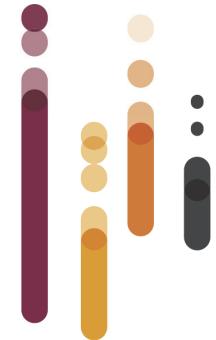


10 al 14 de  
noviembre  
2024

Ciudad San Diego  
(USA)



# ACRreview 23

#ACReview23



AstraZeneca 

Sociedad Española de  
Reumatología



# ACReview 23

#ACReview23



**Enfermedades  
Autoinmunes Sistémicas:  
Vasculitis, Miopatías y otras Conectivopatías**

**Dra. Elisa Fernández Fernández**

Servicio de Reumatología  
Hospital Universitario La Paz. Madrid



**AstraZeneca** 





# ACReview 23

#ACReview23



## Biomarcadores en vasculitis

## POS2393: CXCL9/IL-6 and MMP3/CD141 Ratio Allow to Discriminate Between Isolated PMR and GCA/PMR Overlap

A. Ramon, H. Greigert, A. Guilloteau, C. Cladière, M. Ciudad, S. Audia, P. Ornetti, J. Maillefert, B. Bonnotte and M. Samson.

- **Objetivos:** Evaluar el rendimiento de varios biomarcadores para identificar ACG en pacientes con PMR.
- **Métodos:**
  - Estudio prospectivo
  - Sujetos:
    - 50 PMR aislada: criterios ACR/EULAR 2012 + Descartada ACG (BAT y/o ECO AT + AngioTC y/o PET)
    - 29 PMR/ACG: criterios ACR/EULAR 2022.
  - Determinación de biomarcadores mediante ensayo Luminex en suero:
    - **M. de remodelación vascular:** MMP2, MMP3, MMP9, ANGPTL4, ANGPTL6.
    - **M. endoteliales:** CD141, CD31, CD146, vWFA2, ICAM-1, VCAM-1.
    - **Citocinas:** IL-6, CXCL-9, IL -27, IL-11.
    - **CD163**

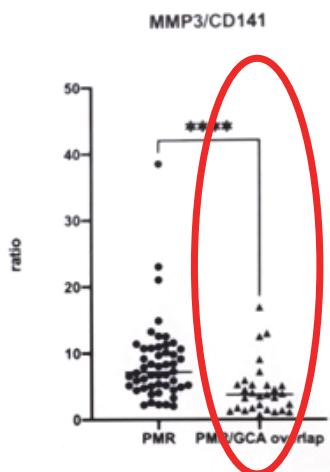
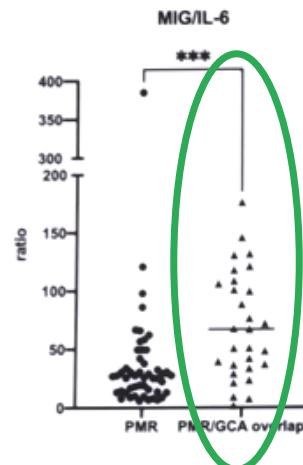
# POS2393: CXCL9/IL-6 and MMP3/CD141 Ratio Allow to Discriminate Between Isolated PMR and GCA/PMR Overlap

A. Ramon, H. Greigert, A. Guilloteau, C. Cladière, M. Ciudad, S. Audia, P. Ornetti, J. Maillefert, B. Bonnotte and M. Samson.

MIG = CXCL9

## Resultados:

- Niveles mayores de CD141 ( $p = 0,004$ ) y CXCL9 ( $p = 0,004$ ) en ACG/PMR.
- Niveles menores de MMP3 ( $p = 0,02$ ) e IL-6 ( $p = 0,003$ ) en ACG/PMR.
- AUC en curva ROC < 0,7 de forma aislada.
- De forma combinada:
  - CXCL9/IL-6: significativamente mayor en ACG/PMR ( $p < 0,0001$ ) con AUC = 0,75**
  - MMP3/CD141: significativamente menor en ACG/PMR ( $p < 0,0001$ ) con AUC = 0,77**



## Conclusiones:

- La combinación de marcadores séricos como MMP3/CD141 y CXCL9/IL-6 podría ayudar a discriminar entre individuos con PMR aislada y aquellos con ACG/PMR.
- Estos resultados justifican una evaluación prospectiva en cohortes más grandes.



