

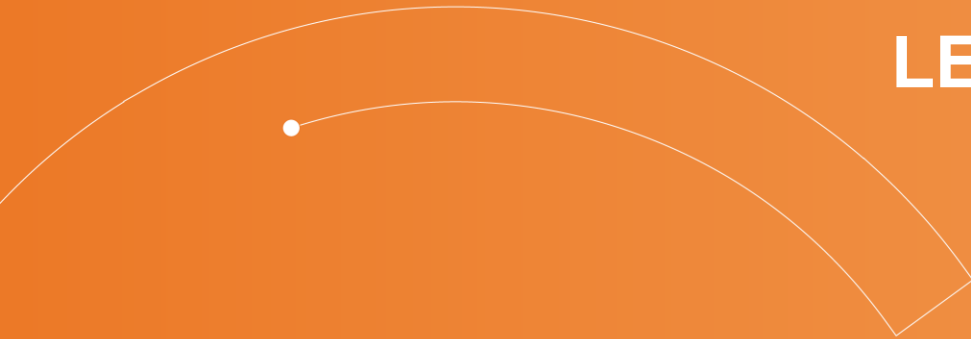
Día 3 - LES, S.Sjögren y Esclerosis Sistémica

Dra. Ana Lois Iglesias

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña



LES



LES:

- Estudio de 403 pacientes con LES preexistente que recibieron ICIs y se compararon 1:1 con 403 pacientes de control sin LES.
- Se evaluó:
 - **Mortalidad por todas las causas**
 - **Alteraciones hematológicas**

Los pacientes con cáncer y LES preexistente presentaron un **riesgo significativamente mayor** de desarrollar ciertos **eventos adversos hematológicos** en comparación con los controles sin LES:

- **Pancitopenia** (13.2% vs. 8.4%; HR=1.63).
- **Trombocitopenia**(50.9% vs. 42.4%; HR=1.25).
- No hubo diferencias significativas en los riesgos de anemia, neutropenia o eosinofilia entre los grupos
- La **mortalidad por todas las causas no aumentó significativamente** en pacientes con SLE en comparación con los controles sin SLE (29.8% vs. 35.5%; HR=0.83)

➤ Es importante monitorización hematológica!

1718: Mortality and Hematological Adverse Events in Patients with Cancer Receiving Immune Checkpoint Inhibitors: Impact of Pre-existing Systemic Lupus Erythematosus

Location: S102

Presenting Author: **KEVIN SHENG- KAI MA, DDS** – Center for Global Health, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, United States

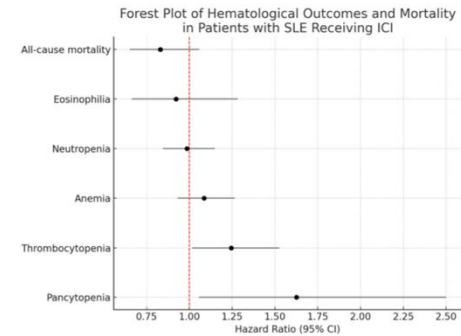


Figure 1: Forest plot of adjusted

hazard ratios and 95% confidence intervals for hematological outcomes and all-cause mortality in cancer patients with pre-existing SLE treated with ICIs.

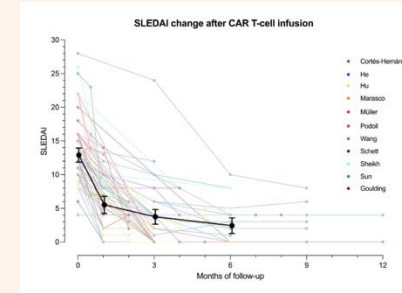
LES:

CAR T-cell Therapy in SLE: A Systematic Review

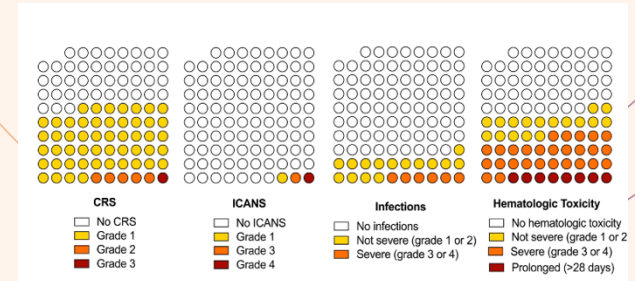
Presenting Author: Alberto Nordmann-Gomes, BS – Columbia University Irving Medical Center

Analizaron 14 estudios con **98 pacientes** con LES refractario y activo.

