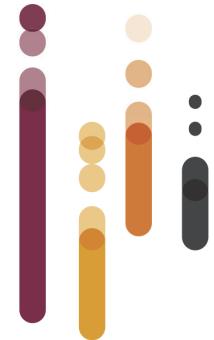


10 al 14 de
noviembre
2024

Ciudad San Diego
(USA)



ACRreview 23

#ACReview23



AstraZeneca 

Sociedad Española de
Reumatología



ACReview 23

#ACReview23

Espondiloartritis Tratamiento

Dr. Javier Rueda Gotor

Servicio de Reumatología
Hospital Sierrallana. Cantabria



AstraZeneca





ACReview 23

#ACReview23

Tratamiento de Espondiloartritis (EspA axial y Artritis Psorásica)

EspAax

EFICACIA FARMACOLÓGICA Y ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS

- Comparaciones entre fármacos (ECAs H2H y en vida real)
- Eficacia sobre manifestaciones extraarticulares
- Diferencias asociadas al sexo
- Swtiching Vs Cycling
- Tratamiento combinado
- Optimización

SEGURIDAD

- Seguridad a largo plazo (LTE)
- Seguridad cardiovascular

NOVEDADES TERAPÉUTICAS

- Fármacos en desarrollo clínico
- Fármacos con aprobación pero no comercializados
- Nuevas vías de administración de fármacos en uso

1. The Incidence of Uveitis in Patients with Axial Spondylarthritis Treated with Biologics or Targeted Synthetics: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Yang Z, et al (2550, abstract session)



Anterior uveitis in patients with axial spondylarthritis treated with biologics or targeted synthetics

A systematic review and network meta-analysis

Katie Bechman
Kings College London

1. The Incidence of Uveitis in Patients with Axial Spondylarthritis Treated with Biologics or Targeted Synthetics: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Yang Z, et al (2550, abstract session)

INTRODUCCIÓN

- UAA → 25-35% pacientes EspA axial
- Ac antiTNF → de elección en pacientes con UAA (Guías SER, EULAR, ACR)
- IL17-i, JAK-i?? 
- El presente estudio → análisis/comparación del posible efecto protector frente a UAA de TNF-i, IL-17-i y JAK-i

MÉTODOS

- Revisión y metaanálisis sobre la incidencia de UAA en los ECAs de TNF-i, IL-17-i y JAK-i en EspA axial

1. The Incidence of Uveitis in Patients with Axial Spondylarthritis Treated with Biologics or Targeted Synthetics: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Yang Z, et al (2550, abstract session)

RESULTADOS

- 43 estudios, 9.184 pacientes

Results

Pooled incidence of anterior uveitis per 100 patient years

JAKi: 1.5 [0 to 3]

Anti-IL17: 2.8 [1.6 to 4.1]

Anti-TNF mAbs: 4.1 [0 to 8.5]

Etanercept: 5.4 [0 to 16]

Pooled placebo: 10.8 [7.4 to 14.1] (range 7.4 to 14.9)

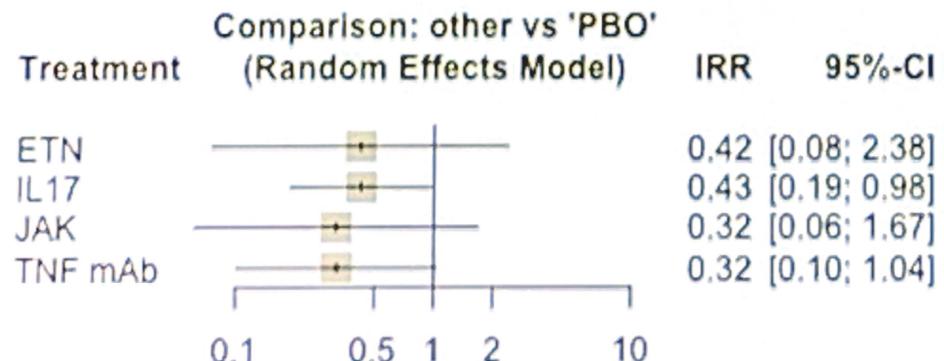
1. The Incidence of Uveitis in Patients with Axial Spondylarthritis Treated with Biologics or Targeted Synthetics: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Yang Z, et al (2550, abstract session)

RESULTADOS

- IRR (Vs placebo)

Results

Network meta-analysis



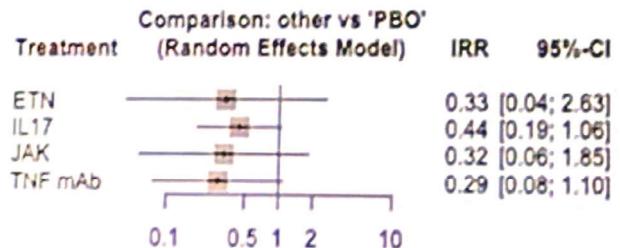
1. The Incidence of Uveitis in Patients with Axial Spondylarthritis Treated with Biologics or Targeted Synthetics: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Yang Z, et al (2550, abstract session)

RESULTADOS

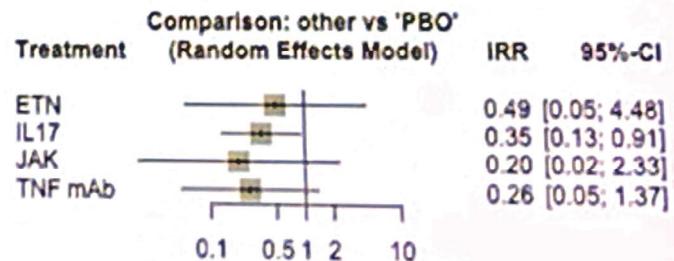
Sensitivity analysis:

