



Con el apoyo de:

## **INFORME SOBRE INNOVACIÓN TERAPÉUTICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA**

**Informe de BIMZELX® (Bimekizumab) en Espondiloartritis axial (radiográfica y no radiográfica)\*.**

**Fecha de publicación: 2/11/2023**

**Documento elaborado por el grupo de expertos de la Sociedad Española de Reumatología.**

\*La selección de los elaboradores y revisores del programa InnovaTSER es responsabilidad de la dirección de la Unidad de Investigación de la SER que garantiza la independencia de este documento.

## INTRODUCCIÓN

La espondiloartritis axial (EspAax) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta predominantemente a la columna vertebral y a las articulaciones sacroilíacas. Sin embargo, también pueden estar presentes manifestaciones periféricas (tales como la artritis, entesitis o dactilitis) y extra-musculo-esqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal (EII)). Se calcula que entre el 0.3% y 1.4% de la población general sufre esta enfermedad, aunque en las poblaciones con alta prevalencia de antígeno leucocitario humano B27 (HLA-B27) la frecuencia de esta enfermedad puede ser mayor [1,2].

La introducción de la resonancia magnética nuclear (RNM) de sacroilíacas y la publicación de los criterios de clasificación del grupo internacional Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) en 2009 permiten clasificar a estos pacientes en dos grupos [3]: a) EspAax radiográfica (EspAax-r) o también clásicamente llamada Espondilitis Anquilosante, que incluye aquellos pacientes que presentan una sacroiliitis en la radiografía simple de pelvis de acuerdo a los criterios de Nueva York modificados (NYM) [4]; y b) EspAax no radiográfica (EspAax-nr) que incluye aquellos pacientes con diagnóstico de EspAax pero que no cumplen los criterios radiográficos NYM. En práctica clínica, la distinción entre EspAax-r y EspAax-nr es poco relevante, por lo que se suele utilizar el término EspAax para referirnos a este grupo de pacientes [5].

La inflamación de la columna vertebral y articulaciones sacroilíacas se manifiestan sintomáticamente como raquialgia inflamatoria, rigidez matutina y fatiga [6]. Si la inflamación no se controla adecuadamente, estos pacientes pueden sufrir un daño óseo irreversible dando lugar a anquilosis de las articulaciones sacroilíacas y de la columna vertebral, con la consiguiente pérdida de movilidad del esqueleto axial [7]. Todos estos síntomas tienen gran repercusión en diferentes aspectos de la vida del paciente, como en el estado psíquico, productividad laboral y calidad de vida [8]. Además, el diagnóstico de EspAax se suele realizar entre la segunda y la tercera década de la vida, repercutiendo así en el momento de mayor desempeño social y laboral [9].

El manejo terapéutico de estos pacientes requiere de la combinación de tratamiento farmacológico y no farmacológico, con el objetivo de maximizar la calidad de vida relacionada con la enfermedad mediante el control de los síntomas y la inflamación, prevención del daño estructural y preservación de la función y participación social [10]. Por ello, es necesaria la monitorización de los pacientes con EspAax mediante los cuestionarios reportados por el paciente (PROs), hallazgos clínicos, de laboratorio y de imagen. En este sentido, se recomienda establecer como objetivo terapéutico la remisión o, como alternativa, la baja actividad de la enfermedad [11]. En la actualidad, se recomienda el uso del índice “Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score” (ASDAS) para evaluar la actividad de la enfermedad, de tal forma que se define remisión (enfermedad inactiva) como un ASDAS < 1.3 y baja actividad de la enfermedad como ASDAS < 2.1 [12].

El arsenal farmacológico para EspAax ha aumentado significativamente en los últimos años, de manera que si un paciente fracasa a Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs) las alternativas terapéuticas disponibles incluyen inhibidores del factor de necrosis tumoral (iTNF),

inhibidores de la interleucina 17 (iIL-17)<sup>1</sup> y los inhibidores de la Janus quinasa (iJAK) (Tabla 1). Los datos sobre las diferentes opciones de tratamiento provienen principalmente de ensayos controlados con placebo, sin que existan estudios “head-to-head” que comparen la eficacia clínica de dos dianas terapéuticas en pacientes con EspAax, por lo que es difícil priorizar una línea sobre otra. Únicamente existe un estudio reciente que compara el efecto de la inhibición de la IL-17A (secukinumab) frente a iTNFi (adalimumab) sobre la progresión radiográfica, pero que no incluye la eficacia clínica como objetivo primario [13].

Las últimas recomendaciones ASAS-EULAR para el manejo de las EspAax recomiendan el uso de iTNF, iIL-17 o iJAK en pacientes con actividad clínica elevada persistente a pesar del uso de tratamientos convencionales, aunque se indica que la práctica clínica habitual es comenzar con un iTNF o iIL-17A. Esta aclaración se realiza debido a que existe más experiencia y más datos de vida real y seguridad con estos fármacos [10].

## **BIMZELX® (BIMEKIZUMAB)**

### **Nombre del medicamento**

Bimzelx® (Bimekizumab) 160mg solución inyectable en jeringa o pluma precargada.

### **Indicación terapéutica en EspAax-r y EspAax-nr**

#### EspAax-r

Bimekizumab 160mg está indicado para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial radiográfica (o espondilitis anquilosante) activa con una respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento convencional.

#### EspAax-nr

Bimekizumab 160mg está indicado para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial radiográfica activa con signos objetivos de inflamación confirmados por un aumento de la proteína C reactiva (PCR) y/o por RNM que no han respondido adecuadamente a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

### **Farmacología**

Bimekizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado tipo IgG1/k que se une con alta afinidad y de forma selectiva a la IL-17A e IL-17F (iIL-17AF), bloqueando así su unión con el complejo receptor IL-17RA/IL-17RC. La IL-17A y la IL-17F actúan de manera sinérgica con otras citocinas inflamatorias para inducir inflamación, demostrándose que concentraciones elevadas de estas citocinas están implicadas en la patogenia de enfermedades inflamatorias tales como la psoriasis en placas, artritis psoriásica (APs) y EspAax. Además, se ha demostrado que la IL-17A y la IL-17F potencian la diferenciación osteogénica de las células derivadas del

---

<sup>1</sup> La familia de la IL-17 en humanos comprende la IL17A (a veces llamada confusamente "IL-17"), la IL17B, la IL17C, la IL17D, la IL17E y la IL17F. La IL-17E también se conoce como IL-25. Todos los miembros de la familia IL-17 tienen una estructura proteica similar.

periostio humano y la formación de hueso en estudios in vitro, lo que sugiere un papel fundamental de estas citocinas en el desarrollo de neoformación ósea en las EspA [14].

