

EULAR 2024

Axiale Spondyloarthritis und Psoriasis-Arthritis

WIRKSAMKEIT EINER TNF-HEMMUNG BEI SEHR FRÜHER AXIALER SPONDYLO- ARTHROSIS (WENIGER ALS EIN JAHR KRANKHEITSDAUER): ERGEBNISSE AUS EINER GROSSEN NATIONALEN BEOBACHTUNGSKOHORTE.

Ciurea, A. et al. EULAR 2024, POS0204

In einer Untersuchung aus der Schweiz wurde vor dem Hintergrund der kürzlich veröffentlichten Definition der ASAS-Gruppe für „frühe SpA“ [1] untersucht, ob Patienten mit einer besonders kurzen Krankheitsdauer von ≤ 1 Jahr ein noch besseres Ansprechen auf eine Therapie mit Tumor-Nekrose-Faktor-alpha-Hemmern haben als Patienten mit einer Symptombdauer von ≤ 2 Jahren. Es wurden Patienten aus einer großen nationalen Beobachtungskohorte nach der Dauer der axialen Symptome in sehr frühe axSpA (≤ 1 Jahr), frühe axSpA (> 1 Jahr und ≤ 2 Jahre) und etablierte axSpA (≥ 2 Jahre) eingeteilt.

Von 1080 Patienten hatten $n = 131$ eine sehr frühe axSpA (12,1 %), $n = 75$ eine frühe axSpA (6,9 %) und $n = 874$ eine etablierte axSpA. Das Beibehalten der Therapie mit einem TNFi wurde bei 594 Patienten mit verfügbaren Informationen analysiert). Es fanden sich keine Hinweise für einen Unterschied zwischen sehr früher und etablierter axSpA (HR für das Absetzen von Medikamenten 0,84, 95%-CI 0,62–1,15). Ein vergleichbares BASDAI-50-Ansprechen wurde bei sehr früher vs. etablierter axSpA (OR 0,85, 95%-CI 0,44–1,64) und bei früher vs. etablierter axSpA (OR 0,79, 95%-CI 0,27–2,25) beobachtet. Die Autoren schlussfolgerten, dass mögliche Unterschiede in der Wirksamkeit von TNFi bei Patienten mit sehr früher und etablierter axSpA in der untersuchten Kohorte von bescheidenem Ausmaß sind.

VERBESSERUNG DER DIAGNOSEGENAUIGKEIT UND VERMEIDUNG VON ÜBER-DIAGNOSEN BEI AXIALER SPONDYLOARTHRITIS DURCH ZENTRALE AUSWERTUNG DER BILDGEBUNG: IMPROVE-axSpA, EIN NATIONENWEITES TELEMEDIZINPROJEKT

D. Poddubnyy et al., EULAR 2024, POS0029

Um eine frühzeitige Therapie zu ermöglichen, ist es wichtig, die Diagnose der axialen Spondyloarthritis (axSpA) rechtzeitig und korrekt zu stellen. Bislang wird die Diagnose erst spät gestellt. Zudem besteht bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen ein Problem von Über- und Fehldiagnosen. Insbesondere die Magnetresonanztomographie (MRT) ist für die Diagnose und Differenzialdiagnose wichtig, aber die Interpretation von Bildgebungsbefunden der Iliosakralgelenke erfordert besondere Fachkenntnisse.

Nachdem auf dem ACR 2023 erste Ergebnisse von 277 Patienten des Improve-axSpA-Projekts vorgestellt wurden, war nun das Ziel, die Effektivität von telemedizinischer Unterstützung bei der Diagnosestellung von einer größeren Zahl von Patienten zu bewerten und weitere Schlussfolgerungen zu ziehen. Es wurden in einer zentralen telemedizinischen Plattform klinische und bildgebende Informationen von Patienten mit Verdacht auf axSpA erfasst. Die zentrale Expertenbewertung umfasste eine detaillierte Beurteilung der eingereichten Daten, einschließlich der Bildgebung, und die endgültige Feststellung, ob eine axSpA vorliegt oder nicht.

