

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

## Psoriasis-Arthritis: Therapie wird immer differenzierter

Für die Behandlung der Psoriasis-Arthritis (PsA) stehen immer mehr Medikamente zur Verfügung. Neben nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR) und konventionellen synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) sind es die Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (TNF-I), der Interleukin-17A(IL-17A)-Inhibitor Secukinumab und inzwischen auch der zielgerichtete synthetische Januskinase-Inhibitor (JAK-I) Tofacitinib, bei milder Symptomatik zudem der Phosphodiesterase-4-Hemmer Apremilast. Dies eröffnet die Möglichkeit einer Differenzialtherapie. Um das evidenzbasiert tun zu können, sind Head-to-Head(H2H)-Studien wünschenswert. In Madrid wurde eine Studie vorgestellt, in der die IL-17A- mit der TNF-Inhibition verglichen wurde.

**SPIRIT H2H**

In der multizentrischen, randomisierten, offenen, verblindeten Parallelgruppenstudie SPIRIT H2H mit 566 noch nicht mit einem biologischen DMARD (bDMARD) behandelten PsA-Patienten fand sich eine Überlegenheit der IL-17A-Inhibition gegenüber der TNF-Inhibition. Den primären kombinierten Endpunkt eines gleichzeitigen Erreichens eines ACR50-Ansprechens (50%ige Verbesserung gemäß den Kriterien des American College of Rheumatology) plus einer vollständig erscheinungsfreien Haut (Psoriasis Area and Severity Index, PASI 100) in Woche 24 erreichten 36% unter Ixekizumab und 28% unter Adalimumab. Auch bei den meisten sekundären Endpunkten lag Ixekizumab vorn, darunter beim ACR50/70-Anspre-

chen (51% vs. 47% bzw. 72% vs. 69%), beim PASI100-Ansprechen (60% vs. 47%), beim Zustand minimaler Krankheitsaktivität (MDA, 48% vs. 35%), und im Weiteren bei patientenrelevanten Endpunkten wie Funktion und Lebensqualität. Zudem waren Infektionen etwas seltener, dafür traten zwei fragliche Fälle einer Colitis auf [Mease PJ et al. EULAR 2019, Abstract LB0005].

**MAXIMISE**

Eine weitere wichtige Studie zur PsA ist MAXIMISE, in der erstmals die Wirkung eines bDMARD auf die axiale Domäne einer PsA untersucht wurde. Diese trete je nach Dauer und Intensität der Krankheitsaktivität in immerhin 30–70% aller PsA-Patienten auf, stellte PD Dr. Xenophon Baraliakos, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, fest. Die Evidenz zur Wirksamkeit von bDMARD auf diese Krankheitsdomäne sei bisher spärlich, für die Wahl der Pharmakotherapie aber durchaus relevant.

In die doppelblinde, multizentrische, placebokontrollierte Phase-IIIb-Studie wurden 498 Patienten mit aktiver PsA gemäß CASPAR(Classification Criteria für Psoriasis Arthritis)-Kriterien und durch den Arzt diagnostizierter axialer Beteiligung eingeschlossen; sie mussten Rückenschmerzen mit einer Intensität von > 40/100 auf der visuellen Analogskala (VAS) und einen BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) > 4 trotz Vorbehandlung mit zwei oder mehr NSAR aufweisen. Im ersten Monat erhielten sie einmal wöchentlich Secukinumab 150 beziehungsweise 300 mg s. c. oder Placebo, anschließend bis

Woche 52 einmal monatlich. Nach Woche 12 wurden Placebopatienten auf eine der beiden Secukinumab-Dosierungen randomisiert. Es kam zu einem schnellen und signifikanten Ansprechen der axialen Symptomatik unter dem IL-17A-Inhibitor (ASAS20-Ansprechens 63,1% unter der höheren Dosierung, 66,3% unter der niedrigeren vs. 31,3% unter Placebo [je  $p < 0,0001$ ]). Die Wirkung war unabhängig davon, ob eine begleitende Behandlung mit Methotrexat (MTX) fortgeführt wurde oder nicht [Baraliakos X et al. EULAR 2019, Abstract OP0235]. Diese Erkenntnis zur Wirksamkeit von MTX bei PsA wurde in einer weiteren Studie bestätigt. MTX war darin zwar bei Patienten mit früher PsA in der Monotherapie effektiv, brachte aber in Ergänzung zu Etanercept für die meisten Endpunkte, außer der für die Haut, keine zusätzliche Wirksamkeit [Mease PM et al. EULAR 2019, Abstract OP0111].

**SPIRIT P2**

Die dritte im Hinblick auf eine Differenzialtherapie interessante Studie war die Phase-III-Studie SPIRIT-P2, die der Frage nachging, ob Switch oder Cycling nach Versagen des ersten (oder mehrerer) TNF-I effektiver ist. Das Ergebnis spricht für einen Switch. Ein ACR50-Ansprechen erreichten nach Versagen eines TNF-I und Switch auf den IL-17A-Inhibitor Ixekizumab 33,8% in Woche 24 und 40,8% in Woche 54. Auch nach Versagen von zwei TNF-I wurden noch gute Ansprechraten erzielt, und zwar von 36,6% in Woche 24 und 43,9% in Woche 52 [Kirkham LB et al. EULAR 2019, Abstract OP0110].

Dr. Wiebke Kathmann