

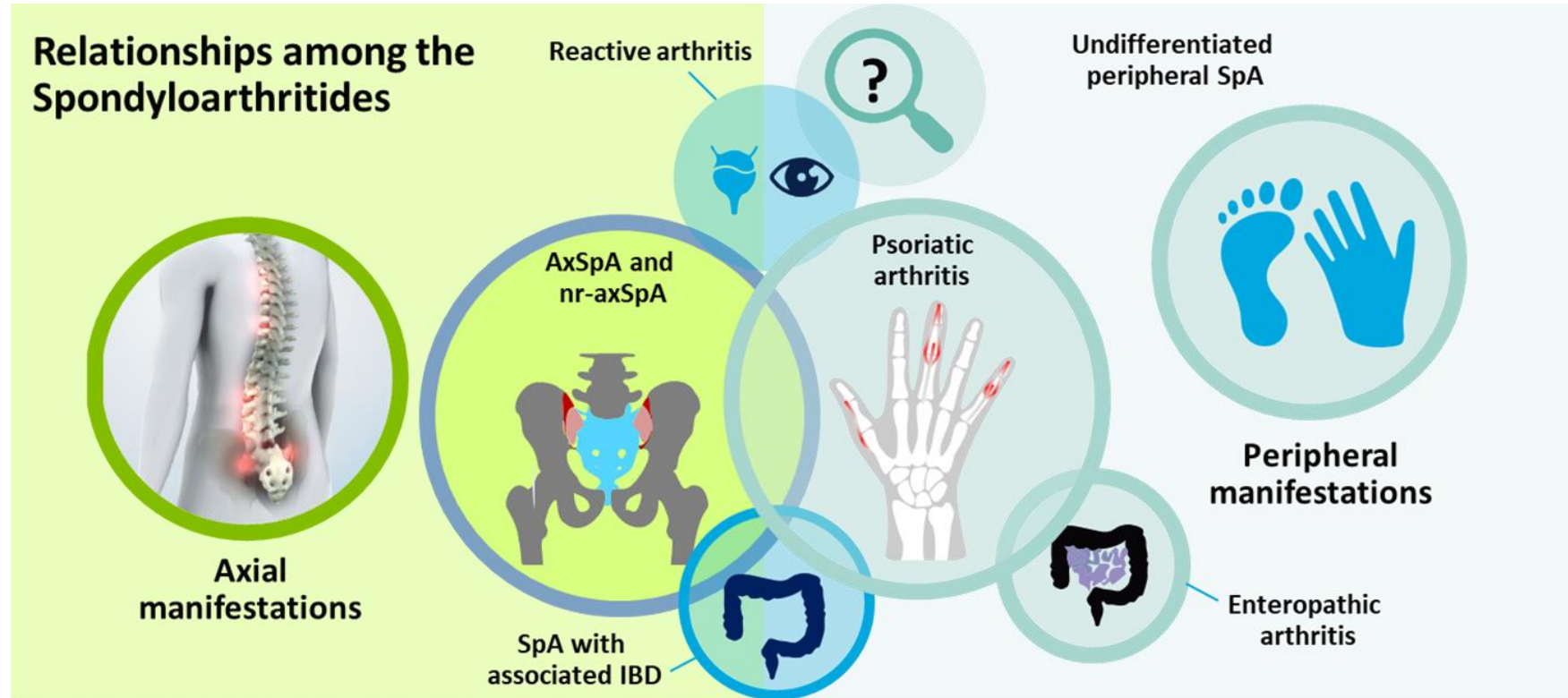


# Spondylarthrititis: Wie ist eine Inflammation feststellbar?

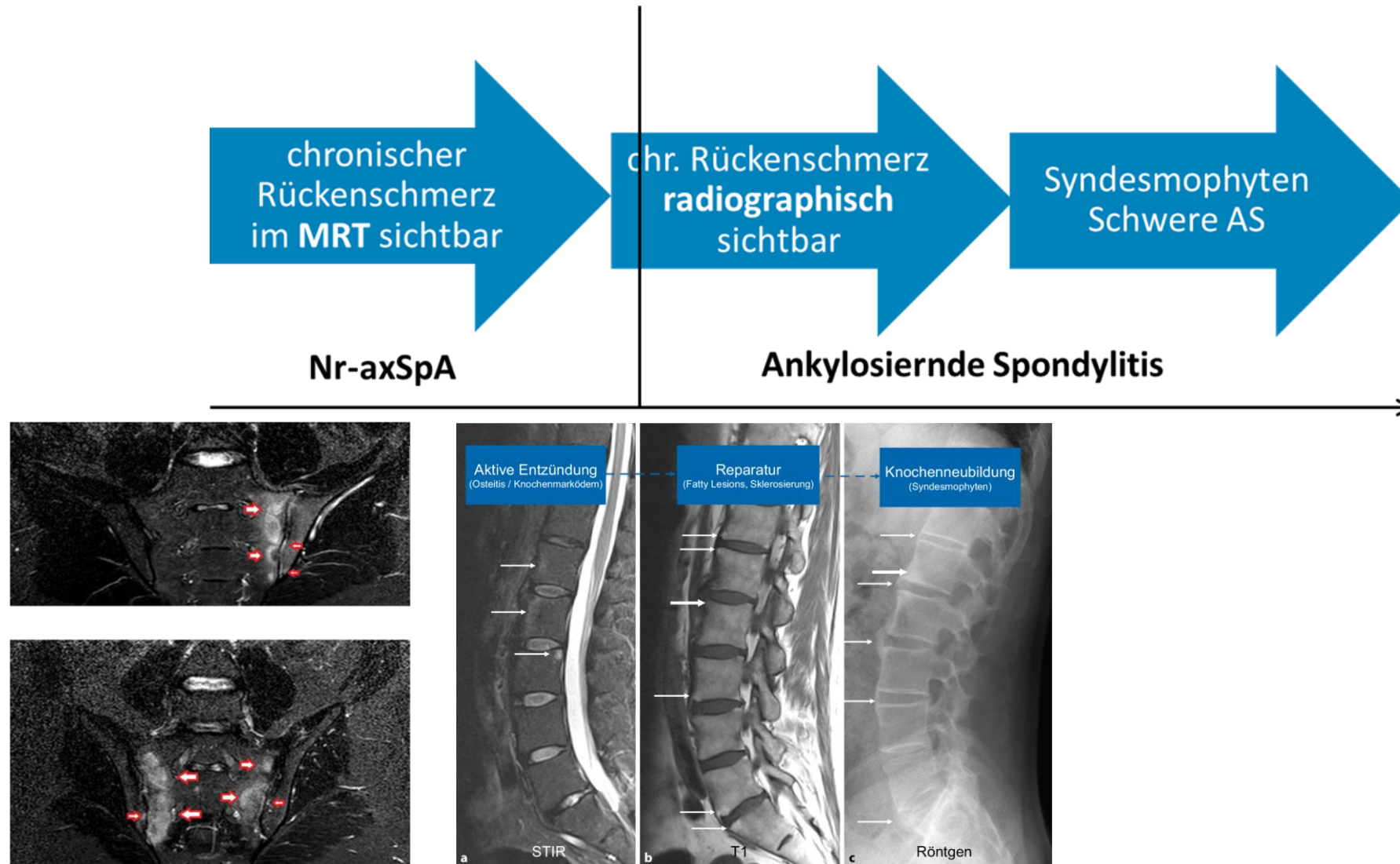
**Dr. Horst Just**  
**Innere Medizin/Rheumatologie**

**Ordination Priesterhausgasse 8/1**  
**9020 Klagenfurt**

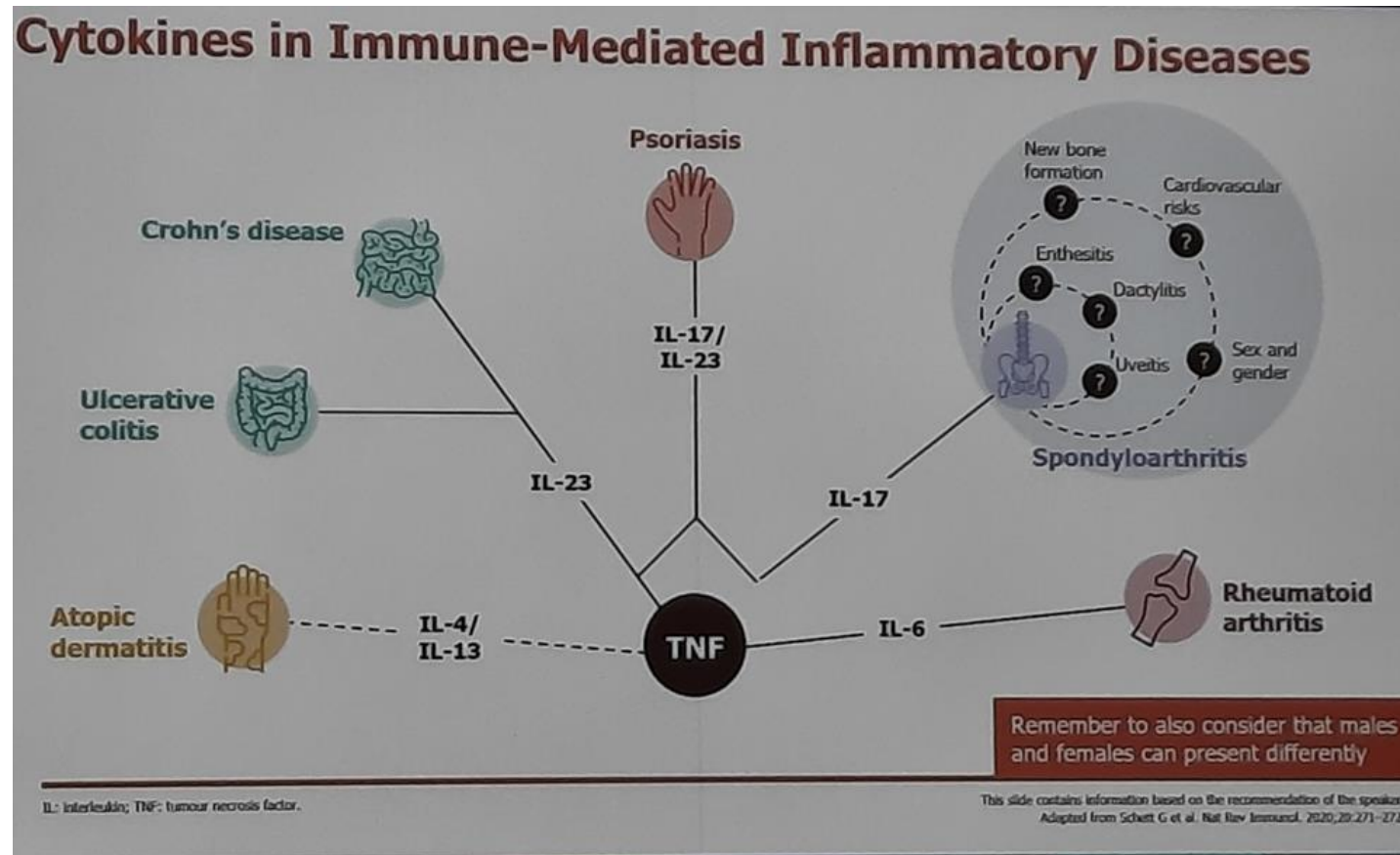
# Spondylarthritis - Familie



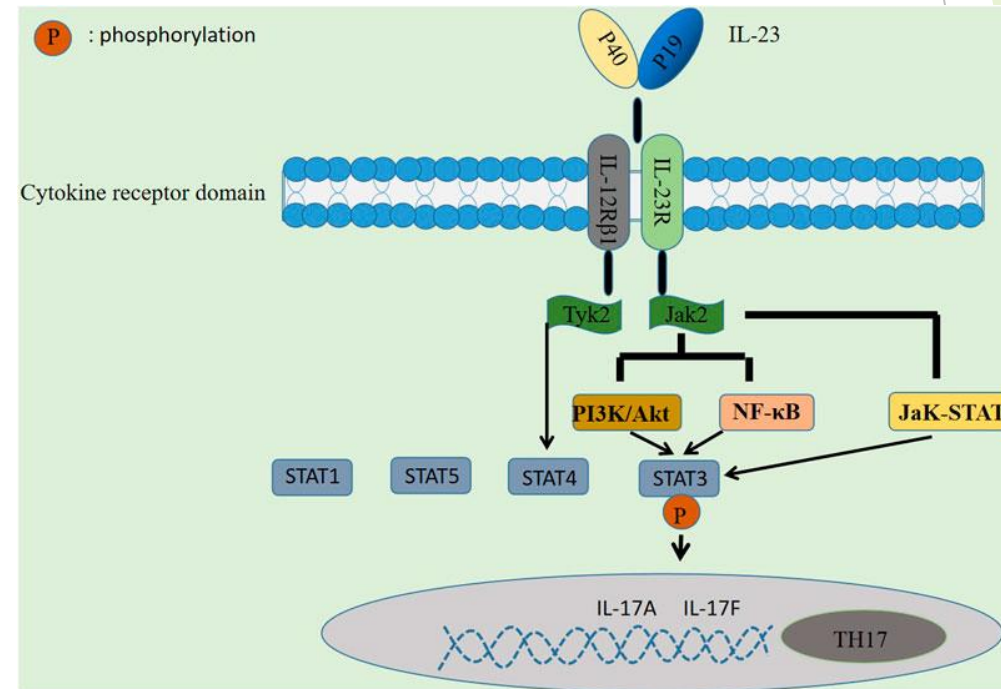
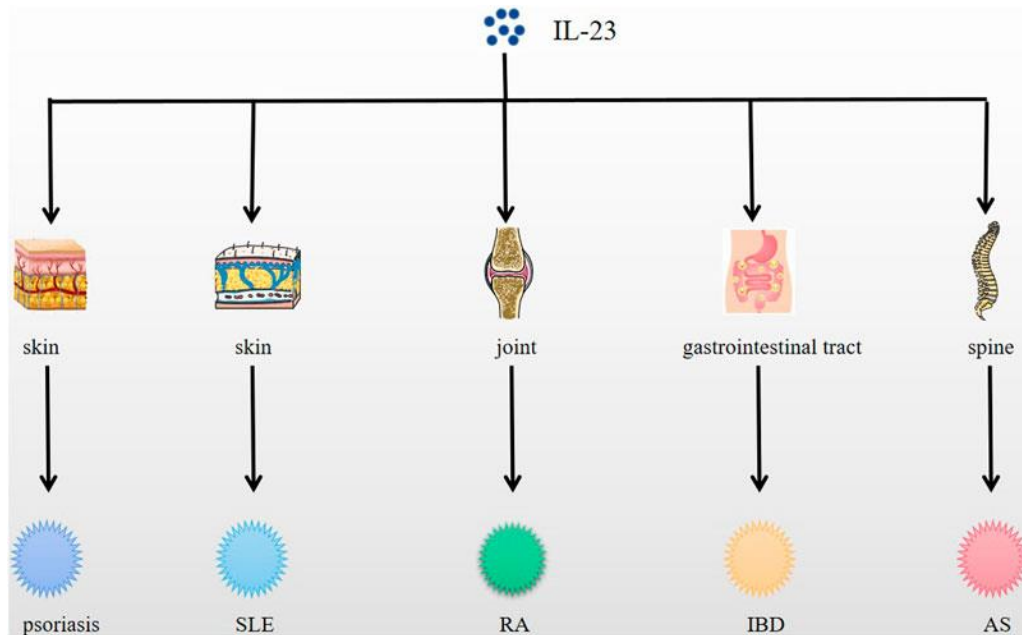
# Verlauf der SpA



