



Update 2023

Axiale Spondyloarthritis
und
Psoriasis-Arthritis

ASAS-EULAR-Empfehlungen für die Behandlung der axialen Spondyloarthritis

Kürzlich wurde die aktualisierte ASAS-EULAR-Leitlinie für die axiale Spondyloarthritis (axSpA) veröffentlicht [1].

Es wurden zwei systematische Literaturrecherchen zur nichtpharmakologischen und pharmakologischen Behandlung von axSpA nach den EULAR Standard Operating Procedures durchgeführt. Bei einem Task-Force-Treffen wurden die Ergebnisse vorgestellt, diskutiert und übergreifende Prinzipien und Empfehlungen aktualisiert, gefolgt von Abstimmungen.

Insgesamt wurden fünf übergreifende Prinzipien und 15 Empfehlungen mit Schwerpunkt auf personalisierter Medizin vereinbart. Acht Empfehlungen blieben unverändert, drei mit geringfügigen Änderungen in der Nomenklatur, zwei wurden aktualisiert (Empfehlungen 9 und 12), und zwei neue Empfehlungen wurden formuliert (10 und 11). Die ersten fünf Empfehlungen konzentrieren sich auf das Behandlungsziel und Monitoring, nichtpharmakologisches Management und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) als erste Wahl bei der pharmakologischen Behandlung. Die Empfehlungen 6 bis 8 beschäftigen sich mit Analgetika und systemischen Steroiden (keine langfristige Steroid-Therapie) sowie mit konventionellen synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARDs), die bei rein axialer Beteiligung nicht empfohlen werden. Empfehlung 9 beschreibt die Indikation für biologische DMARDs (bDMARDs) – das heißt Tumor-Nekrose-Faktor-Inhibitoren (TNFi), Interleukin-17-Inhibitoren (IL-17i) – und zielgerichtete synthetische DMARDs (tsDMARDs) – das heißt Januskinase(JAK)-Inhibitoren – für Patienten mit einem ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) $\geq 2,1$ und dem Versagen von ≥ 2 NSAR sowie entweder erhöhtem C-reaktivem Protein, dem Vorhandensein einer Entzündung in der Magnetresonanztomographie (MRT) der Sakroiliakalgelenke oder definitiver radiographischer Sakroiliitis. Die aktuelle Praxis ist, mit einem TNFi oder IL-17i zu beginnen. Empfehlung 10 befasst sich mit extramuskulären Manifestationen, wobei TNF-monoklonale Antikörper für wiederkehrende Uveitis oder entzündliche Darmerkrankungen bevorzugt werden und IL-17i für eine klinisch relevante Psoriasis. Bei Therapieversagen sollte die Diagnose erneut überprüft und das Vorhandensein von Begleiterkrankungen in Betracht gezogen werden (Empfehlung 11). Wenn nach dem Therapieversagen aktive axSpA bestätigt ist, wird ein Wechsel zu einem anderen b/tsDMARD empfohlen (Empfehlung 12). Bei Patienten in anhaltender Remission kann eine Reduktion (statt einer sofortigen Beendigung) eines DMARDs in Betracht gezogen werden (Empfehlung 13). Die letzten Empfehlungen (14, 15) behandeln Operationen und Wirbelkörperfrakturen – diese blieben unverändert.

Neue Studiendaten zu den Janus-Kinase-Inhibitoren

Nach den Phase-II- und -III-Studien mit dem JAK-1-Inhibitor Upadacitinib bei den Biologika-naiven Patienten mit der röntgenologischen axialen SpA (r-axSpA)/ankylosierender Spondylitis (AS) wurden nun Ergebnisse von zwei weiteren Studien mit Upadacitinib bei der axSpA publiziert.