## OP2603: Impact of IL-6 Receptor Small Nucleotide Polymorphism Asp358Ala on T Cell Activity and Clinical Outcomes in Patients with Giant Cell Arteritis

C. Redmond, R. Zorc, M. Sylvester, C. Rankin, R. Kuan, K. Wells, L. Dai, K. Quinn, M. Gadina and P. Grayson.

- **Objetivo:** Analizar si la variante Asp358Ala del IL-6R en pacientes con ACG afecta a la actividad de las células T mediada por IL-6 y a la respuesta a tocilizumab.
- **Métodos:**
  - Sujetos: 31 pacientes con ACG (criterios ACR/EULAR 2022)
  - Procedimientos:
    1. Secuenciación genética variante Asp358Ala del IL-6R
    2. Niveles en suero de IL-6R soluble (ELISA)
    3. Detección de expresión de IL-6R y coreceptor gp130 en PBMCs (citometría de flujo)
    4. Estimulación ex vivo de los PBMCs con IL-6 → IL-6, fosforilación de STAT3 y expresión de IL-17A (citometría de flujo)
  - Los síntomas clínicos, los valores de laboratorio y la respuesta al tocilizumab se identificaron mediante revisión de historia clínica

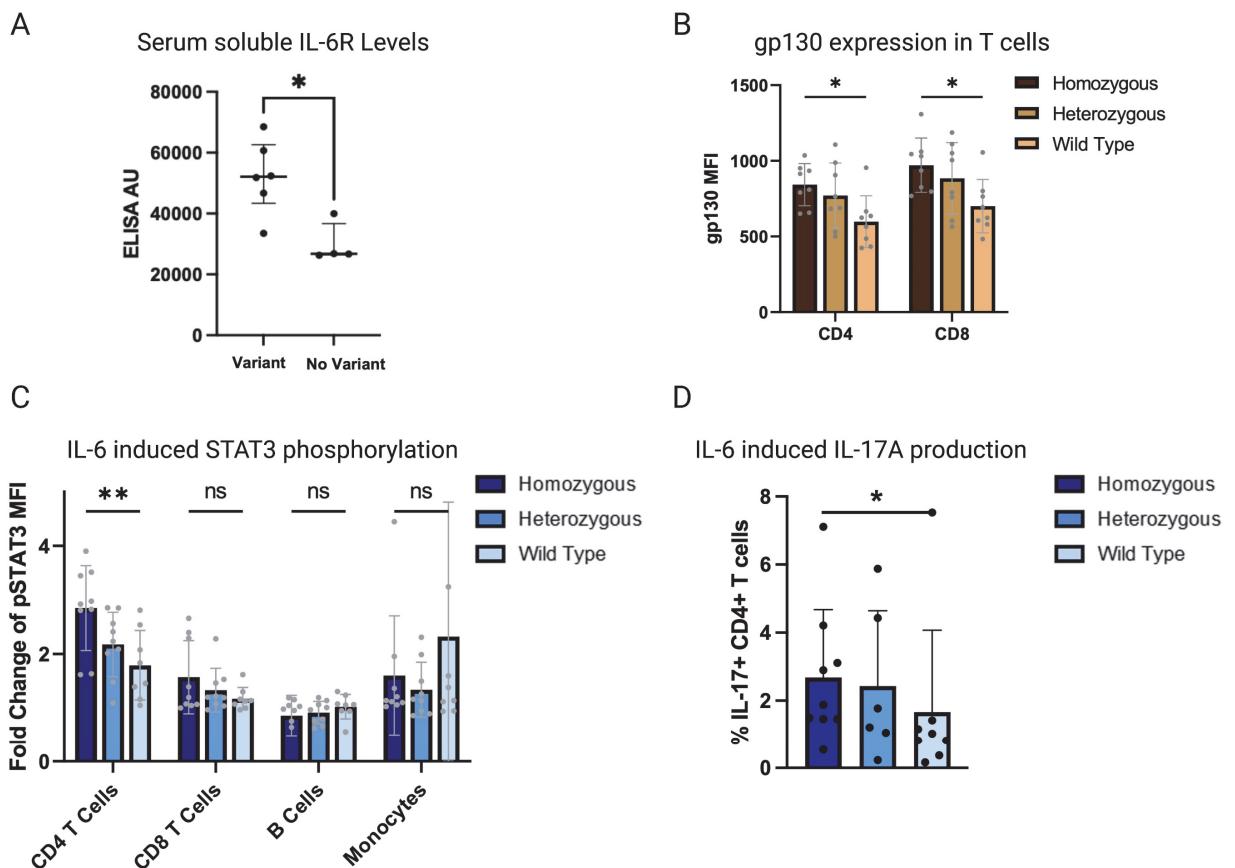


# OP2603: Impact of IL-6 Receptor Small Nucleotide Polymorphism Asp358Ala on T Cell Activity and Clinical Outcomes in Patients with Giant Cell Arteritis

C. Redmond, R. Zorc, M. Sylvester, C. Rankin, R. Kuan, K. Wells, L. Dai, K. Quinn, M. Gadina and P. Grayson.

## Resultados:

- 21 Asp358Ala (-)
- 10 Asp358Ala (+)





