

Вопросы терапии аксиального спондилоартрита в материалах конгресса EULAR-2015 (Рим, 10–13 июня 2015 г.)

Румянцева О.А., Эрдес Ш.Ф.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия 115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia 34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Оксана Алексеевна Румянцева; oxi-69@mail.ru

Contact: Oksana Rumyantseva; oxi-69@mail.ru

Поступила 17.12.15

На конгрессе освещались вопросы, касающиеся наиболее современных подходов к терапии аксиального спондилоартрита (аксСпА), а также проблемы, связанные с поиском препаратов, способных модифицировать течение аксСпА. Наибольшую актуальность имели выступления, касающиеся результатов терапии нестероидными противовоспалительными и генно-инженерными биологическими препаратами — ингибиторами фактора некроза опухоли α и интерлейкина 17/23.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит; нестероидные противовоспалительные препараты; генно-инженерные биологические препараты; ингибиторы фактора некроза опухоли α ; интерлейкин 17/23.

Для ссылки: Румянцева ОА, Эрдес ШФ. Вопросы терапии аксиального спондилоартрита в материалах конгресса EULAR-2015 (Рим, 10–13 июня 2015 г.). Научно-практическая ревматология. 2016;54(Прил 1):83–86.

PROBLEMS IN THE THERAPY OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIS IN THE PROCEEDINGS OF THE EULAR CONGRESS 2015 (ROME, 10–13 JUNE 2015)

Rumyantseva O.A., Erdes Sh.F.

The Congress considered the issues pertinent to the latest approaches to therapy for axial spondyloarthritis (axSpA), as well as the problems associated with a search for axSpA-modifying anti-rheumatic drugs. Reports on the results of therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and biological agents (tumor necrosis factor- α and interleukin 17/23 inhibitors) were of the most relevance.

Key words: axial spondyloarthritis; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; biological agents; tumor necrosis factor- α inhibitors; interleukin 17/23.

For reference: Rumyantseva OA, Erdes ShF. Problems in the therapy of axial spondyloarthritis in the proceedings of the EULAR Congress 2015 (Rome, 10–13 June 2015). Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2016;54(Suppl. 1):83–86.

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-1S-83-86>

10–13 июня 2015 г. в Риме состоялся конгресс EULAR-2015. В числе важных вопросов, обсуждаемых на его заседаниях, были проблемы терапии спондилоартритов (СпА). Противовоспалительная терапия при анкилозирующем спондилите (АС) должна обеспечивать не только купирование клинических симптомов заболевания и улучшение функции, но и замедлять развитие структурных изменений в позвоночнике. Наилучшего эффекта в этом отношении можно ожидать от нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и ингибиторов фактора некроза опухоли α (иФНО α) на ранних стадиях заболевания. иФНО α также более эффективны у пациентов, имеющих объективные признаки воспаления, такие как высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) и/или активный спондилит по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Анализ рентгенологического прогрессирования в наблюдательной когорте показал, что длительная (свыше 5 лет) терапия иФНО α может тормозить рост синдесмофитов [1].

При этом иФНО α способны быстро улучшить функциональный статус даже в случае прогрессирования структурного повреждения. Наилучший результат при назначении этих препаратов можно получить на ранних стадиях заболевания, поэтому очень актуальна ранняя диагностика АС. НПВП также способны тормозить развитие структурных изме-

нений при аксиальном СпА (аксСпА), однако данные исследований противоречивы. Ингибиторы интерлейкина 17 (ИЛ17) и ИЛ23 продемонстрировали хороший эффект в отношении клинических проявлений аксСпА, но их болезнь-модифицирующее действие еще находится в стадии исследования. В настоящее время не ясно, может ли комбинация противовоспалительных препаратов сдерживать прогрессирование рентгенологических изменений в позвоночнике при АС.

