	1.00 (ref)	749	14.5	1.00 (ref)
Belimumab	41	3.1	0.92 (0.64-1.31)	212	14.9	1.03 (0.87-1.21)

Patients are followed until the earliest of the event, death, 2-years follow-up, or the end of the study period. The per-protocol analysis uses inverse probability of treatment weighting and censors at the time of deviation from assigned treatment strategy.

Estudio de cohortes comparativo de pacientes con LES con **belimumab versus un inmunosupresor oral** (azatioprina [AZA], metotrexato [MTX] o micofenolato [MMF]) para evaluar eventos psiquiátricos severos entre 2011 y 2021 utilizando datos bases registros médicos EEUU.

Intento de suicidio fue raro, menos de 10 eventos en cada grupo.

El riesgo de hospitalización por depresión fue menor en los pacientes tratados con **BLM** que en los tratados con **MMF** (HR 0,70 [IC 95%: 0,52-0,95]) y similar al de los tratados con **AZA** y **MTX**.

No hubo diferencias en el riesgo de **depresión de nueva aparición entre BEL y los IS orales** pacientes sin antecedentes de trastornos psiquiátricos.

BEL no se asoció a mayor riesgo de eventos psiquiátricos graves que los IS orales, lo que refuerza su seguridad en vida real.



ACRreview 23

#ACReview23

SÍNDROME DE SJÖGREN



Abs 1374. Sprecher M. et al

Interstitial Lung Disease Is Frequent in Primary Sjögren's Syndrome and Is Associated with Reduced Survival

Evaluar la **presencia de EPID en SSjogren**, evaluar los factores de riesgo para el desarrollo de EPID y su impacto en la mortalidad

843 pacientes con Sd Sjogren → 498 (59%) evaluados con TACAR → **76 (15%) EPID**

- 21 (33%) dx EPID previo o en el momento del dx de Sjogren.
- **48 (67%) dx EPID posterior al Sjogren** (media de seguimiento 11 años)

Factores de riesgo asociados a desarrollo de EPID en Sjogren (multivariable): edad

Tras 16 años de seguimiento, 140 pacientes fallecidos.

EPID se asoció a reducción de la supervivencia-10 años: 93% (sin EPID) vs 74% (con EPID) $p = 0.001$

Factores asociados a mortalidad: sexo masculino, edad, y aumento de RFA

La EPID en Sjögren es frecuente y tiene un impacto en la supervivencia.
Se sugieren estrategias de detección en estos pacientes.

ABS 1365. Sieiro C. et al.

Extraglandular Involvement and Autoantibody Status as Risk Factors for Cardiovascular Disease in Primary Sjogren's Syndrome (pSS): A 20 Year-follow up Study

102 pacientes Sd Sjögren (criterios ACR/EULAR 2016) seguidos desde 2000-2022.

Pacientes con **afectación extraglandular** mayor prevalencia de factores riesgo CV:

- **HTA:** (OR 2.28 95% CI (1.01-5.09), p 0.04)
- **Dislipemia:** (OR 4.4 95% CI (1.67-11.6), p 0.003)
- **niveles elevados de LDL:** (116±48 vs 99±44, p 0.038),
- **niveles de ácido úrico:** uric acid (6.58±1.7 vs 4.3±1.03, p 0.04)
- **IAM:** (OR 4.09 95% CI (1.46-11.4), p 0.01)

Factores de riesgo de **eventos**

	OR 95% IC	P value
Extraglandular involvement	16.5 (4.51-28.5)	0.008
Beta2microglobulin (mg/dL)	7.83 (3.16-12.5)	0.001
C3 (mg/dl)	0.92 (0.24-0.98)	0.01
Corticoids	7.2 (2.34-15.7)	0.02
Hypergammaglobulinemia	10.2 (4.5-21.2)	0.02
ESSDAI >13	1.8 (1.13-4.52)	0.02
ESR (mm/h)	1.4 (1.10-3.45)	0.007
HCQ	0.82 (0.26-0.92)	0.03

Table 4. Significant logistic regressions for predictors for CV risk

Evaluar la asociación de Enfermedad CV y Sd Sjögren.
Analizar riesgo CV acorde a afectación glandular/extraglandular y anticuerpos.

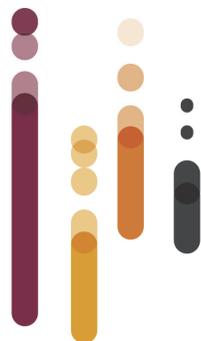
Anti-RO y Anti-La positivos, mayor riesgo:

- **Arritmia:** OR 3.4 95% CI (1.01-10.6), p 0.04
- **trombosis arterial y venosa:** OR 3 95% (1.02-8.8), p 0.04
- **ACV:** OR 3 95% (1.02-8.8), p 0.04

Los pacientes con SSp son más **vulnerables a las enfermedades cardiovasculares (ECV)**. Además de los **factores de riesgo de ECV tradicionales, identifican factores de riesgo asociados de forma independiente** con la afectación cardiovascular en pacientes con SSp, lo que sugiere la necesidad de medidas de detección temprana y prevención para mejorar el pronóstico en esos pacientes.

10 al 14 de
noviembre
2024
Ciudad San Diego
(USA)


Sociedad Española de
Reumatología



ACRreview 23

#ACReview23



AstraZeneca