No difference in risk of anterior uveitis between treatments arms

Restricting to studies reporting events (n=26)



Restricting to studies >10% history (n=21)



CONCLUSIONES

- TNF-i, IL-17i y JAK-i → protectores frente a placebo (> efecto)
- > efecto de JAK-i y TNFmAB pero ...sin diferencias evidentes de riesgo entre los diferentes tratamientos

APs y EspAax

EFICACIA FARMACOLÓGICA Y ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS

- Comparaciones entre fármacos (ECAs H2H y en vida real)
- Eficacia sobre manifestaciones extraarticulares
- Diferencias asociadas al sexo
- Swtiching Vs Cycling
- Tratamiento combinado
- Optimización

SEGURIDAD

- Seguridad a largo plazo (LTE)
- Seguridad cardiovascular

NOVEDADES TERAPÉUTICAS

- Fármacos en desarrollo clínico
- Fármacos con aprobación pero no comercializados
- Nuevas vías de administración de fármacos en uso

2. Effectiveness of Dose Reduction and Withdrawal Strategies of TNF Inhibitors in Psoriatic Arthritis and Axial Spondyloarthritis: Long Term Extension of the DRESS-PS Study. Peeters A, et al. (0775 abstract session)



 Sint Maartenskliniek

Effectiveness of dose reduction and withdrawal strategies of TNF inhibitors in Psoriatic Arthritis and Axial Spondyloarthritis: long term extension of the DRESS-PS study

Amy Peeters, Celia Michielsens, Elien Mahler, Lise Verhoeft, Alfons den Broeder, Nathan den Broeder, Noortje van Herwaarden
The Sint Maartenskliniek

2. Efectiveness of Dose Reduction and Withdrawal Strategies of TNF Inhibitors in Psoriatic Arthritis and Axial Spondyloarthritis: Long Term Extension of the DRESS-PS Study. Peeters A, et al. (0775 abstract session)

INTRODUCCIÓN

- Estudio DRESS-PS: 1er estudio en demostrar que en EspAax y APs una estrategia de optimización T2T no es inferior a no optimizar → similar proporción de LDA a 1 año en ambos grupos



≈ 70% mantenía LDA al año en ambos grupos!

- El presente estudio → efecto mantenido a 2 años?

MÉTODOS

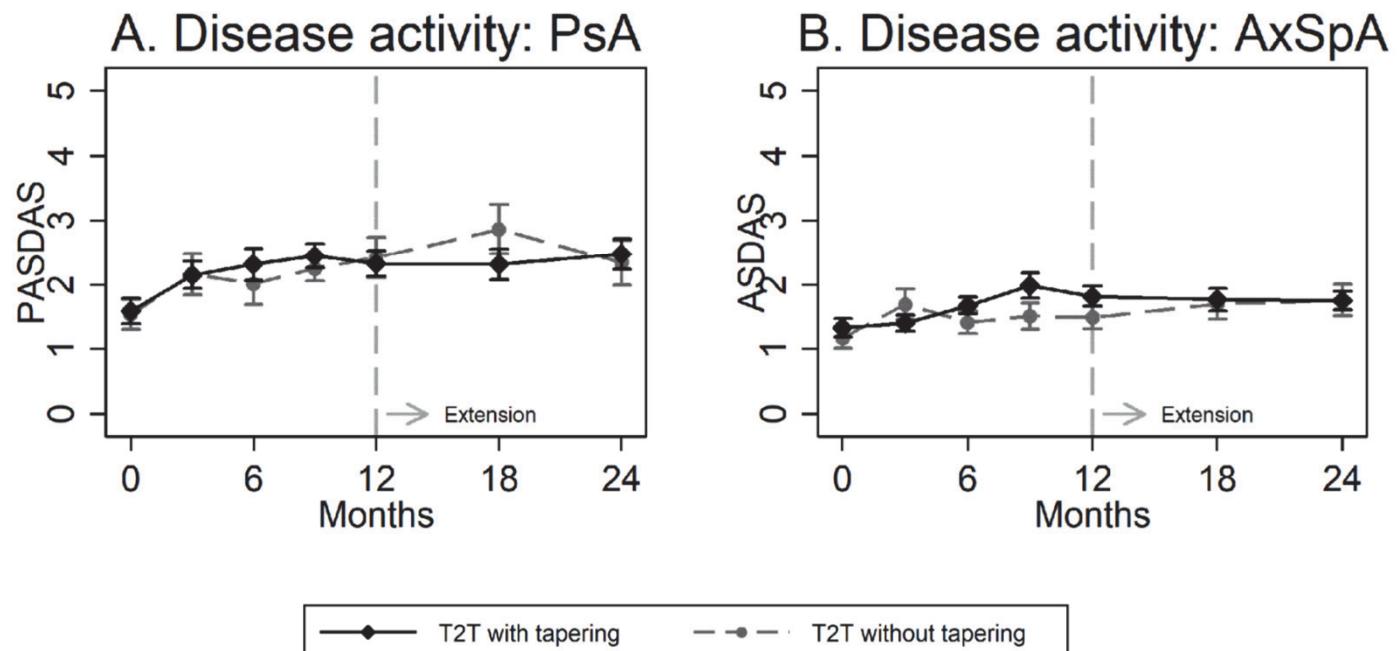
- Estudio de extensión del DRESS-PS, observacional
- Objetivo 1º: persistencia de LDA a 24 meses



