

Novinky z ACR 2025

Ladislav Šenolt

Revmatologický ústav

Revmatologická klinika 1. LF UK, Praha

Přehled sdělení

- GLP-1 agonisté a revmatická onemocnění
- Monitorování toxicity léčby
- Nová léčebná metoda
- Novinky s B-depleční terapií
- Staré i nové léky pro vzácná onemocnění

GLP-1 RA snižují incidenci vybraných revmatických onemocnění

- kohortová studie na databázi TriNetX, propensity-score matching 1:1
- 217 302 + 217 302 pacientů léčených GLP-1 RA vs. DPP-4i - sledování 1 rok od zahájení terapie
- Primární cíl: incidence vybraných revmatických onemocnění.

Table 2. Mortality and incidences of rheumatic disease among patients with GLP-1RA vs DPP-4i group								
Outcomes	GLP1-RA Group			DPP4i Group			Hazard Ratio (CI 95%)	P-value (log rank)
	Cases with outcome	Patient Number at Risk	Incidence rates (per 1000 patient-years)	Cases with outcome	Patient Number at Risk	Incidence rates (per 1000 patient-years)		
Rheumatoid arthritis	485	217,302	2.23	542	217,302	2.49	0.87 (0.77, 0.98)	0.026
Gout	1,827	217,302	8.4	2,157	217,302	9.92	0.82 (0.77, 0.87)	<0.001
SLE	93	217,302	0.42	103	217,302	0.49	0.87 (0.66, 1.16)	0.362
Ankylosing spondylitis	59	217,302	0.27	46	217,302	0.21	1.24 (0.84, 1.83)	0.261
Scleroderma	21	217,302	0.09	23	217,302	0.1	0.88 (0.49, 1.60)	0.693
Psoriatic arthritis	78	217,302	0.35	64	217,302	0.29	1.18 (0.85, 1.64)	0.316
Osteoarthritis	11,700	217,302	53.84	12,367	217,302	56.91	0.91 (0.89, 0.94)	<0.001

Podávání GLP-1 agonistů je u diabetiků spojeno s nižším rizikem revmatoidní artritidy, dny a osteoartrózy oproti DPP-4 inhibitorům. Studie podporuje možné protizánětlivé a metabolické benefity GLP-1 RA v kontextu muskuloskeletálních onemocnění.

Bezpečnost GLP-1 RA vs. SGLT2i u diabetiků s artritidou

- retrospektivní kohorta z databáze TriNetX - pacienti s T2DM + zánětlivou polyartritidou
- 2 838 vs. 2 838 pacientů - propensity-score matching; sledování po dobu 5 let
- hodnocena: hypoglykémie, infekce, sepse, AKI

Sepse:	↑ 8.1% vs. 5.9%, HR 1.61
AKI:	↑ 16.9% vs. 13.6%, HR 1.37
Hypoglykémie:	↑ 1.8% vs. 1.1%, HR 1.59
Bakteriémie:	↑ 3.4% vs. 2.4%, HR 1.63
ARDS:	↑ 11.0% vs. 6.7%, HR 1.70
Endokarditida:	↑ 3.8% vs. 2.9%, HR 1.48
Pneumonie:	beze změny

U diabetiků se zánětlivou artritidou mají GLP-1 RA nižší riziko závažných infekcí, AKI a hypoglykémie než SGLT2 inhibitory.