Bimekizumab inhibe estas citocinas proinflamatorias resultando en el descenso de la inflamación local y sistémica, mejorando así los síntomas clínicos relacionados con las enfermedades crónicas inflamatorias anteriormente mencionadas. Además, la neutralización de IL-17A e IL-17F induce una supresión de la expresión génica osteogénica en células derivadas del periostio humano y por tanto suprimiendo la mineralización de la matriz [14].

### **Posología y forma de administración**

La dosis recomendada para pacientes adultos con EspAax (EspAax-r y EspAax-nr) es de 160mg (administrados en 1 inyección subcutánea) cada 4 semanas. Se debe de considerar suspender el fármaco en aquellos pacientes que no hayan demostrado mejoría tras 16 semanas de tratamiento.

### **Eficacia**

La eficacia y seguridad de bimekizumab) en EspAax-nr y EspAax-r se demostraron en los ensayos clínicos Fase III BE MOBILE 1 y BE MOBILE 2, respectivamente [15]. En ambos ensayos clínicos, se consideró como objetivo primario la respuesta ASAS40, un objetivo más estricto que el ASAS20 que se asocia a una menor pérdida de productividad laboral y menor progresión estructural a nivel del esqueleto axial [16,17].

### **BE MOBILE 1: Estudio de fase III en pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica activa.**

#### Criterios de inclusión

En el estudio BE MOBILE 1 se evaluaron 254 pacientes con EspAax-nr (128 en el brazo bimekizumab y 126 en el brazo placebo). Los pacientes debían tener una EspAax, cumplir los criterios de clasificación de Assessment of Spondyloarthritis Interantional Society (ASAS) y presentar enfermedad activa, definida por un Índice de actividad Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)  $\geq 4$  y dolor vertebral  $\geq 4$  en una escala de valoración numérica (EVA) del 0 al 10 (ítem 2 del BASDAI). Además, estos pacientes no podían tener signos de cambios radiográficos en las articulaciones sacroilíacas que cumplieran los criterios de NYM para espondilitis anquilosante. Los pacientes también debían presentar signos objetivos de inflamación, confirmados por una elevación de la PCR y/o signos de sacroilítis en la RNM, así como antecedentes de respuesta inadecuada a 2 antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) diferentes o intolerancia o contraindicación a los AINEs. Se excluyeron aquellos pacientes que habían recibido  $>1$  iTNF,  $>2$  fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) biológicos (distintos de los iTNF, incluidos biológicos en fase de investigación) o cualquier iIL-17A.

#### Diseño

Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) para recibir bimekizumab 160 mg cada 4 semanas hasta la semana 52, o placebo hasta la semana 16 seguido de bimekizumab 160 mg cada 4

semanas hasta la semana 52. La aleatorización se realizó estratificado según los resultados de RNM/PCR y según la región geográfica.

### Respuesta clínica

Al inicio del estudio, la media de duración de los síntomas fue de 9 años (mediana de 5,5 años). El 10,6 % de los pacientes habían recibido tratamiento previo con un fármaco anti-TNF. Tras 16 semanas de tratamiento, 47,7% (61/128) vs 21,4% (27/126) de los pacientes alcanzaron una respuesta ASAS40 en los grupos bimekizumab y placebo, respectivamente (Tabla 2, Figura 1). Además, la respuesta se mantuvo de forma consistente y se incrementó hasta la semana 52 (ASAS40 60,9%) (Figura 1) [18]. A nivel de ASAS-PR (ASAS remisión parcial), el 25,8% vs. 7,1% alcanzaron este objetivo secundario tras 16 semanas de tratamiento en los grupos bimekizumab y placebo, respectivamente. Además, esta respuesta se mantuvo hasta las 52 semanas de tratamiento en el grupo bimekizumab (29,7%).

En los participantes con exposición previa a iTNF, la tasa de respuesta ASAS40 en la semana 16 en el grupo de bimekizumab (60,0%) fue mayor en comparación con el placebo (11,8%). Los resultados fueron similares en los participantes sin exposición previa a iTNF, donde la respuesta ASAS40 fue mayor en el grupo de bimekizumab (46,6 %) en comparación con el grupo de placebo (22,9 %).

### Reducción de la inflamación

En pacientes con EspAax-nr, bimekizumab redujo la inflamación en términos de concentración de PCR de alta sensibilidad (PCR-hs) y en la RNM de sacroiliacas y columna vertebral. Los signos de inflamación se evaluaron mediante RNM al inicio y en la semana 16 y se expresó como el cambio en la puntuación del Consorcio de Investigación de Espondiloartritis de Canadá (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada, SPARCC), para las articulaciones sacroilíacas, y el cambio en la puntuación de actividad en la columna vertebral mediante el score de Berlín. Se observó una reducción de la inflamación tras 16 semanas de seguimiento tanto en las articulaciones sacroilíacas (cambio en SPARCC: -6.2 vs. -1.5) como en la columna vertebral (cambio en score de Berlín: -0.7 vs -0.1) en los pacientes tratados con bimekizumab en comparación con placebo, respectivamente (Figura 2). La reducción de la inflamación determinada por PCR-hs y por RNM se mantuvo hasta la semana 52.

### Función física y calidad de vida

Los pacientes con EspAax-nr tratados con bimekizumab mostraron una mejora significativa desde el inicio en la capacidad funcional física evaluada por el BASFI en comparación con el placebo (media desde el inicio hasta la semana 16: -2,5 frente a -1,  $p < 0,001$ ), así como una mejora significativa en la puntuación del componente físico (PCS) del cuestionario SF-36 (cambio SF-36 PCS desde el inicio hasta la semana 16: 9,3 frente a 5,4,  $p < 0,001$ ).

Los pacientes del estudio BE MOBILE 1 tratados con bimekizumab, en comparación con los tratados con placebo, notificaron una mejora significativa en la calidad de vida relacionada con la salud medida por el Cuestionario de Calidad de Vida en la Espondilitis Anquilosante (AS Quality of Life Questionnaire, ASQoL) (cambio en ASQoL desde el inicio a la semana 16: -5,2 frente a -2,5,  $p < 0,001$ ).

Las mejoras logradas en la semana 16 del estudio BE MOBILE 1 en todas las medidas de la capacidad funcional física y otros resultados relacionados con la salud mencionados

anteriormente (puntuaciones BASFI, PCS del SF-36 y ASQoL) se mantuvieron hasta la semana 52.