# Familie der Spondylarthrititis – Cytokine und deren Einfluss – Auswirkung auf die Zytokin Blockade und Therapierichtlinien



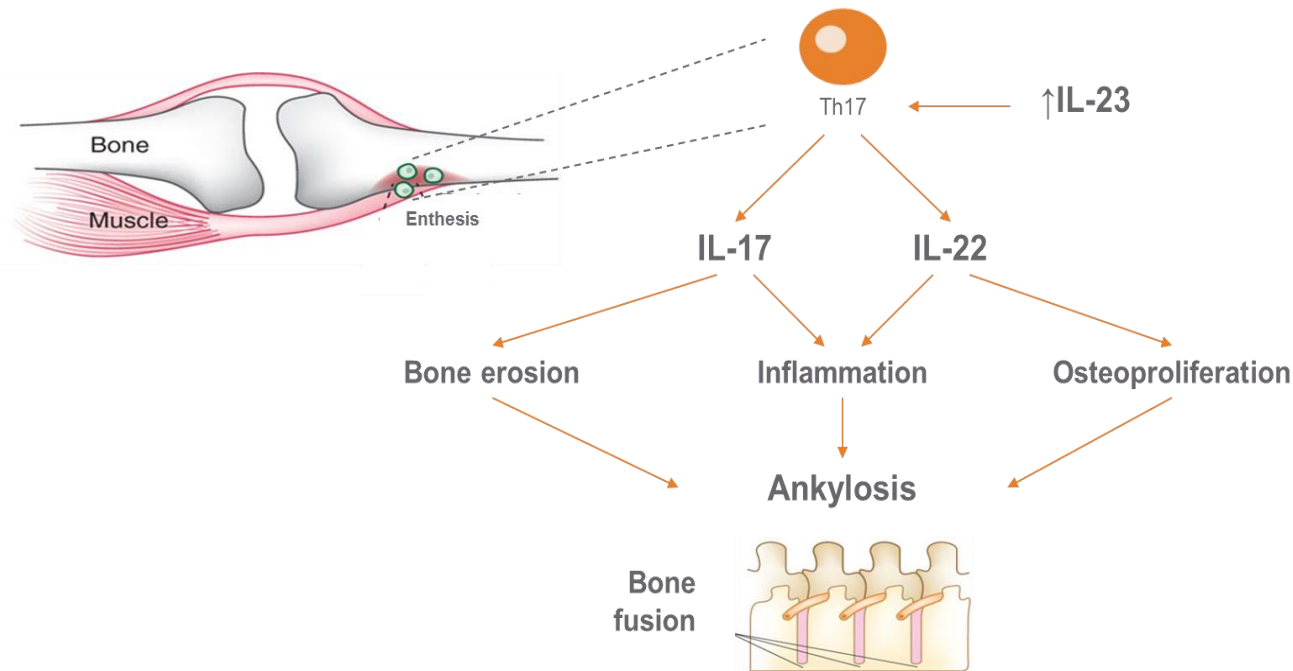
# IL 23/IL 17 ACHSE





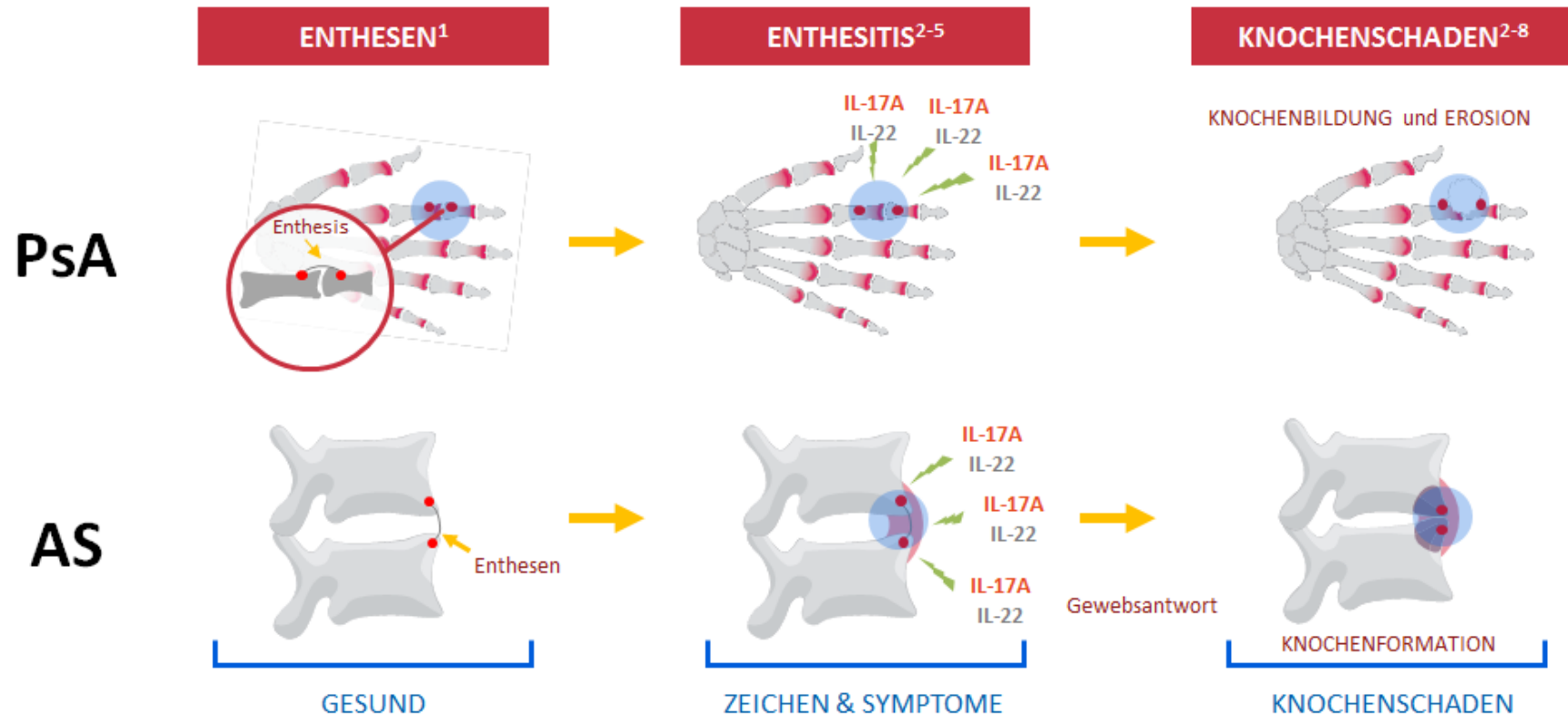


# Der Beitrag von IL-17 zur chronischen Entzündung bei AS



- Knochenumbau könnte in Verbindung mit IL-17A stehen<sup>1-3</sup>
- **IL-17A beeinflusst Osteogenese und Knochenhomöostase<sup>1-3</sup>**
- Bildung, Differenzierung und **Aktivierung von Osteoklasten werden durch IL-17A gefördert<sup>4</sup>**
- Entzündungen der Entesen durch **IL-17 produzierende T-Zellen ist assoziiert mit Knochenneubildungen<sup>5</sup>**
- HLA-B27-Tiermodell der SpA: Hemmung der Entzündung, Zerstörung und Neubildung von Knochen durch Anti-IL-17A Therapie<sup>6</sup>

# Enthesitis führt zu irreversiblen strukturellen Schäden



## Nachweis IL-17 an der Sehne - "mit Biopsie" *vor u danach*

2586 Results from the Biopsy Driven Ebio Study: Enthesal Tissue Signature in Response to IL-17 Blockade in Psoriatic Arthritis. Maria Gabriella Raimondo

- Eine minimalinvasive ultraschallgesteuerte Biopsie des lateralen Epicondylus bei PsA-Patienten mit aktiver Ellenbogen Enthesitis vor und nach mind. 3 Monaten Behandlung mit Secukinumab durchgeführt.
- Neutrophile, CD4+T-Zellen und ILC **nahmen nach IL-17-Blockade signifikant ab**
- insbesondere in Bezug auf die IL-17A-positiven Fraktionen jedes Zelltyps.
- Neben der quantitativen Reduktion von IL-17-produzierenden Immunzellen **wurden erhebliche Auswirkungen** auf die Transkriptionszustände der residenten Enthesenzellen beobachtet
- signifikanten Anstieg der Häufigkeit von pro-auflösenden CD200+-Fibroblasten2 und ILC2-Zellen nach der Behandlung

*Here we show **for the first time** a full picture of cellular changes in the microarchitecture of inflamed entheses upon anti-IL-17 treatment.*



## **Klinische Kriterien für den entzündlichen Rückenschmerz – Berlin Kriterien, ASAS Kriterien, EULAR Kriterien**

- Alter bei Beginn <40 Jahre
- Langsamer Beginn
- Besserung bei Bewegung
- Keine Besserung in Ruhe
- Nächtliche Beschwerden mit Besserung nach dem Aufstehen

# Likelihood ratio – wahrscheinliche Vorraussagekraft für das Vorliegen einer SpA

## Easy Probability Estimation of the Diagnosis of Axial Spondyloarthritis by Using Sum Scores

Relevance of several findings for the diagnosis of axial spondyloarthritis

	LR+ (positive test result)	score = $10 \times \ln(\text{LR})$
Inflammatory back pain	3.1	11
Heel pain (enthesitis)	3.4	12
Peripheral arthritis	4.0	14
Dactylitis	4.5	15
Iritis / anterior uveitis	7.3	20
Psoriasis	2.5	9
Inflammatory bowel disease	4.0	14
Positive family history for SpA	6.4	19
Good response to NSAIDs	5.1	16
Raised acute-phase reactants (CRP/ESR)	2.5	9
HLA-B27 positivity	9.0	22
Sacroiliitis on MRI	9.0	22
Sacroiliitis ( $\geq$ grade 3) on x-rays	20.0	30

Sum up the scores of positive findings and enter result into next slide.

Modified from: Feldtkeller E et al. Rheumatology 2013;52:1648-50  
Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2005;52:1000-8



# Kriterien der **axial/peripheren** Spondylarthritis

Patienten mit chronischen  
Rückenschmerzen  $\geq 3$  Monate  
und Alter bei Symptombeginn  $< 45$  Jahre

Patienten mit ausschließlich  
peripheren Symptomen

Sakroiliitis in  
der Bildgebung  
plus  $\geq 1$   
SpA-Parameter

oder

HLA-B27  
plus  $\geq 2$  andere  
SpA-Parameter

oder

Arthritis oder Enthesitis oder Daktylitis  
plus

SpA-Parameter:

- entzündlicher Rückenschmerz
- Arthritis
- Enthesitis (Ferse)
- Uveitis
- Daktylitis
- Psoriasis
- M. Crohn/Colitis ulcerosa
- Gutes Ansprechen auf NSAR
- Familienanamnese für SpA
- HLA-B27
- Erhöhtes CRP

$\geq 1$  SpA-Parameter:

- Uveitis
- Psoriasis
- M. Crohn/Colitis ulcerosa
- Vorangehende Infektion
- HLA-B27
- Sakroiliitis in der Bildgebung

oder

$\geq 2$  andere SpA-Parameter:

- Arthritis
- Enthesitis
- Daktylitis
- Entzündlicher Rückenschmerz (jemals)
- Familienanamnese für SpA

Sensitivität: 79,5; Spezifität: 83,3 %; n = 975

# Extramuskuloskelettale Manifestationen AAU, CED, Psoriasis

## Comparing clinical profiles in spondyloarthritis with Crohn's disease or ulcerative colitis: insights from the ASAS-PerSpA study

[Valeria Rios Rodriguez](#)<sup>1,✉</sup>, [Tugba Izci Duran](#)<sup>2</sup>, [Murat Torgutalp](#)<sup>3</sup>, [Clementina López-Medina](#)<sup>4</sup>, [Maxime Dougados](#)<sup>5,6</sup>, [Mitsumasa Kishimoto](#)<sup>7</sup>, [Keisuke Ono](#)<sup>8</sup>, [Mikhail Protopopov](#)<sup>9</sup>, [Hiltrun Haibel](#)<sup>10</sup>, [Judith Rademacher](#)<sup>11</sup>, [Denis Poddubnyy](#)<sup>12,13,#</sup>, [Fabian Proft](#)<sup>14,#</sup>

3.152 Patientien mit axialer oder peripherer SpA wurden untersucht.

4.6% hatten eine CED, wobei 59% einen Morbus Crohn und 26.7% eine Colitis ulcerosa hatten,

In beiden Gruppen (CD/CU) hatten mehr Patienten eine ax. SpA als eine periphere SpA

Das Alter war bei beiden Gruppen gleich – circa 44 Jahre

Beim Morbus Crohn waren mehr Männer 63%

Die Diagnoseverzögerung der ax SpA war bei beiden Gruppen über 7 Jahre.