# OP2603: Impact of IL-6 Receptor Small Nucleotide Polymorphism Asp358Ala on T Cell Activity and Clinical Outcomes in Patients with Giant Cell Arteritis

C. Redmond, R. Zorc, M. Sylvester, C. Rankin, R. Kuan, K. Wells, L. Dai, K. Quinn, M. Gadina and P. Grayson.

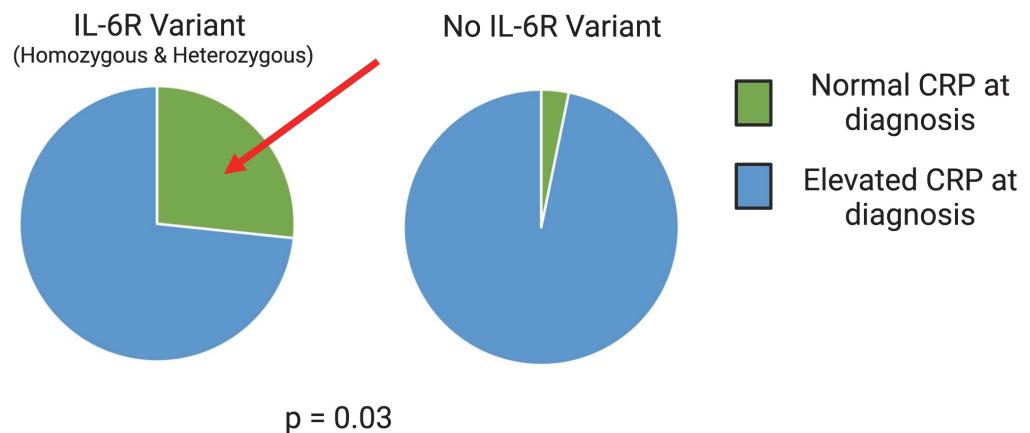
## Resultados:

A

		Tocilizumab non-responder	Tocilizumab responder
IL-6R-no variant	0 (0%)	21 (100%)	
IL-6R- variant	3 (30%)	7 (70%)	

p = 0.03

B



C

	IL6R-no variant	IL6R-variant	P value
Temporal artery biopsy positive	18 (60%)	13 (87%)	0.09
Large-vessel involvement (by angiography)	18 (49%)	8 (40%)	0.58
Ischemic retinopathy or vision loss	2 (6%)	4 (25%)	0.06
Relapse	7 (22%)	8 (50%)	0.05



## OP2603: Impact of IL-6 Receptor Small Nucleotide Polymorphism Asp358Ala on T Cell Activity and Clinical Outcomes in Patients with Giant Cell Arteritis

C. Redmond, R. Zorc, M. Sylvester, C. Rankin, R. Kuan, K. Wells, L. Dai, K. Quinn, M. Gadina and P. Grayson.

### • Conclusiones:

- La inhibición de IL-6R mediante tocilizumab en pacientes con la variante Asp358Ala puede ser insuficiente para lograr el control de la enfermedad.
- Esta variante puede ser un biomarcador útil para predecir la respuesta al tratamiento con tocilizumab e identificar pacientes que pueden responder más favorablemente a enfoques terapéuticos alternativos.