2. Efectividad de estrategias de reducción y retirada de inhibidores de TNF en artritis psoriásica y artritis axial spondiloartropatítica: Long Term Extension of the DRESS-PS Study. Peeters A, et al. (0775 abstract session)

RESULTADOS

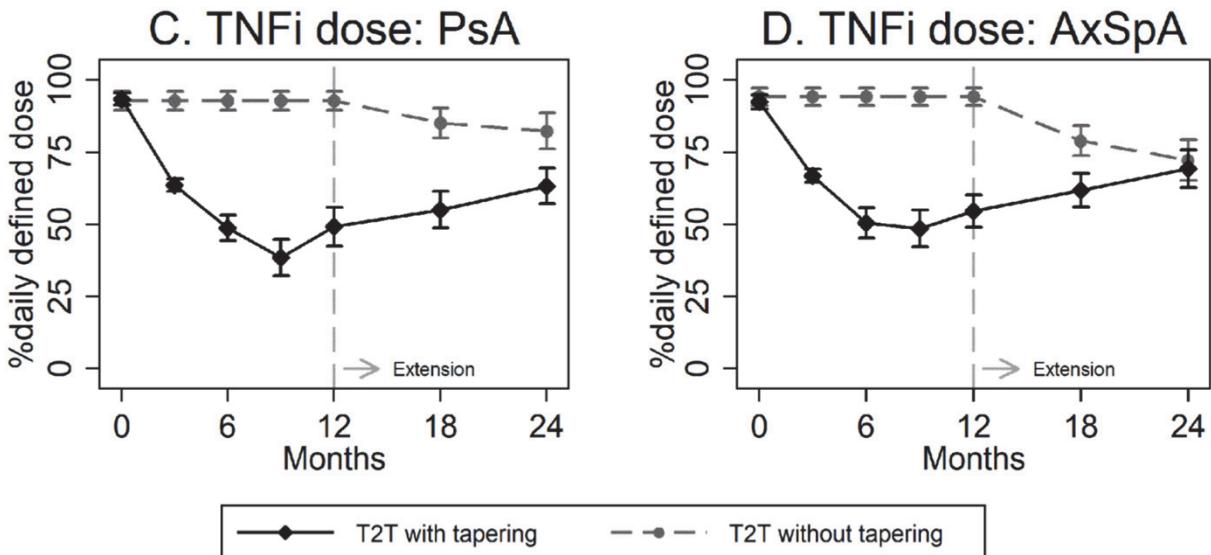
	Grupo intervención (n=79)	Grupo control (n=35)
Optimización	100%	63%
LDA (24 meses)	67%	72%



2. Efectiveness of Dose Reduction and Withdrawal Strategies of TNF Inhibitors in Psoriatic Arthritis and Axial Spondyloarthritis: Long Term Extension of the DRESS-PS Study. Peeters A, et al. (0775 abstract session)

RESULTADOS

↑ dosis de TNF-i: DDD 52% → 66% ($p<0.01$)



CONCLUSIONES

- Estrategia de optimización en APs y EspAax
 1. Mantiene su eficacia tras 2 años de seguimiento (LDA, PASDAS, ASDAS)
 2. La dosis de TNF-i aumenta a partir del 1er año y parece superior en comparación con AR

APs y EspAax

EFICACIA FARMACOLÓGICA Y ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS

- Comparaciones entre fármacos (ECAs H2H y en vida real)
- Eficacia sobre manifestaciones extraarticulares
- Diferencias asociadas al sexo
- Swtiching Vs Cycling
- Tratamiento combinado
- Optimización

SEGURIDAD

- Seguridad a largo plazo (LTE)
- Seguridad cardiovascular

NOVEDADES TERAPÉUTICAS

- Fármacos en desarrollo clínico
- Fármacos con aprobación pero no comercializados
- Nuevas vías de administración de fármacos en uso

3. Major Adverse Cardiovascular Event and Venous Thromboembolism Risk Comparing Advanced Therapies Among Individuals with Axial Spondylarthritis and Psoriatic Arthritis. Merjanah S, et al. (0739 abstract session)



Major Adverse Cardiovascular Event and Venous Thromboembolism Risk Comparing Advanced Therapies Among Individuals with Axial Spondylarthritis and Psoriatic Arthritis

Sali Merjanah MD, Devin Driscoll MD, Christine Peloquin MPH,
Jean Liew MD MS, Maureen Dubreuil MD MSc

BU
Boston University Chobanian & Avedisian School of Medicine
Department of Medicine

BOSTON MEDICAL
EXCEPTIONAL CARE WITHOUT EXCEPTION

ACR Convergence
Where Rheumatology Meets #ACR23

ACR
Convergence
Where Rheumatology Meets

3. Major Adverse Cardiovascular Event and Venous Thromboembolism Risk Comparing Advanced Therapies Among Individuals with Axial Spondylarthritis and Psoriatic Arthritis. Merjanah S, et al. (0739 abstract session)

INTRODUCCIÓN

27 January 2023
EMA/27681/2023

EMA confirms measures to minimise risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflammatory disorders

These medicines (Xeljanz, Cibinquo, Olumiant, Rinvoq and Jyseleca) should only be used in the following patients if no suitable treatment alternatives are available:

- Those aged **65 years or above**, those who are **current or past long-time smokers**
- Those with a **history of atherosclerotic cardiovascular disease or other cardiovascular risk factors**
- Those with other **malignancy risk factors**.
- Cautious use is also recommended in patients with **known risk factors for VTE** other than those listed above.



