

ACR **Review 2025**

25-29 Octubre / #ACReview25

Día 1 - Miscelánea

Dr. Luis Coronel Tarancón

Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona



ABSTRACT NUMBER: 2484

Phenotype of systemic sclerosis patients with positive anti-NOR-90 antibodies

Table 1. Comparative study between systemic sclerosis patients with or without anti-NOR-90 antibodies.

	Positive anti-NOR-90 antibodies N=21	Negative anti-NOR-90 antibodies N=293	p
Women / Men	20 (95%) / 1 (5%)	260 (89%) / 33 (11%)	0.713
Age at diagnosis, mean (SD)	61±13	61±13	0.882
History of cancer, mean (SD)	3 (14%)	44 (15%)	0.928
Overlap syndrome with another autoimmune disease	8 (38%)	109 (37%)	0.935
<i>Rheumatoid arthritis</i>	1		
<i>Sjögren syndrome</i>	4		
<i>Inflammatory myopathy</i>	1		
<i>Thyroid diseases</i>	2		
Skin cutaneous subset			
<i>Diffuse</i>	3 (14%)	60 (20.5%)	0.135
<i>Limited</i>	14 (67%)	200 (68%)	
<i>Sine scleroderma</i>	0 (0%)	14 (5%)	
<i>Initial (early)</i>	1 (5%)	17 (6%)	
<i>Pre-scleroderma</i>	3 (14%)	2 (0.5%)	
Raynaud	21 (100%)	284 (97%)	0.415
NFC pattern			
<i>Normal</i>	6 (28.5%)	30 (10%)	0.022
<i>Non-specific</i>	6 (28.5%)	29 (10%)	
<i>Early</i>	3 (14%)	70 (24%)	
<i>Active</i>	4 (19%)	105 (36%)	
<i>Late</i>	2 (10%)	59 (20%)	
Telangiectasia	9 (43%)	211 (72%)	0.005
Digital ulcers	0 (0%)	54 (18%)	0.032
Calcinosis	0 (0%)	59 (20%)	0.018
Acroosteolysis	0 (0%)	28 (10%)	0.236
Arthralgias	6 (28.5%)	157 (46%)	0.027
Arthritis	2 (10%)	82 (28%)	0.065
Myopathy	1 (5%)	27 (9%)	0.706
Esophageal involvement	17 (81%)	245 (84%)	0.675
Gastroparesis or GAVE	3 (14%)	87 (30%)	0.024
Intestinal involvement	5 (24%)	142 (48.5%)	0.029
Hepatic involvement (PBC or AIH)	3 (14%)	30 (10%)	0.472
Interstitial lung disease	8 (38%)	108 (37%)	0.514
Pulmonary arterial hypertension	0 (0%)	29 (10%)	0.012
Renal involvement	0 (0%)	5 (2%)	0.706
Sicca syndrome	8 (38%)	106 (36%)	0.860
Autoantibodies			
Positive ANA	21 (100%)	273 (93%)	0.380
Positive Scl-70	0 (0%)	43 (15%)	0.059
Positive ACA	13 (62%)	135 (46%)	0.165
Anti CENPA	12 (57%)	134 (45.5%)	0.318
Anti CENPB	13 (62%)	135 (46%)	0.160
Positive RNA polymerase III	3 (14%)	23 (8%)	0.399
Positive Pm/Sci	1 (5%)	19 (6.5%)	0.752
Positive antiRillarin	2 (10%)	5 (2%)	0.073
Positive Th/To	1 (5%)	8 (3%)	0.468
Positive Ku	2 (10%)	9 (3.1%)	0.163
Positive Ro52	5 (24%)	69 (23.5%)	0.985

Abbreviations. ACA = anticentromere antibodies; AIH = Autoimmune Hepatitis; GAVE = Gastric Antral vascular Ectasia; NFC = Nailfold Capillaroscopy; PBC = Primary Biliary Cholangitis; SD= standard deviation

Objetivo

Analizar el fenotipo clínico asociado a los anticuerpos **anti-NOR90** en esclerosis sistémica (ES).