Die Studie SELECT-AXIS 2 wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Upadacitinib bei der Behandlung von Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis zu untersuchen. Hierbei handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie. Die Patienten erhielten entweder Upadacitinib oder ein Placebo und wurden nach dem Vorliegen einer MRT-Entzündung der Sakroiliakalgelenke oder einer erhöhten C-reaktiven Protein-Konzentration stratifiziert. Das primäre Ziel war der Anteil der Patienten mit einem ASAS40 (Assessment of SpondyloArthritis international Society 40)-Ansprechen nach 14 Wochen. Insgesamt nahmen 314 Patienten an der Studie teil, von denen 156 Upadacitinib erhielten und 157 ein Placebo. Die Ergebnisse zeigten, dass Upadacitinib signifikant besser als Placebo bei der Verbesserung der Symptome von nicht-radiografischer axialer Spondyloarthritis war. Die ASAS40-Reaktionsrate war in der Upadacitinib-Gruppe mit 45 % signifikant höher als in der Placebo-Gruppe mit 23 %.

Die Rate unerwünschter Ereignisse bis zur 14. Woche war sowohl in der Upadacitinib-Gruppe (75 [48 %] von 156 Patienten) als auch in der Placebo-Gruppe (72 [46 %] von 157 Patienten) ähnlich. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und Ereignisse, die zum Abbruch der Studienmedikation führten, traten bei vier (3 %) von 156 Patienten in der Upadacitinib-Gruppe und bei zwei (1 %) von 157 Patienten in der Placebo-Gruppe auf. In beiden Behandlungsgruppen hatten nur wenige Patienten schwere Infektionen oder Herpes zoster (jeweils traten in der Upadacitinib-Gruppe bei zwei [1 %] von 156 Patienten und in der Placebo-Gruppe bei einem [1 %] von 157 Patienten auf). Fünf (3 %) von 156 Patienten in der Upadacitinib-Gruppe hatten Neutropenie; in der Placebo-Gruppe trat kein Ereignis von Neutropenie auf. Es wurden keine opportunistischen Infektionen, Malignitäten, schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisse, venösen Thromboembolien oder Todesfälle unter der Behandlung mit Upadacitinib berichtet [2].

Das Ziel der zweiten Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von Upadacitinib bei Patienten mit aktiver AS, die ein unzureichendes Ansprechen auf Biologika (bDMARDs) zeigten, zu untersuchen. Erwachsene mit aktiver AS, die die modifizierten New Yorker Kriterien erfüllten und auf eine oder zwei bDMARDs (Tumornekrosefaktor- oder Interleukin-17-Inhibitoren)

nicht ansprachen, wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert, um Upadacitinib 15 mg einmal täglich per os oder Placebo zu erhalten. Der primäre Endpunkt war das ASAS40-Ansprechen nach 14 Wochen. Sekundäre Endpunkte waren u. a. der Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), der Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) MRI Spine Inflammation Score, die Gesamtrückenschmerzen und der Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASES). Von den 420 Patienten mit aktiver AS, die in die Studie eingeschlossen wurden (Upadacitinib 15 mg: n = 211; Placebo: n = 209), erreichten signifikant mehr Patienten den primären Endpunkt ASAS40 nach 14 Wochen mit Upadacitinib im Vergleich zu Placebo (45 % vs. 18 %; $p < 0,0001$). Statistisch signifikante Verbesserungen wurden mit Upadacitinib vs. Placebo für alle sekundären Endpunkte beobachtet. Nebenwirkungen wurden bei 41 % der mit Upadacitinib behandelten und 37 % der mit Placebo behandelten Patienten bis zur Woche 14 berichtet. Es wurden keine Ereignisse von Malignität, schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen, venösen Thromboembolien oder Todesfällen mit Upadacitinib berichtet. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale für Upadacitinib festgestellt [3].

Diese Studiendaten haben zur Zulassung von Upadacitinib bei der nichtröntgenologischen und röntgenologischen axSpA geführt. Neben Upadacitinib ist nur ein weiterer JAK-Inhibitor, Tofacitinib, für die Indikation r-axSpA/AS zugelassen.

Neue Studiendaten zu den IL-17-Inhibitoren

Neben den Interleukin(IL)-17A-Inhibitoren Secukinumab und Ixekizumab wurde im Juni 2023 auch ein IL-17A- und IL-17F-Inhibitor, Bimekizumab, für die Behandlung der axSpA (sowohl nr- als auch r-axSpA) zugelassen. Dies geschah auf der Basis von positiven Ergebnissen zweier Phase-III-Studien, die vor kurzem vollständig veröffentlicht wurden [4].

