

Zusammenhang zwischen PROs und klinischen Endpunkten unterstreicht Bedeutung Patienten-berichteter Symptome bei der Psoriasis-Arthritis

Die Einschätzung der Krankheitsaktivität bei der Psoriasis-Arthritis (PsA) ist aufgrund der heterogenen Symptomatik komplex. Eine Post-hoc-Analyse zweier Phase-3-Studien zur Behandlung von Psoriasis-Arthritis (PsA) mit Tofacitinib zeigte nun einen fast linearen Zusammenhang zwischen klassischen Kompositmaßen wie PASDAS und MDA und Patienten-berichteten Outcomes (PROs) zu Schmerz, Fatigue und Lebensqualität. Patienten-berichtete Symptome der PsA könnten demnach einen wichtigen und leicht erhebbaren Indikator für Behandlungserfolg und weitere Behandlungsziele darstellen.

Um die Krankheitsaktivität bei der Psoriasis-Arthritis (PsA) und somit einen Behandlungserfolg gut einschätzen zu können, ist aufgrund der sehr heterogenen Symptomatik der PsA der Blick auf verschiedenste Aspekte der Erkrankung notwendig. Dazu werden einerseits klassische klinische Endpunkte und zusammengefasste Maße wie die minimale Krankheitsaktivität (engl. *minimal disease activity*, MDA) oder der *Psoriatic Arthritis Disease Activity Score* (PASDAS) genutzt. Zum anderen wird es bei der PsA aber auch immer wichtiger, den Zusammenhang zwischen klinischen Maßnahmen und den Patienten-berichteten Behandlungsergebnissen (*patient-reported outcomes* [PROs]) zu verstehen. In diesen PROs werden beispielsweise die gesundheitsbezogene Lebensqualität, aber auch Symptome wie Schmerz und Fatigue evaluiert, die eine wichtige Komponente in der Krankheitseinschätzung und somit dem Management der PsA darstellen.

Psoriasis-Arthritis: Klinisch messbare und wahrgenommene Symptome

Sowohl klinische Endpunkte bzw. Komposit-Maße wie MDA und PASDAS als auch PROs waren in vorherigen Studien bereits separat unter Tofacitinib untersucht worden. In einer Post-hoc-Analyse untersuchte ein Forscherteam nun den Zusammenhang zwischen MDA als ein kontinuierlich erhobenes Maß (ScoreMDA) oder dem PASDAS mit ausgewählten PROs, die nicht in den Komposit-Maßen enthalten waren.

Dazu wurden die Daten aus zwei klinischen Studien der Phase 3 zur Wirksamkeit von Tofacitinib bei der PsA (OPAL Broaden; NCT01877668; n = 422, und: OPAL Beyond; NCT01882439; n = 394) analysiert. Eine minimale Krankheitsaktivität (MDA) wurde binär definiert: MDA galt als erreicht, wenn mindestens 5 von 7 Kriterien erfüllt waren. Für den kontinuierlichen Score MDA wurde jedem Kriterium ein Wert zugewiesen (1 = wahr; 0 = falsch; Score zwischen 0 und 7; Scores ≥ 5 zählten als MDA). Im PASDAS (Werte 0 - 10) zeigten höhere Werte eine größere Krankheitsaktivität an. Analyisierte PROs umfassten die Fatigue (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-F), die anhand einer visuellen Analogskala erfassten Arthritis-Schmerzen (Schmerz-VAS) und die gesundheitsbezogene Lebensqualität (EuroQoL-Five Dimensions-Three Level Health Questionnaire visual analog scale und utility index, EQ-5D-3L).

Post-Hoc-Analyse von zwei Phase-3-Studien: Assoziation zwischen MDA/PASDAS und PROs

Eine annähernd lineare Beziehung konnte zwischen PASDAS oder ScoreMDA und den PROs in beiden Phase-3-Studien gezeigt werden. Je mehr sich die Komposit-Maße verbesserten, desto

stärker zeigten sich auch Verbesserungen in den Patienten-berichteten Aspekten wie Schmerz, Fatigue und Lebensqualität. Konkret war eine Differenz im PASDAS von einem Punkt mit klinisch relevanten Differenzen in den PROs assoziiert:

- EQ-5D-3L VAS: - 6,7 mm (OPAL Broaden); - 6,9 mm (OPAL Beyond)
- Schmerz VAS: 9,9 mm; 10,7 mm
- FACIT-F: - 2,8; - 3,3

Ebenso war eine 1-Punkt-Differenz in der ScoreMDA mit klinisch relevanten Unterschieden in den PROs assoziiert:

- EQ-5D-3L VAS: 5,0 mm (OPAL Broaden); 5,5 mm (OPAL Beyond)
- FACIT-F: 1,9; 2,7

Patientensicht hilfreich zur Einschätzung des Behandlungserfolgs und weiterer Therapieschritte

Die Analyse der Phase-3-Studien zur Wirksamkeit von Tofacitinib bei der PsA demonstrierte annähernd lineare Assoziationen zwischen den Komposit-Maßen PASDAS und ScoreMDA und den Patienten-berichteten Ergebnissen der Behandlung, die hier besonders auf Schmerz, Fatigue und Lebensqualität konzentriert waren. Der Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen Maßen unterstreicht, wie wichtig es ist, die heterogene Symptomatik der Psoriasis-Arthritis in der Therapieentscheidung zu berücksichtigen. Patientenberichte können demnach einen wichtigen und leicht erhebbaren Indikator für Behandlungserfolg und weitere Behandlungsziele darstellen.

Referenz

Coates, Laura C., Andrew G. Bushmakina, Oliver FitzGerald, Dafna D. Gladman, Lara Fallon, Joseph C. Cappelleri, Ming-Ann Hsu, and Philip S. Helliwell. "Relationships between Psoriatic Arthritis Composite Measures of Disease Activity with Patient-Reported Outcomes in Phase 3 Studies of Tofacitinib." *Arthritis Research & Therapy* 23, no. 1 (December 26, 2021): 94.
<https://doi.org/10.1186/s13075-021-02474-2>.