# ACReview 23

#ACReview23

## Biomarcadores en miositis



## POS1137: Association Between Nailfold Videocapillaroscopy Findings and sKL-6 Levels in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathies–Related Interstitial Lung Disease

C. Sieiro Santos, J. L. Tandaipan, D. Castillo, L. Martínez Martínez, H. Codes, L. Sainz-Comas, B. Paula Magallares-Lopez, P. Moya, A. Mariscal, H. Sang Park, et al.

- **Objetivos:** Determinar si existe alguna asociación entre los hallazgos de capilaroscopia, los niveles de sKL-6 y la afectación pulmonar en pacientes con MII.

- **Métodos:**
  - Retrospectivo
  - 95 pacientes con MII, 47 (49%) con EPID
  - Datos clínicos, inmunológicos, PFR, niveles de sKL-6 y hallazgos de la capilaroscopia

### • **Resultados:**

- Capilaroscopia y EPID/PFR:
  - Áreas avasculares y pérdida capilar **asociación significativa** con EPID.
  - Pérdida capilar y dilataciones correlación **negativa** con %FVC y %DLCO.
- sKL-6 y EPID/PFR y Capilaroscopia:
  - sKL-6 correlación **positiva** con EPID, hemorragias y áreas avasculares.
  - sKL-6 correlación **negativa** con FVC% y DLCO%.



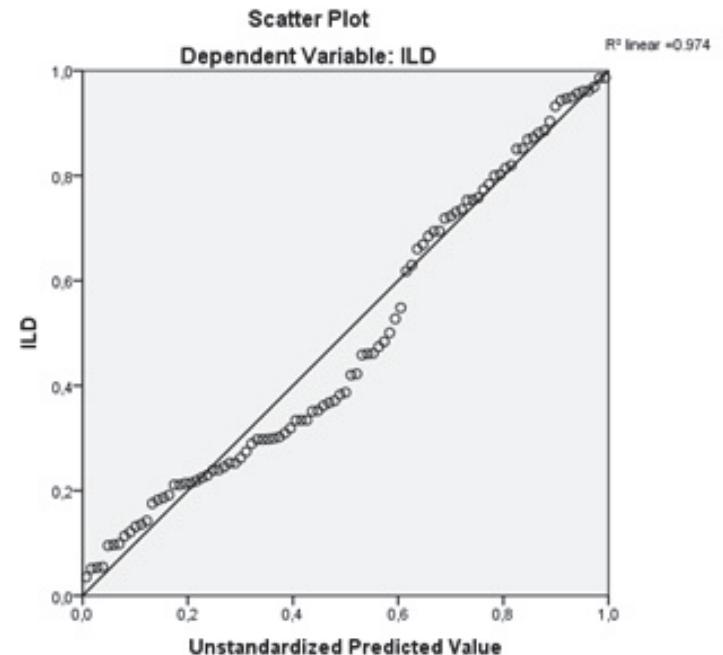
## POS1137: Association Between Nailfold Videocapillaroscopy Findings and sKL-6 Levels in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathies–Related Interstitial Lung Disease

C. Sieiro Santos, J. L. Tandaipan, D. Castillo, L. Martínez Martínez, H. Codes, L. Sainz-Comas, B. Paula Magallares-Lopez, P. Moya, A. Mariscal, H. Sang Park, et al.

- **Resultados:**

Table 1. Significant logistic regressions for predictors for IIM-ILD

Predictor	B value	P value
Male sex	0.186	0.036
Respiratory symptoms	0.40	0.002
%FVC	-0.322	0.01
%DLCO	-0.59	0.001
sKL-6 levels	0.53	0.002
Anti-Jo 1	0.28	0.03
Avascular areas	0.72	0.006
Enlarged capillaries	0.49	0.04



- **Conclusiones:** Los hallazgos en la capilaroscopia y los niveles de sKL-6 pueden tener un papel predictivo en la valoración pronóstica de la EPID asociada a MII.