- La revisión demostró una **eficacia constante y significativa**:
 - ↓ drástica del SLEDAI: de **12.8** a **3.6** a los **3 meses** y a solo **2.3** a los **6 meses**.
 - 91%: SLEDAI \leq 4 o remisión.
 - Biomarcadores: 93% normalizó complemento, **90%** ↓ a-dsDNA.
- **Seguridad**: los resultados fueron **más favorables de lo esperado** en comparación con los datos oncológicos:
 - El Síndrome de Liberación de Citocinas (CRS) : 57% de los participantes, pero fue **predominantemente leve** (89% de Grado 1).
 - El Síndrome de Neurotoxicidad (ICANS) fue raro, sólo en el 3% de los pacientes.
- En conclusión, la terapia CAR-T mostró una **eficacia y seguridad consistentes** en LES refractario, aunque se requiere investigación adicional para definir completamente su papel en el manejo de la enfermedad



SLEDAI reduction in studies evaluating CAR-T cell Therapy in patients with SLE



Safety outcomes of CAR T-cell therapy in patients with SLE

LES:

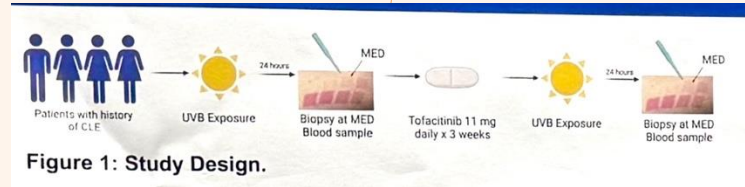
2451: Tofacitinib Lowers Markers of Photosensitivity in Patients with Cutaneous Lupus Erythematosus

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [J. Michelle Kahlenberg, MD, PhD](#) – University of Michigan

Objetivo: Estudio de prueba de concepto (n=6)

- Investigar si el inhibidor JAK **Tofacitinib** podría reducir la **fotosensibilidad** en pacientes con Lupus Eritematoso Cutáneo -> se postula que el puede reducir el interferón de Tipo I .



Hallazgos Clave:

- Eficacia:** Un ciclo de 3 semanas de Tofacitinib fue bien tolerado y **redujo significativamente (17.03%) la apoptosis epitelial** inducida por la luz UVB.
- Mecanismo:**
 - El análisis de transcriptómica espacial demostró que Tofacitinib logró esto al **disminuir los genes regulados por IFN de Tipo I** inducidos por UVB en las células de la piel.
 - El fármaco **redujo significativamente la producción de NETs** (trampas extracelulares de neutrófilos).

Conclusión:

- Tofacitinib **reduce la apoptosis epitelial tras UVB en LEC**
- Disminución de genes inflamatorios célula específicos.
- Se necesitan estudios más grandes para ver si es viable la inhibición de JAK es para reducir la fotosensibilidad y prevenir brotes de lupus cutáneo y sistémico mediados por UVB.

LES:

2694: Effect of Deucravacitinib Treatment on Renal Dysfunction–Associated Plasma Biomarkers From a Phase 2 Study in Patients With Systemic Lupus Erythematosus

Location: W375C

Presenting Author: [Amit Saxena, MD, MSc](#) – NYU Grossman School of Medicine

- El **deucravacitinib** es un **inhibidor selectivo oral de TYK2** (vía IFN-I) que ha mostrado eficacia clínica en LES.
- Este análisis post hoc del **estudio PAISLEY Fase 2 (48 semanas)** exploró su impacto en **biomarcadores plasmáticos asociados a disfunción renal**, potenciales predictores de nefritis lúpica (NL) y progresión del daño renal.