Klinisch war der chronische Rückenschmerz die häufigste berichtete Symptomatik

HLA B27 war bei Morbus Crohn häufiger als bei der CU 51% vs. 39%.

Die Psoriasis war mit 15% und die Uveitis mit 28 % bei der Colitis ulcerosa häufiger als beim Mb Crohn,

# Prävalenz der AAU bei Spondylarthritis – COMOSPA Studie

3.984 Patienten mit SpA

Die Prävalenz der ersten AAU-Episode:

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der SpA – Prävalenz 10.5%

Prävalenz 30 Jahre nach der SpA Diagnose – 46%

Erhöht bei:

HLA B27 Positivität

AAU in der Familienanamnese

Periphere Enthesitis

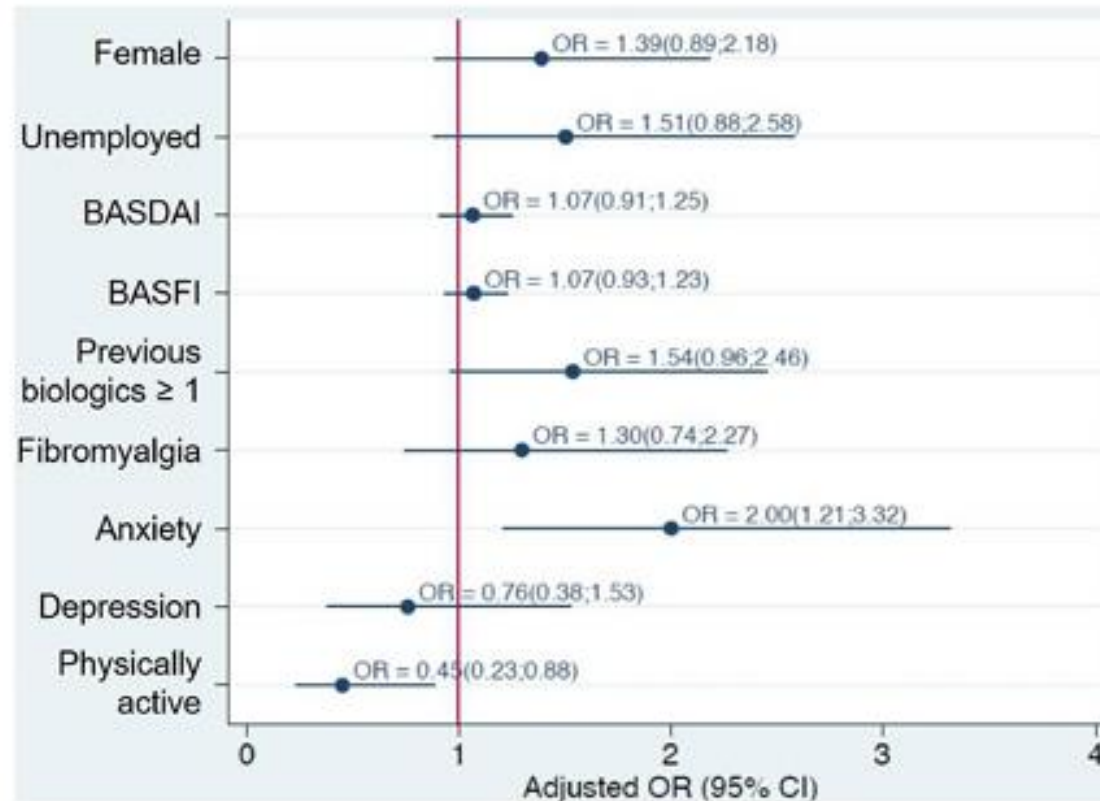
CED

Fehlende biologica Therapie



# Reizdarmsymptom häufig bei Spondyloarthritis

Die Prävalenz von Reizdarmsymptomen bei Patienten mit SpA betrug demnach 15,4 % (8,8 – 23,3 %).



**Abb. 1:** Risiko für ein Reizdarmsyndrom bei axSpA. Bertrand et al., RMD Open 2024;10:e003836. (7)

## Etwa 50% der axSpA-Patient:innen haben normale CRP-Werte<sup>1</sup>



Normales CRP  
 $\leq 5$  mg/L



r-axSpA-Patient:innen  
können **trotz normaler CRP-  
Level Symptome einer  
aktiven Erkrankung**  
aufweisen<sup>1-3</sup>



**CRP-Level** korrelieren nicht  
zwangsläufig mit dem  
Inflammationsstatus  
gemäß **MRT**<sup>4</sup>

Moderate Korrelation zwischen CRP und MRT der Wirbelsäule (Spinal MR DAS) jedoch keine signifikante Assoziation von CRP und MRT der Iliosakralgelenke (SIJ MR DAS)<sup>4</sup>



**Niedrigere  
Wahrscheinlichkeit** für ein  
**Ansprechen auf eine TNFi-  
Therapie**<sup>5</sup>

## Häufigkeit von CRP bei der Spondylarthritis

- In der Literatur liegt der Anteil von Patienten mit erhöhtem CRP bei axialer Spondyloarthritis grob bei ~40–50%.
- Bei (radiographischer) Ankylosierender Spondylitis werden häufiger erhöhte CRP-Werte beobachtet (typischerweise ~40–60%).
- Bei non-radiographic axSpA ist der Anteil niedriger (häufig ~20–40%).
- Viele Patienten mit aktiver Krankheitsaktivität haben trotzdem normale CRP-Werte



# Klinische Merkmale der nr-axSpA<sup>1-9</sup>

Patienten mit nr-axSpA zeigen eine deutliche Krankheitslast, wobei die selbstberichtete Krankheitsaktivität und funktionelle Beeinträchtigung mit jener von AS-Patienten vergleichbar ist<sup>1-3</sup>



Häufiger in Frauen als Männern (60–70% weiblich)



Kürzere Krankheitsdauer; Patienten progredieren häufig zu AS

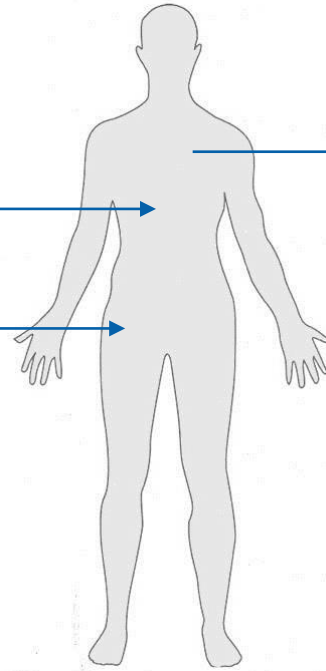


Röntgen: Keine eindeutige Sacroiliitis

## Betroffene Körperteile

Wirbelsäule

Becken



## Reduzierte Lebensqualität

Arbeitsbeeinträchtigung  
Depression  
Angst

## Allgemeine Symptome

Schmerz  
Fatigue  
Steifheit  
Bewegungseinschränkung  
Entzündung

## Komorbiditäten

Periphere Arthritis  
Enthesitis  
Uveitis  
Psoriasis



Diagnoseverzögerung (5–10 years)



Kein bestätigender diagnostischer Labortest



MRT ist teuer und nicht überall zugänglich

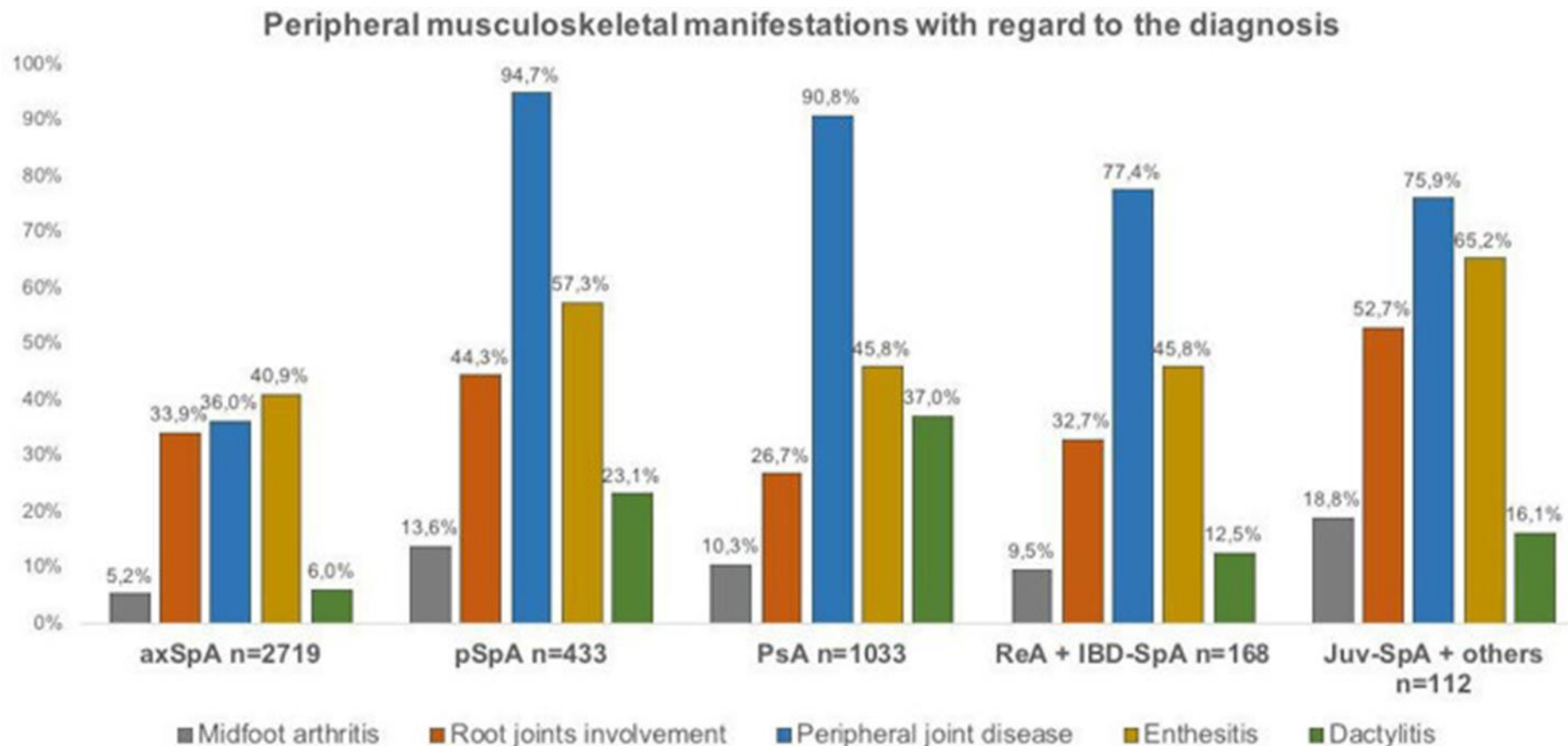
nr-axSpA Patienten zeigen bis zu 30%-48% an Aktivitätseinbußen<sup>4</sup>

## Prevalence and distribution of peripheral musculoskeletal manifestations in spondyloarthritis including psoriatic arthritis: results of the worldwide, cross-sectional ASAS-PerSpA study

Clementina López-Medina <sup>1 2 3</sup>, Anna Molto <sup>4 2</sup>, Joachim Sieper <sup>5</sup>, Tuncay Duruöz <sup>6</sup>, Uta Kiltz <sup>7</sup>,

Cross-sectional study with 24 participating countries. Patients with a diagnosis of axial SpA (axSpA), peripheral SpA (pSpA) or PsA

A total of 4465 patients were included (61% men, mean age 44.5 years)