BE MOBILE 1 (nr-axSpA) und BE MOBILE 2 (r-axSpA) waren parallele doppelblinde, placebo-kontrollierte Studien. Patienten mit aktiver Erkrankung wurden randomisiert 1:1 (nr-axSpA) oder 2:1 (r-axSpA) zu Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen oder Placebo. Ab Woche 16 erhielten alle Patienten Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen. Der primäre (ASAS40) und sekundäre Endpunkte wurden in Woche 16 bewertet. In der Publikation wurden die Wirksamkeit und behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) bis Woche 24 berichtet.

Es wurden 254 Patienten mit nr-axSpA und 332 mit r-axSpA randomisiert. In Woche 16 wurden primäre (ASAS40, nr-axSpA: 47,7 % Bimekizumab vs. 21,4 % Placebo; r-axSpA: 44,8 % vs. 22,5 %; $p < 0,001$) und alle sekundären Endpunkte in beiden Studien erreicht. ASAS40-Ansprechraten

waren bei TNFi-naiven und TNFi-vorbehandelten Patienten ähnlich. Verbesserungen wurden bei ASDAS und objektiven Entzündungsparametern wie dem C-reaktiven Protein (CRP) und der Entzündung in der MRT der Sakroiliakgelenke und der Wirbelsäule beobachtet. Die häufigsten TEAEs mit Bimekizumab (> 3 %) waren Nasopharyngitis, obere Atemwegsinfektionen, Pharyngitis, Durchfall, Kopfschmerzen und orale Candidiasis. Es wurden mehr Pilzinfektionen (alle lokalisiert) mit Bimekizumab im Vergleich zu Placebo beobachtet; es wurden keine schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisse (MACE) oder aktive Tuberkulose berichtet. Die Inzidenz von Uveitis und entzündlichen Darmerkrankungen war gering.

Psoriasis-Arthritis

Die aktualisierten GRAPPA-Empfehlungen

In 2022 wurden die neuen GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis)-Empfehlungen für die Psoriasis-Arthritis veröffentlicht, die somit momentan die aktuellste Datenlage abbilden. Seit der Veröffentlichung der zweiten Version der Leitlinie im Jahr 2015 haben sich die therapeutischen Optionen für Psoriasis-Arthritis (PsA) erheblich weiterentwickelt. Im Rahmen der Aktualisierung wurde die Literatur seit den vorherigen Empfehlungen (Daten von 2013 bis 2020, einschließlich Konferenzpräsentationen zwischen 2017 und 2020) überprüft. Die übergreifenden Grundsätze für das Management von Erwachsenen mit PsA wurden durch Konsens aktualisiert. Grundsätze in Bezug auf Biosimilars und die Therapiede Eskalation wurden hinzugefügt und die Forschungsagenda wurde überarbeitet. Die wichtigsten Domänen von PsA wurden abgebildet: periphere Arthritis, axiale Beteiligung, Enthesitis, Dactylitis sowie Haut- und Nagel-Psoriasis; es wurden zudem Empfehlungen für die extramuskuloskelettalen Manifestationen (ähnlich wie bei der axSpA) und Komorbiditäten ausgesprochen. Die Wahl der Therapie für einen einzelnen Patienten sollte idealerweise alle aktiven Krankheitsbereiche bei diesem Patienten berücksichtigen und die gemeinsame Entscheidungsfindung unterstützen. Da Sicherheitsprobleme oft potenzielle therapeutische Entscheidungen beeinflussen, wurden zusätzlich relevante Begleiterkrankungen berücksichtigt [5].