# ACReview 23

#ACReview23

Novedades terapéuticas en miositis



## OP2463: Efficacy and Safety of Car-T-Cell Treatment in Refractory Antisynthetase Syndrome – Data of the First Three Patients

J. Taubmann, J. Knitza, F. Müller, S. Boeltz, S. Voelkl, M. Aigner, A. Kleyer, I. Minnopoulou, R. Gary, S. kretschmann, A. Mackensen and G. Schett.

- **Objetivos:** Probar si la administración de células CAR-T CD19 es tolerable y eficaz en pacientes con SAS refractario grave
- **Métodos:**
  - 3 1ºs pacientes con SAS que reciben terapia CAR-T
  - Todos los IS se suspendieron antes de la administración de células CAR-T CD19
  - Evaluación de tolerancia:
    - Sd de liberación de citocinas (CRS)
    - Sd de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS).
  - Evaluación de eficacia:
    - CK, respuesta clínica mayor (TIS ACR/EULAR 2016), p. imagen muscular y pulmonar, fin de todos los ttos IS (incluyendo GC).



## OP2463: Efficacy and Safety of Car-T-Cell Treatment in Refractory Antisynthetase Syndrome – Data of the First Three Patients

J. Taubmann, J. Knitza, F. Müller, S. Boeltz, S. Voelkl, M. Aigner, A. Kleyer, I. Minnopoulou, R. Gary, S. kretschmann, A. Mackensen and G. Schett.

### Características basales de los pacientes

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
Age (ys)	43	44	42
Sex (f/m)	M	F	F
Disease duration (ys)	2	6	1,5
Autoantibodies	Jo 1	Jo 1, PmScl 100, Ro52	Pl 7, Ro52
Nb. failed treatments	4	10	4
Baseline MMT8	115/150	103/150	137/150
Baseline CK (norm < 170 U/l)	9305	4298	766
Interstitial lung disease	yes	-	yes
Oxygen requirement (l/min at rest)	4 l/min		3-4 l/min



## OP2463: Efficacy and Safety of Car-T-Cell Treatment in Refractory Antisynthetase Syndrome – Data of the First Three Patients

J. Taubmann, J. Knitza, F. Müller, S. Boeltz, S. Voelkl, M. Aigner, A. Kleyer, I. Minnopoulos, R. Gary, S. Kretschmann, A. Mackensen and G. Schett.

Tolerancia a la terapia

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
CRS (grade)	1	1	2
ICANS (grade)	0	1	0
BM Tox	0	0	0
Toc. (y/n)	1	1	1
Glc. (y/n)	0	1	0

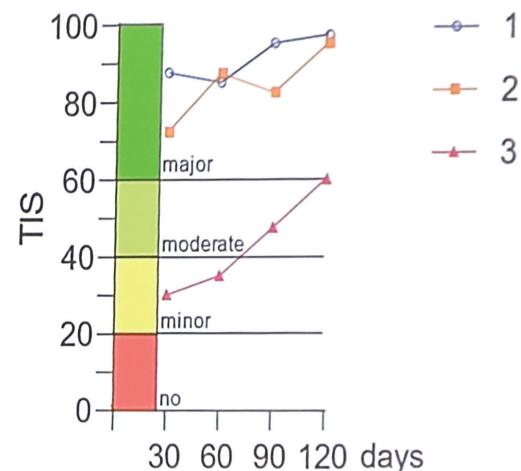
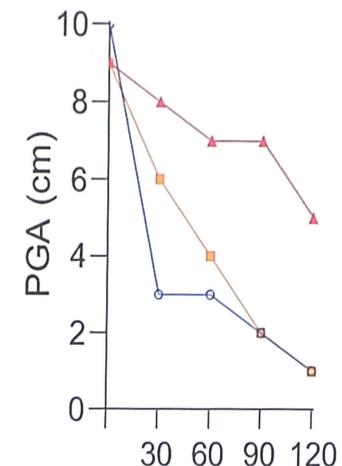
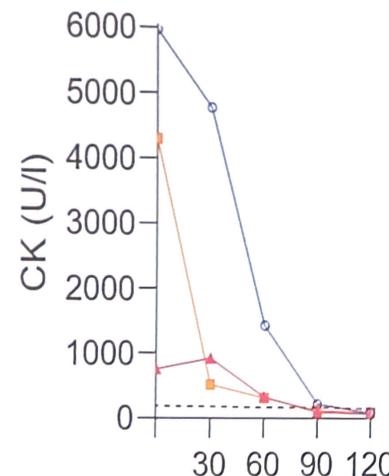