# MRT/CT, was ist die beste Option

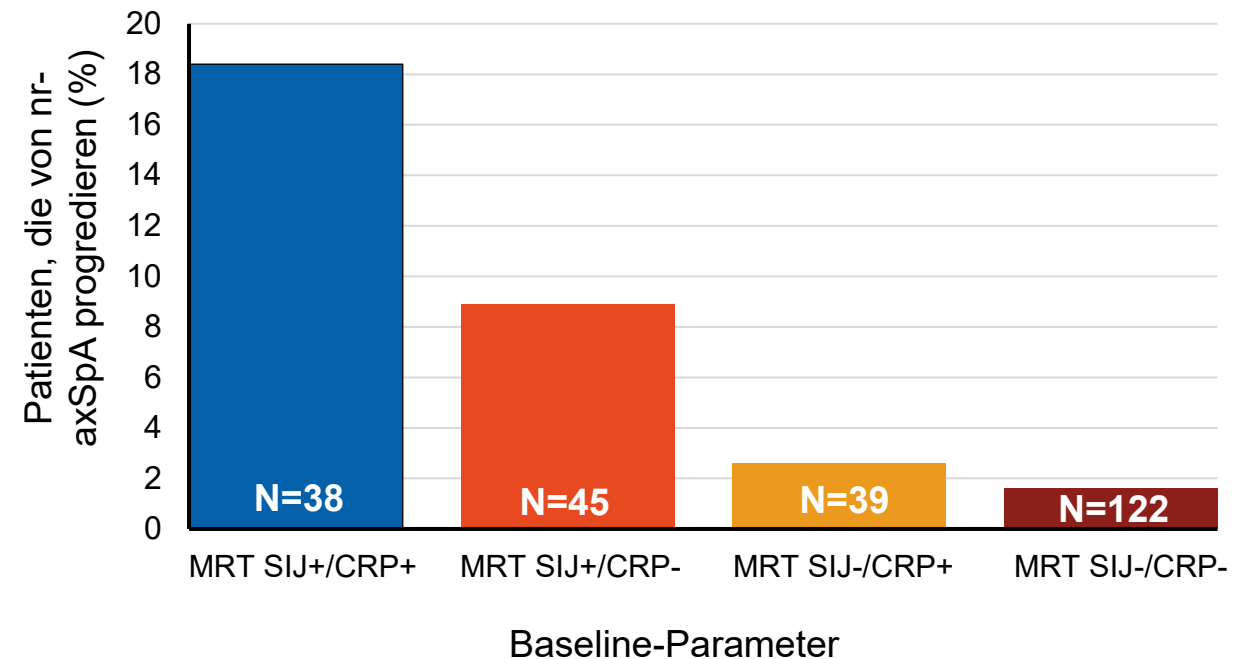
Kriterium	MRT	CT
Nachweis aktiver Entzündung	Ja (Knochenmarködem, Synovitis, Enthesitis, Kapsulitis)	Nein
Nachweis struktureller Veränderungen	Ja (Erosionen, Fettmetaplasie, Backfill, beginnende Ankylosen), aber geringere Auflösung	Sehr hoch (beste Methode für Erosionen, Sklerose, Ankylosen)
Frühdiagnose	Beste Methode (zeigt Aktivität, bevor Schäden entstehen)	Nicht geeignet
Spätdiagnose/Schadensbeurteilung	Gut, aber weniger sensitiv für feine Strukturen	Beste Methode
Besondere Indikationen	Frühstadien, Aktivitätsbeurteilung, Verlaufsmonitoring	Wenn MRT kontraindiziert (z. B. Schrittmacher, Platzangst), wenn strukturelle Läsionen im Detail beurteilt werden müssen
Zukunftstrend	Weiterentwicklung (schnellere Sequenzen, Ganzkörper-MRT)	Low-dose-CT könnte Röntgen ablösen für Strukturdiagnostik



# Risikofaktoren der radiographischen Progression bei nr-axSpA<sup>1-8</sup>

- Genetische Faktoren und Proteinmarker
- HLA-B27-Positivität
- Erhöhtes CRP
- Strukturelle Veränderungen im MRT
- Axiale Erkrankung
- Gesäßschmerzen
- Uveitis in der Vorgeschichte
- Männliches Geschlecht
- Sozio-ökonomische Faktoren\*
- Umweltfaktoren\*

Radiographische Progression über 5 Jahre  
nach Baseline-Entzündungsmarkern<sup>6</sup>

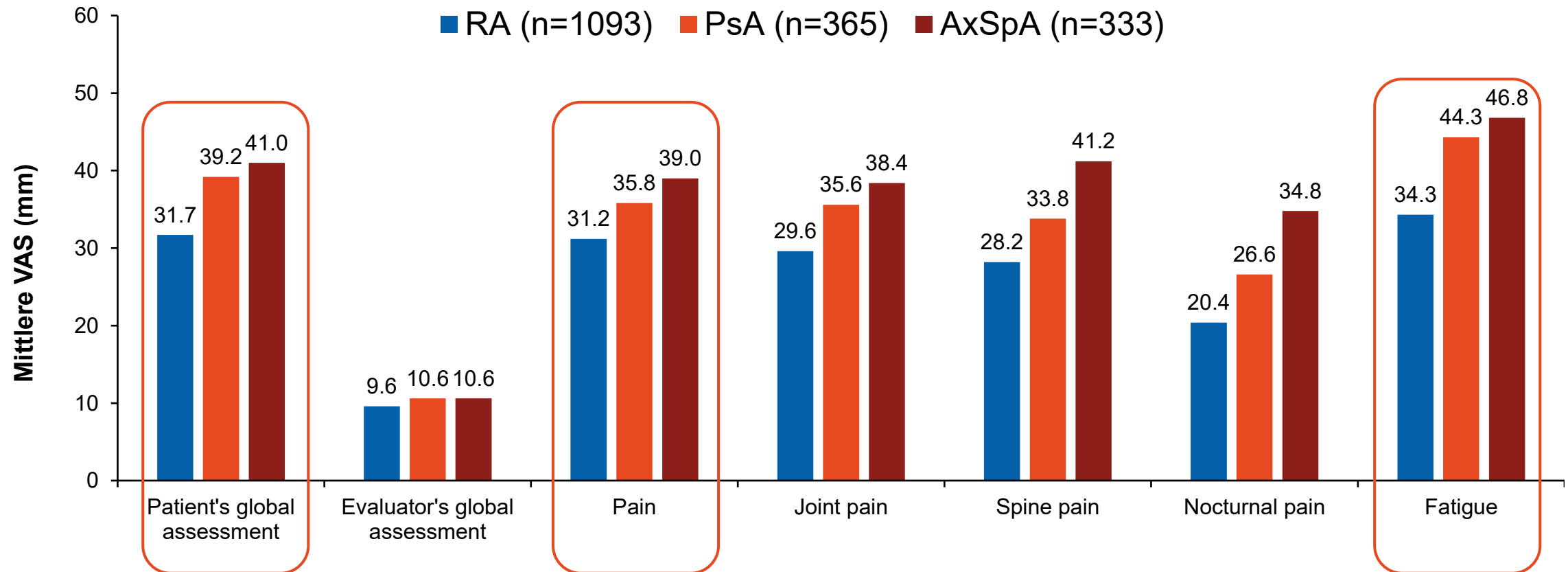


\*Sozio-ökonomische oder umweltbedingte Faktoren wie Rauchen, Lebensstil, körperlich herausfordernde Arbeit mit hoher Muskelaktivität haben einen deutlichen Einfluss auf die Krankheitsprogression gezeigt.  
AS, Ankylosierende Spondylitis; ASAS, Assessment of SpondyloArthritis international Society;  
CRP, C-reaktives Protein; HLA, humanes Leukocyten Antigen; MRT, Magnetresonanztomographie;  
nr-axSpA, nicht-radiographische axiale Spondyloarthritis; SIJ, sacroiliac joint

1. Protopopov M and Poddubnyy D, *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14:525–533. 2. Malavviya AN, et al. *Int J Rheumatol*. 2017, Article ID 1824794. 3. Dougados M, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(8):1904–13; 4. Poddubnyy D, et al. *Ann Rheum Dis*. 2011;annrheumdis145995; 5. Haroon N, et al. *Arthritis Rheum*. 2013;65:S1060–S1; 6. Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1823–8; 7. Jeong H, et al. *Int J Rheum Dis*. 2015;18(6):661–8; 8. Bochkova A, et al. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(Suppl 2):439–40.

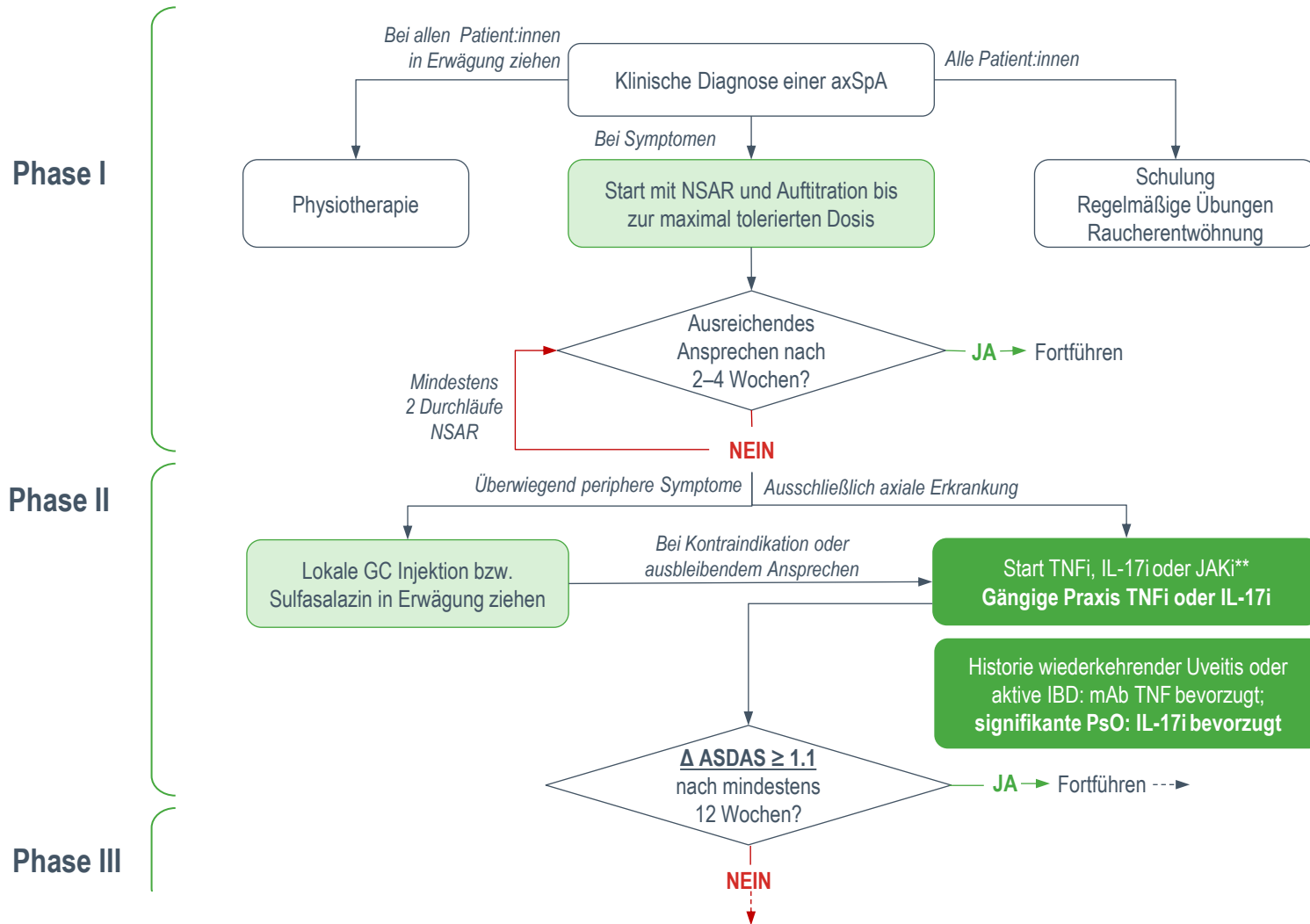


# Patienten mit axSpA zeigen eine hohe Krankheitsbelastung



AxSpA, axiale Spondyloarthritis; PsA, Psoriasis-Arthritis; RA, Rheumatoide Arthritis; VAS, visuelle Analogskala; Patientenberichtete Daten einer crosssectionalen Studie mit RA, PsA, und axSpA Patienten, welche im Jahr 2013 die Ambulanz eines Krankenhauses in Südnorwegen besucht hatten.

1. Strand V and Singh JA. *Mayo Clin Proc.* 2017;92:555–64.;  
2. Michelsen B, et. al. *PLoS One.* 2015;10:e0123582.



## Nennung des C-reaktiven Proteins (CRPs) in den ASAS/EULAR-Recommendations:

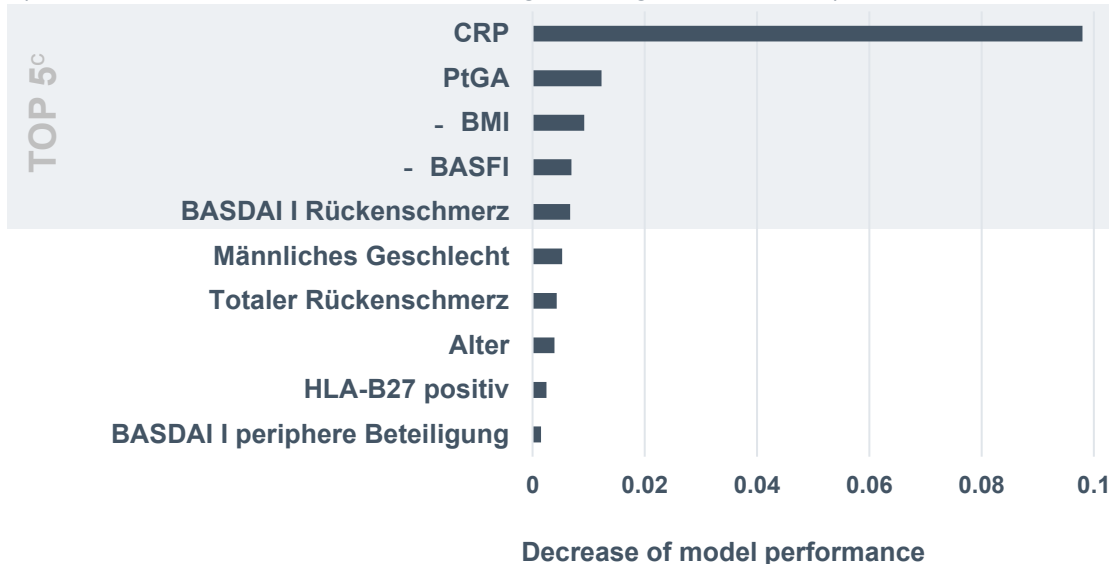
- **Krankheitsmonitoring:** Der **ASDAS** [bevorzugterweise kalkuliert unter Verwendung des **CRPs als objektivem Entzündungsmarker**] wird für das Monitoring der axSpA-Patient:innen empfohlen.
- **Prädiktor für ein Therapieansprechen:** Ein **erhöhter CRP-Wert** hat sich als **stärkster Prädiktor** für ein **gutes Ansprechen auf eine TNFi-Therapie** erwiesen (r-axSpA und nr-axSpA).
- **Behandlungsentscheidung:** Die Task Force empfiehlt nun, dass das **CRP** und (falls verfügbar) ein **MRT der Iliosakralgelenke bei der Entscheidung über den Beginn einer b/tsDMARD berücksichtigt werden sollten**, unabhängig vom Vorhandensein einer radiologischen Sakroiliitis
- **Research Agenda:** Auswirkungen von objektiven Entzündungsmarkern (CRP, MRT) auf das Therapieansprechen von b/tsDMARDs.