## **BE MOBILE 2: Estudio de fase III en pacientes con espondiloartritis axial radiográfica (o espondilitis anquilosante) activa.**

### Criterios de inclusión

En el estudio BE MOBILE 2 (AS0011) se evaluaron a 332 pacientes con EspAax-r (221 en el brazo bimekizumab y 111 en el brazo placebo), determinada por signos radiográficos documentados que cumplieran los criterios de NYM para la EspAax-r. Los pacientes presentaban enfermedad activa, definida por un BASDAI  $\geq 4$  y dolor vertebral  $\geq 4$  en una escala de valoración numérica del 0 al 10 (ítem 2 del BASDAI). Los pacientes debían tener antecedentes de respuesta inadecuada a 2 AINEs diferentes o intolerancia o contraindicación a los AINEs. Se excluyeron aquellos pacientes que habían recibido  $>1$  anti-TNF,  $>2$  FAMEs biológicos (distintos de los anti-TNF, incluidos biológicos en fase de investigación) o cualquier inhibidor de IL-17A.

### Diseño

Los pacientes fueron aleatorizados (2:1) para recibir bimekizumab 160 mg cada 4 semanas hasta la semana 52, o placebo hasta la semana 16 seguido de bimekizumab 160 mg cada 4 semanas hasta la semana 52.

### Respuesta clínica

Al inicio del estudio, los pacientes habían tenido síntomas de EspAax-r durante una media de 13,5 años (mediana de 11 años). El 16,3 % de los pacientes habían recibido tratamiento previo con un fármaco anti-TNF. Tras 16 semanas de tratamiento, 44,8% (99/221) vs 22,5% (25/111) pacientes alcanzaron una respuesta ASAS40 en los grupos bimekizumab y placebo, respectivamente (Tabla 2, Figura 1). Además, la respuesta se mantuvo consistente y se incrementó hasta la semana 52 (ASAS40 58,4%) (Figura 1) [18,19]. A nivel de ASAS-PR (ASAS remisión parcial), el 24,0% vs. 7,2% alcanzaron este objetivo secundario tras 16 semanas de tratamiento en los grupos bimekizumab y placebo, respectivamente. Además, esta respuesta se mantuvo hasta las 52 semanas de tratamiento en el grupo bimekizumab (29,9%).

En los participantes con exposición previa a iTNF, la tasa de respuesta ASAS40 en la semana 16 en el grupo de bimekizumab (40,5%) fue mayor en comparación con el placebo (17,6%). Los resultados fueron similares en los participantes sin exposición previa a inhibidores de TNF $\alpha$ , donde la respuesta ASAS40 fue mayor en el grupo de bimekizumab (45,7%) en comparación con el grupo de placebo (23,4%).

### Reducción de la inflamación

En pacientes con EspAax-r, bimekizumab también redujo la inflamación medida mediante la PCR-hs y los scores SPARCC y de Berlín para la RNM de sacroiliacas y columna vertebral, respectivamente. Se observó una reducción de la inflamación tras 16 semanas de seguimiento tanto en las articulaciones sacroilíacas (cambio en SPARCC: -5.6 vs. 1.1) como en la columna vertebral (cambio en score de Berlín: -2.3 vs 0.0) en los pacientes tratados con bimekizumab en comparación con placebo, respectivamente (Figura 2). La reducción de la inflamación determinada por PCR-hs y por RNM también se mantuvo hasta la semana 52.

### Función física y calidad de vida

Los pacientes con EspAax-r tratados con bimekizumab mostraron una mejora significativa desde el inicio en la capacidad funcional física evaluada por el BASFI en comparación con el placebo (medio desde el inicio hasta la semana 16: -2,2 frente a -1,1,  $p < 0,001$ ), así como una mejora significativa en la puntuación SF-36 PCS hasta la semana 16: 8,5 frente a 5,2,  $p < 0,001$ ).

Los pacientes del estudio BE MOBILE 2 tratados con bimekizumab, en comparación con los tratados con placebo, notificaron una mejora significativa en la calidad de vida relacionada con la salud medida por el ASQoL, con un cambio desde el inicio a la semana 16 de -4,9 frente a -3,2 ( $p < 0,001$ ) en los grupos bimekizumab y placebo, respectivamente.

Las mejoras logradas en la semana 16 del estudio BE MOBILE 2 en todas las medidas de la capacidad funcional física y otros resultados relacionados con la salud mencionados anteriormente (puntuaciones BASFI, PCS del SF-36 y ASQoL) se mantuvieron hasta la semana 52.

### ***Limitaciones, validez y utilidad práctica***

En estos ensayos de fase 3, la inhibición dual de IL-17A e IL-17F con bimekizumab subcutáneo 160 mg cada 4 semanas condujo a mejoras significativas en las respuestas ASAS, la actividad de la enfermedad, la función física, el dolor, la calidad de vida y la movilidad de la columna en comparación con el placebo en pacientes con EspAax-r y EspAax-nr tras 16 semanas de tratamiento. Además, estas mejoras se mantuvieron tras tres años de seguimiento (estudio abierto). Asimismo, bimekizumab ha demostrado una mejoría significativa en medidas objetivas de inflamación (niveles de PCR y edema de médula ósea en RNM) frente a placebo, que son a su vez predictores progresión del daño estructural en EspAax.

La tolerabilidad demostrada a largo plazo y la eficacia del tratamiento con bimekizumab se vieron respaldadas por la alta tasa de retención de pacientes, de manera que casi tres cuartas partes de los pacientes completaron la semana 156 [19].

En pacientes con EspAax, los iTNF representan los fármacos biológicos más utilizados en primera línea en pacientes con alta actividad de la enfermedad, pero no todos los alcanzan una respuesta adecuada al tratamiento. Los iIL17A representan una alternativa terapéutica en pacientes refractarios a anti-TNF, aunque pueden experimentar una respuesta insatisfactoria a dichos fármacos y requerir tratamientos alternativos.

Las interleucinas IL-17A e IL-17F comparten alrededor del 50% de homología estructural y tienen una función proinflamatoria similar, señalizando a través del mismo complejo receptor [20, 21]. La evidencia preclínica de estudios in vitro ha demostrado que la IL-17A y la IL-17F cooperan con otros mediadores de la inflamación, como el TNF, para amplificar las respuestas inflamatorias [22]. Además, la evidencia científica que confirma la eficacia y seguridad de este fármaco en pacientes con EspAax posiciona a bimekizumab como una alternativa terapéutica sólida en estos pacientes.

### ***Evaluaciones por otros organismos***

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha aprobado bimekizumab (Bimzelx®) para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y la espondiloartritis axial activa en adultos.

El inhibidor de IL-17A e IL-17F ya ha sido aprobado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en la Unión Europea y en varios otros países, incluidos Canadá, Gran Bretaña y Japón. Sin embargo, esta es la primera autorización mundial de bimekizumab para el tratamiento de PsA o axSpA.

