

# 2019 +++ EULAR 2019 +++ EULAR 2019 +++ EULAR

MTX angesprochen hatten, erhielten über 48 Wochen entweder Upadacitinib 15 mg (n = 651), Placebo (n = 651) oder Adalimumab (n = 327). In Woche 14, 18, 22 und 26 war der Wechsel auf die jeweils

andere Substanz beziehungsweise aus dem Placeboarm auf Upadacitinib möglich. Dieser erfolgte bei 77 der ursprünglich mit Upadacitinib und 126 der ursprünglich mit Adalimumab behandel-

ten Patienten. Insgesamt profitierten Patienten mit nicht ausreichendem Ansprechen vom Wechsel auf das jeweils andere Wirkprinzip. Der TNF-I war nach JAK-I-Versagen wirksam. *Dr. Wiebke Kathmann*

© Five Service / Fotolia

## axSpA: IL-23-Inhibition überraschend ohne Wirkung

Die Inhibition des IL-23-Signalweges erwies sich bei der axialen Spondyloarthritis (axSpA) entgegen der pathophysiologisch begründeten Erwartung in der klinischen Prüfung als nicht effektiv. Die IL-23-Antikörper Ustekinumab und Risankizumab „floppten“, berichtete Prof. Robert Landewé, Amsterdam University Medical Center, Niederlande.

Nachdem der IL-12/23-Inhibitor Ustekinumab in der Proof-of-Concept-Studie TOPAS Hoffnungen geweckt hatte,

wurde er in drei Studien geprüft – zwei zur ankylosierenden Spondylitis (AS) mit primärem Endpunkt ASAS40-Ansprechen in Woche 24 und eine zur nicht röntgenologischen axSpA (nr-axSpA) mit primärem Endpunkt ASAS20-Ansprechen in Woche 16. In allen drei Studien fand sich weder für den primären noch für weitere Wirksamkeitsendpunkte ein Unterschied gegenüber Placebo. Das Placeboansprechen war allerdings unerwartet hoch [Deodhar A et al.

Arthritis Rheumatol 2019;71:258]. Der IL-23-Inhibitor Risankizumab enttäuschte bereits in der Proof-of-Concept-Phase II-Studie bei AS-Patienten. Es gab weder Evidenz für ein klinisch relevantes Ansprechen, noch eine plausible Dosis-Wirkungs-Beziehung [Baeten D et al. Ann Rheum Dis 2018;77:1295–1302]. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass IL-23 kein relevanter Treiber der Pathogenese und Symptomatik einer axSpA ist. *Dr. Wiebke Kathmann*

## Checkpoint-Inhibitor-induzierte rheumatologische Nebenwirkungen

Für onkologische Patienten stellt die Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren einen großen therapeutischen Fortschritt dar. Sie kann aber zu klinisch relevanten immunvermittelten Nebenwirkungen führen, die rheumatischen Erkrankungen (RMD) wie Polymyalgia rheumatica oder rheumatoider Arthritis ähneln. Auffällig ist, dass diese Patienten weder erhöhte Entzündungsmarker, noch Autoantikörper aufweisen, so Dr. Marie Kostine, Universitätsklinik Bordeaux, Frankreich, die die Empfehlungen der EULAR Task Force zu „Diagnose und Management von rheumatischen immunvermittelten Nebenwirkungen der Krebs-Immuntherapie“ vorstellte. Entscheidend in der Behandlung dieser

Patienten sei die enge Zusammenarbeit zwischen Onkologen und Rheumatologen. Im Rahmen der Differenzialdiagnostik sollten Metastasen, ein paraneoplastisches Syndrom und nicht mit der Therapie in Zusammenhang stehende RMD berücksichtigt werden und der Nachweis der Entzündung mittels Histologie, Klinik, Labortests sowie Bildgebung und/oder Biopsie erfolgen. Je nach Schweregrad werden lokale oder systemische Glukokortikoide (GK) empfohlen. Reichen diese nicht aus oder müssen GK gespart werden, können konventionelle DMARD eingesetzt werden. Bei nicht ausreichendem Ansprechen und bei schweren immunvermittelten rheumatologischen Nebenwirkungen der Im-

muntherapie werden TNF-alpha- oder IL-6-Inhibitoren empfohlen. Unter Umständen – etwa bei schwerer, lebensbedrohlicher Myositis – muss eine Entscheidung über das Aus- oder Absetzen des Checkpoint-Inhibitors getroffen werden. Dann sollte die Gabe hochdosierter GC, intravenöser Immunglobuline oder ein Plasmaaustausch erwogen werden. Eine vorbestehende rheumatische Erkrankung sollte kein Grund für einen Ausschluss von einer Tumortherapie mit Checkpoint-Inhibitoren sein. Treten immunvermittelte Nebenwirkungen auf, sollte ein komplettes rheumatologisches Assessment erfolgen [Kostine M et al. EULAR 2019, Abstract OP0165].

*Dr. Wiebke Kathmann*