Monitorování toxicity léčby

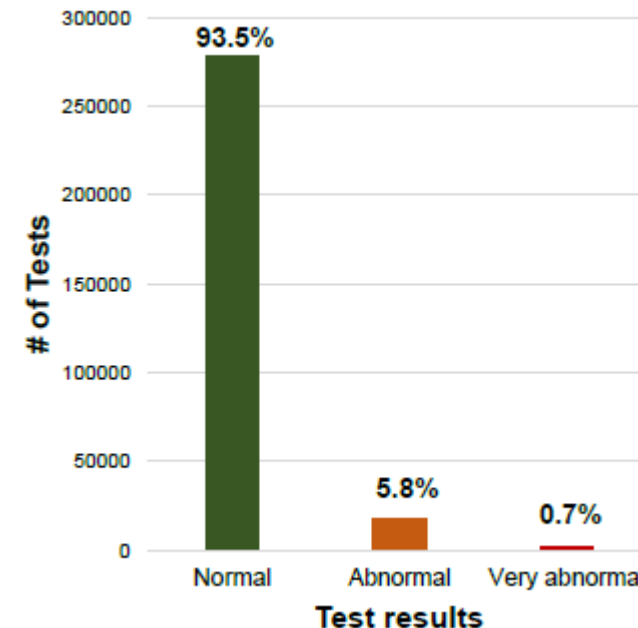
- kohortová studie 4 774 pacientů s RA léčených tradičními nebo biologickými DMARDs ≥ 6 měsíců (2008-2020) na 8 revmatologických pracovištích v Nizozemsku
- hodnocené laboratorní testy: hemoglobin, leukocyty, trombocyty, ALT, eGFR
- průměrný věk 60 let, 67 % žen, 60 % anti-CCP pozitivních

Kumulativní 5leté % abnormálních / velmi abnormálních výsledků

Celková kohorta	Hb	eGFR	Tr	Leu	ALT
Abnormální	61 %	39 %	12 %	11 %	7,5 %
Velmi abnormální	5,7 %	11 %	2,3 %	0,3 %	0,6 %

Revize zdravotnické dokumentace (n = 449 nových velmi abnormálních výsledků)

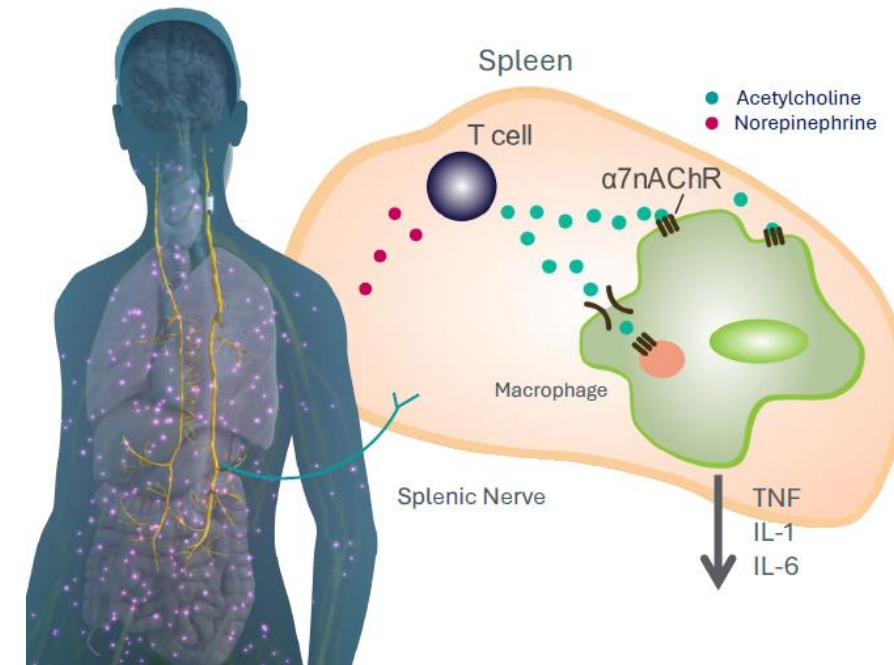
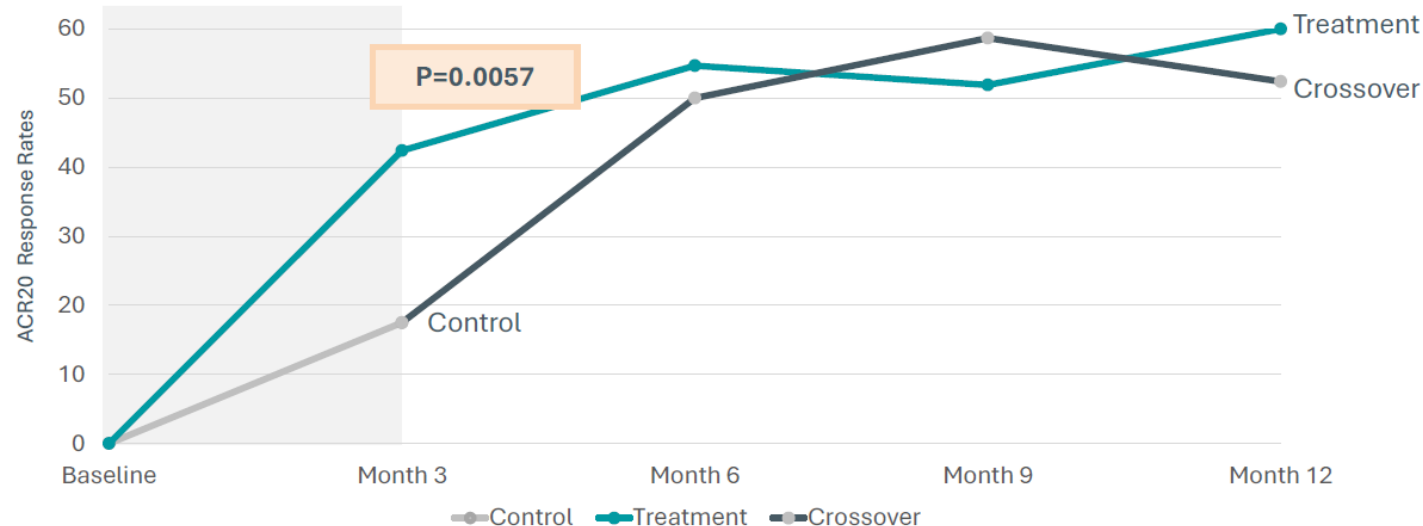
- 3 % objevila se nově, jiné indikace k vyšetření
- 12 % případů přičítáno DMARD jako pravděpodobné příčině