## **Seguridad**

### **Análisis agregado BE MOBILE 1 y BE MOBILE 2 tras 16 semanas de tratamiento**

Los eventos adversos se informaron con una mayor incidencia en el grupo de bimekizumab 160 mg cada 4 semanas en comparación con el grupo de placebo (57,3% frente a 50,2%). La incidencia de eventos adversos graves fue baja en general y similar en el grupo de bimekizumab 160 mg cada 4 semanas (1,1%) en comparación con el grupo de placebo (0,8%) (Tabla 3).

La incidencia de interrupciones del estudio debido a los eventos adversos fue baja en general y similar en el grupo de bimekizumab 160 mg cada 4 semanas (2,3%) en comparación con el grupo de placebo (2,1%).

Los eventos adversos relacionados con el fármaco (según la evaluación del investigador) se informaron con una incidencia más alta en el grupo de bimekizumab 160 mg cada 4 semanas en comparación con el grupo de placebo (27,8% frente a 15,6%).

No se informó de ninguna muerte durante este período.

### ***Análisis agregado de los ensayos Fase 2, 2b, 3 y fase de extensión en EspAax tras 52 semanas de tratamiento***

Este análisis proporcionó la descripción general más completa de la seguridad en EspAax al incluir todos los datos de Fase 2 y Fase 3 de los estudios EspAax-nr y EspAax-r. Esto incluyó los eventos adversos durante los períodos combinados de tratamiento inicial, de mantenimiento y período de extensión.

La mayoría de los participantes del estudio en el grupo de bimekizumab total (85,6%) informó un evento adverso. Casi la mitad de los participantes del estudio (45,4%) tenían eventos adversos que se consideraban relacionados con el medicamento en investigación.

Los eventos adversos comunes se definen como aquellos que ocurren en más del 2% de los participantes del estudio en cualquier grupo de tratamiento. En este caso, los eventos adversos comunes más frecuentemente reportados en el grupo total de bimekizumab fueron infecciones o infestaciones (67,1%), alteraciones gastrointestinales (28,4%), alteraciones de la piel y subcutáneas (25,9%), y alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas (11,7%), la mayoría de ellos no relacionados con el fármaco según los investigadores.

Un total de 23 tipos de eventos adversos fueron reportados como relacionados con el fármaco en el grupo total de bimekizumab. Los más comunes fueron la candidiasis oral (6,8%), nasofaringitis (4,0%), infección del tracto respiratorio superior (2,5%), infección fúngica oral (2,4%), aumento de transaminasas (2,3%) e infección fúngica cutánea (2,2%).

### ***Eventos adversos graves***

La incidencia de eventos adversos graves fue baja en general tras 52 semanas. Un total de 7.1% de los participantes del grupo de bimekizumab informaron un evento adverso grave durante todo el período de seguimiento. Los eventos adversos graves más frecuentemente reportados fueron infecciones e infestaciones (1,6%).

En el momento de la actualización de seguridad (datos de 52 semanas), se reportó un total de 3 muertes, las cuales ocurrieron en el programa de la Fase 2 pero ninguna fue considerada como relacionada con el medicamento en investigación.

### ***Enfermedad inflamatoria intestinal***

La EII es una manifestación extra-musculoesquelética conocida de la EspAax que, en ocasiones, puede estar asociada con la exposición a los inhibidores de la IL-17A [23]. De los 303 pacientes incluidos en el estudio de extensión, 7 tenían antecedente de EII. La aparición de EII activa fue poco frecuente con el tratamiento con bimekizumab tras 156 semanas (un total de 9 pacientes, de los cuales 2 tenían antecedente de EII), y la mayoría de los pacientes que experimentaron EII continuaron en el estudio [22].

Si un paciente desarrolla signos y síntomas de EII o experimenta un empeoramiento de una EII preexistente, se debe plantear suspender el tratamiento con bimekizumab e iniciar un tratamiento médico adecuado.

### ***Contraindicaciones***

Bimekizumab está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, y en pacientes con infecciones activas clínicamente importantes (por ejemplo, tuberculosis activa).

### **Valoración del beneficio clínico**

Bimekizumab 160mg cada 4 semanas ha demostrado un efecto clínicamente relevante medido por ASAS40 en pacientes con EspAax activa. Además, este efecto beneficioso se mantuvo hasta la semana 52.

Los datos de seguridad derivados de los ensayos clínicos fueron consistentes con los hallazgos en el programa de desarrollo de psoriasis en placas, de manera que los eventos adversos más comunes fueron nasofaringitis y candidiasis oral. La mayoría de estos eventos adversos no fueron graves.

En general, bimekizumab tiene un efecto positivo en el tratamiento de la EspAax-r y EspAax-nr con un beneficio que supera el riesgo. Por tanto, el balance riesgo-beneficio de bimekizumab en el tratamiento de EspAax-r y EspAax-nr es positivo.

### **DISCUSIÓN**

Bimekizumab es un anticuerpo monoclonal que se une con alta afinidad y de forma selectiva a las formas de la IL-17, IL-17A y IL-17F para reducir la inflamación local y sistémica.

Los resultados de los ensayos BE MOBILE 1 (EspAax-nr) y BE MOBILE 2 (EspAax-r) han demostrado que Bimekizumab mejora de forma significativa los signos y síntomas tras 16 semanas en comparación con placebo (incluyendo pacientes con respuesta inadecuada a fármacos biológicos previos). Además, estas respuestas clínicas se mantuvieron hasta la semana 52 en ambas poblaciones de pacientes. Bimekizumab ha demostrado también un balance riesgo-beneficio positivo, por lo que este fármaco representa una alternativa terapéutica en pacientes con EspAax, tanto en aquellos que no respondan a AINE como en aquellos que hayan recibido previamente algún FAME biológico.

Está prevista la realización de un seguimiento post-autorización para evaluar la seguridad del fármaco a largo plazo, así como evaluación de su uso durante el embarazo y lactancia. Además, la evaluación de su eficacia en pacientes con respuesta inadecuada a anti-IL17A previo será necesaria para responder a necesidades no cubiertas en estos pacientes.

## CONCLUSIÓN

En pacientes con EspAax, bimekizumab ha demostrado ser eficaz y seguro tanto en pacientes que no han probado fármacos biológicos previos como en los refractarios a ellos, lo que lo posiciona como una alternativa terapéutica en pacientes con EspAax.

## POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Bimekizumab está indicado para el tratamiento de adultos con EspAax-nr activa con signos objetivos de inflamación confirmadas por un aumento de la PCR y/o por RNM que no han respondido adecuadamente a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). También está indicado para el tratamiento de adultos con EspAax-r activa con una respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento convencional.