Bis November 2023 lagen 476 Fälle zur zentralen Auswertung vor. Bei insgesamt 28 % wurde lokal eine axSpA diagnostiziert. Nur bei 51,5 % konnte die Diagnose axSpA nach zentraler Auswertung bestätigt werden, während bei 35,1 % eine alternative Ursache der Rückenschmerzen (in der Mehrzahl der Fälle degenerative/mechanische Erkrankungen, unspezifische Rückenschmerzen) wahrscheinlicher war.

Im Gegensatz dazu wurde dies bei 85,5 % der Patienten, bei denen nach lokaler Beurteilung keine axSpA vorlag, durch die zentrale Beurteilung bestätigt.

Bei 75 % mit nicht eindeutiger lokaler Diagnose wurde eine axSpA häufiger ausgeschlossen als bestätigt (16 %). Bei insgesamt 46 Patienten konnte die Diagnose nach der zentralen Beurteilung nicht endgültig gestellt werden, was in den meisten Fällen auf eine unzureichende Bildgebung zurückzuführen war.

Patienten ohne SpA waren älter, häufiger weiblich (und häufiger mit einer Schwangerschaftsanamnese und mehr Entbindungen), hatten ein niedrigeres CRP, einen höheren BMI und waren seltener HLA-B27-positiv. Gleichzeitig unterschieden andere SpA-Merkmale, einschließlich

entzündlicher Rückenschmerzen, sowie bildgebende Merkmale, wie sie vom örtlichen Rheumatologen berichtet wurden, nicht zwischen den Gruppen. Das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von SpA-kompatiblen aktiven entzündlichen und strukturellen Veränderungen in der MRT der Iliosakralgelenke gemäß der zentralen Beurteilung war jedoch sehr diskriminierend zwischen den Gruppen mit bestätigter und ausgeschlossener SpA.

Zusammenfassend deuten diese Daten auf ein hohes Risiko der Überdiagnose von SpA in der täglichen klinischen Praxis hin. Telemedizinische Hilfsmittel mit zentraler Auswertung von klinischen und bildgebenden Informationen können bei der Diagnose von Patienten mit Verdacht auf axSpA hilfreich sein. Die korrekte Identifizierung einer axSpA oder deren Ausschluss hängt in hohem Maße, aber nicht ausschließlich, von der Bildgebung ab und erfordert die Expertise sowohl von Rheumatologen als auch von Radiologen mit Zugang zu klinischen und bildgebenden Ergebnissen.

SECUKINUMAB IM VERGLEICH ZU STANDARDBEHANDLUNG BEI AXIALER SPONDYLOARTHRITIS: EINE RANDOMISIERTE, KONTROLLIERTE, OFFENE STUDIE ZUR ERMITTLUNG DER BEHANDLUNGSERGEBNISSE (ASCALATE)

Poddubnyy D et al. EULAR 2024, LBA0006 (2024)

Es gibt nur wenige Studien, die bei axSpA gemäß den Treat-to-Target(T2T)-Empfehlungen [2] verschiedene Behandlungsstrategien vergleichen. Ziel der aktuell vorgestellten AScalate-Studie war es, nach Versagen von NSAR und objektiven Zeichen der Entzündung (CRP bzw. MRT) die Behandlungsstrategie mit dem IL-17i Secukinumab (SEC) als Erstlinien-bDMARD-Behandlung (T2T-Arm) im Vergleich zu einem Standardtherapieansatz (SoC-Arm) über 36 Wochen zu untersuchen.

In der T2T-Gruppe erhielten die Patienten SEC 150 mg s.c. In Woche 12 setzten Patienten, die eine deutliche ASDAS-Verbesserung erreicht hatten, die ursprüngliche Behandlung fort, inadäquate Responder (IR) wurden auf SEC 300 mg s.c. eskaliert. In Woche 24 setzten wiederum die Responder die Behandlung mit SEC 150 mg oder SEC 300 mg fort, während die IR auf Adalimumab 40 mg s.c. umgestellt wurden. Im SoC-Arm erhielten die Patienten eine Behandlung nach Ermessen des Prüfarztes auf der Grundlage der bekannten Behandlungsstandards. Primärer Endpunkt der Studie war das Erreichen von ASAS 40 in Woche 24.