Особый интерес вызвал доклад J. Sieper на клинической научной сессии «Какие препараты модифицируют течение аксСпА?» [SP0099]. Автор показал, что при аксСпА назначение НПВП или иФНО α может эффективно снизить активность заболевания и улучшить функцию у больных с небольшой продолжительностью болезни и активным воспалением (повышение уровня СРБ и наличие МРТ-признаков активного спондилита). Аналогичный эффект может быть получен при использовании ингибиторов ИЛ17/23. В отношении торможения рентгенологического прогрессирования было сделано следующее заключение:

1. Ранняя и/или длительная терапия иФНО α представляется необходимой.
2. Роль НПВП до конца не определена.
3. Роль ингибиторов ИЛ17/23 еще не ясна.
4. При эффективной противовоспалительной терапии наблюдается улуч-

шение функции даже в случае рентгенологического прогрессирования.

W.P. Maksymowuch и соавт. оценили влияние иФНО α на рентгенологическое прогрессирование в наблюдательном когортном исследовании у 384 больных АС [OP0144]. Часть пациентов (n=148) получали стандартную терапию, другие (n=236) – иФНО α . Рентгенологическое прогрессирование оценивалось с помощью рекомендованного Международной группой по изучению спондилоартритов – ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) счета mSASSS (Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score) двумя независимыми экспертами с участием третьего в спорной ситуации. В результате было установлено, что у больных, получавших иФНО α в первые 5 лет от начала заболевания (n=15), прогрессирование структурных изменений было менее выраженным по сравнению с теми, кто начал получать такое лечение через 10 лет после начала болезни (n=178) или получал стандартную терапию (p=0,01 для обеих групп). Был сделан вывод, что раннее лечение может замедлить скорость прогрессирования структурных изменений в позвоночнике, хотя это было продемонстрировано только у небольшой части пациентов, получавших иФНО α в реальной клинической практике.

R.V.M. Landewe посвятил свое устное выступление проблемам модификации болезни при аксСпА с использованием иФНО α . Обсуждались следующие вопросы:

1. Способны ли иФНО α тормозить рост синдесмофитов и позволяют ли существующие методы оценки зафиксировать этот эффект?
2. Насколько часто происходит формирование синдесмофитов при раннем аксСпА?

К сожалению, однозначных ответов на эти вопросы пока не получено, требуются дальнейшие наблюдения.

D. Poddubny и соавт. продемонстрировали, что функциональное состояние больных с поздней стадией АС оставалось стабильным при длительной (в течение 10 лет) терапии иФНО α несмотря на некоторое рентгенологическое прогрессирование. При этом функциональный индекс BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) значимо коррелировал с индексом активности BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), но не с рентгенологическим счетом mSASSS. Это может означать, что подавление воспаления улучшает функциональный статус у больных АС, несмотря на наличие структурных повреждений в позвоночнике [THU0199].

D. Poddubny и соавт. в продолжающемся исследовании ESTHER [2] выявили устойчивый и аналогичный клинический ответ у пациентов с нерентгенологическим аксСпА (нр-аксСпА) и АС, получающих этанерцепт (ЭТЦ) в течение 6 лет. Эти данные показывают, что исходное наличие или отсутствие рентгенологических признаков сакроилиита не определяет клинический ответ на длительную терапию иФНО α , что поддерживает концепцию, которая рассматривает аксСпА как единое заболевание [THU0200].

Очень интересными оказались данные, касающиеся использования НПВП при АС. В своем выступлении J. Sieper показал, что постоянный прием НПВП в течение 2 лет по влиянию на рентгенологическое прогрессирование не отличается от приема «по требованию», что, по мнению автора, является правомочным в субгруппах пациентов, имеющих высокий риск прогрессирования АС. Однако этот вывод был сделан только для диклофенака, так как 77% пациентов в данном исследовании получали его в те-

чение 2 лет. В то же время в исследовании A. Wanders и соавт. в 2005 г. у 66% больных АС, леченных целекоксибом в течение 2 лет, были получены противоположные результаты [3]. Автор подчеркнул, что расхождение результатов этих двух исследований можно объяснить избирательным эффектом селективных ингибиторов циклооксигеназы 2 (ЦОГ2) или специфическим влиянием целекоксиба на формирование новой костной ткани при АС.