\*Nach Versagen der konventionellen Therapie unter Berücksichtigung weiterer Komplikationen. \*\*Die folgenden Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse und maligne Erkrankungen müssen berücksichtigt werden, wenn beabsichtigt wird, einen JAKi zu verschreiben: Alter über 65 Jahre, gegenwärtiges oder ehemaliges Rauchen, andere kardiovaskuläre Risikofaktoren, andere Risikofaktoren für maligne Erkrankungen, Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse.

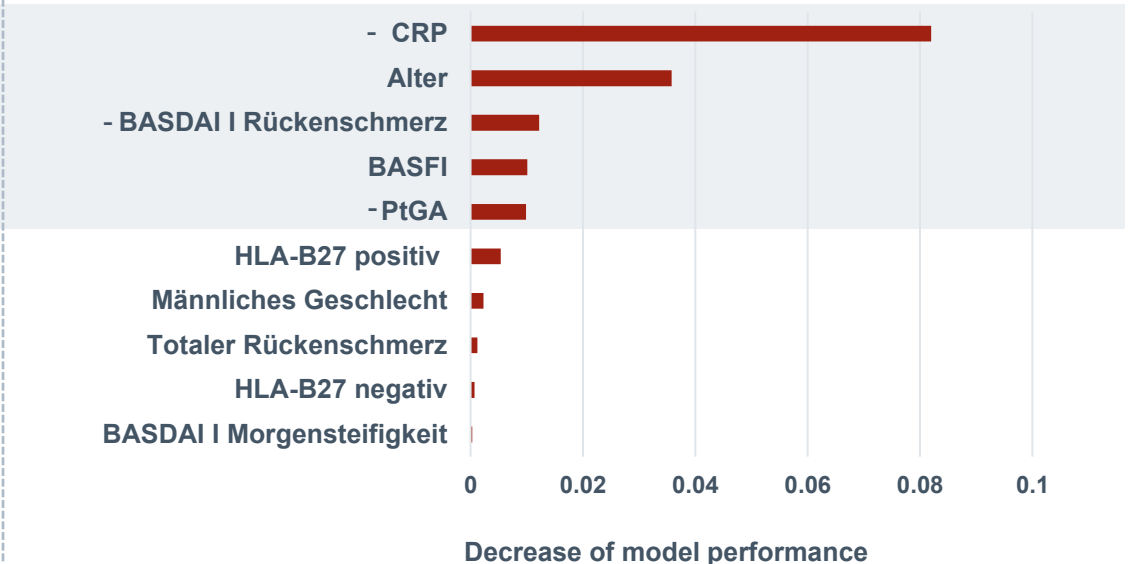
# Höhere Wahrscheinlichkeit eines Nicht-Ansprechens auf TNFi bei niedrigeren CRP-Werten

Die Wahrscheinlichkeit für ein erhebliches **Ansprechen<sup>a</sup>** auf TNFi stieg mit **höheren CRP-Werten**

Reihung der Parameter nach Wichtigkeit  
(Permutation Feature Importance in Logistic Regression Model)



Die Wahrscheinlichkeit für ein **Nicht-Ansprechen<sup>b</sup>** auf TNFi stieg mit **niedrigeren CRP-Werten**



Retrospektive Kohortenstudie mit den Daten von 10 RCTs (1899 Patient:innen mit einer aktiven r-axSpA, die zwischen 2002 und 2016 mit einem TNFi behandelt wurden). Das Ziel war die Entwicklung und Validierung eines Modells zur Vorhersage des Therapieansprechens.

<sup>a</sup>Ein erhebliches Ansprechen war definiert als eine ASDAS-Verbesserung  $\geq 2.0$ . <sup>b</sup>Kein Ansprechen war definiert als eine Veränderung des ASDAS  $< 1.1$ . <sup>c</sup>Die unter den Top 5 gereihten Parameter wurden in reduzierten Modellen für eine etwaige klinische Anwendung getestet, mit dem Symbol "–" gekennzeichnete Parameter wirkten sich mit steigenden Werten negativ auf das Ansprechen bzw. Nicht-Ansprechen aus.

Modifiziert nach: Wang R, et al. JAMA Netw Open 2022;5:e222312.



# Erhöhtes CRP als ein Prädiktor für das Ansprechen einer TNFi-Therapie<sup>1-9</sup>

## RCT

**Rudwaleit et al.<sup>1</sup>** | Infliximab (n=69), Etanercept (n=30)

**RHAPSODY<sup>2</sup>** | Adalimumab (n=1250)

**ASSERT<sup>3</sup>** | Infliximab (n=279)

**GO-RAISE<sup>3</sup>** | Golimumab (n=356)

## RWE

**GLAS Study<sup>4</sup>** | Infliximab (n=32), Etanercept (n=137), Adalimumab (n=51)

**DANBIO Registry<sup>5</sup>** | Infliximab (n=445), Adalimumab (n=247), Etanercept (n=150)

**BSR Biologics Registry<sup>6</sup>** | Etanercept (n=148), Infliximab (n=93), Adalimumab (n=20)

**EuroSpA<sup>7</sup>** | Infliximab (n=4600), Etanercept (n=5183), Adalimumab (n=6891), Golimumab (n=3280), Certolizumab (n=1242)

## Meta-analyse

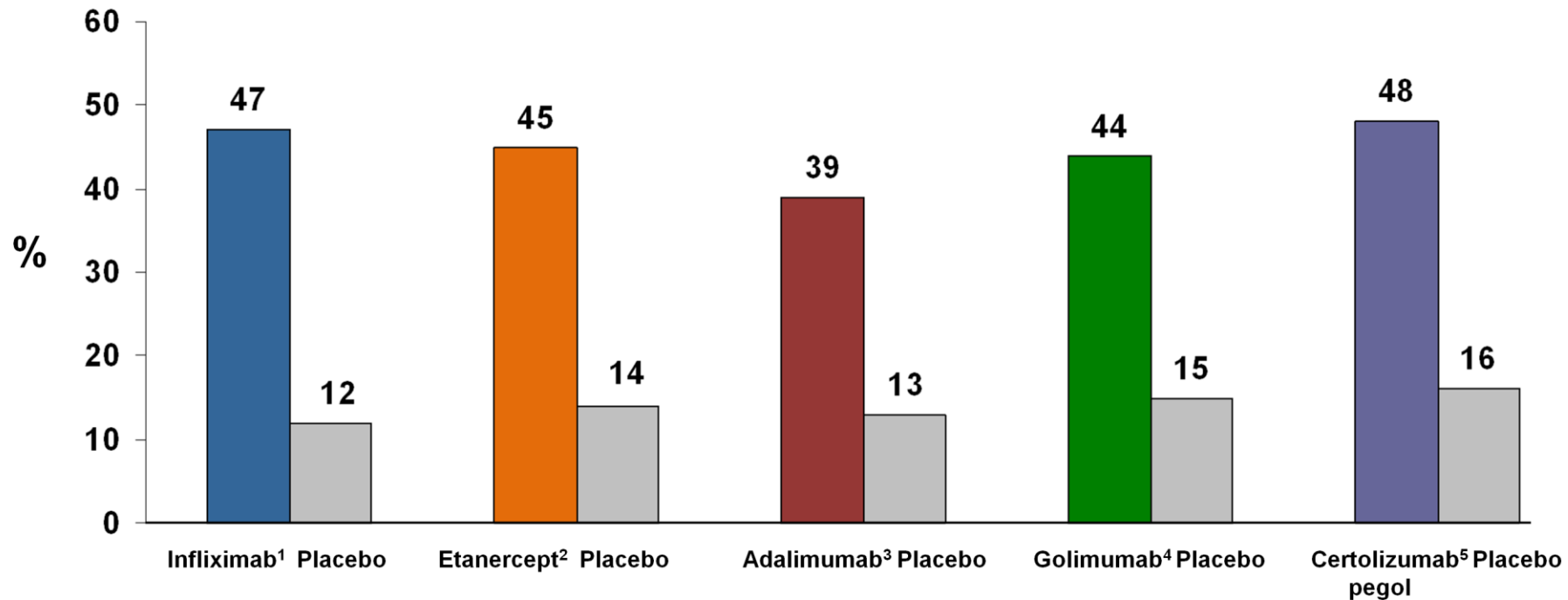
**Maneiro JR, et al.<sup>8</sup>** | 37 Artikel, 33 Studien, 6736 Patient:innen mit AS

# ASAS 40 Verbesserung nach 24 Wochen Therapie von AS Patienten mit TNF $\alpha$ Blockern\*



DOKTOR JUST

\*Verschiedene Studien, kein direkter Vergleich

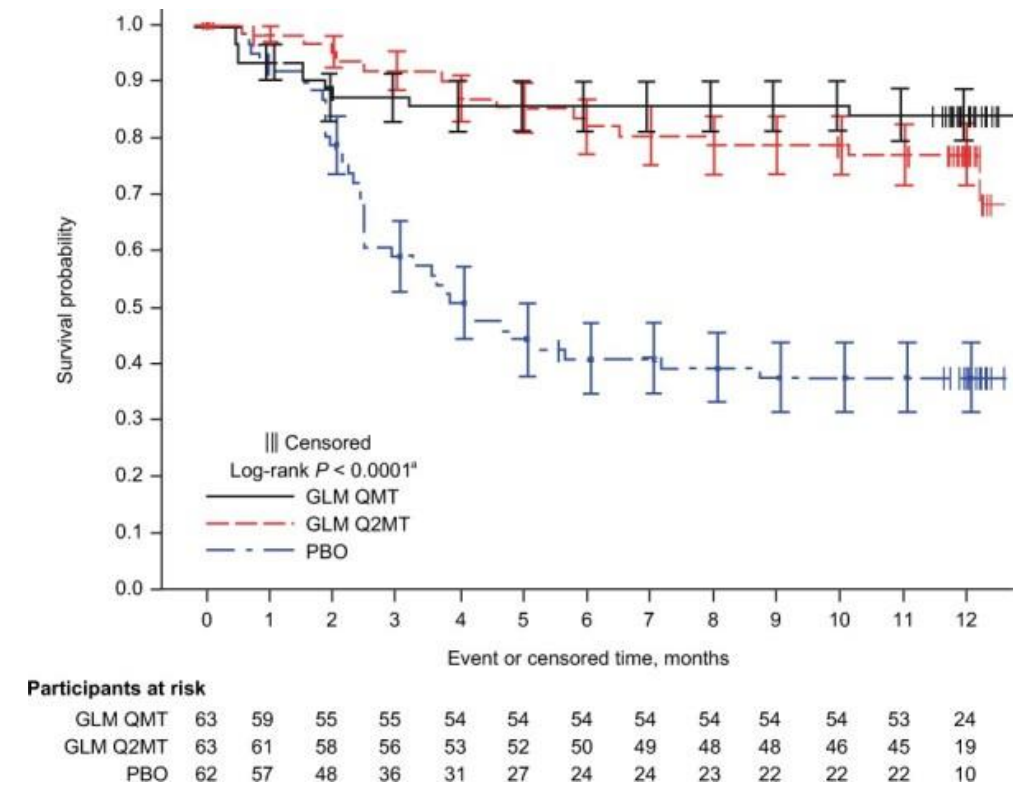
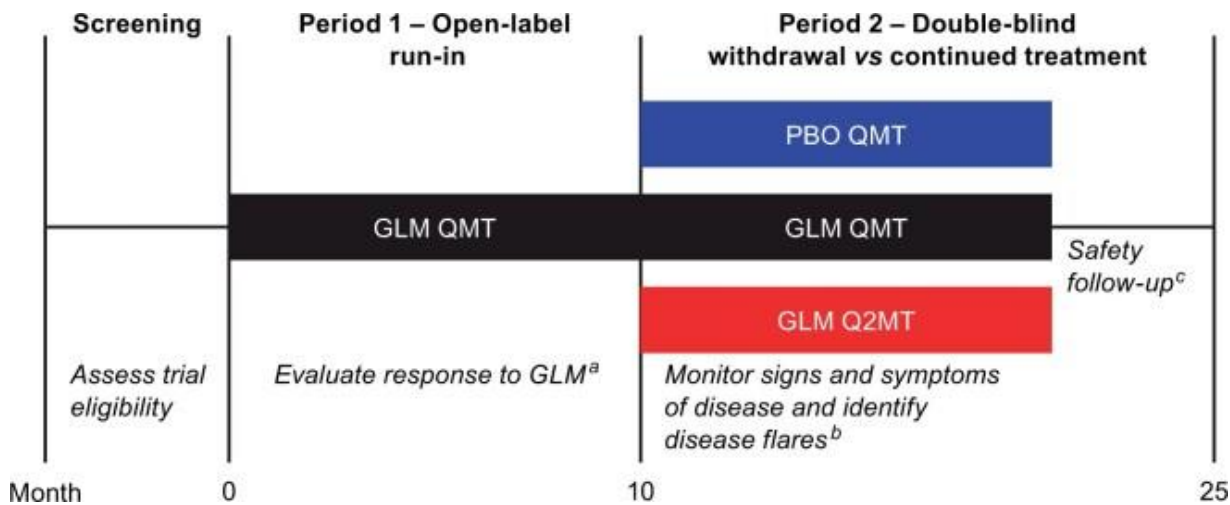


1. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2005;52:582-91
2. Davis JC et al Ann Rheum Dis 2005;64:1557-62
3. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2006;54:2136-46
4. Inman RD et al. Arthritis Rheum 2008;58:3402-12
5. Landewé et al. Ann Rheum Dis 2014;73:39-47.