A la luz de los datos disponibles, bimekizumab tiene un mecanismo de acción novedoso para pacientes con EspAax y presenta un balance de riesgo-beneficio positivo, lo que lo posiciona como un tratamiento de primera línea tras el fallo al menos a dos AINE o de segunda línea tras el fallo a uno o más FAME previos (inhibidor del TNF, inhibidor de la IL-17 o inhibidor de las JAK). El uso de bimekizumab en pacientes con EspAax y enfermedad inflamatoria intestinal confirmada o sospechada debe de evaluarse de forma individual.

## GLOSARIO DE TERMINOS

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

APs: Artritis Psoriásica

ASAS: Assessment of Spondyloarthritis International Society

ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

ASQoL: Cuestionario de Calidad de Vida en la Espondilitis Anquilosante

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Function Index

EspA: Espondiloartritis

EspAax: Espondiloartritis axial

EspAax-nr: Espondiloartritis axial no radiográfica

EspAax-r: Espondiloartritis axial radiográfica

EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal

EVA: escala de valoración numérica

FAME: Fármacos modificadores de la enfermedad

IL: interleucina

JAK: Janus quinasas

PBO: Placebo

PCR: proteína C reactiva

PCS SF-36: componente físico del cuestionario SF-36

RNM: Resonancia magnética nuclear

SPARCC: Consorcio de Investigación de Espondiloartritis de Canadá

TNF: Factor de Necrosis Tumoral

## REFERENCIAS

1. Bakland G, Alsing R, Singh K, et al. Assessment of spondyloarthritis International Society criteria for axial spondyloarthritis in chronic back pain patients with high prevalence of HLA-B27. *Arthritis Care Res* 2013;65:448-53
2. Constantino F, Talpin A, Said-Nahal R, et al. Prevalence of spondyloarthritis in reference to HLA-B27 in the French population: results of the GAZEL cohort. *Ann Rheum Dis* 2015;74:689-93
3. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):777-83
4. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
5. Deodhar A, Reveille JD, van den Bosch F, et al. The concept of axial spondyloarthritis: joint statement of the spondyloarthritis research and treatment network and the assessment of spondyloarthritis International Society in response to

- the US food and drug administration's comments and concerns. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:2649-56
6. López-Medina C, Schiotis RE, Font-Ugalde P et al. Assessment of fatigue in spondyloarthritis and its association with disease activity. *J Rheumatol* 2016;43(4):751–757
  7. Calvo-Gutiérrez J, Garrido-Castro JL, Gil-Cabezas J et al. Is spinal mobility in patients with spondylitis determined by age, structural damage and inflammation? *Arthritis Care Res* 2015;67(1):74–79
  8. Martindale J, Shukla R, Goodacre J. The impact of ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis on work productivity. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015;29(3):512–523
  9. Dougados M, d'Agostino MA, Benessiano J, et al (2011) The DESIR cohort: a 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients. *Joint Bone Spine* 78(6):598–603
  10. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023;82(1):19-34
  11. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Annals of the rheumatic diseases*. 2018;77(1):3-17.
  12. Machado P, Landewé R, van der Heijde D, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): 2018 update of the nomenclature for disease activity states. *Ann Rheum Dis* 2018;77(10):1539-1540
  13. Baraliakos X, Ostergaard M, Poddubnyy D, et al. OP0059 Effect of secukinumab versus adalimumab biosimilar on radiographic progression in patients with radiographic axial spondyloarthritis: a randomized phase IIIB study. *Ann Rheum Dis* 2023, 82(Suppl 1)
  14. Shah M, Maroof A, Gikas P, et al. Dual neutralization of IL-17F and IL-17A with bimekizumab blocks inflammation-driven osteogenic differentiation of human periosteal cells. *RMD Open* 2020;6(2):e001306
  15. van der Heijde D, Deodhar A, Baraliakos X, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in axial spondyloarthritis: results of two parallel phase 3 randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2023;82(4):515-526
  16. Rudwaleit M, Machado P, Gensler L, et al. Achievement of Stringent Thresholds of Disease Control Is Associated with Reduced Burden on Work and Household

- Productivity in Patients with Axial Spondyloarthritis [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2021; 73 (suppl 9).
17. Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A, et al. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1455-1461
  18. Baraliakos X, Deodhar A, van der Heijde D, et al. Bimekizumab maintains improvements in efficacy endpoints and has a consistent safety profile through 52 weeks in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis: results from two parallel phase 3 studies [abstract]. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(suppl 9)
  19. Baraliakos X, Deodhar A, Dougados M, et al. Safety and efficacy of Bimekizumab in patients with active ankylosing spondylitis: three-year results from a phase IIb randomized controlled trial and its open-label extension study. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(12):1943-1958
  20. Hymowitz sG, Filvaroff eH, Yin JP, et al. Il-17s adopt a cystine knot fold: structure and activity of a novel cytokine, il-17F, and implications for receptor binding. *EMBO J* 2001;20:5332–41.
  21. Yang XO, Chang sH, Park H, et al. Regulation of inflammatory responses by il-17F. *J Exp Med* 2008;205:1063–75.
  22. Glatt s, Baeten D, Baker T, et al. Dual il-17a and il-17F neutralisation by bimekizumab in psoriatic arthritis: evidence from preclinical experiments and a randomised placebo-controlled clinical trial that il-17F contributes to human chronic tissue inflammation. *Ann Rheum Dis* 2018;77:523–32.
  23. Fragoulis GE, Liava C, Daoussis D, Akriviadis E, Garyfallos A, Dimitroulas T. Inflammatory bowel diseases and spondyloarthropathies: from pathogenesis to treatment. *World J Gastroenterol* 2019;25:2162–76.

**TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES COMPARADAS CON OTRAS ALTERNATIVAS SIMILARES**

Características diferenciales comparadas con otras alternativas similares										
Nombre	Bimekizumab	Infliximab	Etanercept	Adalimumab	Certolizumab Pegol	Golimumab	Ixekizumab	Secukinumab	Upadacitinib	Tofacitinib
<b>Presentación</b>	Jeringa o pluma precargada	Vial	Jeringa precargada o viales + jeringas	Jeringa o pluma precargada	Jeringa o pluma precargada	Pluma precargada	Pluma precargada	Jeringa o pluma precargada	Comprimidos de liberación prolongada	Comprimidos de liberación prolongada
<b>Posología en EspAax</b>	160mg cada 4 semanas	5mg/kg semanas 0, 2 y 6, y posteriormente 5mg/kg cada 8 semanas	25mg 2 veces a la semana o 50mg cada semana	40mg cada 2 semanas	400mg semanas 0, 2 y 4, posteriormente 200mg cada 2 semanas o 400mg cada 4 semanas. Después de al menos 1 año de tratamiento, en pacientes con remisión mantenida, considerar dosis de mantenimiento 200mg cada 4 semanas	50mg cada 4 semanas	160mg semana 0 y posteriormente 80mg cada 4 semanas	150mg semana 0, 1, 2, 3 y 4, y posteriormente 150mg cada 4 semanas. De acuerdo con la respuesta clínica, la dosis se puede aumentar a 300mg.	15 mg/día	5mg cada 12 horas (2 veces al día)
<b>Indicación aprobada en FT para EspAax</b>	EspAax-r y EspAax-nr	EspAax-r	EspAax-r y EspAax-nr	EspAax-r y EspAax-nr	EspAax-r y EspAax-nr	EspAax-r y EspAax-nr	EspAax-r y EspAax-nr	EspAax-r y EspAax-nr	EspAax-r y EspAax-nr	EspAax-r
<b>Otras indicaciones aprobadas</b>	Pso, APso	AR, APso, EC, CU, Pso	AR, APso, Pso, AIJ	AR, APso, Artritis asociada a entesitis, AIJ, Pso, uveítis, hidradenitis supurativa, EC, CU	AR, APso, Pso	AR, APso, CU	APso, Pso	Pso, APso, hidradenitis supurativa	AR, APso, EC	AR, APso, CU, AIJ
<b>Mecanismo de acción</b>	Inhibe IL-17A/F	Inhibe la actividad del TNF $\alpha$	Inhibe la actividad del TNF $\alpha$	Inhibe la actividad del TNF $\alpha$	Inhibe la actividad del TNF $\alpha$	Inhibe la actividad del TNF $\alpha$	Inhibe IL-17A	Inhibe IL-17A	Inhibidor selectivo y reversible de las JAK	Inhibidor selectivo y reversible de las JAK
<b>Efectos adversos</b>	Infecciones TRS, tiña, infecciones por herpes, candidiasis orofaríngea, gastroenteritis, foliculitis, cefalea.	Reacciones en zona de inyección. Infecciones del TRS, sinusitis, neumonía, bronquitis infecciones por herpes, influenza, cistitis, cefalea, fiebre, dolor abdominal, edema, fatiga, mialgia, diarrea, estreñimiento, ERGE, conjuntivitis	Reacciones en zona de inyección. Infecciones del TRS, bronquitis, cistitis, infecciones cutáneas, cefalea, rinitis, mareo, molestias gastrointestinales, reacciones alérgicas, prurito y fiebre.	Reacciones en zona de inyección. Dolor, cefalea, erupción, astenia, cuadro pseudogripal, infecciones; sinusitis, neumonía, herpes, infecciones del TRS, eritema, picores, leucopenia, anemia y dolor del músculo-esquelético.	Reacciones en zona de inyección, exantema, náuseas, hepatitis, hipertensión, leucopenia, infecciones bacterianas y víricas, migraña, alteraciones sensitivas, trastornos vasculares, hipertensión y trastornos de la sangre y/o del sistema linfático	Reacciones en zona de inyección. Infección del TRS, celulitis, influenza, infecciones fúngicas herpes, bronquitis, anemia, sinusitis, abscesos, anemia, insomnio, depresión, trastornos GI, asma, prurito, erupción, dermatitis	Infección del TRS, Infección por tiña, herpes simple (mucocutáneo), dolor orofaríngeo, náuseas, reacciones en el lugar de la inyección	Infección del TRS, diarrea, náuseas, síndrome pseudogripal, fatiga, infecciones de las vías respiratorias altas, herpes oral, pie de atleta, cefalea, rinorrea.	Infección del TRS, bronquitis, herpes zóster, herpes simple, neutropenia, hipercolesterolemia, tos, náuseas, acné, piroxia, aumento CPK, aumento ALT, aumento AST, aumento de peso.	Neumonía, gripe, herpes zóster, ITU, infecciones del TRS, linfopenia, anemia, cefalea, Tromboembolismo venoso, diverticulitis, dislipemia, leucopenia, neutropenia.

<b>Contraindicaciones</b> Hipersensibilidad al principio activo	Embarazo, lactancia, TB activa o infecciones graves activas.	Embarazo, lactancia, TB o infecciones graves como septicemia, abscesos e infecciones oportunistas IC moderada o grave (clase III/IV NYHA)	Embarazo, lactancia, TB, sepsis o riesgo de sepsis, infecciones activas.	Embarazo, lactancia, TB o infecciones graves e infecciones oportunistas, en IC moderada o grave (clase III/IV NYHA)	TB o infecciones graves e infecciones oportunistas, en IC moderada o grave (clase III/IV NYHA)	Embarazo, lactancia, TB o infecciones graves e infecciones oportunistas, en IC moderada o grave (clase III/IV NYHA)	Embarazo, lactancia, Infecciones activas clínicamente importantes	Embarazo, lactancia, infecciones activas clínicamente importantes (p.ej. TB activa)	Embarazo, lactancia, TB activa o infecciones graves activas. IH grave.	Embarazo, lactancia, TB activa o infecciones graves activas como sepsis o infecciones oportunistas. IH grave.
<b>Utilización de recursos</b>	No requiere administración en hospital de día	Administración en hospital de día	No requiere administración en hospital de día	No requiere administración en hospital de día	No requiere administración en hospital de día	No requiere administración en hospital de día	No requiere administración en hospital de día	No requiere administración en hospital de día	No requiere administración en hospital de día	No requiere administración en hospital de día
<b>Conveniencia</b>	Administración subcutánea. Auto-inyección	Administración intravenosa por personal sanitario especializado. Perfusión intravenosa durante un período no inferior a 2 horas.	Administración subcutánea. Auto-inyección	Administración subcutánea. Auto-inyección	Administración subcutánea. Auto-inyección	Administración subcutánea. Auto-inyección	Administración subcutánea. Auto-inyección	Administración subcutánea. Auto-inyección	Administración vía oral	Administración vía oral
<b>Otras características diferenciales</b>	Administración s.c. una vez al mes.	Administración i.v. semana 2, 6 y cada 8 semanas	Administración s.c. 1 o 2 veces en semana	Administración s.c. cada 2 semanas. No se requiere un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada y en caso de EspA pediátrica, se deberá estudiar y personalizar la posología	Administración s.c., semana 0, 2 y 4, y posteriormente cada 2 semanas. El fármaco no ha sido estudiado en poblaciones pediátricas ni en >65 años, por lo que será necesario ajustar la posología por el médico prescriptor.	Administración s.c. una vez al mes.	Administración s.c. una vez al mes. La información en pacientes >75 años es escasa. No se ha estudiado en IH ni en IR.	Administración s.c. semana 0, 1, 2 y 3, y posteriormente cada 4 semanas. No se ha estudiado en IH ni en IR.	Administración oral	Administración oral
<p>Abreviaturas: AIJ: Artritis Idiopática Juvenil; ALT: alanino aminotransferasa; APso: Artritis Psoriásica; AR: Artritis Reumatoide; AST: aspartato aminotransferasa; CPK: creatinina fosfoquinasa; CU: Colitis Ulcerosa; EspA: Espondiloartritis; EspAax-nr: Espondiloartritis axial no radiográfica; EspAax-r: Espondiloartritis axial radiográfica; EC: Enfermedad de Crohn; FT: ficha técnica; IC: insuficiencia cardíaca; IL: interleuquina; IH: insuficiencia hepática; IR: insuficiencia renal; ITU: infección del tracto urinario; i.v.: intravenoso; s.c.: subcutáneo; JAK: Janus quinasa; NYHA: New York Heart Association; Pso: psoriasis; TB: Tuberculosis; TNF: factor de necrosis tumoral; TRS: tracto respiratorio superior;</p>										