Implantabilní stimulace vagu – nová možnost po selhání TNF inhibitorů

- RESET-RA: randomizovaná, dvojité zaslepená, sham-kontrolovaná
- 242 pacientů, všichni implantovali neurostimulátor n. vagus sin.
- Subanalýza: 124 pacientů pouze po TNFi (1 TNFi 67 %, 2 TNFi 25 %, ≥3 TNFi 8 %)
- Primární cíl: ACR20 ve 3 měsících

V srpnu 2025 schválení od FDA pro RA, kteří mají nedostatečnou odpověď na ≥1 biologický lék nebo JAKi.



Upadacitinib (JAK1 inhibitor) v léčbě obrovskobuněčné arteriitidy (GCA)

EMA/FDA schváleno pro
léčbu GCA v 4/2025

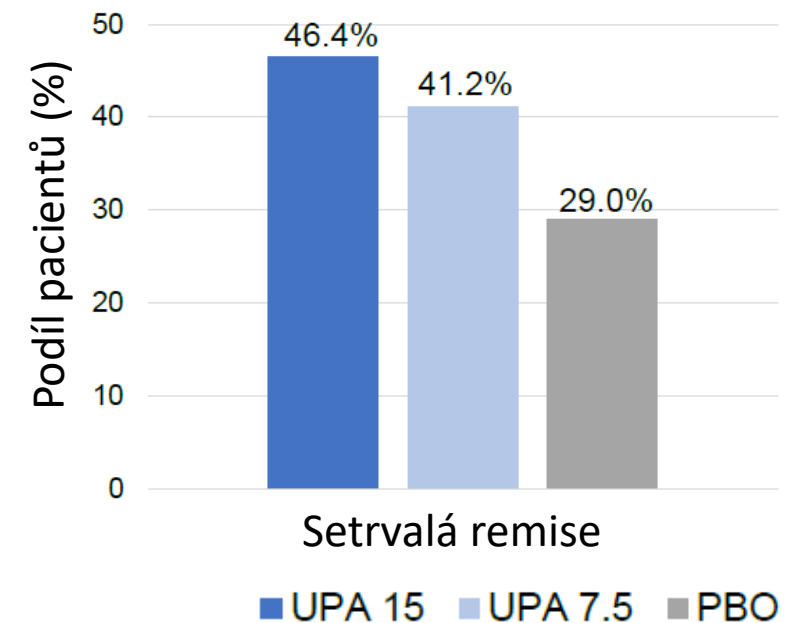
- Fáze III, randomizovaná, dvojité zaslepená studie u pacientů s novou nebo relabující GCA.
- Randomizace 2:1:1 (UPA 15 a 7,5mg + 26týd. redukce GK vs. placebo + 52týd. redukce GK)