# OP2463: Efficacy and Safety of Car-T-Cell Treatment in Refractory Antisynthetase Syndrome – Data of the First Three Patients

J. Taubmann, J. Knitza, F. Müller, S. Boeltz, S. Voelkl, M. Aigner, A. Kleyer, I. Minnopoulou, R. Gary, S. kretschmann, A. Mackensen and G. Schett.

## Efficacy of CAR-T-cell therapy in ASS

Significant improvements in serological findings and outcome parameters



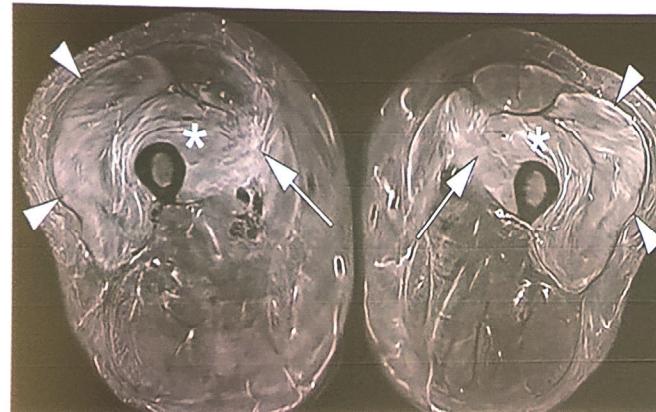


## OP2463: Efficacy and Safety of Car-T-Cell Treatment in Refractory Antisynthetase Syndrome – Data of the First Three Patients

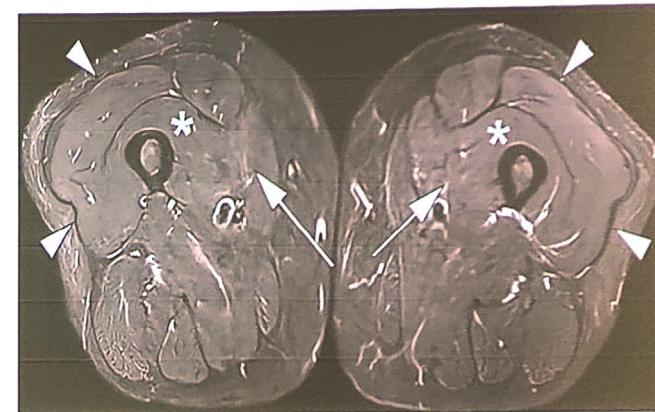
J. Taubmann, J. Knitza, F. Müller, S. Boeltz, S. Voelkl, M. Aigner, A. Kleyer, I. Minnopoulos, R. Gary, S. kretschmann, A. Mackensen and G. Schett.

### Imaging data

Complete resolution of myositis in im MRI (T2w-fs)



Patient 2



3 months after CAR-T-cell therapy

### Conclusiones:

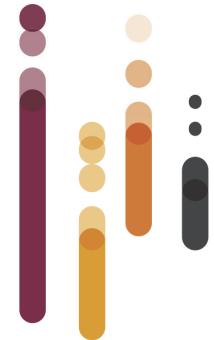
- La terapia CAR-T ofrece la posibilidad de inducir la remisión y la resolución sin fármacos de la inflamación muscular y pulmonar en el SAS grave y refractario.



La Jolla Cove, San Diego (CA)

10 al 14 de  
noviembre  
2024

Ciudad San Diego  
(USA)



# ACRreview 23

#ACReview23



AstraZeneca 

Sociedad Española de  
Reumatología