Métodos:

- 51 pacientes con LES fueron aleatorizados a **placebo o deucravacitinib** (3 mg BID, 6 mg BID o 12 mg QD).
- Se analizaron **1.187 muestras plasmáticas** en semanas 0, 12, 32 y 48 (Olink Explore HT, DREAM análisis proteómico).
- Se evaluaron proteínas asociadas a **BILAG renal alto** y **UPCR elevado**, así como biomarcadores previamente ligados a bajo eGFR en otros estudios (abatacept LN).

LES:

Resultados :

- Se identificaron **72 proteínas** asociadas a daño renal (BILAG renal ↑) y **420** a proteinuria (UPCR ↑).
- El tratamiento con **deucravacitinib redujo significativamente la expresión** de varios biomarcadores inflamatorios y de disfunción renal: **CD27, AXL, EPHB6, IL-18BP**, entre otros.
- Los biomarcadores previamente asociados con bajo **eGFR** también **disminuyeron con deucravacitinib vs placebo**.
- Los análisis de vías mostraron **modulación de activación leucocitaria, citocinas y adhesión celular**, sugiriendo un efecto inmunorregulador renal.

Conclusión:

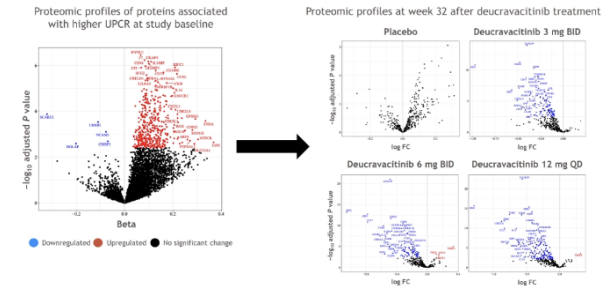
- **Deucravacitinib reduce proteínas plasmáticas vinculadas al daño renal** en LES, lo que indica un **potencial efecto protector sobre la función renal**. Estos hallazgos apoyan su investigación en los **ensayos fase 3 POETYK SLE-1 y SLE-2** para confirmar su impacto clínico en **nefritis lúpica** y progresión renal.

2694: Effect of Deucravacitinib Treatment on Renal Dysfunction–Associated Plasma Biomarkers From a Phase 2 Study in Patients With Systemic Lupus Erythematosus

Location: W375C

Presenting Author: **Amit Saxena, MD, MSc** – NYU Grossman School of Medicine

Figure 1. Identification of dysregulated plasma proteins associated with higher UPCR at baseline and the effects of deucravacitinib treatment at week 32 for patients treated in the phase 2 PAISLEY SLE study



Cutoff criteria at BL and week 32 were determined by an adjusted $P < 0.05$.
BID, twice daily; BL, baseline; FC, fold change; QD, once daily; UPCR, urine protein-to-creatinine ratio.

Síndrome de Sjögren



LES:

2296: Evaluation of the Dual Mode of Action of Ianalumab (VAY736) in the Circulation and Salivary Gland Tissue of Patients With Sjögren's Disease: Results From a Phase 2 Mechanistic Study

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Divi Cornec, MD, PhD \(he/him/his\)](#) – University of Brest

2300: Evaluation of the Ianalumab Treatment Effects on Major Salivary Glands of Patients With Sjögren's Disease by Multimodal Ultrasound: Results From a Phase 2 Mechanistic Study

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [sandrine jousse joulín, MD](#) – cavale blanche hospital

- Ianalumab es un **anticuerpo monoclonal anti-BAFF-R (BAFF-receptor)** con **doble mecanismo de acción**:
 - **Depleción de células B** por citotoxicidad dependiente de anticuerpos.
 - **Bloqueo de la señal BAFF/BAFF-R**, inhibiendo activación y supervivencia de células B.
- Ambos estudios Fase 2 (mismo protocolo, NCT05124925) exploraron **efectos inmunológicos y glandulares** del fármaco en pacientes con **SS activo Ro+**.
- **Diseño del estudio:** abierto, fase 2, **21 pacientes, Ianalumab 300 mg SC mensual × 6 meses**.
- Todos cumplieron criterios ACR/EULAR 2016 y presentaban **índice ESSPRI ≥5** y **focus score ≥0.3/4 mm²**.
- **Evaluaciones:** histología, citometría, transcriptómica y **ecografía** (Modo B, Power Doppler, contraste, elastografía).