Primární cíl: udržení remise v týdnu 52
(bez příznaků od týdne 12 + adherence k redukci GK).

- 428 pacientů (70 % nově vzniklá GCA)

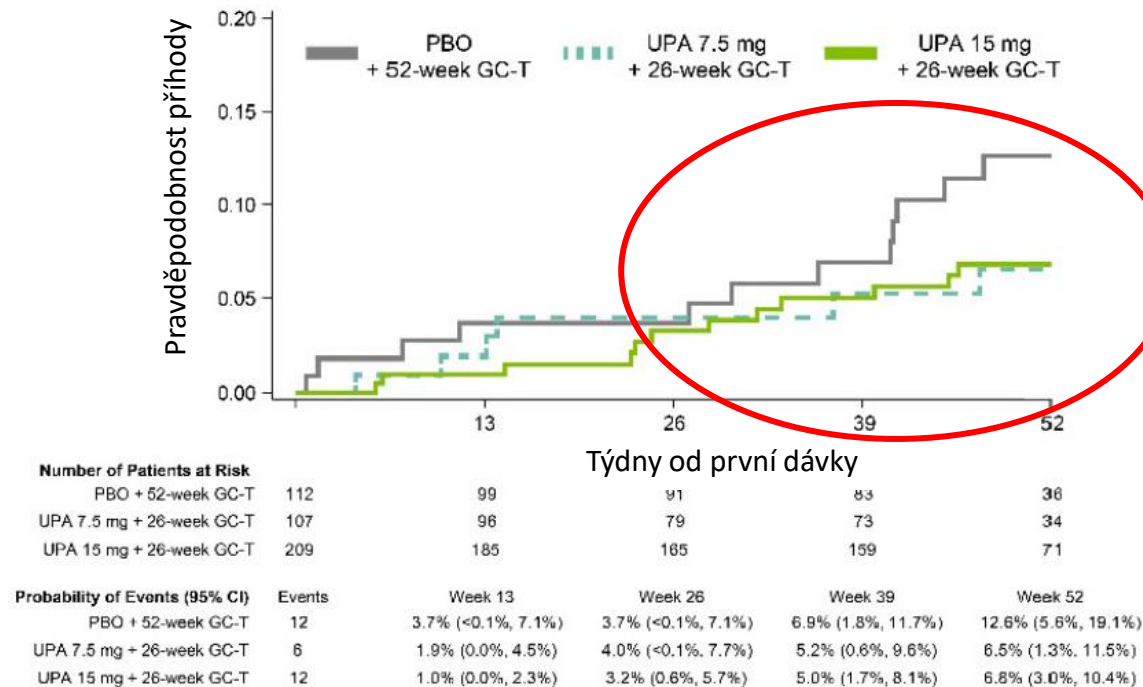
UPA 15 mg vs. placebo

- významně vyšší míra remise
- méně relapsů onemocnění
- nižší spotřeba glukokortikoidů



Vliv redukce glukokortikoidů na riziko infekce u pacientů s GCA na upadacitinibu

závažné infekce



- SELECT-GCA: pacienti s nově vzniklou nebo relabující GCA, všichni na ≥ 20 mg prednisonu/d.