- Se ha observado una mayor incidencia de neoplasias malignas, acontecimientos adversos cardiovasculares mayores (MACE), infecciones graves, tromboembolismo venoso (TEV) y mortalidad en pacientes con artritis reumatoide (AR) y determinados factores de riesgo tratados con inhibidores de JAK en comparación con los tratados con inhibidores del TNF-alfa.
- Estos riesgos se consideran efectos de clase y son aplicables a todas las indicaciones inflamatorias y dermatológicas de los inhibidores de JAK.
- Estos inhibidores de JAK solo deben utilizarse si no se dispone de alternativas terapéuticas adecuadas en pacientes:
 - de 65 años de edad y mayores;
 - fumadores o exfumadores que fumaron durante un largo periodo de tiempo;
 - con otros factores de riesgo cardiovascular o para el desarrollo de neoplasias malignas.
- Los inhibidores de JAK deben utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de TEV distintos de los mencionados anteriormente.
- Se han revisado las recomendaciones posológicas para algunos grupos de pacientes con factores de riesgo.
- Se recomienda realizar un examen dermatológico periódico a todos los pacientes
- Los profesionales sanitarios deben explicar a sus pacientes los riesgos asociados al uso de inhibidores de JAK.

3. Major Adverse Cardiovascular Event and Venous Thromboembolism Risk Comparing Advanced Therapies Among Individuals with Axial Spondylarthritis and Psoriatic Arthritis. Merjanah S, et al. (0739 abstract session)

INTRODUCCIÓN

ECA ORAL-SURVAILLANCE

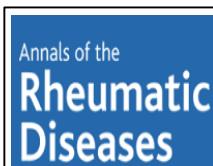
New England Journal of Medicine

Original Article

Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis

Steven R. Ytterberg, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H.,
Ted R. Mikuls, M.D., M.S.P.H., Gary G. Koch, Ph.D., Roy Fleischmann, M.D.,
Jose L. Rivas, M.D., Rebecca Germino, Ph.D., Sujatha Menon, Ph.D.,
Yanhui Sun, Ph.D., Cunshan Wang, Ph.D., Andrea B. Shapiro, M.D.,
Keith S. Kanik, M.D., and Carol A. Connell, R.N., Ph.D.,
for the ORAL Surveillance Investigators*

PRACTICA CLINICA REAL



EPIDEMIOLOGICAL SCIENCE

Tofacitinib and risk of cardiovascular outcomes: results from the Safety of Tofacitinib in Routine care patients with **Rheumatoid Arthritis** (STAR-RA) study

Khosrow-Khaver F, et al. Ann Rheum Dis 2022;81:798-804.



EPIDEMIOLOGICAL SCIENCE

Venous thromboembolism with JAK inhibitors and other immune-modulatory drugs: a Swedish comparative safety study among patients with **rheumatoid arthritis**

Karlsson A, Arthritis 2023;80:18-27



EPIDEMIOLOGICAL SCIENCE

Risk of major adverse cardiovascular and venous thromboembolism events in patients with **rheumatoid arthritis** exposed to JAK inhibitors versus adalimumab: a nationwide cohort study

Hoisnard L, et al. Ann Rheum Dis. 2023 Feb;82(2):182-188

ORIGINAL RESEARCH

Evaluation of VTE, MACE, and Serious Infections Among Patients with **RA** Treated with Baricitinib Compared to TNFi: A Multi-Database Study of Patients in Routine Care Using Disease Registries and Claims Databases

Salinas CA, et al. Rheumatol Ther. 2023 Feb;10(1):201-223

3. Major Adverse Cardiovascular Event and Venous Thromboembolism Risk Comparing Advanced Therapies Among Individuals with Axial Spondylarthritis and Psoriatic Arthritis. Merjanah S, et al. (0739 abstract session)

INTRODUCCIÓN

- Evento cardiovascular (ECV) / evento tromboembólico (ETE) en JAK-i Vs TNF-i en EspA (EspAax y APs)??

METODOS

- Base de datos de seguros EEUU MArketScan → EspA (2006-2021)

- 2 estudios casos y controles

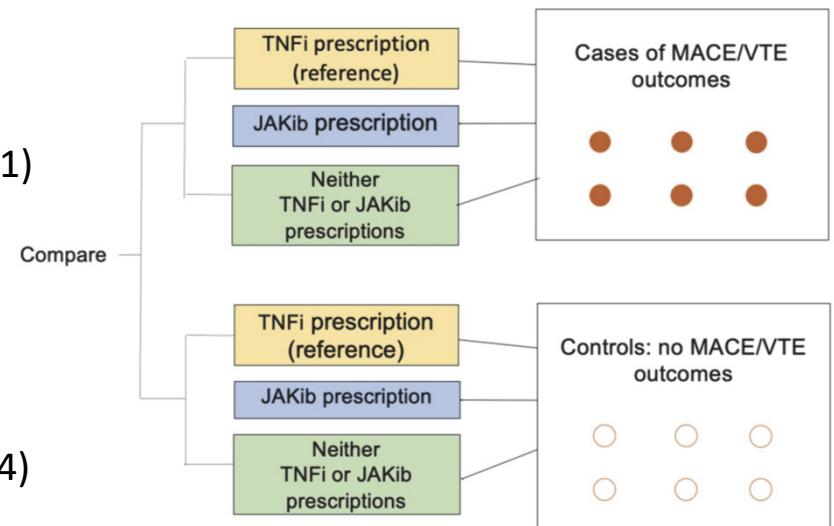
ECV
ETE

- Casos → EspA con ECV o ETE / Controles: EspA sin ECV o ETE (1:4)

