



News-Screen Rheumatologie

Raimund Lunzer

Innere Medizin II, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz-Eggenberg, Österreich

Auch Biosimilar Firmen bringen relevante Studien! (Infliximab s. c.)

Originalpublikation

A retrospective, multinational, cross-sectional survey of real-world outcomes for patients with axial spondyloarthritis receiving subcutaneous infliximab. Xenofon Baraliakos, et al. BMC Rheumatol. 2025 Nov 19;9(1):139. <https://doi.org/10.1186/s41927-025-00594-9>.

Zusammenfassung

CT-P13 SC, eine subkutane (s. c.) Formulierung des Biosimilars Infliximab (IFX), wurde 2020 von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zur Behandlung der radiologisch nachweisbaren axialen Spondyloarthritis (axSpA) bei erwachsenen Patienten zugelassen. Ziel der vorliegenden Studie war die Bewertung der Behandlungsergebnisse von CT-P13 SC (s. c. IFX) im klinischen Alltag sowohl bei radiologisch als auch bei nicht-radiologisch nachweisbarer axSpA.

Die Daten stammen aus dem Adelphi Real World axSpA Disease Specific Programme™, einer Querschnittsstudie mit retrospektiver Datenerhebung in Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Großbritannien zwischen Juni 2023 und Juni 2024. Die Behandlungsergebnisse der mit s. c.-IFX behandelten Patienten wurden analysiert, ergänzt durch Auswertungen basierend auf den Ausgangscharakteristika und Behandlungsmustern.

Diese Ergebnisse wurden auch mit denen von Patienten verglichen, die andere fortgeschrittene Therapien, einschließlich Biologika und Januskinase-Inhibitoren, erhielten. Es wurden 191 SpA-Patienten

untersucht. Das mittlere Patientenalter betrug 44,5 Jahre, die meisten Patienten waren männlich (117 [61,3 %]).

Die Ausgangsmerkmale waren bei Patienten mit radiologisch und nicht-radiologisch nachgewiesener axialer Spondyloarthritis (axSpA) vergleichbar, wobei der Anteil der Patienten in der radiologisch nachgewiesenen Gruppe höher war (116 [60,7 %] vs. 75 [39,3 %]). Unter subkutanem Infliximab (SC IFX) wurde vom Behandlungsbeginn bis zur Datenerhebung eine signifikante Verbesserung des Schweregrads der Erkrankung beobachtet, begleitet von signifikant geringeren Schmerzen und weniger Müdigkeit sowie weniger druckempfindlichen Entesen und betroffenen Gelenken (alle $p < 0,0001$).

» Ärzte und Patienten berichteten von hoher Zufriedenheit ohne neue Sicherheitsbedenken

Die SC-IFX-Behandlung war außerdem mit Verbesserungen der muskuloskelettalen, extraartikulären, systemischen und funktionellen Symptome sowie der entzündlichen Bildgebungsmerkmale assoziiert. Die Subgruppenanalyse zeigte, dass SC IFX bei verschiedenen Patientenpopulationen mit unterschiedlichen Merkmalen wie Alter, Vorerfahrung mit fortgeschrittenen Therapien oder Begleiterkrankungen wirksam war. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale gemeldet.

Kommentar

Biosimilar-Firmen wird teilweise vorgeworfen keine relevanten Studien zu bringen. Hier ein gutes Beispiel von Infliximab (IFX) als subkutane (s. c.) Formulierung mit signifikanter Reduktion der Krankheitsaktivität. In dieser Real-World-Studie zeigte s. c.-IFX

klinische Wirksamkeit sowohl bei radiologisch als auch nicht-radiologisch nachweisbarer axialer Spondyloarthritis (axSpA) mit konsistenten Ergebnissen über verschiedene Patientenmerkmale hinweg. Ärzte und Patienten berichteten von hoher Zufriedenheit ohne neue Sicherheitsbedenken.

Upadacitinib bei PsA nach TNF- α Inhibitor Versagen, eine Option – aber es dauert ... !