LES:

2296: Evaluation of the Dual Mode of Action of Ianalumab (VAY736) in the Circulation and Salivary Gland Tissue of Patients With Sjögren's Disease: Results From a Phase 2 Mechanistic Study

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Divi Cornec, MD, PhD \(he/him/his\)](#) – University of Brest

2300: Evaluation of the Ianalumab Treatment Effects on Major Salivary Glands of Patients With Sjögren's Disease by Multimodal Ultrasound: Results From a Phase 2 Mechanistic Study

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [sandrine jousse joulín, MD](#) – cavale blanche hospital

Resultados (semana 25)

- **Efectos inmunológicos (P2296) :**
 - **Depleción casi completa de células B circulantes (-99%)** y reducción del **84%** en densidad B glandular.
 - **Reducción del cociente B/B+T** en 41%.
 - Disminución de la **expresión génica de señales BAFF**, proliferación y quimiotaxis B.
 - Genes del **interferón tipo I** reducidos en plasmablastos → modulación inmunológica profunda.
 - Seguridad favorable (sin eventos adversos graves).
- **Efectos glandulares ecográficos (P2300):**
 - Mejoría estructural y vascular en **parótidas y submandibulares**.
 - Reducción media del **score OMERACT (-0.41 PG / -0.24 SMG)** y del **índice Doppler (-0.26 / -0.24)**.
 - El contraste mostró menor perfusión tisular → indicativa de **disminución de inflamación activa**.
 - Procedimientos bien tolerados, sin complicaciones.

Esclerosis Sistémica



Esclerosis Sistémica

2477: Current treatment Strategies in Systemic Sclerosis-Interstitial Lung Disease Patients: Real-World Insights from the EUSTAR Cohort (CP138)

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Corrado Campochiaro, MD](#) – IRCCS San Raffaele Hospital

Objetivo: Describir los **patrones de tratamiento y factores clínicos asociados** en la **EPI asociada a esclerosis sistémica (ESc-EPI)** en la era moderna.

Métodos:

Pacientes del registro **EUSTAR** con EPI y PFR (CVF y DLCO) e info de ttos basal y a los 12± 3 meses, evaluados desde 2017.

Estudiaron los ciclos de tratamiento (cualquier uso de IS y/o fármacos antifibróticos durante 3 meses) y 4 estrategias (inicio, cambio, interrupción, combinación)

Resultados principales (N=277):

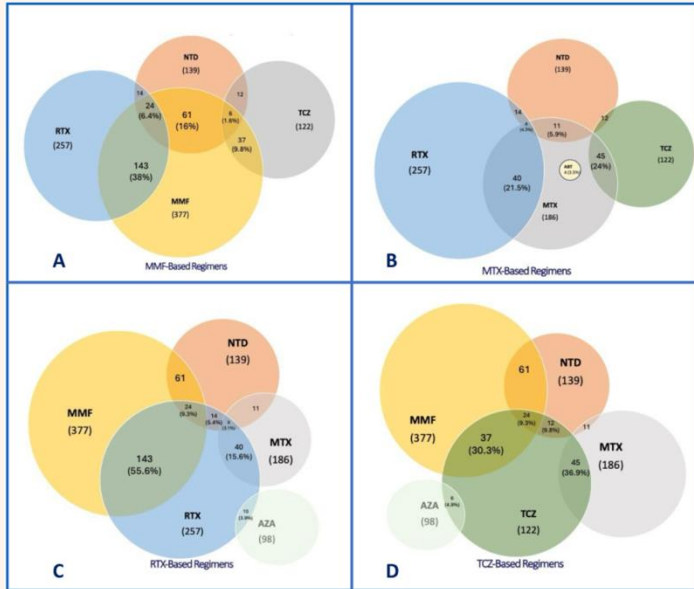
- **57%** recibieron IS/antifibróticos desde la primera evaluación.
- **Inicio de tratamiento:** asociado a **menor duración de la enfermedad y miositis**.
- **Cambio de terapia:** relacionado con **mayor mRSS y artritis**.
- **Terapia combinada:** más frecuente en **pacientes jóvenes**, con **disnea avanzada y artritis inflamatoria**.
- Sin predictores claros de **interrupción**.