G. Varkas и соавт. изучали эффективность терапии НПВП в течение 6 нед при раннем аксСпА с оценкой МРТ-динамики активности сакроилиита. Основной целью была оценка влияния полной дозы НПВП на степень и интенсивность костномозгового отека (КМО) в крестцово-подвздошных суставах (КПС) на МРТ. Было получено уменьшение КМО в КПС после 6 нед приема оптимальной дозы НПВП, однако процент больных с 50% улучшением по BASDAI был низким [OP0170].

D.K. Patrikos показал, что добавление НПВП к терапии у пациентов с аксСпА на фоне клинической ремиссии, достигнутой при лечении иФНО α , способствовало значительному уменьшению таких проявлений, как боль и скованность. Однако автор считает, что требуются более длительные исследования с большим количеством больных и с применением инструментальных методов визуализации для более корректной оценки роли НПВП в терапии АС [THU0203].

J. Sieper и соавт. продемонстрировали результаты использования в течение 52 нед препарата секукинумаб (человеческие моноклональные IgG1k антитела к ИЛ17A) в дозах 150 и 75 мг [OP0168]. Были включены 219 больных АС, у которых воспалительная активность сохранялась несмотря на терапию НПВП. Ответ ASAS20 к 16-й неделе отмечался у 61,1% больных, получавших секукинумаб в дозе 150 мг по сравнению с 28,4% больных, получавших плацебо (p=0,0001). При этом показатели СРБ, ASAS40, ASAS5/6, BASDAI, SF-36 PCS и ASQoL на фоне лечения секукинумабом в дозе 150 мг были достоверно более благоприятны, чем в группе плацебо. Клинический ответ на секукинумаб в дозе 75 мг и на плацебо достоверно не различался. Улучшение на фоне терапии секукинумабом в дозе 150 мг сохранялось к 52-й неделе. Переносимость препарата была удовлетворительной, у некоторых больных наблюдались тяжелые инфекции, которые расценивались как серьезные неблагоприятные реакции, однако они не приводили к выбыванию из исследования. Таким образом, подкожное введение секукинумаба в дозе 150 мг к 52-й неделе обеспечивало стойкое уменьшение воспалительных изменений, улучшение функционального статуса и повышение связанного со здоровьем качества жизни. Секукинумаб хорошо переносился, выводы по безопасности согласуются с предыдущими сообщениями. Эти же исследователи показали, что секукинумаб в дозе 150 мг подкожно обеспечивает устойчивую положительную динамику показателей воспаления, функции и качества жизни как у пациентов, не получавших ранее иФНО α , так и у больных, которым ранее уже проводилось такое лечение [THU0210]. X. Baraliakos и соавт. представили результаты III фазы двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, в котором оценивалось влияние секукинумаба на воспаление в КПС и позвоночнике у больных АС (MEASURE1) [4]. Было показано, что этот препарат обеспечивает раннее снижение выраженности аксиального воспаления у больных с активным АС, и это улучшение сохраняется через 52 нед после начала терапии [THU0233].

В. Dasgupta и соавт. изучали сывороточные биомаркеры, связанные с активностью заболевания, и ответ на устекинумаб (УСТ) (ингибитор ИЛ12p40) у больных с активным АС в исследовании TOPAS [5]. На фоне терапии УСТ у больных с ответом BASDAI50 достоверно снизился уровень СРБ ($p=0,009$). Исходно концентрация маркеров воспаления коррелировала с BASDAI и ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) и несколько уменьшалась на фоне терапии. Содержание Chk-протеинкиназы 1 и ADAM металлопротеиназы 5 коррелировало с наличием признаков остеита на МРТ. Динамика маркеров ремоделирования костной ткани (DKKL1, SEMA3E, SPON1, ADAM12, CLIC1) коррелировала с уменьшением явлений остеита по данным МРТ к 24-й неделе терапии. У пациентов с 50% ответом по BASDAI выявлено снижение уровня С3-компонента комплемента и фибронектина, увеличение концентрации гаптоглобина и предшественника ингибитора колониестимулирующего фактора 1 (КСФ1), который участвует в дифференцировке остеокластов. В результате были определены новые сывороточные маркеры, связанные с активностью АС и ответом на терапию УСТ, при этом авторы планируют в будущем провести оценку этих маркеров в расширенном плацебоконтролируемом исследовании [THU0194].

D. Poddubnyu и J. Sieper представили новые данные по 1-й части исследования INFAST, касающегося изучения эффективности инфликсимаба (ИНФ) у больных ранним активным аксСпА [OP0172]. Известно, что жировая инфильтрация костного мозга в аксиальном скелете (позвонках, КПС), выявляемая на МРТ, считается в настоящее время признаком ранних поствоспалительных изменений, предшествующих формированию новой кости при АС. Это было показано в нескольких исследованиях с использованием иФНО α и вызывало опасение, что они могут способствовать процессу костной пролиферации [6, 7]. В исследовании INFAST было показано, что эффективное противовоспалительное лечение с использованием ИНФ и напроксена приводит к купированию активного сакроилиита и спондилита по данным МРТ с последующим образованием новых жировых депозитов в КПС и позвоночнике. Однако не было выявлено никаких различий в частоте возникновения новой жировой инфильтрации после купирования воспаления у больных, получавших ИНФ совместно с напроксеном, по сравнению с больными, получавшими только напроксен. Таким образом, формирование жировой инфильтрации костного мозга после разрешения воспаления не зависит от препаратов и, возможно, служит проявлением универсального патогенетического механизма при аксСпА, а не прямого действия иФНО α . НПВП не могут предотвратить развитие жировой инфильтрации. X. Baraliakos и соавт. оценили результаты долгосрочной терапии ИНФ у больных АС в наблюдательном исследовании [THU0234]. Из 71 исходно включенного пациента 55 (77,5%) оставались под наблюдением (46 мужчин, 83,6%). У 7 (12,7%) из этих 55 пациентов ИНФ был заменен на другой иФНО α по разным причинам. В конце исследования 31 (56,4%) пациент получал НПВП в дополнение к иФНО α . Большинство неблагоприятных реакций были легкими, чаще это были инфекции дыхательных путей. Наблюдалось развитие двух злокачественных опухолей в течение первых 7 лет лечения: одна базально-клеточная карцинома и одна злокачественная меланома. Таким образом, был выявлен благоприятный исход заболевания у пациентов, которые продолжали терапию иФНО α в течение 8 лет. Уровни BASDAI, BASFI и BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) были стабильно низкими, что под-

тверждает возможность контроля активности заболевания в сочетании с сохранением функции и подвижности позвоночника при длительной терапии. У части больных наблюдалось увеличение интервалов между инфузиями ИНФ без обострений, что подтверждает возможность уменьшения дозы препарата в реальной клинической практике.

Достаточно много данных было представлено по результатам использования препарата цертолизумаба пэгол (ЦЗП) у больных АС. J. Braun и соавт. представили результаты 96-недельной терапии ЦЗП и его влияние на воспаление в позвоночнике и КПС по данным МРТ у больных аксСпА: более половины больных с активным сакроилиитом или спондилитом достигли ремиссии по данным МРТ к 12-й неделе терапии и этот эффект сохранялся к 96-й неделе. Также была продемонстрирована ассоциация выраженности воспалительных изменений по данным МРТ и клинического исследования, однако корреляция была более значимой для позвоночника, чем для КПС [OP0171].

D. van der Heijde и соавт. оценили факторы, связанные со структурным повреждением в позвоночнике по данным рентгенографии у больных аксСпА, получающих ЦЗП >96 нед. Данные исследования RAPID-axSpA показывают, что мужской пол, увеличение возраста, продолжительности болезни и высокий индекс массы тела (ИМТ) связаны с более серьезными структурными повреждениями. Воспаление по данным МРТ (счет ASspiMRI-a) исходно и с течением времени ассоциировалось с рентгенологическим прогрессированием (счет mSASSS), но при этом не зависело от других факторов [THU0201].