Axiale Manifestation der Psoriasis Arthritis

Eine der Untergruppen beschäftigte sich im Rahmen der GRAPPA-Leitlinienaktualisierung mit der Evidenz zur axialen Manifestation der PsA. Die axiale Beteiligung bei Patienten mit PsA ist eine häufige Manifestation dieser Erkrankung, aber es gibt noch keine einheitliche Definition. Es wird anhand verschiedener Kriterien definiert, von der Anwesenheit von mindestens einseitiger Grad-2-Sakroiliitis bis hin zu Kriterien, die für die ankylosierende Spondylitis (AS) verwendet werden, oder einfach der Anwesenheit von entzündlichen Rückenschmerzen. Das Ziel der Arbeitsgruppe war es, therapeutische Möglichkeiten zur Behandlung der axialen Erkrankung bei PsA zu identifizieren und zu bewerten. Die systematische Überprüfung der Literatur zeigte, dass neue biologische und zielgerichtete DMARDs, nämlich IL-17A- und JAK- Inhibitoren, für die Behandlung von axPsA in Betracht gezogen werden können. Dies würde zusätzlich zu bereits empfohlenen Therapien wie NSAR (Erstlinientherapie), Physiotherapie und TNF-Inhibitoren erfolgen. Es gab immer noch widersprüchliche Beweise in Bezug auf die Verwendung von IL-12/23- und IL-23-Inhibitoren, weshalb diese für die axiale Beteiligung bei der PsA nicht explizit empfohlen werden [6].

In dem Zusammenhang ist die neuerlich publizierte Arbeit interessant, die die Wirksamkeit von dem JAK-Inhibitor Upadacitinib im Rahmen einer Post-hoc-Analyse von zwei Phase-III-Studien bei der PsA untersucht hat [7]. Es wurde eine Post-hoc-Analyse der Studien SELECT-PsA 1 und SELECT-PsA 2 durchgeführt, bei der Patienten nach dem Zufallsprinzip Upadacitinib 15 mg (UPA15), Placebo (wechselte nach Woche 24 zu UPA15) oder Adalimumab 40 mg (ADA; SELECT-PsA 1 nur) erhielten. Die axiale Beteiligung wurde allein auf Basis der Einschätzung des Prüfarztes (ja oder nein) anhand verfügbarer klinischer Informationen wie Dauer und Charakteristik von Rückenschmerzen, Alter bei Beginn der Symptome sowie vorheriger Laboruntersuchungen und Bildgebung oder auf Basis der Einschätzung des Untersuchers und krankheitsbezogener Patientenangaben (Patient-reported Outcomes[PRO]-basierten Kriterien [BASDAI ≥ 4 und BASDAI Frage 2 ≥ 4]) bestimmt. Die Wirksamkeitsergebnisse, die die axiale Krankheitsaktivität beschreiben, einschließlich BASDAI-Veränderung, Anteil der Patienten, die ein BASDAI50-Ansprechen (≥ 50 % Verbesserung vom Ausgangswert) erreichten, sowie ASDAS-Endpunkten, wie die mittlere Veränderung vom Ausgangswert und der Anteil der Patienten, die eine ASDAS-Remission oder eine niedrige Krankheitsaktivität erreichten, wurden in den Wochen 12, 24 und 56 bewertet. Die Analyse ergab, dass bei 30,9 % der Patienten in SELECT-PsA 1 und bei 35,7 % in SELECT-PsA 2 eine axiale Beteiligung durch die Beurteilung des Prüfarztes vorlag. Bei 22,6 % (SELECT-PsA 1) bzw. 28,6 % (SELECT-PsA 2) der Patienten wurde die axiale Beteiligung sowohl durch die Beurteilung des Prüfarztes als auch anhand von PROs festgestellt. Ein größerer Anteil der Patienten erreichte in der SELECT-PsA-1-Studie bei