Originalpublikation

Upadacitinib in psoriatic arthritis with prior TNF-inhibitor failure: a 56-week real-world study

Umut Bakay, et al., Clin Exp Rheumatol. 2025 Nov. doi: 10.55563/clinexprheumatol/gniy9i.

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Upadacitinib im klinischen Alltag bei Psoriasis-Arthritis (PsA)-Patienten mit vorherigem Therapieversagen unter TNF-Inhibitoren. Diese retrospektive Studie umfasste 47 Patienten mit PsA (mittleres Alter $46,7 \pm 10,1$ Jahre, 59,6 % weiblich, mittlere Krankheitsdauer $9,8 \pm 7,4$ Jahre). Die Patienten erhielten täglich 15 mg Upadacitinib und wurden bis zu 56 Wochen nachbeobachtet.

» Das Ansprechen stieg bis Woche 56 auf über 50 % an – ein klares Plädoyer für therapeutische Geduld

Klinische Aktivität (DAPSA, BASDAI, ASDAS-CRP), ACR-Ansprechen, PASI, patientenberichtete Ergebnisse und unerwünschte Ereignisse wurden zu Studienbeginn sowie in Woche 12, 24 und 56 erfasst. Eine axiale Beteiligung lag bei 74,5 % und eine Enthesitis bei 85,1 % der Patienten vor.

In Woche 12 betrug die Ansprechraten (ACR20/50/70) 63,8 %, 55,3 % bzw. 31,9 %. In Woche 56 lagen die ITT-Ansprechraten bei 61,7 %, 59,6 % bzw. 51,1 %. Signifikante Verbesserungen wurden auch in den DAPSA-, BASDAI-, ASDAS-CRP- und PASI-Scores beobachtet (alle $p < 0,001$), wobei die Enthesitis bei den meisten Patienten abklang. Nebenwirkungen traten

bei 23,4 % der Patienten auf, 10,6 % führten zum Abbruch der Therapie. Die Sicherheitsergebnisse entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil von Upadacitinib und es wurden keine neuen Sicherheitssignale identifiziert.

Kommentar

Für AbbVie-Verhältnisse ist die Studie mit knapp 50 PsA-Patient:innen zweifellos klein. Dennoch überzeugt Upadacitinib bei TNF-Inhibitor-Versagen durch eine anhaltende Wirksamkeit an Gelenken und Haut bei bekanntem Sicherheitsprofil. Die eigentliche Botschaft liegt jedoch im zeitlichen Verlauf: Ein ACR70-Ansprechen zeigte sich nach 12 Wochen bei nur 32 % der Patient:innen, das Ansprechen stieg jedoch bis Woche 56 auf über 50 % an – ein klares Plädoyer für therapeutische Geduld.

Glukokortikoide – auch geringere Dosis nicht ideal?

Originalpublikation

The impact of glucocorticoids on the efficacy of JAK inhibitors or non-TNF-targeted biologics in rheumatoid arthritis.

Mariangela Salvato, et al. Rheumatology (Oxford). 2025 Nov. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf612>

Zusammenfassung

Bei dieser Analyse wird der Einfluss einer niedrig dosierten oralen Glukokortikoid-Therapie (GC) auf die Wirksamkeit von Januskinase-Inhibitoren (JAKi) im Vergleich zu nicht-TNF-DMARDs (andere Wirkmechanismen [OMA], Tocilizumab, Abatacept und Rituximab) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) und unzureichendem Ansprechen auf TNF-Inhibitoren (TNFi-IR) untersucht. Der Primäre Endpunkt dieser retrospektive Kohortenstudie war das EULAR-Ansprechen nach 6, 12 und 24 Monaten. Sekundäre Endpunkte umfassten Therapieabbruch- und Remissionsraten.

Eingeschlossen wurden 299 Patienten (JAKi = 161, OMA = 138). Die Glukokortikoid-Anwendung zu Studienbeginn war in beiden Gruppen vergleichbar (JAKi = 66,5 %, OMA = 76 %; $p = 0,089$; mittlere (SD) Tagesdosis 4,4 (5,5) vs. 4,9 (4,5)

mg/d; $p = 0,355$). Der Anteil der Glukokortikoid-Anwender, die nach 6, 12 und 24 Monaten mit JAKi bzw. OMA behandelt wurden, betrug 49,7 % vs. 63,8 % ($p = 0,036$), 37,3 % vs. 40,6 % ($p = 0,161$) bzw. 27,3 % vs. 34,1 % ($p = 0,430$).

» Kombination von Glukokortikoiden und b/tsDMARDs bringt keine langfristigen klinischen Vorteile

Zwischen den beiden Gruppen wurden über keinen der untersuchten Zeiträume hinweg statistisch signifikante Unterschiede in der Reduktion der Glukokortikoid-Dosis beobachtet. Das EULAR-Ansprechen verbesserte sich nach 24 Monaten, wobei JAKi OMA überlegen war ($p = 0,040$). Die Glukokortikoid-Dosierung nach 6 Monaten wirkte sich negativ auf das Ergebnis nach 24 Monaten aus ($\beta = -0,456$, $p = 0,020$). Eine Remission des DAS28-CRP-Wertes trat in der JAKi-Gruppe häufiger auf ($p < 0,05$), während die Abbruchraten vergleichbar waren (HR = 1,49, $p = 0,34$).

Kommentar

Der Spruch von F. Buttgerit „so viel wie nötig, so wenig wie möglich“ bewahrheitet sich immer mehr. JAK-Inhibitoren zeigten hinsichtlich der Steroideinsparung keine Überlegenheit gegenüber nicht-TNF-DMARDs. Die Exposition gegenüber Glukokortikoiden nach 6 Monaten sagte ein schlechteres Ergebnis nach 24 Monaten voraus. Die Kombination von Glukokortikoiden und b/tsDMARDs bringt keine langfristigen klinischen Vorteile, was erneut darauf hindeutet, dass eine chronische Anwendung von Glukokortikoiden in Verbindung mit fortgeschrittenen Therapien vermieden werden sollte.

Auch eine 4.-Linien Therapie kann erfolgreich sein

Originalpublikation

A retrospective observational study of effectiveness of sequential biologic and targeted synthetic DMARDs in psoriatic arthritis in the UK.

Charlotte E Gollins, et al. „SEQUENCE Study Group“ Rheumatology (Oxford). 2025 Nov. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf570>

Zusammenfassung

Es fehlen Daten zur Wirksamkeit von biologischen und zielgerichteten synthetischen b/tsDMARDs bei Erwachsenen mit Psoriasis-Arthritis (PsA) nach Exposition gegenüber ≥ 3 b/tsDMARDs. Ziel dieser multizentrischen, retrospektiven Beobachtungsstudie aus 22 Kliniken war die Evaluation des Ansprechens auf aufeinanderfolgende Therapielinien mit b/tsDMARDs.

Durch gezielte Stichprobenziehung wurde eine Studienpopulation mit fortgeschrittenen Therapielinien rekrutiert. Die Wirksamkeitsendpunkte (PsARC/TJC/SJC) wurden zu Studienbeginn und bei der ersten Nachuntersuchung (12–16 Wochen) für jede Therapielinie erfasst. Die Wahrscheinlichkeit, einen PsARC-Wert in der 2./3. Therapielinie zu erreichen, wurde mit der Wahrscheinlichkeit in der 4. und einer späteren Therapielinie verglichen. 437 Teilnehmer (163 Männer, 274 Frauen) und 1459 Behandlungszyklen wurden eingeschlossen: 430 Erstlinien-, 633 Zweit-/Drittlinien- und 396 Viertlinien- und Folgetherapien.

Die adjustierte Odds Ratio (95 %-Konfidenzintervall) für das Erreichen eines PsARC in der Erstlinie im Vergleich zur Zweit-/Drittlinie betrug 1,91 (1,40; 2,60) und in der Viertlinien- und Folgetherapie im Vergleich zur Zweit-/Drittlinie 1,13 (0,84; 1,55). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei der Veränderung der Anzahl drucktolenter/geschwollener Gelenke (TJC/SJC) gegenüber dem Ausgangswert zwischen der Zweit-/Drittlinie und der Viertlinien- und Folgetherapie.

In dieser Kohorte war die Wahrscheinlichkeit eines positiven PsARC-Ansprechens unter einer Erstlinien-Therapie

mit b/tsDMARDs am höchsten: doppelt so hoch wie in der Zweit-/Drittlinie. Die Wahrscheinlichkeit eines positiven PsARC-Ansprechens auf Therapien der 4. und höheren Linie mit b/tsDMARDs unterschied sich nach Adjustierung nicht signifikant von derjenigen der 2./3. Linie. Dies deutet darauf hin, dass Patienten einer britischen Kohorte auch auf spätere Therapielinien weiterhin ein relevantes Ansprechen zeigen können. Dies ist der erste verfügbare Nachweis eines Ansprechens auf spätere Therapielinien mit b/tsDMARDs bei Psoriasis-Arthritis.

Kommentar

Innerhalb dieser Kohorte war das PsARC-Ansprechen auf Therapien der 4. und höheren Linie mit b/tsDMARDs im Vergleich zur 2./3. Linie bei Teilnehmern, bei denen mindestens drei b/tsDMARDs versagt hatten, nicht signifikant reduziert. Dies deutet darauf hin, dass Patienten dieser britischen Kohorte auch auf spätere Therapielinien ein relevantes Ansprechen zeigen können.

Secukinumab bei SLE?

Originalpublikation

Secukinumab in active lupus nephritis: Results from phase III, randomised, placebo-controlled study (SELUNE) and open-label extension study.

Ming-Hui Zhao, et al. Rheumatology (Oxford) 2025 Oct 15 <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf536>.

Zusammenfassung

Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von subkutanem Secukinumab (IL-17 Inh) in der Dosis mit 300 mg in Kombination mit der Standardtherapie bei erwachsenen Patienten mit aktiver Lupusnephritis (LN). Die Kernstudie war eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie (geplante Dauer: 104 Wochen) mit Patienten mit aktiver LN. Geeignete Patienten wurden randomisiert und erhielten in den ersten 4 Wochen entweder 300 mg Secukinumab oder Placebo, gefolgt von einer monatlichen Erhaltungsdosis.

Alle Patienten erhielten zusätzlich die Standardtherapie. Patienten, die die

Hier steht eine Anzeige.



104-wöchige Behandlung der Kernstudie abschlossen, konnten an einer offenen Verlängerungsstudie (geplante Dauer: bis zu 260 Wochen) teilnehmen, in der sie alle 4 Wochen 300 mg Secukinumab erhielten.

Primärer Endpunkt der Kernstudie war der Anteil der Patienten mit vollständigem renalem Ansprechen (CRR) in Woche 52. Beide Studien wurden *vorzeitig beendet*, nachdem eine geplante Nutzenanalyse in der Kernstudie keinen klinisch relevanten Vorteil von Secukinumab gegenüber Placebo zeigte. In der Kernstudie war der Anteil der Patienten mit CRR in Woche 52 unter Secukinumab (24,2 %) niedriger als unter Placebo (36,3 %).

In keinem der sekundären Endpunkte der Kernstudie wurden Unterschiede zwischen der Secukinumab- und der Placebogruppe beobachtet. Die Inzidenz von behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen war in beiden Gruppen vergleichbar. In der Erweiterungsstudie waren die Ergebnisse aufgrund der geringen Patientenzahl ($n=31$) nicht interpretierbar.

Kommentar

Secukinumab zeigte bei Patienten mit aktiver Lupusnephritis keine überlegene Wirksamkeit gegenüber Placebo. Secukinumab wurde gut vertragen, und es wurden keine neuen oder unerwarteten Sicherheits-signale festgestellt. Auch wenn die Studie nicht erfolgreich war, sollte doch die „Placebogrupp“e erwähnt werden, denn MMF (Mycophenolatmofetil) ist mehr als Zucker/Pacebo und nicht ohne Grund Standard-of-care!

Die GLP-1 induzierte Gewichtsreduktion bringt neben den kardiovaskulären auch immensen rheumatologischen Vorteilen

Originalpublikation

Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) receptor agonists in rheumatology: A review of current evidence and future directions
Emre Bilgin, et al. Autoimmun Rev. 2025 Aug 29;24(9):103864. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103864>.

Zusammenfassung

Glucagon-like Peptide-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) haben die Behandlung von Typ-2-Diabetes und Adipositas deutlich verbessert. Zunehmende Evidenz deutet auf ihr therapeutisches Potenzial bei rheumatischen und muskuloskeletalen Erkrankungen hin, doch ihre genauen Wirkmechanismen und klinischen Implikationen werden weiterhin erforscht. Diese Übersichtsarbeit bewertet die aktuelle Evidenz zu GLP-1-RA bei entzündlichen Erkrankungen sowie Arthrosen. Die systematische Literaturrecherche folgte den PRISMA-ScR-Richtlinien und identifizierte 52 Studien und sieben klinische Studien aus Scopus, PubMed und [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov).

Obwohl die meisten der eingeschlossenen Studien ein (Verzerrungs)Risiko aufwiesen, legen die Ergebnisse nahe, dass GLP-1-RA Entzündungsprozesse, oxidativen Stress und die Immunregulation bei Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis (RA), Psoriasis-Arthritis (PsA), systemischem Lupus erythematodes (SLE), Arthrose (OA) und Gicht wesentlich beeinflussen können. Bei rheumatoider Arthritis (RA) und Psoriasis-Arthritis (PsA) zeigten GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) potenziell krankheitsmodifizierende Wirkungen, indem sie die Expression entzündungsfördernder Zytokine reduzierten und metabolische Parameter verbesserten; ihre klinische Wirkung ist jedoch weiterhin „teilweise“ mit Gewichtsverlust verknüpft.

Studien zu Osteoarthritis (OA) deuten auf chondroprotektive und entzündungshemmende Eigenschaften hin, deren Einfluss auf die Krankheitsprogression ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. Darüber hinaus wurden GLP-1-RA mit kardiovaskulären und renalen Vorteilen bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) in Verbindung gebracht, obwohl Bedenken hinsichtlich einer Autoimmunaktivierung bestehen bleiben.

» GLP-1-Rezeptorantagonisten bergen Potenzial als neuartiger Therapieansatz in der Rheumatologie

Trotz vielversprechender Ergebnisse bestehen weiterhin mehrere Herausforderungen, darunter heterogene klinische Reaktionen, der Bedarf an direkten Vergleichen

mit Standardtherapien in der Rheumatologie. Arzneimittelinduzierte Autoimmunphänomene, Kostenaspekte und eingeschränkte Verfügbarkeit müssen berücksichtigt werden. Zukünftige Forschung sollte sich darauf konzentrieren, zwischen metabolischen und direkten immunmodulatorischen Effekten zu unterscheiden, Kombinationstherapien zu optimieren und Sicherheitsbedenken zu bewerten.

Kommentar

GLP-1-Rezeptorantagonisten bergen Potenzial als neuartiger Therapieansatz in der Rheumatologie, doch sind weitere gut konzipierte randomisierte kontrollierte Studien unerlässlich, um ihre klinische Rolle zu etablieren. Vielleicht kann ich Ihnen im nächsten News Screen schon erste Daten aus den Lilly-Together-Studien (Tirzepatid in Kombination mit Ixekizumab) präsentieren ... !

Korrespondenzadresse



© Privat

OA Dr. Raimund Lunzer
Rheumatologische Spezialambulanz
Abteilung für Innere Medizin II
Barmherzige Brüder, Krankenhaus Graz
Marschallgasse 12, 8020 Graz
raimund.lunzer@bbgraz.at

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.