C. Dackhammar и соавт. сообщили, что, по данным общенационального Шведского регистра, «выживаемость» терапии ЦЗП у пациентов со СпА, не получавших ранее генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), была достоверно выше, чем у пациентов, которым уже проводилась терапия ГИБП [THU0197]. Приверженность терапии после 6 и 12 мес была в пределах диапазона значений, полученных ранее при использовании других иФНО α . D. van der Heijde и соавт. выявили, что клиническое улучшение на фоне лечения ЦЗП ассоциировалось с повышением производительности труда и домашней работы у пациентов как с АС, так и с нр-аксСпА [THU0202].

M. Dougados в своем докладе продемонстрировал результаты 5-летнего применения голимумаба (ГЛМ) при АС: 77,6% больных продолжали терапию ГЛМ в течение 5 лет, при этом более чем у половины из них достигнуто 40% улучшение по критериям ASAS, а у 30% сохраняется частичная ремиссия. Переносимость ГЛМ сопоставима с переносимостью других иФНО α и к 24-й неделе применения; только 9,3% больных прекратили лечение из-за неблагоприятных реакций. M. Dougados и соавт. назначали ГЛМ больным с активным нр-аксСпА длительностью до 5 лет: эти пациенты чаще достигали 20% улучшения по критериям ASAS к 16-й неделе, чем пациенты из группы плацебо, причем терапия была наиболее эффективна у больных, имевших на момент включения объективные признаки активного воспаления (наличие активного сакроилиита по данным МРТ или высокий уровень СРБ) [THU0218]. R.D. Inman и соавт. изучали сывороточные биомаркеры, связанные с изменением индекса активности ASDAS и динамикой МРТ-изменений у больных АС, получавших ГЛМ. В результате проведенного анализа было предположено, что понижение концентрации ИЛ6, тканевого ингибитора металлопротеиназы 1 (TIMP1) и С3-компонента комплемента может быть связано с умень-

шением активности спондилита при АС. Кроме того, содержание молекулы межклеточной адгезии 1 (ICAM1), гаптоглобина и амилоида Р коррелирует с исходной активностью заболевания, и эти факторы могут играть дополнительную роль в развитии воспаления при АС [THU0223].

В нескольких работах изучалась безопасность терапии при АС. С.С. Moura и соавт. оценивали риск госпитальных серьезных инфекций у больных АС, получающих базисные противовоспалительные препараты (БПВП) и иФНОα. Было выявлено, что у 3% больных в течение года лечения выявлялись серьезные инфекции. В данном исследовании не были сделаны окончательные выводы о влиянии такого лечения на частоту серьезных неблагоприятных реакций. Тем не менее более старший возраст и предшествующее лечение, особенно с применением глюкокортикоидов, являются важными факторами, способными повышать риск возникновения серьезных инфекций при АС [THU0198]. M. Zlnay и соавт. показали, что развитие псориаза *de novo* у больных АС на фоне применения иФНОα наблюдается очень редко. При этом подошвенный пустулез является наиболее частой парадоксальной кожной реакцией. При назначении ЭТЦ он возникает реже, чем у пациентов, получающих моноклональные антитела, такие как ИНФ и ГЛМ [THU0217].

Известно, что курение является предиктором плохого ответа на терапию иФНОα. P. Das и соавт. изучали влияние курения в двух этнических группах пациентов с АС (белые британцы и индийское население), получающих иФНОα [THU0222]. Были сделаны следующие выводы:

1. Курение оказывает отрицательное воздействие на эффективность иФНОα и исход заболевания в обеих этнических группах.
2. Индийские курильщики хуже отвечали на терапию иФНОα.
3. Не было выявлено значимой корреляции между курением и активностью воспаления в обеих этнических группах.