# Efficacy and safety of golimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: a withdrawal and retreatment study (GO-BACK)

Cindy L J Weinstein<sup>1</sup>, Paula Sliwinska-Stanczyk<sup>2</sup>, Tomas Hála<sup>3</sup>, Marina Stanislav<sup>4</sup>, Anjela Tzontcheva<sup>5</sup>, Ruji Yao<sup>1</sup>, Yuliya Berd<sup>1</sup>, Sean P Curtis<sup>1</sup>, George Philip<sup>1</sup>



# Spondylarthritis

PRÄDIKTIONSMODELL FÜR DIE VORHERSAGE DES AUFTRETENS EINES SCHUBES.

Das Vorhersagemodell umfasst folgende Variablen, mit einem erhöhten Risiko für einen Schub der Grunderkrankung:

Positiver HLA B27 Status

Entzündlicher Rückenschmerz

Psoriasis der Haut

SpA in der Familiengeschichte

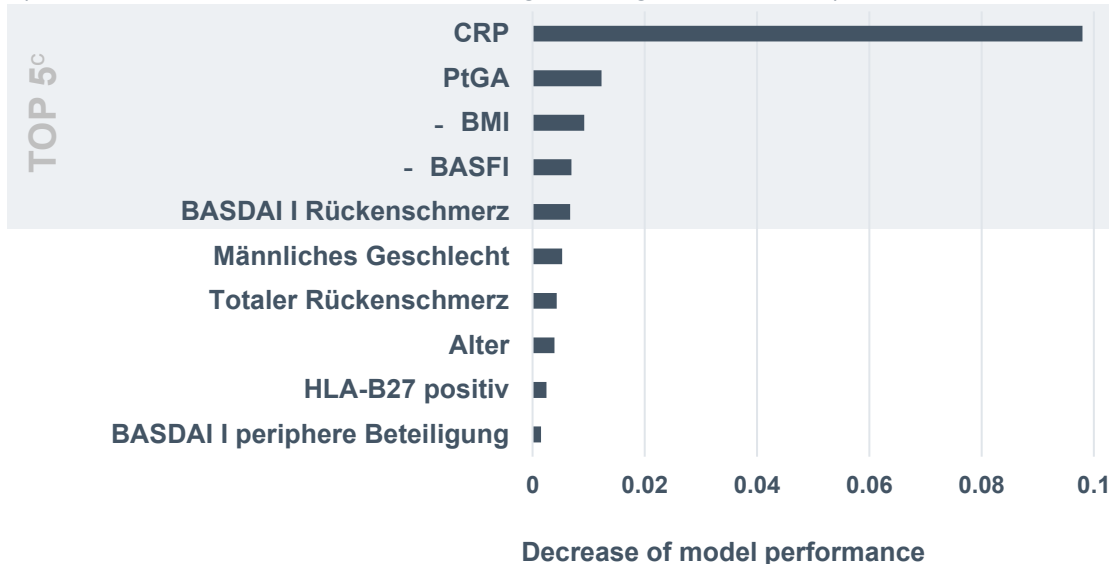
Diabetes mellitus

Reduktion des TNFi um über 50% der Startdosis

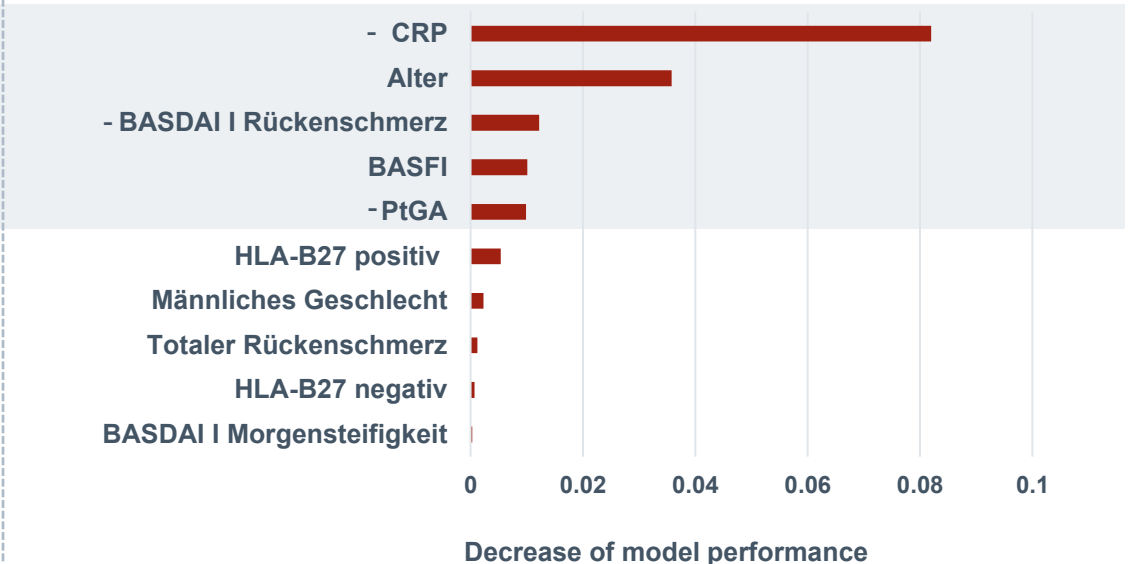
# Höhere Wahrscheinlichkeit eines Nicht-Ansprechens auf TNFi bei niedrigeren CRP-Werten

Die Wahrscheinlichkeit für ein erhebliches **Ansprechen<sup>a</sup>** auf TNFi stieg mit **höheren CRP-Werten**

Reihung der Parameter nach Wichtigkeit  
(Permutation Feature Importance in Logistic Regression Model)



Die Wahrscheinlichkeit für ein **Nicht-Ansprechen<sup>b</sup>** auf TNFi stieg mit **niedrigeren CRP-Werten**




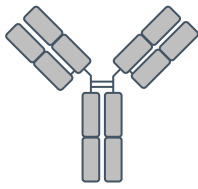
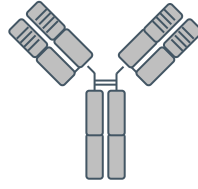
Retrospektive Kohortenstudie mit den Daten von 10 RCTs (1899 Patient:innen mit einer aktiven r-axSpA, die zwischen 2002 und 2016 mit einem TNFi behandelt wurden). Das Ziel war die Entwicklung und Validierung eines Modells zur Vorhersage des Therapieansprechens.

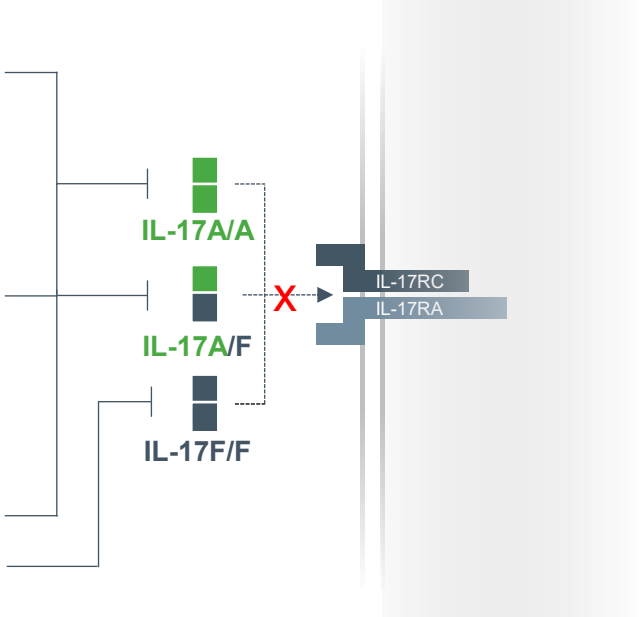
<sup>a</sup>Ein erhebliches Ansprechen war definiert als eine ASDAS-Verbesserung  $\geq 2.0$ . <sup>b</sup>Kein Ansprechen war definiert als eine Veränderung des ASDAS  $< 1.1$ . <sup>c</sup>Die unter den Top 5 gereihten Parameter wurden in reduzierten Modellen für eine etwaige klinische Anwendung getestet, mit dem Symbol "–" gekennzeichnete Parameter wirkten sich mit steigenden Werten negativ auf das Ansprechen bzw. Nicht-Ansprechen aus.

Modifiziert nach: Wang R, et al. JAMA Netw Open 2022;5:e222312.



# Bindung mit hoher Affinität<sup>§</sup> und Spezifität an IL-17A und IL-17A/F<sup>1</sup>

mAb	Subtyp	Bindungsaffinität ( $K_D$ ) <sup>§</sup>	Eliminations-HWZ <sup>#</sup>	Moleküle <sup>7</sup>
<b>Ixekizumab</b> <sup>1,2,3</sup>	Humanisierter IgG4	IL-17A: 1.8 pM	13 Tage	
<b>Secukinumab</b> <sup>3,4</sup>	Humaner IgG1/k	IL-17A: 100-200 pM	27 Tage	
<b>Bimekizumab</b> <sup>5,6</sup>	Humanisierter IgG1/k	IL-17A: 3.2 pM IL-17F: 23 pM	23 Tage	



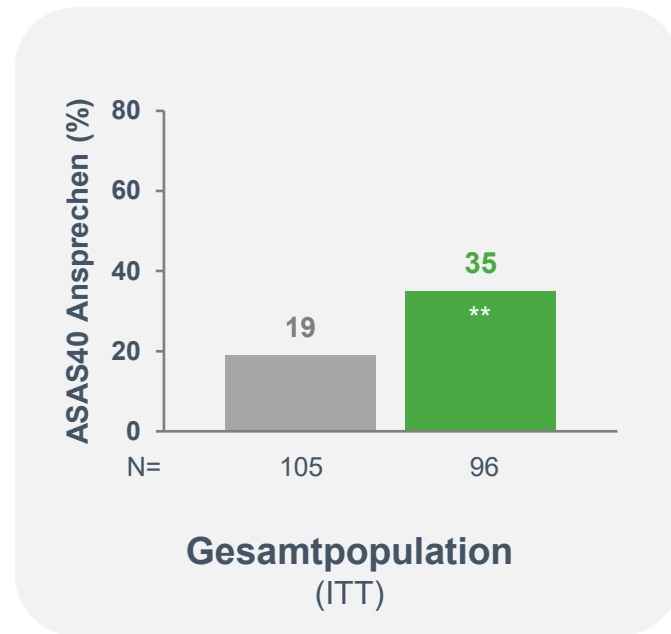
Die **Bindungsaffinität<sup>§</sup> von Ixekizumab** zu IL-17A ist ca. 50 bis 100 mal höher als jene von Secukinumab<sup>3</sup>

Das Homodimer IL-17F/F wird durch Ixekizumab nicht gebunden und kann weiterhin für **physiologische Aufgaben wie z.B. die Candida-Abwehr** zur Verfügung stehen<sup>2</sup>

<sup>§</sup> Die Werte zur Bindungsaffinität entstammen aus In-vitro-Analysen. Die Bindungsaffinität ist nur einer von mehreren Faktoren auf die Wirksamkeit. Bindungsaffinität zu IL-17A: Ixekizumab:  $K_D < 3\text{pM}$ <sup>1</sup>. Secukinumab:  $K_D = 100\text{-}200\text{pM}$ <sup>3</sup>. <sup>#</sup> Plaque Psoriasis-Patient:innen.