Verwendung beider Kriterien oder des Prüfarzturteils allein bei Woche 24 eine BASDAI50-Verbesserung mit UPA15 im Vergleich zu Placebo oder ADA (Prüfarzturteil allein: UPA15 59,0 %, Placebo 26,9 %, $P < 0,0001$, ADA 44,1 %, $P = 0,015$; Prüfarzturteil und PROs: UPA15 60,4 %, Placebo 29,3 %, $P < 0,0001$, ADA 47,1 %, $P = 0,074$). Diese Ergebnisse waren auch in der SELECT-PsA-2-Studie vergleichbar. Ähnliche Ergebnisse wurden für zusätzliche BASDAI- und ASDAS-Endpunkte bei Wochen 12 und 24 mit UPA15 beobachtet, wobei die Verbesserungen bei Woche 56 aufrechterhalten wurden. Insgesamt zeigte diese Post-hoc-Analyse, dass bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis, bei denen axiale Symptome vorliegen, Upadacitinib im Vergleich zu Placebo oder Adalimumab zu einer Verbesserung der BASDAI- und ASDAS-Endpunkte führt. Es sind trotzdem weitere Studien notwendig, die die axiale Manifestation der PsA anhand von objektiven Kriterien (zentral bewertete Bildgebung wie z. B. MRT) definieren, um die Auswirkung auf die axialen Manifestationen eindeutig beurteilen zu können.

Neue Sicherheitsdaten zu JAK-Inhibitoren

Die meisten Sicherheitsdaten zu den JAKi wurden bisher in der Indikation rheumatoide Arthritis (RA) generiert. Aus diesem Grund ist es sehr wichtig, die Sicherheitsaspekte der JAKi in den Patientengruppen zu betrachten, die sich von den typischen RA-Patientengruppen unterscheiden.

So wurden die kardiovaskulären und die onkologischen Sicherheitsaspekte von Tofacitinib in Patienten mit Psoriasis (PsO) und Psoriasis-Arthritis (PsA) untersucht [8]. Die Studie umfasste drei Phase-III/Langzeitverlängerungs-PsA-Studien und sieben Phase-II/Phase-III/Langzeit-PsO-Studien mit Patienten, die mindestens eine Dosis Tofacitinib erhielten. Inzidenzraten (IRs: Patienten mit Ereignissen/100 Patientenjahre) für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und Malignitäten (mit Ausnahme von nichtmelanomartigem Hautkrebs) wurden in Untergruppen bestimmt, je nach Vorgeschichte einer atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankung (ASCVD), dem 10-Jahres-Risiko für ASCVD zum Zeitpunkt der Baseline (bei Patienten ohne ASCVD-Vorgeschichte) und dem Vorliegen eines metabolischen Syndroms (MetS) zu Beginn der Studie. Für die Patienten mit PsA ($N = 783$) und PsO ($N = 3663$) betrug die Tofacitinib-Exposition 2038 bzw. 8950 Patientenjahre (medianer Behandlungszeitraum: 3,0 und 2,4 Jahre), wobei 40,9 % bzw. 32,7 % der Patienten ein MetS hatten. Mit Ausschluss fehlender Risikoprofil-Daten hatten 51/773 (6,6 %) und 144/3629 (4,0 %) Patienten eine Vorgeschichte von ASCVD und bei Patienten ohne ASCVD-Vorgeschichte hatten etwa 20,0 % ein mittleres/hohes 10-Jahres-Risiko für ASCVD. Für PsA und PsO waren die IRs für MACE am höchsten bei Patienten mit einer Vorgeschichte von ASCVD oder einem hohen 10-Jahres-

Risiko für ASCVD. Bei PsA hatten fünf von sechs Patienten mit MACE ein MetS zum Zeitpunkt der Baseline. Die IRs für Malignitäten bei PsA-Patienten waren am höchsten bei Patienten mit einem mittleren/hohen 10-Jahres-Risiko für ASCVD. Von diesen hatten acht von neun Patienten ein MetS zum Zeitpunkt der Baseline. In der PsO-Kohorte war die IR für Malignitäten bei hohem 10-Jahres-Risiko für ASCVD signifikant höher im Vergleich zu niedrigem/grenzwertigem/intermediärem Risiko. Somit konnte gezeigt werden, dass bei Tofacitinib behandelten Patienten mit PsA/PsO ein erhöhtes ASCVD-Risiko und ein MetS zum Zeitpunkt der Baseline mit höheren IRs für MACE und Malignitäten assoziiert waren. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer Bewertung des kardiovaskulären Risikos bei Patienten mit PsA/PsO und legen eine verstärkte Krebsüberwachung nahe bei einem entsprechenden Risikoprofil.