С большим интересом обсуждались вопросы иммуногенности терапии иФНОα, а также возможности переключения между ГИБП. H. Monjo и соавт. оценили влияние иммуногенности на результаты терапии иФНОα у больных

СПА с низкой активностью заболевания. Авторы показали, что у большинства из них уменьшение дозы препарата не сопровождается клиническим ухудшением или обострением. При этом мониторинг уровня препарата и антилекарственных антител (АЛА) в сыворотке крови может способствовать выявлению обострения заболевания. Кроме того, сопутствующая терапия метотрексатом, возможно, способна сдерживать формирование АЛА [THU0206].

Выявлено, что при АС и псориатическом артрите замена первого иФНОα на второй может давать благоприятный результат, хотя у таких больных клинический эффект может быть хуже, чем у больных, которые продолжают терапию первым препаратом [8, 9]. Эффективность переключения между иФНОα и влияние концентрации препарата и уровня АЛА на результат лечения у больных АС и псориатическим артритом по сравнению с «бионаивными» пациентами изучались в работе J. Ruwaard и соавт. [THU0208], которые показали, что эффективность второго иФНОα была ниже, чем первого.

A. Neiponen и соавт. оценили эффективность иФНОα в проспективном когортном исследовании: эффективность всех препаратов была примерно одинакова, однако «выживаемость» терапии у ЭТЦ и адалимумаба была выше, чем у ИНФ. Одновременное применение сульфасалазина снижает риск прерывания терапии и, возможно, усиливает ее противовоспалительный эффект [THU0213].

Таким образом, прошедший конгресс EULAR показал, что остается актуальной проблема поиска более эффективных методов лечения акСПА, способных сдерживать прогрессирование заболевания.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

В тексте в квадратных скобках с буквенно-цифровой аббревиатурой указаны ссылки на тезисы в журнале *Annals of the Rheumatic Diseases*, June 2015; Volume 74 Supplement 2.

1. Haroon N, Inman RD, Leach TJ, et al. The impact of tumor necrosis factor α inhibitors on radiographic progression in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2013;65(10):2645-54. doi: 10.1002/art.38070
2. Song IH, Hermann K, Haibel H, et al. Effects of etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis on active inflammatory lesions as detected by whole-body MRI (ESTHER): a 48-week randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(4):590-6. doi: 10.1136/ard.2010.139667
3. Wanders A, van der Heijde D, Landewe R, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52(6):1756-65. doi: 10.1002/art.21054
4. Baeten D, Braun J, Baraliakos X, et al. Secukinumab, a Monoclonal Antibody to Interleukin-17A, Significantly Improves Signs and Symptoms of Active Ankylosing Spondylitis: Results of a 52-Week Phase 3 Randomized Placebo-Controlled Trial with Intravenous Loading and Subcutaneous Maintenance Dosing. *Arthritis Rheum*. 2014;66(Suppl):S360.
5. Poddubnyy D, Hermann KG, Callhoff J, et al. Ustekinumab for the treatment of patients with active ankylosing spondylitis: results of a 28-week, prospective, open-label, proof-of-concept study (TOPAS). *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(5):817-23. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204248
6. Song IH, Hermann KG, Haibel H, et al. Relationship between active inflammatory lesions in the spine and sacroiliac joints and new development of chronic lesions on whole-body MRI in early axial spondyloarthritis: results of the ESTHER trial at week 48. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(7):1257-63. doi: 10.1136/ard.2010.147033
7. Maksymowych WP, Morency N, Conner-Spady B, Lambert RG. Suppression of inflammation and effects on new bone formation in ankylosing spondylitis: evidence for a window of opportunity in disease modification. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72(1):23-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200859
8. Glinborg B, Ostergaard M, Krogh NS, et al. Clinical response, drug survival, and predictors thereof among 548 patients with psoriatic arthritis who switched tumor necrosis factor α inhibitor therapy: results from the Danish Nationwide DANBIO Registry. *Arthritis Rheum*. 2013 May;65(5):1213-23. doi: 10.1002/art.37876
9. Glinborg B, Ostergaard M, Krogh NS, et al. Clinical response, drug survival and predictors thereof in 432 ankylosing spondylitis patients after switching tumour necrosis factor α inhibitor therapy: results from the Danish nationwide DANBIO registry. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jul;72(7):1149-55. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201933