Esclerosis Sistémica

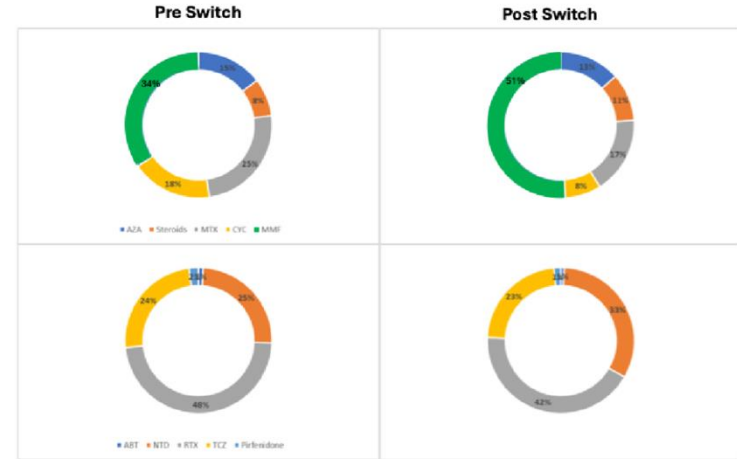
2477: Current treatment Strategies in Systemic Sclerosis-Interstitial Lung Disease Patients: Real-World Insights from the EUSTAR Cohort (CP138)

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Corrado Campochiaro, MD](#) – IRCCS San Raffaele Hospital



csDMARDs



Conclusión:

- La afectación multiorgánica y las características de los pacientes condicionan la elección del tratamiento.
- La mayoría se tratan con inmunosupresores. La combinación es frecuente, sobretodo con MFM.

Esclerosis Sistémica

2476: Blinatumomab in rapid progressive systemic sclerosis

Location: Hall F1

Abstract Poster Presenter: [Christina Gebhardt, MD](#) – LMU Klinikum

Objetivos: Evaluar el uso del **blinatumomab (BiTe CD3/CD19)** en **esclerosis sistémica (ESc) progresiva refractaria** al tratamiento convencional.

Métodos: Cohorte de **4 pacientes** con ESc rápidamente progresiva : todos con **fibrosis cutánea rápidamente progresiva** y visceral (1 fibrosis miocárdica, 3 fibrosis pulmonar.) Tratados con **2–4 ciclos** de blinatumomab

Resultados:

- **Mejoría clínica rápida y sostenida:**
 - Todos presentaron rápida mejoría de los síntomas cutáneos.
 - Reducción del **mRSS de 20 → 5**.
 - **Regresión de fibrosis cardíaca y pulmonar en imágenes y PFR** (↑DLCO hasta 11%).
- **Efecto inmunológico:**
 - **Depleción profunda y transitoria de células B**, recuperación semanas después.
 - Las **células T periféricas** se redujeron significativamente el primer día, pero se recuperaron rápidamente a niveles normales y se mantuvieron estables durante los ciclos subsiguientes
 - **Descenso temporal de IgG y anti-Sci70**.
- **Seguridad:**
 - Solo **neutropenia leve y transitoria**; sin ICANS, CRS ni infecciones graves.

Conclusión: El **blinatumomab** mostró un **perfil de seguridad favorable** y **mejoría funcional rápida** en ESc agresiva refractaria, pero necesita más estudios.