Die 304 Patienten wurden jeweils hälftig in den T2T- bzw. SoC-Arm randomisiert. Von den T2T Patienten erhöhten in Woche 12 41 % die SEC-Dosis und 28 % wechselten in Woche 24 zu Adalimumab. Im SoC-Arm erhielten insgesamt 78 % TNFi als Anfangsbehandlung, 10,8 % erhielten IL-17i, 11 % csDMARDs und 4,7 % keine b/csDMARDs über 36 Wochen.

Der primäre Endpunkt wurde nicht erreicht, da zwischen den Gruppen in Woche 24 kein statistischer Unterschied hinsichtlich des ASAS-40-Ansprechens festgestellt wurde (OR 0,69, 95%-CI 0,43–1,10; $p = 0,119$). Post-hoc-Analysen zum zeitlichen Verlauf der Ansprechraten in der Behandlungssequenz SEC150-SEC300 der T2T-Gruppe zeigten, dass die Dosisescalation bei Non-Respondern ab Woche 12 (Δ ASDAS CII $< 1,1$) das Ansprechmuster veränderte und die Ansprechrate in Woche 24 bei 28 % der Patienten dieser Untergruppe verbesserte. Die Sicherheit war bei allen Behandlungsmodalitäten vergleichbar.

Mit der gewählten Methodik konnte die AScalate-Studie keine Überlegenheit von T2T bei axSpA gegenüber SoC nachweisen. Die Beobachtungen stimmen mit der TICOSPA-Studie [4] überein. Die Versorgung von AxSpA-Patienten wurde in den teilnehmenden Expertenzentren als nahe an der T2T-Strategie befunden. Die SEC-Dosisescalation war für etwa ein Drittel der Patienten von Vorteil.

VERGLEICH EINER CYCLE- UND SWAP-BEHANDLUNGSSTRATEGIE AUF DIE BEIBEHALTUNG UND ERKRANKUNGSAKTIVITÄT NACH TNFi-VERSAGEN BEI AXIALER SPONDYLOARTHRITIS: EINE QUASI-EXPERIMENTALSTUDIE

Van Es et al. EULAR 2024, POS0278

In einer holländischen Klinik (Sint Maartenskliniek [SMK]) wurde bis 2019 empfohlen, bei Therapieversagen auf einen TNF-Inhibitor (TNFi) innerhalb der Medikamentenklasse zu einem weiteren TNFi zu „cyclen“. Nach 2019 wurde der Wechsel auf eine andere Medikamentenklasse, nämlich Anti-IL-17 empfohlen (Swap).

Es wurden die Beibehaltung der Therapie über 3 Jahre und die 1-Jahres-Krankheitsaktivität der beiden Gruppen sowie Patienten- und Krankheitsmerkmale, die mit der Wirksamkeit in beiden Gruppen einhergehen, untersucht. Alle Patienten, denen ein zweiter TNFi oder erster IL-17i verschrieben wurde, wurden in das Integrale Rheumatologie-Informationssystem (IRIS) des SMK aufgenommen.

Insgesamt wurden 335 Patienten eingeschlossen. Davon waren 270 Cyclers und 65 Swapper. Die Baseline-Charakteristika in den Gruppen waren sehr ähnlich. Insgesamt brachen 45,2 % bzw. 14,4 % der Cyclers und 47,7 % bzw. 15,4 % der Swapper ihre Zweitlinien-bDMARD-Therapie aufgrund von Unwirksamkeit und Nebenwirkungen ab. Nach 12 und 24 Monaten lagen die Verbleibsquoten bei 80,7 % bzw. 64,4 % für die Cyclers und 64,6 % bzw. 55,4 % für die Swapper. Bei Swappern war die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens höher (HR bereinigt um Geschlecht und Absetzgrund des ersten TNFi: 1,47 (95 %-CI: 1,04–2,09), $p = 0,03$). Bei Frauen und bei Patienten, bei denen der erste TNFi unwirksam war, führte der Wechsel zu einem signifikant höheren Risiko eines Therapieversagens (HR für Frauen, bereinigt um den Grund für das Absetzen des ersten TNFi: 1,60 (95%-CI: 1,00–2,56), $p = 0,05$ und HR für Patienten mit unwirksamem ersten TNFi, bereinigt um das Geschlecht: 1,76 (95%-CI: 1,17–2,64), $p < 0,01$). Nach 6 Monaten betrug der mittlere BASDAI-Score 4,48 (sd: 2,10) für Cyclers und 4,06 (sd: 2,36) für Swapper, und nach 12 Monaten lag er bei 4,29 (sd: 2,12) bzw. 3,87 (sd: 2,31) für Cyclers und Swapper. Es gab zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede in der mittleren Differenz des BASDAI zwischen Cyclern und Swappern.