Métodos

Estudio **transversal** en pacientes con **ES** y **anti-NOR90 positivos** confirmados. Comparación con **293 pacientes NOR90 negativos**.

Resultados

21 pacientes, **95%** mujeres, **67%** forma cutánea limitada.

Raynaud 100%; capilaroscopia normal/no específica en **57%**.

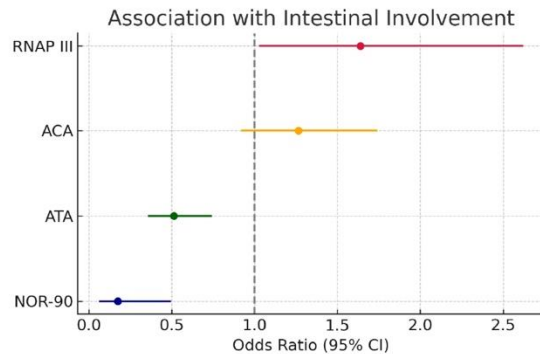
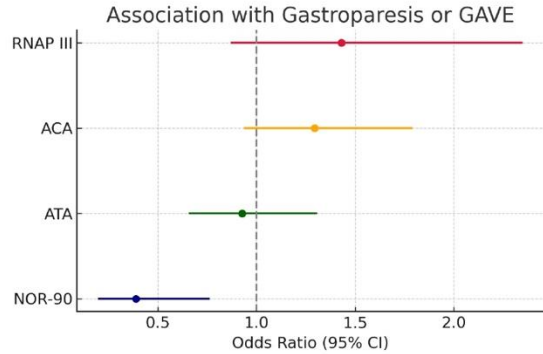
Afectación frecuente: esófago **81%**, ILD **38%** (leve), telangiectasias **43%**.

Sin casos de hipertensión pulmonar ni fibrosis pulmonar progresiva.

Perfil serológico

62% anti-centromero, **14%** RNAP III, **0%** anti-Sci70.

Figure 1. Association of NOR90 and SSc-criteria abs (ATA; ACA; RNAP III) with gastric and intestinal involvement



Comparación con NOR90 negativos

- Menor afectación microvascular (menos telangiectasias, **0% úlceras digitales**).
- Menor afectación gastrointestinal.
- Menor hipertensión pulmonar (0% vs 10%).

Conclusión

- El anti-NOR90 identifica un fenotipo más benigno de ES:

- Predominio cutánea limitada.
- Menor daño microvascular y gastrointestinal.
- ILD leve y **ausencia de HTP**.

ABSTRACT NUMBER: 2491

High Prevalence of Autoimmunity and Cancer in Anti-NOR90-positive Patients: A Multicenter Observational Study

Table 1. Clinical features of anti-NOR90 positive patients.

Patients	N=79
Sex (n, %)	65 women (82), 14 men (18)
Age (mean, SD)	63.2 (15.6)
Age, (median, IQR)	64 (54-73)
Time of follow-up, months (median, IQR)	38 (17-59.5)
ANA >1/160 (n, %)	76 (96)
SSc-specific Abs (n, %)	
CENP A/B	16 (20)/26 (33)
RNA pol III	10 (12.6)
PM-Scl	6 (7.6)
Fibrillarin	7 (8.9)
Th/To	4 (5)
Scl70	2 (2.5)
P/QGFR	1 (1.3)
Other Abs (n, %)	
DNAs	5 (6.3)
Sm	4 (5)
RNP	2 (2.5)
Ro50/Ro52	7 (8.9)/ 16 (20)
La	3 (3.8)
FR/ACPA	5 (6.3)/ 7 (8.9)
Nucleosomes	7 (8.9)
Miz1	2 (2.5)
Ku	10 (12.6)
PL7	PL7.1 (1.3)
Patients with SAD (n, %)	41/79 (52)
SAD	
SSc	20 (48.8)
lcSSc*	14 (34.1)
dsSSc	1 (2.4)
Pre-scleroderma	3 (7.3)
SSc sine scleroderma	1 (2.4)
Scleromyositis	1 (2.4)
SS	12 (29.2)
Primary/ Secondary	6 (14.6)/ 6 (14.6)
RA	6 (14.6)
SLE	4 (9.8)
UCTD	3 (7.3)
Anti-synthetase syndrome	2 (4.9)
ANCA-associated vasculitis	1 (2.4)
*3 overlap with SS. 1 with RA.	
Other diagnosis	
GVHD (%)	4 (5)
SPEF (%)	5 (6.3)
Visceral involvement in patients with SAD (n, %)	20 (48.8)
Pulmonary	16 (39)
ILD	15 (36.6)
Cardiac	3 (7.3)
Renal	3 (7.3)
Hepatic	3 (7.3)
PBC	2 (4.9)
AIH	1 (2.4)
Cancer (n, %)	16 (20)
Isolated NOR positivity in cancer patients (n, %)	4 (25)