- Emparejados por edad, sexo y fecha de diagnóstico

- Asociación entre exposición al fármaco y ECV/ETE (ref: TNF-i)

- Factores de confusión: edad, AP enfermedad CV, comorbilidades, tabaquismo



3. Major Adverse Cardiovascular Event and Venous Thromboembolism Risk Comparing Advanced Therapies Among Individuals with Axial Spondylarthritis and Psoriatic Arthritis. Merjanah S, et al. (0739 abstract session)

RESULTADOS

	Características clínicas y demográficas de casos y controles			
	MACE outcomes		VTE outcomes	
	Cases N=1065	Controls N=4260	Cases N=1554	Controls N=6216
Age (mean, years)	55.5	55.1	52.9	52.8
Female (%)	47.2	47.2	53.3	53.3
Obesity (%)	47.3	36.2	53.9	35.8
Tobacco Use (%)	20.8	10.1	16.9	10.2
Chronic kidney disease (%)	19.0	6.9	15.8	6.3
Cardiovascular disease history* (%)	52.5	20.9	60.5	18.7
Diabetes (%)	37.3	23.1	31.0	21.2
Hypertension (%)	78.7	59.0	73.2	55.7
Hyperlipidemia (%)	67.0	59.5	62.2	54.5
Malignancy^A (%)	8.1	5.3	12.2	4.6
Antihypertensives/Antianginal meds (%)	60.5	45.2	55.0	42.4
Anti-arrhythmic meds (%)	3.0	1.2	2.4	1.0
Aspirin/Antiplatelets/Anticoagulants (%)	19.2	6.9	39.8	5.5
Lipid lowering meds (%)	38.2	31.9	32.1	28.9
Oral DMARDs[#] (%)	30.4	33.1	36.9	33.5
Glucocorticoids (%)	42.2	31.7	50.1	32.8
Non-TNF Biologics⁺ (%)	14.8	12.5	13.6	13.9
NSAIDs (%)	38.9	39.7	37.3	40.9

3. Major Adverse Cardiovascular Event and Venous Thromboembolism Risk Comparing Advanced Therapies Among Individuals with Axial Spondylarthritis and Psoriatic Arthritis. Merjanah S, et al. (0739 abstract session)

RESULTADOS

Medication use	Cases, N		Controls, N		Crude Odds Ratio (95% CI)		*Adjusted Odds Ratio (95% CI)	
	MACE	VTE	MACE	VTE	MACE	VTE	MACE	VTE
TNFi (ref)	273	452	1348	2055	ref	ref	ref	ref
JAKib	8	26	39	70	1.01 (0.46-2.20)	1.71 (1.07-2.72)	0.86 (0.37-1.99)	1.39 (0.79-2.44)
Non-users	784	1076	2873	4091	1.36 (1.16-1.58)	1.20 (1.06-1.36)	1.27 (1.08-1.50)	1.12 (0.96-1.29)

*Adjusted for age, cardiovascular disease history, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, use of aspirin, antiplatelets, and/or anticoagulants, obesity and tobacco use

CONCLUSIONES

- Eventos CV: ≈ riesgo entre TNF-i y JAK-i
- Eventos TE: aumento no significativo con JAK-i
- Aumento de ambos con respecto a AntiTNF en los pacientes que no usaron JAK-i ni anitTNF

EspAax

EFICACIA FARMACOLÓGICA Y ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS

- Comparaciones entre fármacos (ECAs H2H y en vida real)
- Eficacia sobre manifestaciones extraarticulares
- Diferencias asociadas al sexo
- Swtiching Vs Cycling
- Tratamiento combinado
- Optimización

SEGURIDAD

- Seguridad a largo plazo (LTE)
- Seguridad cardiovascular

NOVEDADES TERAPÉUTICAS

- Fármacos en desarrollo clínico
- Fármacos con aprobación pero no comercializados
- Nuevas vías de administración de fármacos en uso

4. Long-Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Patients with Active Ankylosing Spondylitis: 5-Year Results from a Phase 2b Study and Its Open-Label Extension. Deodhar A, et al. (0519 Poster Tour)

INTRODUCCIÓN

- BKZ: inhibidor dual de IL-17A e IL-17F → indicación en PsO, APs, EspAax
- EspAax: ECAs fase 3 BE MOBILE 1 (EspAax-nr) y BE MOBILE 2 (EA) → eficacia y seguridad de BKZ en

Fase controlada (sem 16)



Fase de mantenimiento (sem 52)



- ECA fase 2b **BE AGILE**: análisis de rango de dosis, 12 semanas
- Estudio de extensión BE AGILE: 156 semanas (\approx 3 años)
- El presente estudio → estudio de extensión BE AGILE a 256 semanas (\approx 5 años)

Arthritis & Rheumatology
Vol. 74, No. 12, December 2022, pp 1943–1958
DOI 10.1002/ART.42252
© 2022 The Authors. Arthritis & Rheumatology published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American College of Rheumatology.
This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License, which permits use,
distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