Insgesamt war das Verbleiben auf dem Medikament nach Wechsel länger bei Patienten in der Cycle-Gruppe im Vergleich zu denen, die das Wirkungsprinzip gewechselt hatten (IL-17i).

MINIMALE RÖNTGENOLOGISCHE PROGRESSION DER WIRBELSÄULE BEI PATIENTEN MIT RÖNTGENOLOGISCHER AXIALER SPONDYLOARTHRITIS WÄHREND EINER 2-JÄHRIGEN BEHANDLUNG MIT BIMEKIZUMAB: ERGEBNISSE DER OFFENEN VERLÄNGERUNG EINER PHASE-III-STUDIE

Baraliakos X et al. EULAR 2024, LBA0003 (2024)

Bimekizumab (BKZ), ein monoklonaler IgG1-Antikörper, der selektiv IL-17F und -A hemmt, hat bei Patienten mit röntgenologischer axSpA (r-axSpA) eine langfristige und anhaltende Wirksamkeit von bis zu 5 Jahren gezeigt [5]. Ziel der hier vorgestellten Arbeit war, die Auswirkung von BKZ auf die röntgenologische Progression der Wirbelsäule über eine Behandlungsdauer von 2 Jahren zu untersuchen. Hierzu wurden Röntgenbilder von Patienten aus der BE MOBILE 2 untersucht [6]. Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule wurden zu Beginn der Studie (BL) und in Woche 104 angefertigt und mittels des modifizierten Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS) ausgewertet. Die Auswertungen waren hinsichtlich des Zeitpunkts der Untersuchung verblindet. Potenzielle prädiktive Faktoren für eine radiologische Progression der Wirbelsäule wurden anhand logistischer Regressionsmodelle bewertet. Von den ursprünglich

332 eingeschlossenen Patienten, nahmen 286 (86,1 %) an der OLE teil, 267 (80,4 %) schlossen Woche 104 ab und bei 71,2 % der Patienten mit r-axSpA lag ein mSASSS vor. Bei der Mehrheit der Patienten (157/190) kam es in Woche 104 unter BKZ zu keiner radiologischen Progression der Wirbelsäule. Der Anteil der Nicht-Progressoren in Woche 104, definiert als mSASSS CfB \leq 0,5, betrug 85,3 % (162/190). Der Anteil der Nicht-Progressoren in Woche 104, definiert als mSASSS CfB $<$ 2, lag bei 92,1 % (175/190), darunter 83,1 % (69/83) der Patienten, die bei BL bereits strukturelle Schäden (mSASSS \geq 2) aufwiesen. Keiner der untersuchten potenziellen prädiktiven Faktoren war mit einer signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit einer radiologischen Progression der Wirbelsäule verbunden (alle $p > 0,05$).

Insgesamt ein hoher Anteil von Patienten blieb bis Woche 104 ohne röntgenologische Progression, auch bei Patienten mit Ausgangsschäden der Wirbelsäule.

Psoriasis-Arthritis

WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT VON IZOKIBEP, EINEM NEUEN IL-17A-INHIBITOR, BEI PATIENTEN MIT AKTIVER PSORIASIS-ARTHRITIS: 16-WOCHEN-ERGEBNISSE EINER RANDOMISIERTEN, DOPPELBLINDEN, PLACEBOKONTROLLIERTEN, MULTIZENTRISCHEN PHASE-IIb/III-STUDIE

Mease PJ et al. EULAR 2024, LBA0005

Izokibep (IZO) ist ein kleines Proteitherapeutikum (18,6 kDa), das durch seine hohe Bindungsaffinität IL-17A selektiv und hochwirksam hemmt [7]. Es wurden Daten einer 16-wöchigen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten (PBO) Phase-IIb/III-Studie vorgestellt. Die hier berichteten Patienten wurden zu gleichen Teilen auf IZO 160 mg alle 2 Wochen (Q2W), IZO 160 mg jede Woche (QW) oder PBO QW randomisiert. Der primäre Endpunkt war ACR 50 in Woche 16.