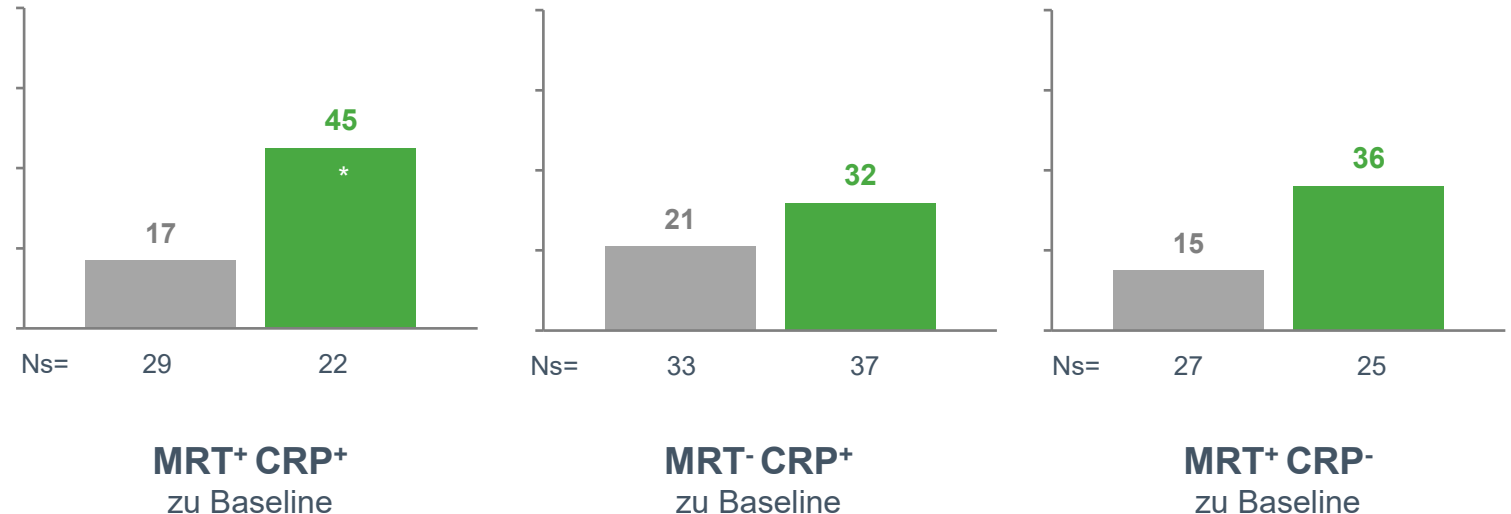
1. Aktuelle Fachinformation Taltz®. 2. Liu L, et al. J Inflamm Res 2016;9:39–50. 3. Paul C, et al. Br J Dermatol 2018;178(5):1003-1005. 4. Aktuelle Fachinformation Cosentyx®. 5. Adams R, et al. Front Immunol 2020;11:1894. 6. Aktuelle Fachinformation Bimzelx®. 7. Abbildung modifiziert nach: Yeung J, et al. J Cutan Med Surg 2022;26(1\_suppl):3S-23S.

# ASAS-Ansprechen von nr-axSpA-Patient:innen in Abhängigkeit des Inflammationsstatus



■ Ixekizumab Q4W ■ Placebo

## COAST-X Biologika-naive nr-axSpA-Patient:innen



\*p<0,05 vs. PBO; \*\*p<0,01 vs. PBO.

Die COAST-X schloss Patient:innen mit einer aktiven nr-axSpA und objektiven Entzündungszeichen (Sacroiliitis im MRT oder erhöhtes CRP) ein, vollständige Listung der Ein- und Ausschlusskriterien siehe Referenz 1. Gezeigt sind die Daten der ITT-Population<sup>1</sup> und der Subgruppen nach Entzündungsstatus<sup>2</sup> (MRT<sup>+</sup>/CRP<sup>+</sup>: ISG MRT SPARCC  $\geq 2$  und CRP  $> 5$ , MRT<sup>-</sup>/CRP<sup>+</sup>: ISG MRT SPARCC  $< 2$  und CRP  $> 5$ , MRT<sup>+</sup>/CRP<sup>-</sup>: ISG MRT SPARCC  $\geq 2$  und CRP  $\leq 5$ ). **Ixekizumab ist zugelassen für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit aktiver nr-axSpA mit objektiven Anzeichen einer Entzündung (CRP und/oder MRT), die unzureichend auf NSAR angesprochen haben.**<sup>3</sup>

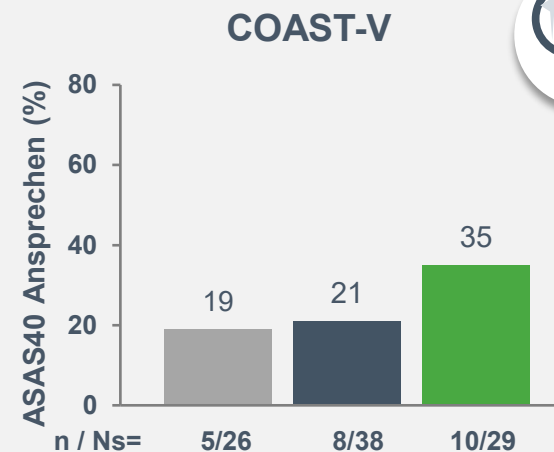
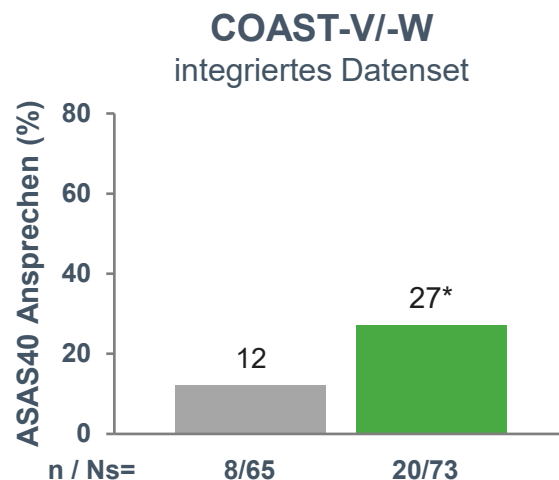
Modifiziert nach: 1. Deodhar A, et al. Lancet 2020; 395: 53–64. 2. Maksymowych WP, et al. THU0395 Ann Rheum Dis 2020;79:432-433, Poster präsentiert am virtuellen EULAR-Kongress 2020. 3. Aktuelle Fachinformation Taltz®.



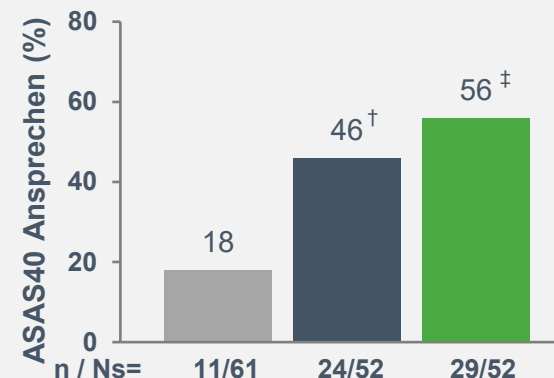
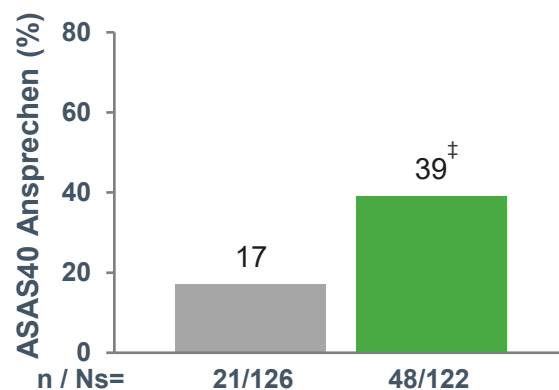
COAST-V/-W | ANSPRECHEN IN ABHÄNGIGKEIT DES CRP-WERTES

# ASAS-Verbesserungen bei Patient:innen mit und ohne erhöhtem Baseline-CRP

**Normales CRP**  
 $\leq 5$  mg/L  
zu Baseline



**Erhöhtes CRP**  
> 5mg/L  
zu Baseline



■ Ixekizumab Q4W  
■ Adalimumab  
■ Placebo

Post-Hoc-Analyse. Berechnet mittels Non-Responder-Imputation. <sup>‡</sup>p<0,001 vs. PBO. <sup>†</sup>p<0,01 vs. PBO. \*p<0,05 vs. PBO.

Adalimumab war ein aktiver Referenzarm. Die Studie war nicht darauf ausgelegt, die Nicht-Unterlegenheit oder Überlegenheit von Ixekizumab gegenüber Adalimumab zu untersuchen.

Modifiziert nach: Maksymowych WP, et al. Rheumatology 2022;61:4324–4334.

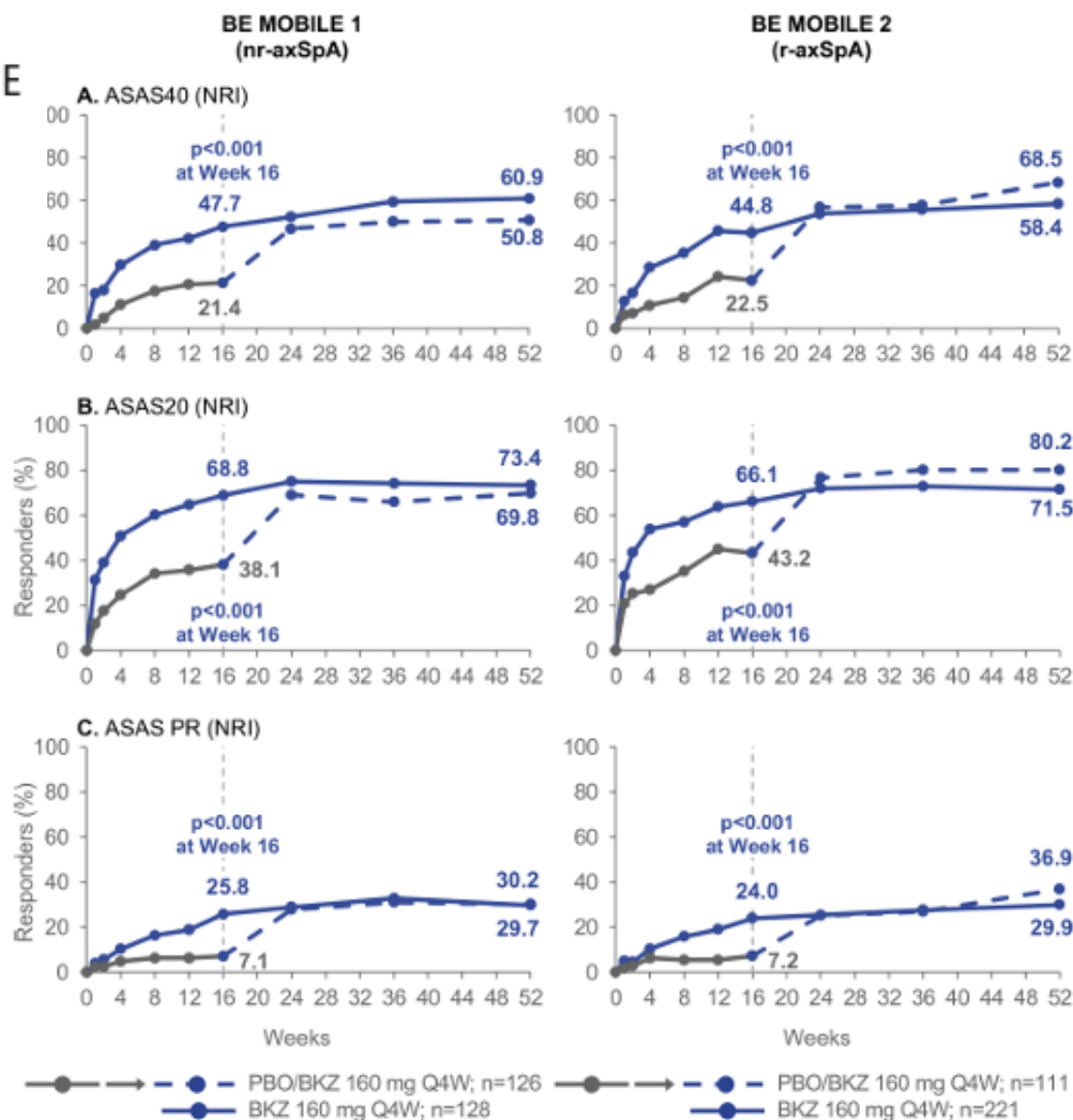
# Bimekizumab treatment in patients with active axial spondyloarthritis: 52-week efficacy and safety from the randomised parallel phase 3 BE MOBILE 1 and BE MOBILE 2 studies

Xenofon Baraliakos <sup>1</sup>, Atul Deodhar <sup>2</sup>, Désirée van der Heijde <sup>3</sup>, Marina Magrey <sup>4</sup>, Walter P Maksymowych <sup>5</sup>, Tetsuya Tomita <sup>6</sup>, Huji Xu <sup>7</sup>, Ute Massow <sup>8</sup>, Carmen Fleurinck <sup>9</sup>, Alicia M Ellis <sup>10</sup>, Thomas Vaux <sup>11</sup>, Julie Shepherd-Smith <sup>11</sup>, Alexander Marten <sup>8</sup>, Lianne S Gensler <sup>12</sup>

BE MOBILE 1 fokussiert auf nicht-radiographische axSpA (nr-axSpA),

BE MOBILE 2 radiographischer axSpA (r-axSpA)

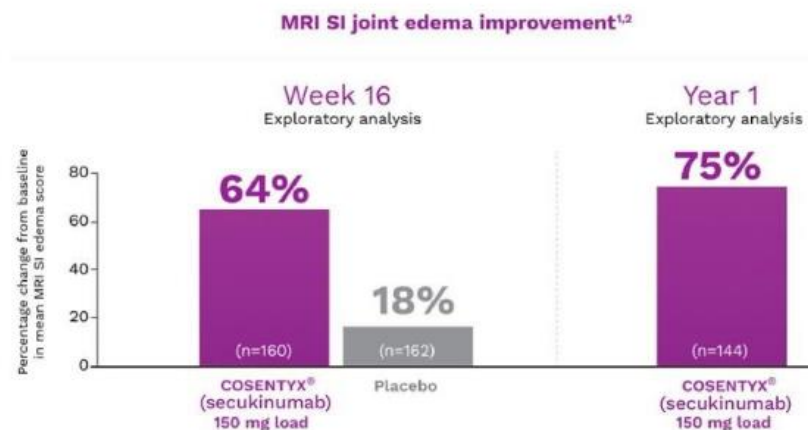
Ziel ist die Bewertung, ob Bimekizumab, ein Hemmstoff von Interleukin (IL)-17A und IL-17F, die Krankheitssymptome lindert