Unterschiede bei Risiken in unterschiedlichen Patientengruppen wurden auch für Upadacitinib in einer großen integrativen Analyse gezeigt [9]. In dieser Analyse wurden insgesamt 6.991 Patienten (3209 mit RA, 907 mit PsA, 182 mit AS und 2693 mit atopischer Dermatitis [AD]) untersucht, die mindestens eine Dosis von Upadacitinib erhalten hatten. Die gesamte Ausgesetztzeitdauer betrug 15.425 Patientenjahre (maximale Dauer von 2,75–5,45 Jahren) über verschiedene Krankheiten hinweg. Die Raten (Ereignisse/100 Patientenjahre) von TEAE (205,5–278,1) und TEAE, die zu einer Absetzung führten (4,5–5,4), waren bei allen Krankheiten ähnlich; schwere TEAE waren numerisch höher bei Patienten mit RA und PsA. Die Raten von Herpes zoster (1,6–3,6), nichtmelanomatigem Hautkrebs (0–0,8) und Erhöhungen der Kreatinkinase-Spiegel (4,4–7,9) waren bei Upadacitinib höher als bei den aktiven Vergleichspräparaten in den RA- und PsA-Populationen. Todesfälle (0–0,8), schwere Infektionen (0–3,9), schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (0–0,4), venöse Thromboembolien (< 0,1–0,4) und bösartige Tumoren (0,3–1,4) wurden beobachtet, wobei die Raten in der Regel bei AS und AD am niedrigsten waren. Diese Daten weisen auf die notwendige differenzierte Einschätzung von Risiken der Therapie in verschiedenen Patientengruppen hin.

Neue Studiendaten zu den IL-17-Inhibitoren

Zum dualen IL-17A- und IL-17F-Inhibitor Bimekizumab wurden zwei neue Studien bei PsA (bei TNFi-naiven und TNFi-vorbehandelten Patienten) veröffentlicht.

Die Studie „BE OPTIMAL“ war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Multicenterstudie über einen Zeitraum von 52 Wochen. Die Studie hatte zum Ziel, die Wirksamkeit von Bimekizumab bei erwachsenen Patienten mit PsA zu untersuchen. Teilnahmeberechtigt waren Patienten im Alter von 18 Jahren oder älter mit einer dokumentierten

Diagnose von PsA, die die Klassifikationskriterien für Psoriasis-Arthritis erfüllten. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip der Gruppe mit Bimekizumab (160 mg alle 4 Wochen), Placebo (alle 2 Wochen) oder der Referenzgruppe (Adalimumab 40 mg alle 2 Wochen) zugeordnet. Bei Woche 16 wechselten die Patienten, die Placebo erhalten hatten, zur Behandlung mit Bimekizumab. Das primäre Ziel der Studie war der Anteil der Patienten, die bis zur Woche 16 eine Verbesserung von 50 % oder mehr nach den ACR50-Kriterien (ACR: American College of Rheumatology) erreichten. Es wurden insgesamt 852 Patienten in die Studie aufgenommen. Von diesen wurde 431 Patienten Bimekizumab, 281 Patienten Placebo und 140 Patienten Adalimumab zugeordnet. In Woche 16 erreichten signifikant mehr Patienten, die Bimekizumab erhielten (189 [44 %] von 431), eine ACR50-Verbesserung im Vergleich zu Placebo (28 [10 %] von 281; Odds Ratio 7,1 [95 % CI 4,6–10,9], $p < 0,0001$; Adalimumab 64 [46 %] von 140). Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse bis Woche 16 wurden bei 258 (60 %) der Patienten, die Bimekizumab erhielten, bei 139 (49 %) der Patienten, die Placebo erhielten, und bei 83 (59 %) der Patienten, die Adalimumab erhielten, berichtet [10].