Insgesamt wurden 343 Patienten eingeschlossen. Der primäre Endpunkt ACR 50 in Woche 16 wurde erreicht; ein höherer Prozentsatz der Patienten, die IZO Q2W (43 %, $P < 0,0001$) und QW (40 %, $P < 0,0001$) erhielten, erreichte ACR 50 im Vergleich zu PBO (15 %), wobei eine Verbesserung bereits in Woche 4 eintrat. Ein höherer Prozentsatz der Patienten, die eine der beiden IZO-Dosierungen im Vergleich zu PBO erhielten, erreichten auch ACR 70, PASI 100 und MDA. Auch Enthesitis (bei Patienten mit Enthesitis zu Baseline) ging signifikant zurück. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse standen im Zusammenhang mit der Injektionsstelle,

die mehrheitlich einen leichten bis mittleren Schweregrad aufwiesen und nur selten zum Abbruch der Behandlung führten (1 %, 4 % bzw. 0 % der Patienten, die IZO Q2W, IZO QW bzw. PBO erhielten). Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen wurden in geringen Prozentanteilen gemeldet (2 %, 3 % und 1 %). Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse wie chronische Darmerkrankungen oder Candidose war ebenfalls niedrig. Es wurden keine Todesfälle, Fälle von Uveitis oder Selbstmordgedanken gemeldet.

Die selektive Hemmung von IL-17A durch das kleine Proteintherapeutikum IZO bei Patienten mit aktiver PsA führte zu einer raschen Verbesserung der Krankheitsaktivität in mehreren Krankheitsbereichen. Die Behandlung mit IZO wurde gut vertragen, wobei das Sicherheitsprofil dem von anderen IL-17A-Inhibitoren glich.

WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT VON SONELOKIMAB, EINEM NEUEN IL-17A- UND IL-17F-INHIBITIERENDEN NANOBODY®, BEI PATIENTEN MIT AKTIVER PSORIASIS-ARTHRITIS (PsA): ERGEBNISSE DER GLOBALEN, RANDOMISIERTEN, DOPPELBLINDEN, PLACEBOKONTROLLIERTEN PHASE-II-STUDIE „ARGO“

Mc Innes, IB et al. EULAR 2024, OP0195

Nanobodies stellen eine neue Generation von zielgerichteten Therapien auf der Basis von Antikörpern dar. Ihre geringe Größe und Pharmakodynamik bieten einen möglichen pharmakologischen Vorteil, da sie besser in das entzündete Gewebe vordringen können, was durch die Aufnahme einer Albumin-bindenden Domäne noch verstärkt werden kann. Sonelokimab ist ein neuartiger humanisierter Nanobody mit einer Größe von ca. 40 kDa, der selektiv und mit hoher Affinität an IL-17A und IL-17F bindet und außerdem eine Albumin-bindende Domäne enthält.

Es wurden Daten über 12 Wochen aus einer globalen, randomisierten, prospektiven, parallelen, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II-Studie Studie bei Patienten mit aktiver PsA berichtet. 207 erwachsene Patienten mit aktiver peripherer PsA wurden (1:1:1:1) auf Sonelokimab 120 mg Q4W (mit Induktion), Sonelokimab 60 mg Q4W (mit Induktion), Sonelokimab 60 mg Q4W (keine Induktion [NI]), Placebo oder Adalimumab (ADA) 40 mg Q2W (Referenzarm, nicht für einen statistischen Vergleich geeignet) randomisiert; die Induktion erfolgte mit Q2W bis W8, und die Randomisierung wurde nach Geschlecht und vorheriger Verwendung von Biologika stratifiziert. Primärer Endpunkt war das Ansprechen des American College of Rheumatology (ACR) 50 in W12.