Cíl: zhodnotit závažné infekce, herpes zoster a oportunní infekce při kombinaci UPA + GC a po redukci GC (UPA vs. placebo).

Po dokončení redukce (GC-free fáze) měly obě dávky UPA nižší riziko závažných infekcí než placebo.

→ Pokles infekcí po vysazení GK naznačuje výrazný podíl glukokortikoidů na infekčním riziku.

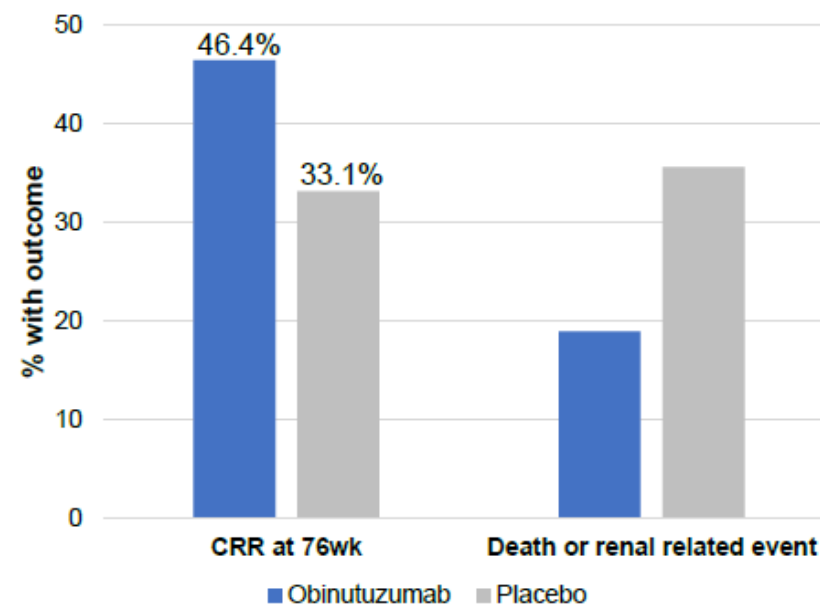
Obinutuzumab u SLE

Obinutuzumab: glykosilací upravená humanizovaná, monoklonální protilátka typu II proti CD20

- REGENCY: fáze III, randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie (7/2020–3/2023)
- 271 pacientů s LN třídy III/IV (+/V)
- UPCr > 1 a eGFR > 30
- Obinutuzumab 1 g i.v. v týdnu 0, 2, 24, 26, (50) a 52
- MMF + prednison (zahájení 0,5 mg/kg; cíl 7,5 mg/den ve 12. týdnu a 5 mg/den ve 24. týdnu)
- Primární cíl: kompletní renální odpověď (CRR) v týdnu 76
 - UPCr < 0,5
 - eGFR > 85 % výchozí hodnoty
 - bez interkurentních událostí

Extrenální účinky se testují ve studii fáze III ALLEGORY

FDA schváleno pro léčbu
LN v 10/2025



Závažné nežádoucí účinky (SAE)

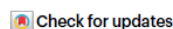
- Obinutuzumab 32,4 % vs. placebo 18,2 % (NNH = 8)
- Nejčastěji: infekce (včetně COVID-19), neutropenie

Sjögren ~~syndrome~~ disease (SjD)