# IL 17A Inh - Cosentyx in nrSpA und axSpA

## Improvements in SI joint edema score in nr-axSpA<sup>1,2</sup>

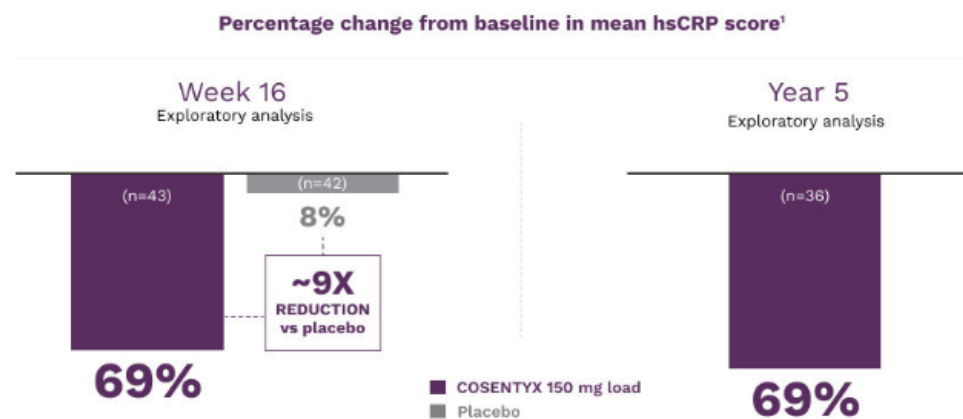
- While an MRI is not necessary, it can be used to help confirm an nr-axSpA diagnosis<sup>3</sup>



In PREVENT, MRI SI joint edema improvement was a prespecified exploratory end point in a sul biologic-naïve patients through Year 1. No clinical or statistical conclusions can be drawn.<sup>2</sup>

## Long-term inflammation reduction in ankylosing spondylitis (AS)<sup>1</sup>

- hsCRP correlates better than routine CRP with clinical parameters in patients with AS<sup>3</sup>

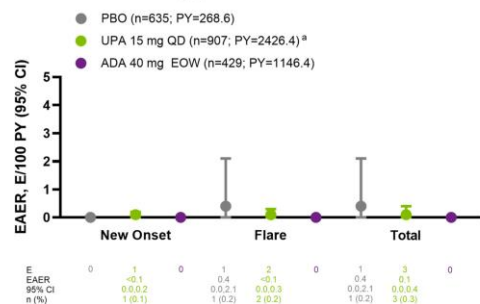


In MEASURE 2, change in hsCRP was an exploratory end point at Week 16 and Year 5 in a subgroup of biologic-naïve patients. No clinical or statistical conclusions can be drawn.<sup>1,4</sup>

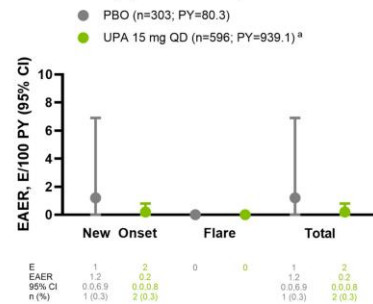
# Development of Extramusculoskeletal Manifestations in Upadacitinib-Treated Patients With Psoriatic Arthritis or Axial Spondyloarthritis

Denis Poddubnyy✉, Bhumik Parikh, Dirk Elewaut, Victoria Navarro-Compán, Stefan Siebert, Michael Paley, Derek Coombs, Ivan Lagunes, Ana Biljan ... See all authors ✓

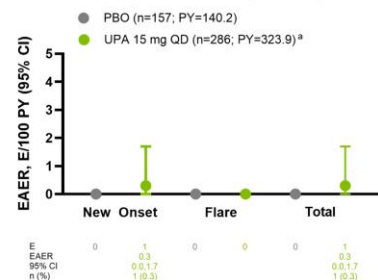
(A) IBD in PsA Studies



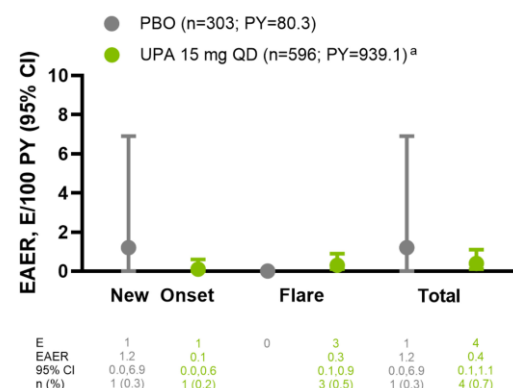
(B) IBD in r-axSpA Studies



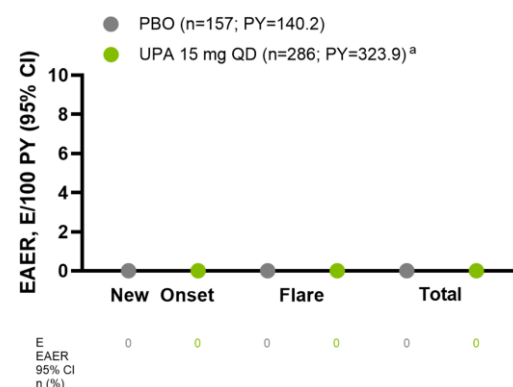
(C) IBD in nr-axSpA Study



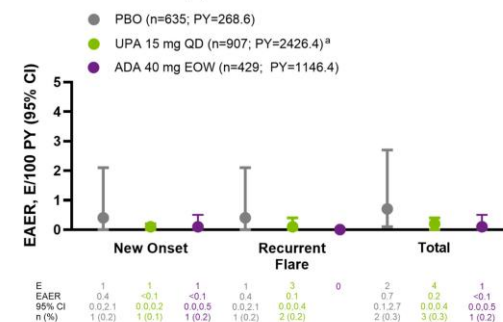
(A) Psoriasis in r-axSpA Studies



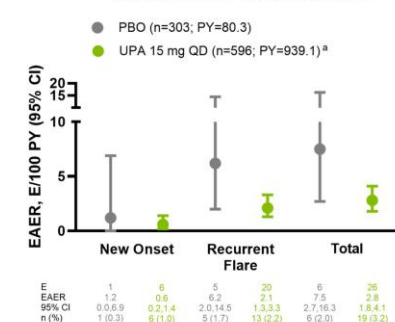
(B) Psoriasis in nr-axSpA Study



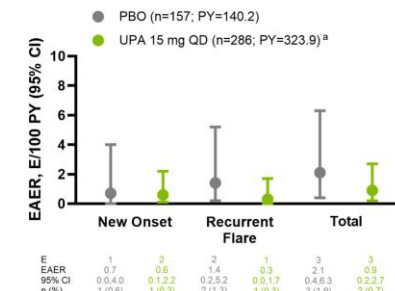
(A) Uveitis in PsA Studies



(B) Uveitis in r-axSpA Studies



(C) Uveitis in nr-axSpA Study

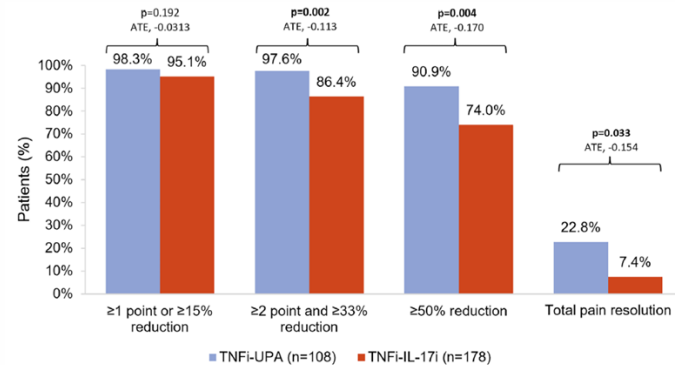


# A real-world comparison of clinical effectiveness of upadacitinib, tumor necrosis factor inhibitors or interleukin-17 inhibitors in patients with axial spondyloarthritis after switching from an initial tumor necrosis factor inhibitor treatment

Baraliakos X, Saffore CD, Ye X, Urbanik J, Stigler J, Edwards M, Truman I, Barlow S, Deodhar A

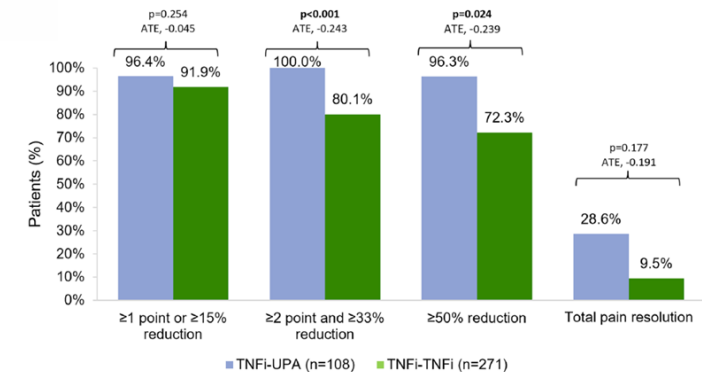
Rheumatol Ther 2025

## Achievement of pain thresholds: TNF(i)-UPA vs TNF(i)-IL-17(i)



Significantly higher proportions of TNF inhibitor-UPA group achieved total pain resolution compared with TNF inhibitor-IL-17 inhibitor group

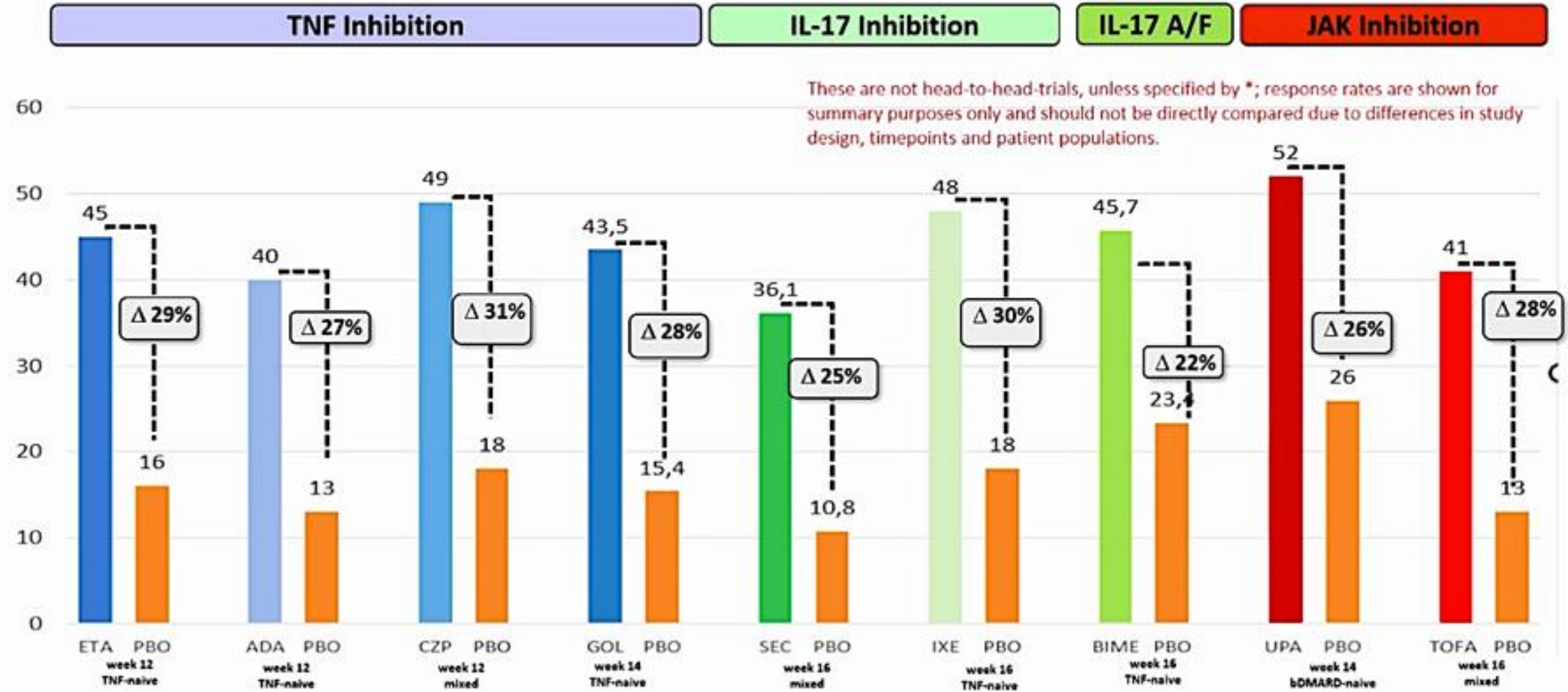
## Achievement of pain thresholds: TNF(i)-UPA vs TNF(i)-TNF(i)



Significantly higher proportions of TNF inhibitor-UPA group achieved ≥2-point and ≥33% reduction, and ≥50% reduction in physician-reported pain compared with TNF inhibitor-TNF inhibitor group



# Wirksamkeit der Medikation auf die Krankheitsaktivität - ASAS 40 Responses



ADA: adalimumab; CZP: certolizumab pegol; ETA: etanercept; GOL: Golimumab; IXE: ixekizumab; SEC: secukinumab; UPA: Upadacitinib; BIME: Bimekizumab

ETA: Davis 2003, A&R 3230-3236; ADA: vd Heijde 2006, A&R 54: 2136-2146; CZP: Landewe 2014, ARD 73: 39-47; SEC: Secukinumab Summary of Product Characteristics; IXE: vd Heijde 2018, Lancet 392: 2441-2451; UPA: vd Heijde 2019, Lancet 2019;394:2108-2117; TOFA: Tofacitinib van