Ein signifikant größerer Anteil der Patienten, die entweder mit Sonelokimab 120 mg oder 60 mg behandelt wurden, erreichte ACR 50 im Vergleich zu Placebo in W12 (Sonelokimab 120 mg, 46,5 %, P = 0,009; Sonelokimab 60 mg, 46,3 %, P = 0,012; Sonelokimab 60 mg NI, 36,6 %, P = 0,086; Placebo, 20,0 %;).

PASI 90 wurde bei Sonelokimab 120 mg, 59,3 %, P = 0,003; Sonelokimab 60 mg, 76,9 %, P < 0,001; Sonelokimab 60 mg NI, 50,0 %, nominal P = 0,009; Placebo, 15,4 %) erreicht. Eine Wirksamkeit wurde bereits in Woche 4 beobachtet. Es erreichten > 40 % der Patienten im Sonelokimab-60-mg-Arm einen zusammengesetzten MDA-Score (43,9 %, nominal P = 0,022; Placebo, 20,0 %), > 30 % in den Sonelokimab-120- und 60-mg-Armen einen zusammengesetzten Score aus ACR 50 und PASI 100 und > 25 % im Sonelokimab-60-mg-Arm eine Zusammensetzung von ACR 70 und PASI 100. Sonelokimab wurde gut vertragen und es traten keine unerwarteten Sicherheitsergebnisse auf; es gab keine Fälle von chronischen Darmerkrankungen oder kardiovaskulären Erkrankungen und zwei (1,6 %) leichte oder mittelschwere Fälle von oraler Candidiasis in dem kurzen Beobachtungszeitraum.

Insgesamt erreichte die Therapie mit dem Nanobody Sonelokimab ein schnelles Ansprechen und robuste klinische Ergebnisse und zeigte ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil.

⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT ZEIGTE ERHÖHTE ENTHESEAL- und SYNOVIAL-MESENCHYMAL-AKTIVIERUNG BEI PSORIASIS-PATIENTEN, BEI DENEN DAS RISIKO EINES ÜBERGANGS ZU EINER PSORIASIS-ARTHRITIS BESTEHT

Corte G et al., EULAR 2024, POS0242

Mesenchymale Gewebsaktivierung spielt in den frühen Phasen der Entwicklung von Synovitis und Enthesitis eine wichtige Rolle. Die PET/CT-Bildgebung mit ⁶⁸Gallium-markiertem Fibroblast Activation Protein Inhibitor-04 (⁶⁸Ga-FAPI-04) ermöglicht die Visualisierung der Fibroblastenaktivierung in vivo und wurde bereits zur Identifizierung von Krankheitsaktivität bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen eingesetzt [8–10]. Bisher gibt es jedoch keine Daten über die klinische Bedeutung dieser Bildgebungsmethode bei Psoriasis-Patienten, bevor eine Psoriasis-Arthritis (PsA) auftritt. Bei Patienten mit Psoriasis mit hohem Progressionsrisiko wurden ⁶⁸Ga-FAPI-04-PET/CT und muskuloskelettaler Ultraschall (MSUS) mit dem Risiko einer Progression zu PsA korreliert.

Hierzu wurden prospektiv 36 Patienten mit Psoriasis und Arthralgien konsekutiv rheumatologisch untersucht und erhielten MSUS der Knie-, Hand- und Fingergelenke und am lateralen

Epicondylus humeri, am Achillessehnenansatz und am distalen Patellasehnenansatz sowie eine ⁶⁸Ga-FAPI-04-PET/CT-Ganzkörperbildgebung. Es wurde über 6 Monate beobachtet, ob sich eine PsA entwickelt.