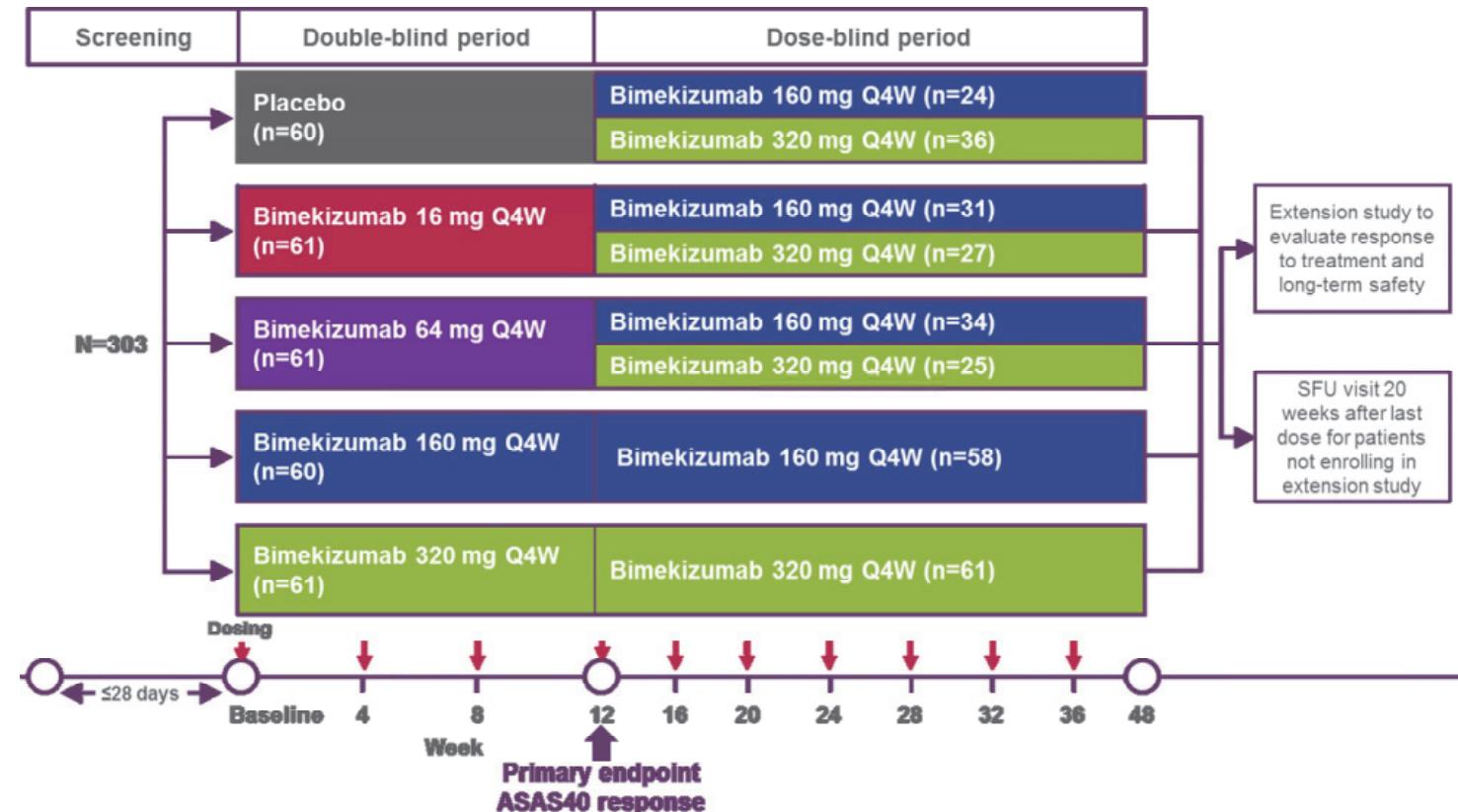
Safety and Efficacy of Bimekizumab in Patients With Active Ankylosing Spondylitis: Three-Year Results From a Phase IIb Randomized Controlled Trial and Its Open-Label Extension Study

AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals

4. Long-Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Patients with Active Ankylosing Spondylitis: 5-Year Results from a Phase 2b Study and Its Open-Label Extension. Deodhar A, et al. (0519 Poster Tour)

MÉTODOS

- BE AGILE



- Estudio de extensión: a partir de la sem 48, todos los pacientes → BKZ 160 mg

4. Long-Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Patients with Active Ankylosing Spondylitis: 5-Year Results from a Phase 2b Study and Its Open-Label Extension. Deodhar A, et al. (0519 Poster Tour)