nature reviews rheumatology

<https://doi.org/10.1038/s41584-025-01268-z>

Consensus statement



2023 International Rome consensus for the nomenclature of Sjögren disease

Manuel Ramos-Casals^{1,2,96}, Alan N. Baer^{3,96}✉, María del Pilar Brito-Zerón⁴, Katherine M. Hammitt⁵, Coralie Bouillot⁶, Soledad Retamozo⁷, Alison Mackey⁸, David Yarowsky⁹, Breck Turner¹⁰, Jaime Blanck¹⁰, Benjamin A. Fisher^{11,12,13}, Esen K. Akpek¹⁴, Chiara Baldini¹⁵, Hendrika Bootsma¹⁶, Simon J. Bowman^{11,13,17,18}, Thomas Dörner¹⁹, Leslie Laing^{20,21}, Scott M. Lieberman²², Xavier Mariette²³, Stephen C. Pflugfelder²⁴, Vidya Sankar²⁵, Antoni Sisó-Almirall^{2,26,27}, Athanasios G. Tzioufas^{28,29}, Juan-Manuel Anaya³⁰, Berkan Armağan³¹, Michele Bombardieri³², Steven Carsons³³, Salvatore de Vita^{34,35,95}, Robert I. Fox³⁶, Roberto Gerli³⁷, Roberto Giacomelli^{38,39}, Jacques Eric Gottenberg⁴⁰, Gabriela Hernández-Molina⁴¹, Roland Jonsson⁴², Aike Kruize⁴³, Seung-Ki Kwok⁴⁴, Xiaomei Li⁴⁵, Sara S. McCoy⁴⁶, Wan-Fai Ng^{47,48}, Peter Olsson⁴⁹, Maureen Rischmueller⁵⁰, Alain Saraux^{51,52}, R. Hal Scofield^{53,54}, Valéria Valim⁵⁵, Claudio Vitali⁵⁶, Frederick Vivino⁵⁷, Marie Wahren-Herlenius⁵⁸ & Haralampos M. Moutsopoulos⁵⁹ on behalf of the International Task Force on Nomenclature of Sjögren Disease*

1. Termín „Sjögrenova nemoc“ by měl nahradit označení „Sjögrenův syndrom“.
2. „SjD“ by měla být používaná zkratka pro „Sjögrenovu nemoc“.
3. Označení „asociovaná“ by mělo nahradit pojem „sekundární“ u Sjögrenovy nemoci, která se vyskytuje společně s jiným systémovým autoimunitním onemocněním splňujícím klasifikační kritéria.
4. Termín Sjögrenova nemoc je preferován v běžné praxi i klinické diagnostice, bez rozlišování na primární a asociované formy. Přesto může být užitečné vnímat časté asociace Sjögrenovy nemoci s jinými systémovými autoimunitními chorobami při klinickém vyšetření a rozhodování o léčbě.
5. Rozlišení mezi primární a asociovanou Sjögrenovou nemocí se doporučuje pro vědecké studie, aby bylo možné definovat homogenní populaci.
6. Volba přivlastňovací nebo nepřivlastňovací formy názvu Sjögren a různé pravopisné varianty (o, oe, ö) by měla být ponechána na preferenci jednotlivce nebo časopisu.

Ianalumab u Sjögrenovy nemoci

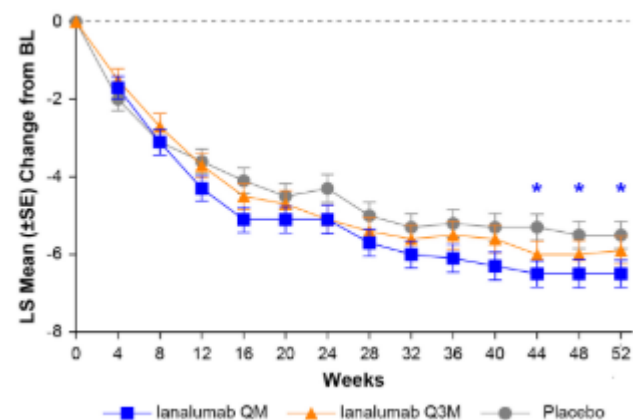
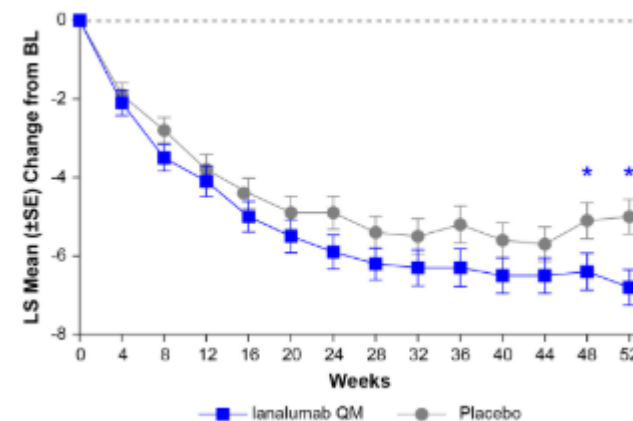
- Ianalumab: plně humánní IgG1 mAb, duální mechanismus
 - deplece B-buněk (ADCC)
 - blokáda BAFF-R → inhibice aktivace a přežití B-buněk

NEPTUNUS-1: Ianalumab 300 mg s.c. měsíčně vs. placebo

NEPTUNUS-2: Ianalumab 300 mg měsíčně nebo každé 3 měsíce vs. placebo

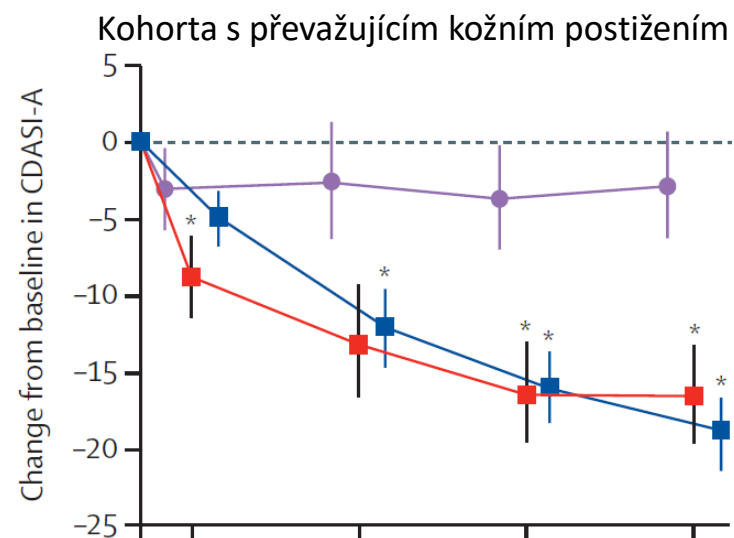
Základní léčba (HCQ, MTX, AZA, prednison ≤10 mg) byla povolena.

Ianalumab je první léčbou ve dvou replikovaných studiích fáze III, která prokázala významné snížení aktivity onemocnění (ESSDAI) u Sjögrenovy nemoci, se zlepšením symptomů a dobrou bezpečností.

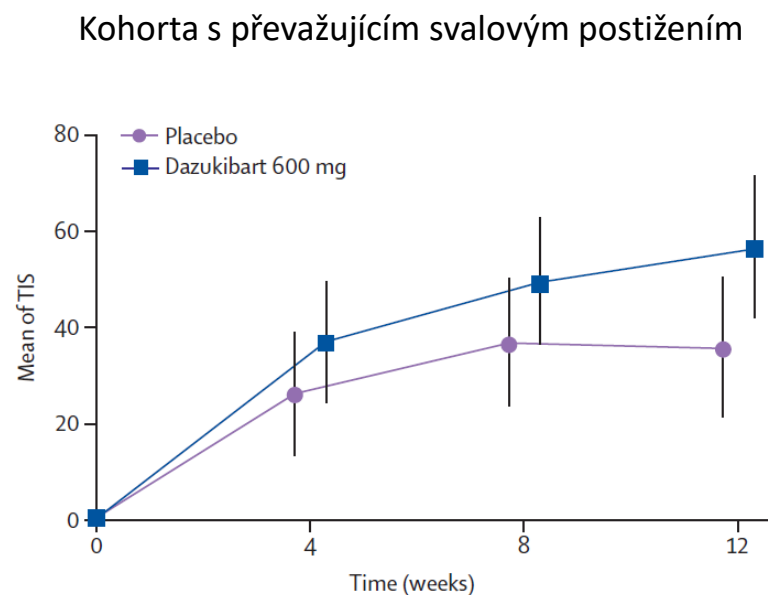


Dazukibart u dermatomyozitidy

- Fáze II, multicentrická, dvojité zaslepená, randomizovaná placebem kontrolovaná studie.
- Dazukibart - selektivní IgG1 protilátka proti IFN- β (150 nebo 600 mg IV každé 4 týdny vs placebo).
- Primární cíl: CDASI-A ve 12. týdnu