Durchschnittlich waren die Patienten 50 Jahre alt und etwa die Hälfte waren Frauen. Es bestanden in der Gruppe ein erhöhter Body Mass Index ($30,0 \pm 8,5$), eine häufige Raucheranamnese ($n = 24$ [66,6 %]), eine häufige Beteiligung der Nägel ($n = 5$ [13,9 %]) und der Kopfhaut ($n = 9$ [25 %]) sowie eine Familienanamnese von Psoriasis ($n = 12$ [33,3 %]) und rheumatischen Erkrankungen ($n = 3$ [8,3 %]). ⁶⁸Ga-FAPI-04 wurde in 318 (7,9 %) Gelenken und 369 (7,3 %) Sehnen bei 29 (80,6 %) Patienten nachgewiesen, mit einer mittleren SUVmax von $3,2 \pm 1,8$ für Gelenke und $2,9 \pm 1,6$ für Sehnen. Große Gelenke und untere Extremitäten waren häufiger betroffen. Es wurde ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen der ⁶⁸Ga-FAPI-04-PET/CT-Signalintensität und der Anzahl der schmerzhaften Gelenke (SUVmax: $p < 0,001$; PET/CT-JI: $p < 0,001$) und der Anzahl der schmerzhaften Extremitäten (SUVmax: $p < 0,001$; PET/CT-JI: $p = 0,002$) festgestellt. Eine Korrelation mit MSUS-Befunden wurde nicht gefunden (SUVmax: $p = 0,969$; PET/CT-JI: $p = 0,720$). Patienten mit relevantem synovioenthesealem ⁶⁸Ga-FAPI-04-Uptake wiesen ein statistisch signifikant höheres Risiko für die Entwicklung einer PsA über einen 6-monatigen Follow-up auf ($p = 0,02$).

Zusammenfassend wurde eine erhebliche Fibroblastenaktivierung in Gelenken und Sehnenansätzen in der untersuchten Risikogruppe gefunden, die mit klinischen Beschwerden korrelierte, jedoch nicht mit dem MSUS. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Fibroblastenaktivierung, wie sie in der ⁶⁸Ga-FAPI-04-PET/CT-Bildgebung dargestellt wird, dem Auftreten einer klinischen oder ultraschalldetektierten PsA vorausgeht und die Entwicklung einer klinischen PsA vorhersagen könnte.

WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT VON TAK-279, EINEM SELEKTIVEN ORALEN TYROSINKINASE-2 (TYK2)-INHIBITOR; ERGEBNISSE EINER RANDOMISIERTEN, DOPPELBLINDEN, PLACEBOKONTROLLIERTEN PHASE-II-B-STUDIE BEI PATIENTEN MIT AKTIVER PSORIASIS-ARTHRITIS

Kivitz, A et al. EULAR 2024, OP0138

TYK2 vermittelt die Signalübertragung durch Zytokine, die an der Pathogenese immunvermittelter entzündlicher Erkrankungen wie Psoriasis-Arthritis (PsA) und Psoriasis beteiligt sind. TAK-279 ist ein hochwirksamer und selektiver, oraler, allosterischer TYK2-Inhibitor, der in

einer Phase-IIb-Studie bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis-Arthritis über 12 Wochen untersucht wurde [11].

Es wurden 290 Patienten mit aktiver peripherer PsA im Verhältnis 1:1:1:1 randomisiert und sie erhielten 12 Wochen lang einmal täglich oral 5 mg, 15 mg, 30 mg TAK-279 oder Placebo. Circa ein Drittel hatte zuvor ein Biologikum, meist einen TNFi, erhalten. Der primäre Endpunkt war das Ansprechen auf ACR 20 in Woche 12. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem ACR 50, ACR 70, PASI 75 (bei Patienten mit einem BSA-Wert von ≥ 3 %) und Sicherheit.

Der primäre Endpunkt wurde erreicht, wobei ein signifikant größerer Anteil der Patienten unter TAK-279 15 mg und 30 mg im Vergleich zu Placebo eine ACR 20 erreichte (53,3 % und 54,2 % im Vergleich zu 29,2 %, jeweils $p = 0,002$). Auch ACR 50 war in den Gruppen mit TAK-279 15 mg und 30 mg höher als unter Placebo ($p = 0,005$ bzw. $p = 0,009$). Das Ansprechen auf den PASI 75 war in der 30-mg-Gruppe im Vergleich zu den anderen Dosierungen und Placebo am höchsten (45,7 % [30 mg] und 28,3 % [15 mg] gegenüber 15,4 % [Placebo]; $p = 0,002$ bzw. $p = 0,101$). Ein numerisch höherer Anteil der mit TAK-279 15 mg und 30 mg behandelten Patienten erreichte ACR 70 als mit Placebo. Relevante Sicherheitsaspekte zeigten sich in der kurzen Studiendauer nicht. Insgesamt wurde TAK-279 gut vertragen und zeigte über eine 12-wöchige Behandlung bei Patienten mit aktiver PsA eine bessere dosisabhängige Wirksamkeit als Placebo.