RESULTADOS

- N= 202/255 (79%) de los pacientes incluidos en LTE → sem 256 de seguimiento

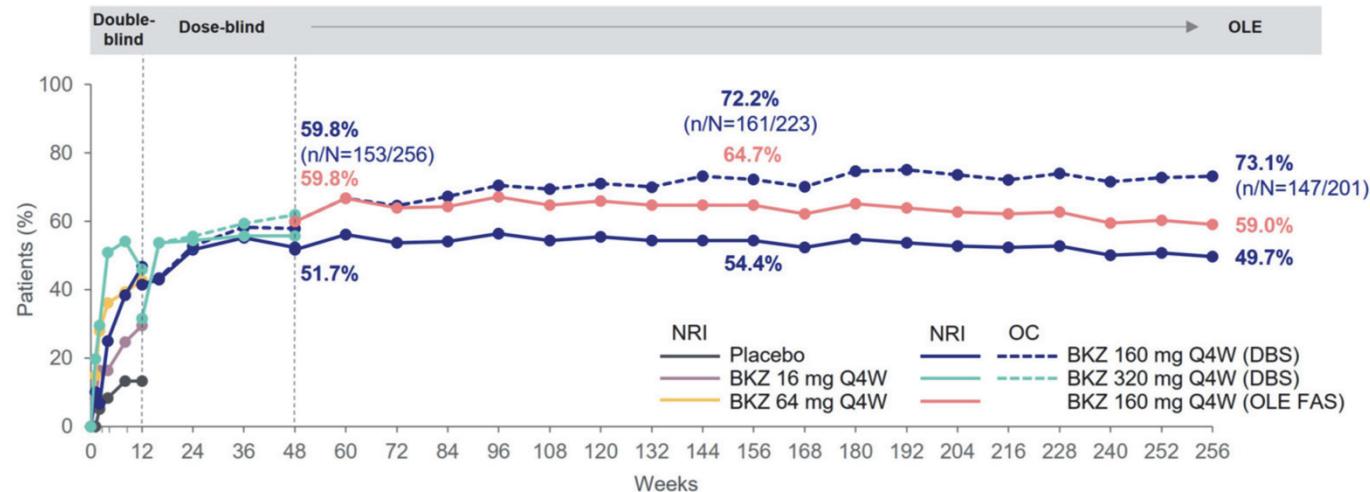
TEAEs ^a n (%) [EAIR/100 PY]	BE AGILE and OLE Weeks 0–256	
	Total (N=303; exposure 1,231 PY)	
Any TEAE	289 (95.4)	[141.6]
Study discontinuations due to TEAEs	43 (14.2)	[3.5]
Drug-related TEAEs	160 (52.8)	[21.8]
Serious TEAEs	58 (19.1)	[5.6]
Deaths	3 (1.0)	[0.2] ^b

TEAEs ^a n (%) [EAIR/100 PY]	BE AGILE and OLE Weeks 0–256	
	Total (N=303; exposure 1,231 PY)	
Safety topics of interest		
Fungal infections ^c	74 (24.4)	[7.4] [9.8]
<i>Candida</i> infections by preferred term ^d	30 (9.9)	[2.6] [3.7]
Oral candidiasis	25 (8.3)	[2.2] [3]
Skin <i>Candida</i>	4 (1.3)	[0.3]
Vulvovaginal candidiasis	2 (0.7)	[0.2]
<i>Candida</i> infection	1 (0.3)	[0.1]
Oropharyngeal candidiasis	1 (0.3)	[0.1]
Serious infections and infestations	17 (5.6)	[1.4] [1.3]
Neutropenia	4 (1.3)	[0.3]
Adjudicated SIB	1 (0.3)	[0.1]
Injection site reactions	2 (0.7)	[0.2] [0.5]
Definite and probable IBD ^e	10 (3.3)	[0.8] ^f [1.1]
With prior history	2 (0.7)	
Without prior history	8 (2.6)	
Uveitis ^{g,h}	9 (3.0)	[0.7] ⁱ [0.7]
With prior history	3 (1.0)	
Without prior history	6 (2.0)	

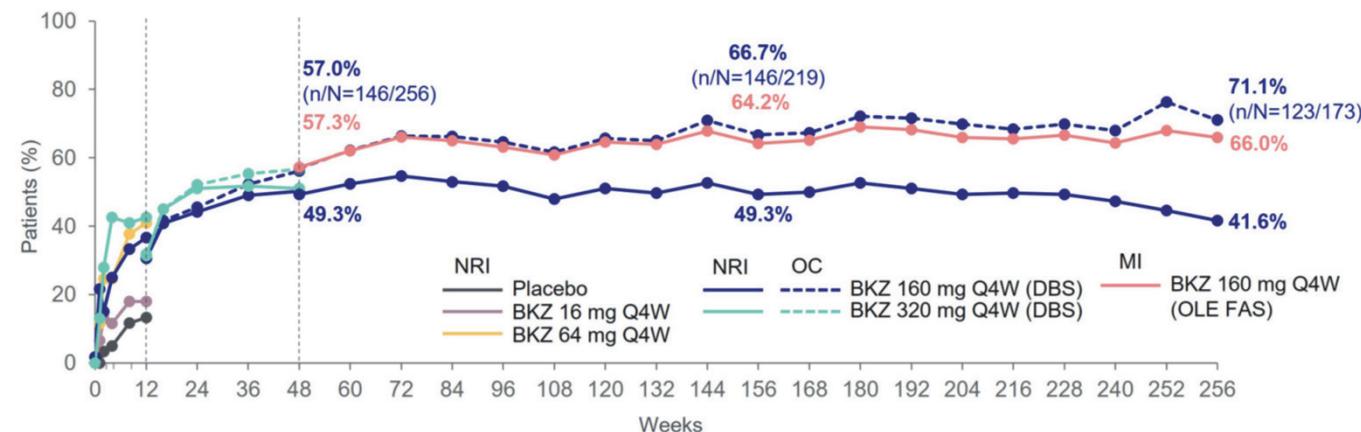
4. Long-Term Safety and Efficacy of Bimekizumab in Patients with Active Ankylosing Spondylitis: 5-Year Results from a Phase 2b Study and Its Open-Label Extension. Deodhar A, et al. (0519 Poster Tour)

RESULTADOS

ASAS 40



ASDAS<2.1



CONCLUSIONES

- Bimekizumab: seguro y eficaz a 5 año

EspAax

EFICACIA FARMACOLÓGICA Y ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS

- Comparaciones entre fármacos (ECAs H2H y en vida real)
- Eficacia sobre manifestaciones extraarticulares
- Diferencias asociadas al sexo
- Swtiching Vs Cycling
- Tratamiento combinado
- Optimización