Zlepšení přetrvávalo i po vysazení léčby (týden 24).



Probíhá studie fáze III u DM/PM
(a také studie fáze III pro anifrolumab)

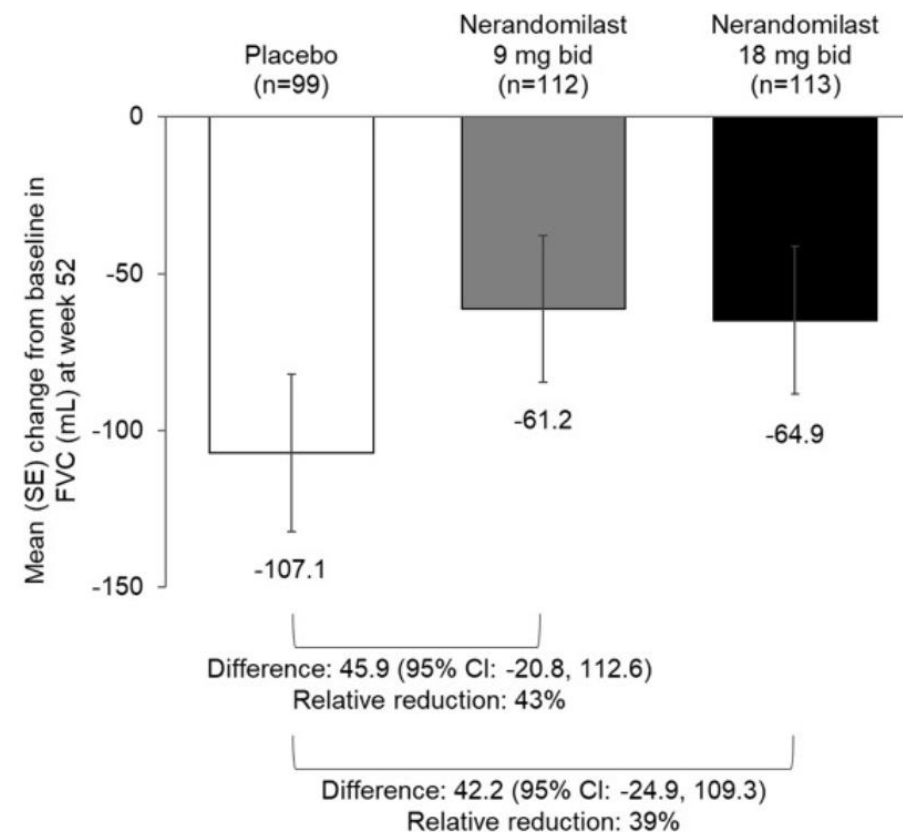
Nerandomilast u autoimunitníchILD – FIBRONEER-ILD

- Pacienti s **progresivní plicní fibrózou (PPF)** mimo IPF.
- Subanalýza: **autoimunitníILD** (RA, SSc, MCTD...).
- Primární cíl: **změna FVC (mL) v týdnu 52, bezpečnost.**

Nerandomilast zpomaluje pokles FVC podobně jako v celé populaci FIBRONEER-ILD a má přijatelný bezpečnostní profil

Podobná frekvence závažných nežádoucích účinků: 33 % u N18 mg, 32 % u N9 mg, 35 % u placebo.

Průjem: 18 mg > 9 mg > placebo (přibližně polovina pacientů na nerandomilastu + nintedanibu).



n=325