„BE COMPLETE“ war ebenfalls eine multizentrische Phase-III-Studie, die randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert durchgeführt wurde. Eingeschlossen wurden erwachsene PsA-Patienten mit unzureichender Wirksamkeit oder Unverträglichkeit gegenüber der Behandlung mit ein oder zwei TNF α -Inhibitoren für entweder Psoriasis-Arthritis oder Psoriasis in der Anamnese. Die Patienten wurden nach einem vorher festgelegten Randomisierungsplan (2:1) entweder subkutan mit Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen oder Placebo behandelt. Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten mit einem ACR50-Ansprechen nach 16 Wochen. 400 Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder Bimekizumab 160 mg alle 4 Wochen ($n = 267$) oder Placebo ($n = 133$). Der primäre Endpunkt und alle hierarchischen sekundären Endpunkte wurden nach 16 Wochen erreicht. 116 (43 %) von 267 Patienten, die Bimekizumab erhielten, erreichten ACR50, verglichen mit neun (7 %) von 133 Patienten, die Placebo erhielten (adjustierte Odds Ratio [OR] 11,1 [95 % CI 5,4–23,0], $p < 0,0001$). Bis zur 16. Woche wurden behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse bei 108 (40 %) von 267 Patienten, die Bimekizumab erhielten, und bei 44 (33 %) von 132 Patienten, die Placebo erhielten, berichtet [11].

Auf der Basis von diesen Studien erhielt Bimekizumab nun auch die Zulassung für die Indikation PsA.

Literatur

1. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023; 82(1): 19–34.
2. Deodhar A, Van den Bosch F, Poddubnyy D, Maksymowych WP, van der Heijde D, Kim TH et al. Upadacitinib for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis (SELECT-AXIS 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2022; 400(10349): 369–379.
3. van der Heijde D, Baraliakos X, Sieper J, Deodhar A, Inman RD, Kameda H et al. Efficacy and safety of upadacitinib for active ankylosing spondylitis refractory to biological therapy: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Ann Rheum Dis.* 2022; 81(11): 1515–1523.
4. van der Heijde D, Deodhar A, Baraliakos X, Brown MA, Dobashi H, Dougados M et al. Efficacy and safety of bimekizumab in axial spondyloarthritis: results of two parallel phase 3 randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis.* 2023; 82(4): 515–526.
5. Coates LC, Soriano ER, Corp N, Bertheussen H, Callis Duffin K, Campanholo CB et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nat Rev Rheumatol.* 2022; 18(8): 465–479.
6. Lubrano E, Chan J, Queiro-Silva R, Cauli A, Goel N, Poddubnyy D et al. Management of Axial Disease in Patients With Psoriatic Arthritis: An Updated Literature Review Informing the 2021 GRAPPA Treatment Recommendations. *J Rheumatol.* 2023; 50(2): 279–284.
7. Baraliakos X, Ranza R, Ostor A, Ciccica F, Coates LC, Rednic S et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active psoriatic arthritis and axial involvement: results from two phase 3 studies. *Arthritis Res Ther.* 2023; 25(1): 56.
8. Kristensen LE, Strober B, Poddubnyy D, Leung YY, Jo H, Kwok K et al. Association between baseline cardiovascular risk and incidence rates of major adverse cardiovascular events and malignancies in patients with psoriatic arthritis and psoriasis receiving tofacitinib. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease.* 2023; 15: 1759720X221149965.
9. Burmester GR, Cohen SB, Winthrop KL, Nash P, Irvine AD, Deodhar A et al. Safety profile of upadacitinib over 15 000 patient-years across rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and atopic dermatitis. *RMD open.* 2023; 9(1): e002735.
10. McInnes IB, Asahina A, Coates LC, Landewe R, Merola JF, Ritchlin CT et al. Bimekizumab in patients with psoriatic arthritis, naive to biologic treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE OPTIMAL). *Lancet.* 2023; 401(10370): 25–37.
11. Merola JF, Landewe R, McInnes IB, Mease PJ, Ritchlin CT, Tanaka Y et al. Bimekizumab in patients with active psoriatic arthritis and previous inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor-alpha inhibitors: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE COMPLETE). *Lancet.* 2023; 401(10370): 38–48.