SEGURIDAD

- Seguridad a largo plazo (LTE)
- Seguridad cardiovascular

NOVEDADES TERAPÉUTICAS

- Fármacos en desarrollo clínico
- Fármacos con aprobación pero no comercializados
- Nuevas vías de administración de fármacos en uso

5. Efficacy and Safety of Intravenous Secukinumab for the Treatment of Active Axial Spondyloarthritis: Results from a Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study. Deodhar A, et al. (2545 abstract session)

INTRODUCCIÓN

- Objetivo → Analizar eficacia, seguridad y tolerabilidad de Secukinumab e.v en sem 52

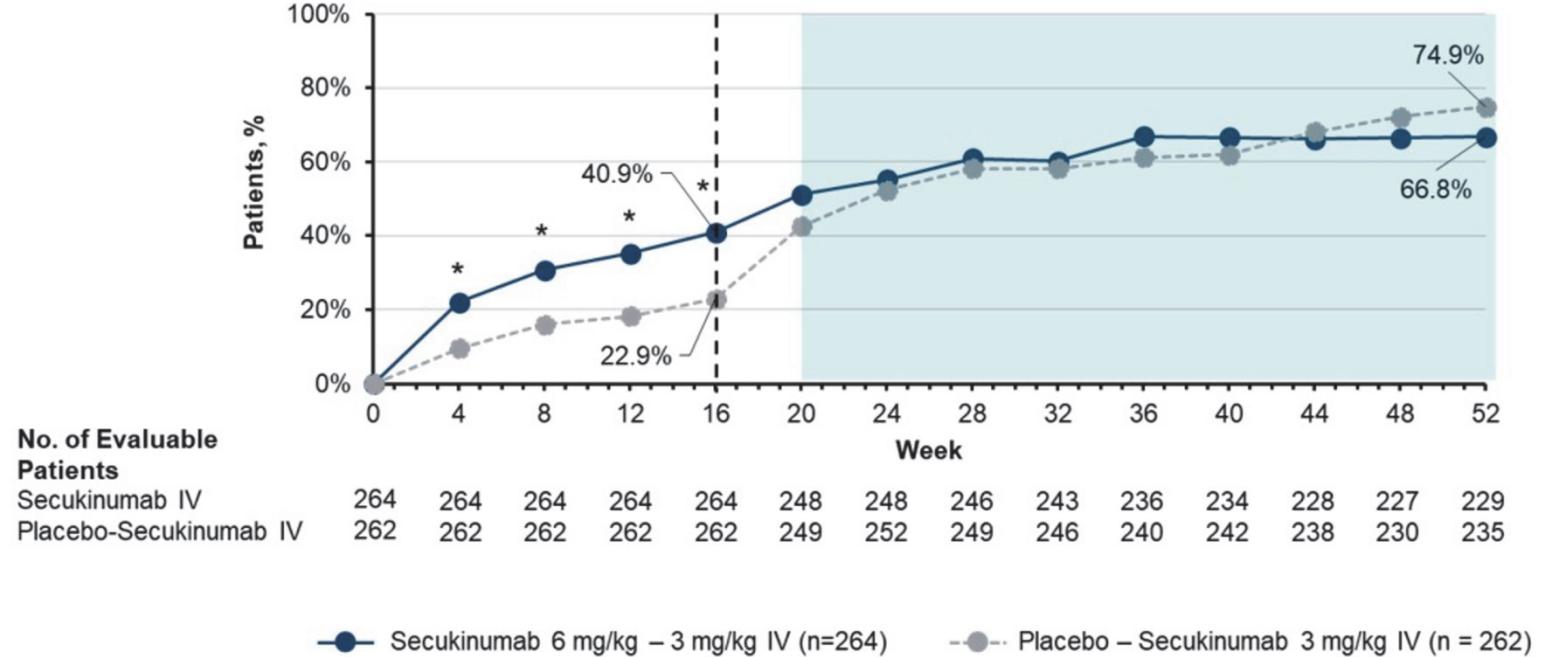
MÉTODOS

- ECA INVIGORATE-1: fase 3, randomizado, doble ciego
- EspAax:
 - EA
 - EspAax-nr + RM positiva y/o PCR elevada
- 2 Fases
 - Fase controlada 16 sem: SECU e.v (6 mg/Kg basal + 3 mg/Kg c/4 sem) Vs placebo
 - Sem 16-52: placebo → SECU e.v 3 mg/Kg c/4 sem
- Objetivo 1º: respuesta ASAS 40 sem 16

5. Efficacy and Safety of Intravenous Secukinumab for the Treatment of Active Axial Spondyloarthritis: Results from a Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study. Deodhar A, et al. (2545 abstract session)

RESULTADOS

Eficacia

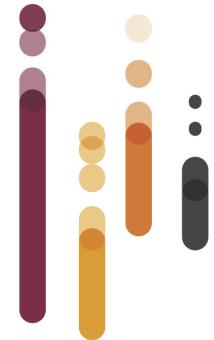


Seguridad

	Efectos adversos	Efectos Adversos graves	Interrupción por EAs
SECU e.v	38.6%	2.7%	1.9%
Placebo	39.1%	1.1%	0.4%

10 al 14 de
noviembre
2024

Ciudad San Diego
(USA)



ACRreview 23

#ACReview23



AstraZeneca 

Sociedad Española de
Reumatología