**Tabla 2. Respuestas clínicas en BE MOBILE 1 y BE MOBILE 2.**

	BE MOBILE 1 (EspAax-nr)			BE MOBILE 2 (EspAax-r)		
	Placebo (N = 126) N (%)	BKZ 160mg C4S (N = 128) N (%)	Diferencia con respecto a placebo (IC 95%)	Placebo (N = 111) N (%)	BKZ 160mg C4S (N = 221) N (%)	Diferencia con respecto a placebo (IC 95%)
<b>ASAS40</b>						
Semana 16	27 (21,4)	61 (47,7)	26,2 (14,9 - 37,5)	25 (22,5)	99 (44,8)	22,3 (11,5 - 33,0)
Semana 24		67 (52,3)			119 (53,8)	
Semana 52		78 (60,9)			129 (58,4)	
<b>ASAS20</b>						
Semana 16	48 (38,1)	88 (68,8)	30,7 (19,0 - 42,3)	48 (43,2)	146 (66,1)	22,8 (11,8 - 33,8)
Semana 24		96 (75,0)			159 (71,9)	
Semana 52		94 (73,4)			158 (71,5)	
<b>ASAS-PR</b>						
Semana 16	9 (7,1)	33 (25,8)	18,6 (9,7 - 27,6)	8 (7,2)	53 (24,0)	16,8 (8,1 - 25,5)
Semana 24		37 (28,9)			56 (25,3)	
Semana 52		38 (29,7)			66 (29,9)	
<b>ASDAS-MI</b>						
Semana 16	9 (7,1)	35 (27,3)	20,2 (11,2 - 29,3)	6 (5,4)	57 (25,8)	20,4 (11,7 - 29,1)
Semana 24		41 (32,0)			67 (30,3)	
Semana 52		47 (36,7)			71 (32,1)	

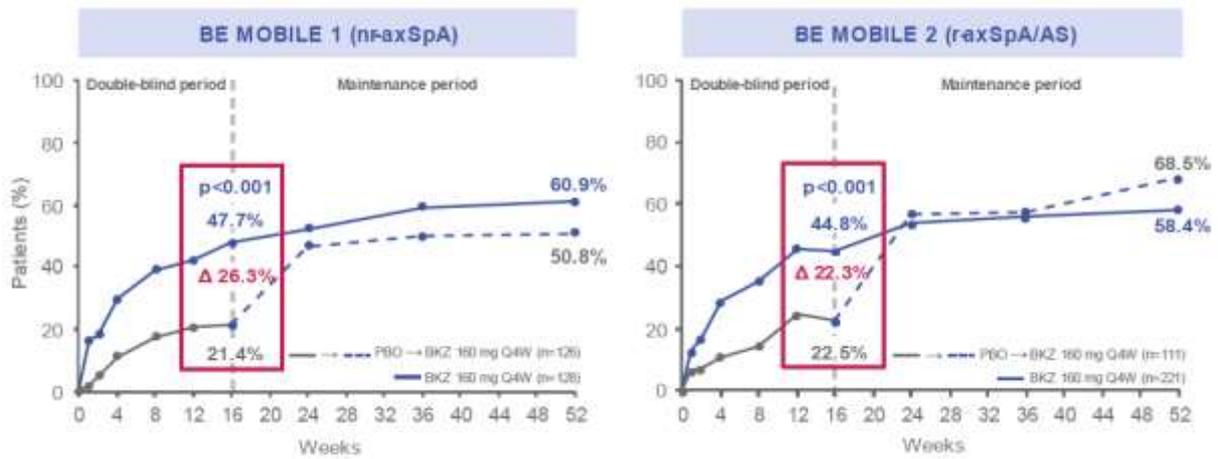
ASAS-MI: ASAS mejoría importante; ASAS-PR: ASAS remisión parcial; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BKZ; Bimekizumab; C4S: cada 4 semanas; EspAax-r: Espondiloartritis axial radiográfica; EspAax-nr: Espondiloartritis axial no radiográfica; IC: intervalo de confianza.

**Tabla 3. Datos de seguridad de los estudios BE MOBILE 1 y BE MOBILE 2.**

	BE MOBILE 1 (EspAax-nr)			BE MOBILE 2 (EspAax-r/EA)		
	Período doble ciego (SEM 0-16)		Global (SEM 0-52)	Período doble ciego (SEM 0-16)		Global (SEM 0-52)
	PBO (n=126)	BKZ 160mg Q4W (n=128)	BKZ 160mg Q4W Total (n=244)	PBO (n=111)	BKZ 160mg Q4W (n=221)	BKZ 160mg Q4W Total (n=330)
<b>Cualquier EA</b>	71 (56,3%)	80 (62,5%)	183 (75,0%)	48 (43,2%)	120 (54,3%)	249 (75,5%)
<b>EA más frecuentemente reportados</b>						
-Nasofaringitis	6 (4,8%)	12 (9,4%)	30 (12,3%)	4 (3,6%)	17 (7,7%)	30 (9,1%)
-Inf. tracto respiratorio superior	9 (7,1%)	9 (7,0%)	23 (9,4%)	-	-	21 (6,4%)
-Candidiasis oral	0	4 (3,1%)	18 (7,4%)	0	9 (4,1%)	20 (6,1%)
-Faringitis	1 (0,8%)	4 (3,1%)	-	-	-	-
-Diarrea	-	-	-	1 (0,9%)	7 (3,2%)	-
-Cefalea	-	-	-	5 (4,5%)	9 (4,1%)	-
<b>EA grave</b>	1 (0,8%)	0	9 (3,7%)	1 (0,9%)	4 (1,8%)	20 (6,1%)
<b>Discontinuación del estudio por EA</b>	5 (4,0%)	2 (1,6%)	6 (2,5%)	0	6 (2,7%)	15 (4,5%)
<b>EA relacionado con el fármaco</b>	18 (14,3%)	32 (25,0%)	81 (33,2%)	19 (17,1%)	65 (29,4%)	135 (40,9%)
<b>EA intenso</b>	1 (0,8%)	0	8 (3,3%)	0	3 (1,4%)	14 (4,2%)
<b>Fallecimientos</b>	0	0	0	0	0	0
<b>MACE (adjudicado)</b>	0	0	0	0	0	0
<b>EII (adjudicado)</b>						
-Enfermedad de Crohn	0	0	1 (0,4%)	0	1 (0,5%)	2 (0,6%)
-Colitis Ulcerosa	1 (0,8%)	0	1 (0,4%)	0	1 (0,5%)	1 (0,3%)
<b>Uveítis</b>	6 (4,8%)	2 (1,6%)	3 (1,2%)	5 (4,5%)	0	7 (2,1%)
<b>Infecciones fúngicas</b>	0	9 (7,0%)	37 (15,2%)	0	13 (5,9%)	40 (12,1%)
-Infecciones fúngicas sistémicas	0	0	0	0	0	0