Objetivo

Describir el perfil clínico de pacientes **positivos para anti-NOR90**.
Analizar su **asociación con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) y cáncer**.

Métodos

Estudio **retrospectivo y multicéntrico** (2013–2025).
Pacientes **anti-NOR90 positivos** de dos hospitales terciarios en España.
Datos clínicos obtenidos de historia electrónica.

Most frequent autoantibodies in cancer patients	
CENP B	5 (31.25)
Ro52	5 (31.25)
Ku	4 (25)
Types of cancer	
Skin (n, %)	3 (18.8)
Basal cell carcinomas	3 (18.8)
Solid organ (n, %)	6 (37.5)
Bladder cancer	1 (6.3)
Renal cancer	1 (6.3)
Lung cancer	1 (6.3)
Colon cancer	1 (6.3)
Craniopharyngioma	1 (6.3)
Breast cancer	1 (6.3)
Hematologic (n, %)	7 (43.8)
Multiple Myeloma	1 (6.3)
AML	2 (12.5)
ALL	1 (6.3)
Lymphomas	3 (18.8)
Visceral involvement in patients with both cancer and SAD	
ILD (n, %)	2 (40)
Non visceral involvement (n, %)	3 (60)
Deaths (n, %)	13 (16.4)

Abbreviations: SD: standard deviation; IQR: Interquartile range; ANA: antinuclear antibodies; SSc: systemic sclerosis; Abs: autoantibodies; SAD: systemic autoimmune diseases; lcsSc: limited cutaneous systemic sclerosis; dcSSc: diffuse cutaneous systemic sclerosis; SS: Sjögren's syndrome; RA: rheumatoid arthritis; UTCD: undifferentiated connective tissue disease; GVHD: graft-versus-host disease; IPAF: interstitial pneumonia with autoimmune features; ILD: interstitial lung disease; PBC: primary biliary cholangitis; AIH: autoimmune hepatitis; AML: acute myeloid leukemia; ALL: acute lymphoblastic leukemia

Resultados

- **79 pacientes**, 82% mujeres, edad media 63 años.
- **38 meses** de seguimiento desde detección del anticuerpo.
- **52% con enfermedad autoinmune sistémica:**
 - **ES sistémica (SSc): 48.8%**
 - **Síndrome de Sjögren: 29.2%**
- **48.8% con afectación visceral**, principalmente **enfermedad pulmonar intersticial (ILD)**.
- **Cáncer en 20%:** Hematológicos 44%, Tumores sólidos 38%, Cáncer cutáneo no melanoma 19%
- **Solo 31% de los cánceres coincidieron con EAS.**
- **Mortalidad global 16.4%**, casi la mitad asociada a cáncer.

Conclusión

- **Los anti-NOR90 se asocian frecuentemente a enfermedades autoinmunes** y presentan una **incidencia relevante de cáncer**, especialmente **hematológico**.
- **Podrían actuar como marcador de riesgo oncológico** → **seguimiento clínico estrecho recomendado**.

Resumen anti-NOR-90 antibodies

Aspecto	Primer trabajo	Segundo trabajo
Objetivo	Caracterizar el fenotipo clínico de pacientes con esclerosis sistémica NOR90 positivos	Analizar en qué enfermedades aparecen los anti-NOR90 y su relación con cáncer
Población	Solo pacientes con esclerosis sistémica (n=21)	Pacientes con anti-NOR90 con y sin enfermedad autoinmune (n=79)
Enfoque	Perfil clínico y afectación orgánica en ES limitada	Riesgo de malignidad y asociación con otras conectivopatías
Hallazgo principal	Fenotipo más benigno : menos vasculopatía, menos GI y EPID leve	Alta frecuencia de cáncer (20%) , sobre todo hematológico
Mensaje clave	Anti-NOR90 = marcador de enfermedad menos agresiva dentro de la ES	Anti-NOR90 = posible biomarcador de riesgo tumoral

ABSTRACT NUMBER: 1104

Immune Checkpoint Inhibitors and Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis and Cancer

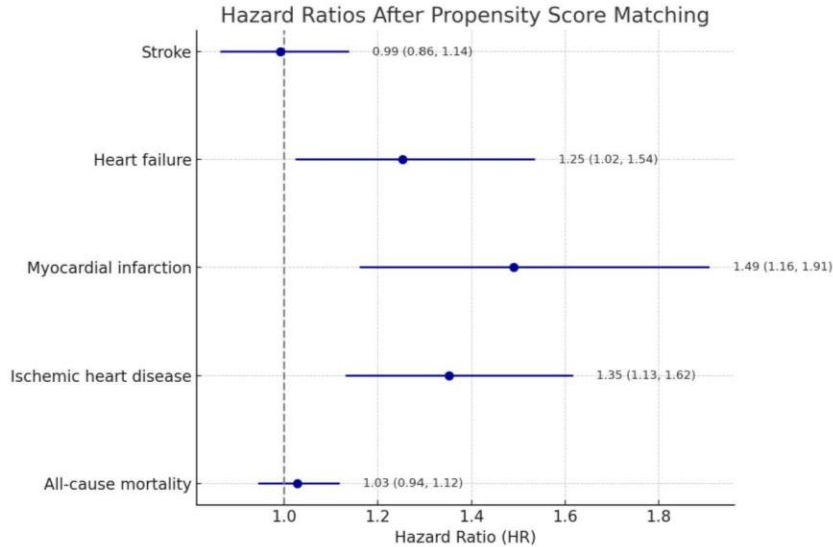
	RA (n=2,270)	Non-RA (n=2,270)	SMD
Age at Index			
Mean ± SD	68.6 ± 10.2	68.9 ± 11.1	0.025
Demographics, n (%)			
Female	1,365 (60.1)	1,342 (59.1)	0.021
Male	820 (36.1)	860 (37.9)	0.037
White	1,761 (77.6)	1,764 (77.7)	0.003
Black / African American	206 (9.1)	172 (7.6)	0.054
Asian	81 (3.6)	109 (4.8)	0.062
BMI (kg/m ²)	27.3 ± 6.8	27.2 ± 6.5	0.010
Comorbidities, n (%)			
Lung cancer	1,061 (46.7)	1,088 (47.9)	0.024
Melanoma	315 (13.9)	302 (13.3)	0.017
Digestive organ cancers	382 (16.8)	369 (16.3)	0.015
Urinary tract cancers	320 (14.1)	311 (13.7)	0.011
Hypertension	1,635 (72)	1,648 (72.6)	0.013
Chronic kidney disease	506 (22.3)	483 (21.3)	0.025
Type 2 diabetes mellitus	612 (27)	586 (25.8)	0.026
Hyperlipidemia	1,299 (57.2)	1,265 (55.7)	0.03
Tobacco use	301 (13.3)	257 (11.3)	0.059
Psoriasis	128 (5.6)	122 (5.4)	0.012
Crohn's disease	24 (1.1)	22 (1)	0.009
Ulcerative colitis	31 (1.4)	25 (1.1)	0.024
Ankylosing spondylitis	30 (1.3)	34 (1.5)	0.015
Other therapy for cancer, n (%)			
Radiation therapy	795 (35)	814 (35.9)	0.017
Medications/Therapies, n (%)			
Antineoplastics, alkylating agents	98 (4.3)	98 (4.3)	<0.001
Antineoplastics, antibiotics	122 (5.4)	127 (5.6)	0.01
Antineoplastics, antimetabolites	929 (40.9)	953 (42)	0.021
Corticosteroids for systemic use	2,090 (92.1)	2,118 (93.3)	0.047
Statins	1,186 (52.2)	1,182 (52.1)	0.004

Objetivo

- Evaluar el **riesgo cardiovascular (RCV)** en pacientes con **AR** tratados con **inhibidores de checkpoints (ICIs)** por cáncer.
- Comparar con pacientes sin AR tratados también con ICIs.

Métodos

- **Cohorte poblacional (2011–2025) en 101 centros de EE. UU.**
- Pacientes con cáncer tratados con **anti-PD-1/PD-L1 o anti-CTLA-4.**
- **2270 pacientes con AR** tratados con ICI **emparejados 1:1** por propensity score con **2270 sin AR.**
- **Resultados:** mortalidad total, ictus, cardiopatía isquémica, IAM e insuficiencia cardíaca.



Models adjusted for demographics, comorbidities*, metastatic disease, prior cancer, and previous exposure to medical treatments

*Type 2 diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, chronic kidney disease, obesity

Resultados

- Edad media 69 años; 60% mujeres.
- **Sin aumento de riesgo** en AR para:
 - Mortalidad global (HR 1.03)
 - Ictus (HR 0.99)
- **Mayor riesgo en AR** para:
 - Cardiopatía isquémica (HR 1.35)
 - Infarto agudo de miocardio (HR 1.49)
 - Insuficiencia cardiaca (HR 1.25)

Conclusión

- En pacientes con cáncer tratados con ICIs, la **AR aumenta el riesgo cardiovascular** (IAM e IC), aunque **no aumenta la mortalidad global ni el ictus**.
- Se requieren estrategias de **prevención y monitorización cardiaca** en pacientes con AR que reciben ICI.

CAR-T

ABSTRACT NUMBER: 1039

CAR-T Therapy in Rheumatoid Arthritis: A Health Systems Analysis of Cost and Global Equity

30–40% de AR sigue activa pese a biológicos/JAK.

Terapia CAR-T: revisión de 18 estudios (12 preclínicos, 6 clínicos).

Eficacia: 80% resolución de sinovitis en modelos; 40–60% ACR50 en humanos.

Seguridad: 50% síndrome de liberación de citocinas leve-moderado.

Coste muy alto (~750.000 \$/AVAC), no costo-efectiva hoy.

Acceso limitado: <5% incluye países de renta media-baja.

Precios escalonados podrían reducir costes 60%.

Potencial en AR refractaria, pero barreras de coste y acceso.

Local immune effector cell-associated toxicity syndrome in CART-cell treated patients with autoimmune disease: an observational study

Melanie Hagen*, Fabian Müller*, Andreas Wirsching*, Soraya Kharboutli, Silvia Spoerl, Christina Düsing, Tobias Krickau, Markus Metzler, Simon Völkl, Michael Aigner, Sascha Kretschmann, Ingrid Vasova, Marc Saake, Stefan Schliep, Torsten Kubacki, Nicolas Hunzelmann, Laura Bucci, Jule Taubmann, Christina Bergmann, Andrea-Hermina Györfi, Sascha Dietrich, Jörg H W Distler, Ricardo Grieshaber-Bouyer, Andreas Mackensen, Georg Schett

Lancet Rheumatology 2025

Published series and case reports in AID treated with CAR-T

Disease	No. Patients	Target	Ref
SLE	56	CD19 (14 CD19 +BCMA)	Mackensen A et al Müller F et al Wang W et al Jinhui Shu et al
IIM	18	CD19	Qin C et al
RA (1 RA+ MG)	5	CD19	Li Y et al Szabo D et al Haghikia A et al
Anti-synthetase	3	CD19	Pecher AC et al Muller F et al
SSc	2	CD19	Merkt W et al
Psoriasis	2	CD19	Song-yun Wang et al
Juvenile DM	1	CD19	Nicolai R et al