HÄNGT DIE BEIBEHALTUNG DES bDMARDS BEI AXIALER PSORIATISCHER ARTHRITIS VOM WIRKMECHANISMUS AB? VERGLEICH VON TNF-, IL-17- UND IL-23-INHIBITOREN IN EINER GROSSEN BEOBACHTUNGSKOHORTE

Ciurea A, et al. EULAR 2024, POS0259

Eine weitere Untersuchung aus der Schweiz widmete sich anhand einer nationalen Beobachtungsstudie bei Psoriasis-Arthritis (PsA) der Fragestellung, ob das Beibehalten des bDMARDs in der Gruppe mit axialer PsA vom Wirkungsprinzip (TNFi, IL-17i and IL-23i) abhängt.

Insgesamt waren 952 Behandlungszyklen bei 543 Patienten mit axPsA auswertbar. Von diesen hatten 364 Behandlungszyklen verfügbare Informationen und wurden in die bereinigten Analysen aufgenommen (219 TNFi, 97 IL-17i (84 Secukinumab und 13 Ixekizumab) und 48 IL-23i (33 Ustekinumab und 15 Guselkumab)). Die Patienten waren zu Beginn der IL-17i- und IL-23i-TKs älter und hatten eine längere Symptombdauer als bei TNFi. Während die Ver-

teilung der Patienten mit peripherer Arthritis zwischen den Gruppen ähnlich war, war der Anteil der Patienten mit Enthesitis zu Beginn der IL-23i-Therapie geringer. AxPsA-Patienten, die mit IL-17i und IL-23i begannen, wiesen eine schwerere Hauterkrankung auf, was auf die nachgewiesene bessere Wirksamkeit dieser Medikamente bei psoriatischen Hautmanifestationen im Vergleich zu TNFi zurückzuführen ist. Patienten, die mit IL-17i und IL-23i begonnen hatten, wiesen eine höhere Anzahl von früherem Versagen von bDMARDs auf.

Es fand sich kein Unterschied zwischen dem Absetzen von IL-17i vs. TNFi und IL-23i vs. TNFi (HR 0,98, 95%-CI 0,68–1,41; bzw. HR 1,01, 95%-CI 0,62–1,63). Diese Ergebnisse wurden nach zusätzlicher Anpassung für CRP und die gleichzeitige Medikation mit einem csDMARD bestätigt (HR 1,08, 95%-CI 0,71–1,63 für IL-17i vs. TNFi und HR 0,98, 95%-CI 0,56–1,69 für IL-23i vs. TNFi).

Obwohl sich die Profile der mit IL-17i und IL-23i behandelten axPsA-Patienten von denen der mit TNFi behandelten Patienten unterschieden, zeigen die Daten nach Bereinigung von Störfaktoren keinen signifikanten Unterschied in der Medikamentenbeibehaltung zwischen den drei Medikamentenklassen.

Literatur

- [1] Ann Rheum Dis 2023;doi:10.1136/ard-2023-224.232.
- [2] Ramiro S, et al. Ann Rheum Dis 2022;0:1–16.
- [3] Poddubnyy et al. BMJ Open 2020;10:e039059.
- [4] Molto et al. Ann Rheum Dis. 2021;80(11):1436–1444.
- [5] Deodhar A. Arthritis Rheumatol 2023;75(suppl 9).
- [6] van der Heijde D. Ann Rheum Dis 2023;82(4):515–26.
- [7] Klint S, et al. MAbs. 2023;15(1):2209920.
- [8] Lindner T et al. J Nucl Med. 2018;59(9):1415–22.
- [9] Schmidkonz C et al. Journal of Nuclear Medicine. 2023.
- [10] Luo Y et al. Radiology. 2023;307(3):e222052.
- [11] Armstrong A et al. Presented at the Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, March 17–21, 2023, New Orleans, LA, USA.