EA: Evento Adverso; EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal; EspAax-r: Espondiloartritis axial radiográfica; EspAax-nr: Espondiloartritis axial no radiográfica; Inf: infección; MACE: Evento Adverso Cardiovascular Mayor; PBO: Placebo; BKZ; Bimekizumab; Q4W: cada 4 semanas; SEM: Semana

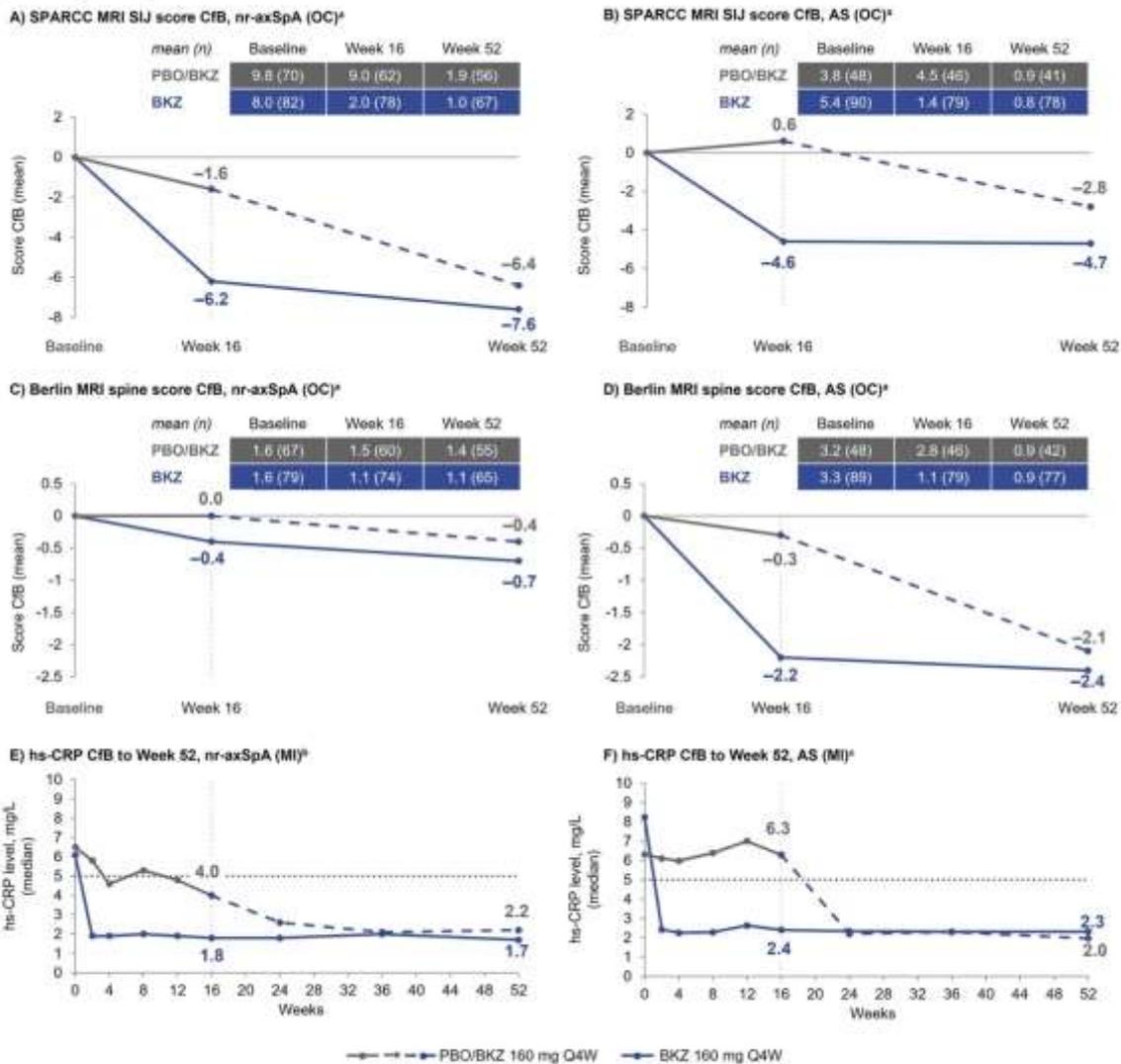
Figura 1. Objetivo primario (ASAS40) a la semana 16 y 52 en los estudios BE MOBILE 1 (EspAax-r) y BE MOBILE 2 (EspAax-r).



[18] Baraliakos X, et al. Arthritis Rheumatol 2022;74(suppl 9)

Figura 2. Reducción de la inflamación tras 52 semanas de seguimiento en los estudios BE MOBILE 1 (EspAax-nr) y BE MOBILE 2 (EspAax-r).

Figure 2. Objective signs of inflammation to Week 52



Randomized set. Data reported using OC (SPARCC MRI SIJ; Berlin MRI spine score) or MI (hs-CRP). Tables report mean absolute values. \*Only includes pts enrolled in the SIJ and spine MRI sub-study; †n=126 (PBO/BKZ), n=128 (BKZ); ‡n=111 (PBO/BKZ), n=221 (BKZ). BKZ: bimekizumab; CFB: change from Baseline; hs-CRP: high sensitivity-C-reactive protein; MRI: magnetic resonance imaging; n: number; MI: multiple imputation; OC: observed case; PBO: placebo; Q4W: every four weeks; SIJ: sacroiliac joints; SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada.