

*Psoriasisarthritis***Biologikaeinsatz – die Qual der Wahl**

Für die Therapie der Psoriasisarthritis steht heute eine Vielzahl von Therapien mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zur Verfügung. Direkte Vergleichsstudien sind rar und zeigen zwischen den verschiedenen Biologika keine Unterschiede in der Wirksamkeit. Therapieentscheidungen sollen daher anhand des Patientenprofils und in Abhängigkeit von den Psoriasismanifestationen sowie den Komorbiditäten getroffen werden. Gemäss dem Treat-to-Target-Konzept soll der Therapieerfolg regelmässig überprüft und die Therapie bei Bedarf angepasst werden.

**D**ie Therapie der Psoriasisarthritis (PsA) sollte sich nach den aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften richten, so Prof. Dr. Laura Coates, Universität Oxford (UK). Guidelines wurden in den vergangenen Jahren unter anderem vom American College of Rheumatology (ACR), der Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) und der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) publiziert. Diese Empfehlungen richten sich in aller Regel nach der Präsentation der Erkrankung. So ist laut EULAR bei Oligoarthritis mit ungünstigen prognostischen Parametern oder Polyarthritis ein Therapieversuch mit einem konventionellen DMARD (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug) indiziert, bevor ein Biologikum eingesetzt wird. Im Gegensatz dazu soll bei axialer Beteiligung oder Enthesitis die Therapie unmittelbar mit einem Biologikum begonnen werden (1). Die zugrundeliegende Evidenz lasse jedoch viele Fragen offen, insbesondere die Medikamentenwahl betreffend, erläuterte Prof. Coates. Dies treffe auch auf die GRAPPA-Empfehlungen (2) zu, obwohl diese die Indikationen genauer definieren und auch verwandte Zustandsbilder wie chronisch entzündliche Darmerkrankungen (IBD) und Uveitis einbeziehen. Prof. Coates: «Was wir in den Guidelines sehen, sind Boxen mit Medikamenten. Wir wissen aber nicht, welches Medikament aus diesen Boxen für wen und zu welchem Zeitpunkt die beste Wahl ist.» Gleichzeitig wisse man jedoch, dass Patienten mit PsA im Vergleich zu Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) untertherapiert sind. Dies gelte insbesondere für Patienten mit Oligoarthritis. Dabei zeigen Studiendaten, etwa aus dem Placeboarm der FOREMOST-Studie, dass es bei unbehandelter PsA bei einem hohen Prozentsatz der Betroffenen zur Progression von der Oligo- zur Polyarthritis kommt. Selbst im Verumarm entwickelten unter Therapie mit Apremilast 20% der Patienten eine Polyarthritis (3).

Prof. Coates weist allerdings darauf hin, dass die zu erwartenden Therapieergebnisse mit konventionellen synthetischen DMARD (csDMARD) in Monotherapie relativ bescheiden sind. Für die Kombination von Methotrexat (MTX) und Leflunomid (LEF) konnte im Vergleich zu MTX allein überlegene Wirksamkeit gezeigt werden. Dies allerdings um den Preis vermehrter Nebenwirkungen (4). Prof. Coates:

«Die Kombination verdoppelt die Chancen auf Remission oder niedrige Krankheitsaktivität.» Das gilt nur für die periphere Erkrankung. Bei axialer Beteiligung haben sich konventionelle DMARD als wirkungslos erwiesen.

**Eskalation oder aggressiver Einstieg in die Therapie?**

In der Therapie der Psoriasisarthritis empfiehlt die EULAR einen Treat-to-Target-Ansatz mit schrittweiser Eskalation der Therapie und Remission oder niedriger Krankheitsaktivität als Ziel (1). Wie früh dabei Biologika eingesetzt werden sollen, steht allerdings in Diskussion. Zwei jüngere Arbeiten zeigen keinen Vorteil eines frühen Biologikaeinsatzes im Vergleich zu einer Step-up-Strategie mit csDMARD als First-line-Therapie. In beiden Studien zeigte sich – sowohl mit Golimumab (5) als auch mit Secukinumab (6) – zwar ein initialer Vorteil für den frühen Einsatz eines Biologikums, der allerdings nach einem Jahr wieder verschwunden war. Allerdings wurde in diesen Studien das individuelle Risikoprofil der Patienten nicht berücksichtigt. Um in dieser Frage mehr Klarheit zu schaffen, wurde die SPEED-Studie (Severe Psoriatic arthritis – Early intervEntion to control Disease) konzipiert, die in einem Kollektiv von 192 PsA-Patienten mit schlechten Prognosefaktoren die drei Behandlungsansätze Standardtherapie mit csDMARD (und der Option späterer Eskalation), Kombinationstherapie mit csDMARD und frühe Therapie mit einem Tumornekrosefaktor-Inhibitor (TNFi) verglich. Der primäre Endpunkt war der mittlere «PsA Disease Activity»-Score (PASDAS) zu Woche 24. Die Ergebnisse wurden nun im Rahmen des EULAR-Kongresses 2025 in Barcelona präsentiert. Nach 24 Wochen zeigten Kombinationstherapie und früher TNFi-Einsatz bessere Ergebnisse als die Standardtherapie, wobei zwischen diesen Regimen keine Differenz festzustellen war. Nach 48 Wochen war allerdings nur die frühe Therapie mit einem Biologikum im Vergleich zur Standard Step-up-Therapie überlegen. Eine frühe intensive Therapie führte also zu besseren Ergebnissen, die auch nach einem Jahr anhielten (7).

**Welches Biologikum für welche Patienten?**

Die genannten Studien beziehen sich auf die frühe Therapie der PsA nach Diagnosestellung. Im weiteren Verlauf bleibt das Problem der Medikamentenwahl bestehen. Man habe

angesichts der zahlreichen Zulassungen von Biologika und Januskinase(JAK)-Inhibitoren sowie des Phosphodiesterase-4(PDE4)-Inhibitors Apremilast eine Fülle von Optionen, so Prof. Coates.

Evidenz, die die Wahl der Therapie erleichtern würde, ist begrenzt. Die Basis eines Entscheidungsbaums bildet die Frage, ob es sich um eine ausschliesslich periphere Erkrankung handelt, oder ob auch die Wirbelsäule involviert ist. Darüber hinaus liefern die verschiedenen zusätzlichen Manifestationen der Psoriasis wichtige Informationen. So sind beispielsweise nicht alle bei der PsA erfolgreich eingesetzten Biologika bei Erkrankung der Haut gleichermassen wirksam. Auch Komorbiditäten, Kinderwunsch und individuelle Präferenzen – etwa für orale oder parenterale Applikation – sollten berücksichtigt werden.

Prof. Coates: «Wir haben für die periphere PsA drei Head-to-Head-Studien, in denen für Secukinumab, Ixekizumab und Upadacitinib jeweils eine mit Adalimumab vergleichbare Wirksamkeit auf die Gelenke gezeigt werden konnte.» Man habe insgesamt also keine Hinweise, dass eines der zugelassenen Biologika besser auf die Gelenke wirke als die anderen. In der Praxis müsse man auch berücksichtigen, dass in den Studien in aller Regel Patienten mit Polyarthritis eingeschlossen werden, während man im klinischen Alltag häufig Mono- oder Oligoarthritis sehe (8). Zudem sind Komorbiditäten in der alltäglichen PsA-Population häufiger als in den klinischen Studien. Die Therapien für die axiale Manifestation beruhen auf drei Wirkmechanismen: Inhibition von TNF-alpha, Interleukin(IL)-17 oder von Januskinasen. Zu jedem der genannten Mechanismen gibt es mittlerweile mehrere Zulassungen. Allerdings verlasse man sich dabei in vielen Fällen auf Daten aus der Indikation axiale Spondylarthritis, so Prof. Coates. Spezifisch in der Indikation «axiale PsA» untersucht wurde nur Secukinumab, das sich in der MAXIMISE-Studie im Vergleich zu Placebo signifikant überlegen zeigte (9).

Im Gegensatz dazu konnte für IL-12/23-Inhibitoren, IL-23-Inhibitoren und Apremilast bei der axialen Spondylarthritis keine Wirksamkeit gezeigt werden, obwohl sie sowohl bei Psoriasis als auch bei peripherer PsA wirksam sind. Prof. Coates weist allerdings darauf hin, dass die Sachlage für den IL-23-Inhibitor Guselkumab nicht so klar ist; Post-hoc-Analysen der Phase-III-Daten zeigten eine deutliche Besserung der Symptomatik bei axialer PsA (10). Eine mit IL-23-Inhibitoren spezifisch in einer Population mit axialer PsA durchgeführte Studie mit radiologischen Endpunkten würde dringend benötigt, so Prof. Coates.

Ist auch die Haut von Psoriasis befallen, so erleichtern die Daten der zahlreichen Head-to-Head-Studien, die in dieser Indikation durchgeführt wurden, die Wahl des Biologikums. Eine regelmässig aktualisierte Netzwerkmetanalyse der Cochrane Library zeigte, dass die höchsten PASI90-Ansprechraten mit Infliximab, Bimekizumab, Ixekizumab und Risankizumab erreicht wurden (11).

Die TNF-Inhibitoren sind für Prof. Coates nach wie vor die erste Wahl bei der Psoriasisarthritis. Diese zeigen bei der

PsA im Vergleich zu anderen Biologika mindestens ebenso gute Wirksamkeit – auch bei Uveitis und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (IBD) – und sind angesichts der verfügbaren Biosimilars die kostengünstigste Option. Die IL-12/23-Inhibitoren sind bei axialer SpA nicht indiziert, bei peripherer SpA jedoch wirksam. Zusätzlich zeigen sie gute Effektivität bei Hautbeteiligung oder IBD. IL-17-Inhibitoren sind sowohl bei peripherer als auch axialer SpA wirksam, bei IBD jedoch kontraindiziert. IL-23-Inhibitoren zeigen eine exzellente Wirkung auf die Haut, sollen nach aktuellem Evidenzstand aber nicht bei axialer PsA eingesetzt werden. Die JAK-Inhibitoren als einzige orale Option zeigen durch alle Domänen der Psoriasis Wirkung, wobei Prof. Coates diese eher in der Behandlung leichterer bis moderater Erkrankungen verortet. Bei multimorbiden Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko ist allerdings Vorsicht geboten. Nicht zuletzt unterstreicht die Expertin, dass die Treat-to-Target-Strategie der EULAR regelmässige Kontrollen der Krankheitsaktivität und allfällige Therapieanpassungen inkludiert (1). □

#### Reno Barth

Quelle: «How to Treat (HOT): Psoriatic Arthritis», wissenschaftliche Sitzung im Rahmen des EULAR 2025, 13. Juni 2025, Barcelona

#### Referenzen:

- Gossec L et al.: EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83:706–19. doi:10.1136/ard-2024-225531
- Coates LC et al.: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(5):1060–71. doi:10.1002/art.39573
- Gossec L et al.: Treatment of early oligoarticular psoriatic arthritis with apremilast: primary outcomes at week 16 from the FOREMOST randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(11):1480–1488. doi:10.1136/ard-2024-225833
- Mulder MLM et al.: Comparing methotrexate monotherapy with methotrexate plus leflunomide combination therapy in psoriatic arthritis (COMPLETE-PsA): a double-blind, placebo-controlled, randomised, trial. *Lancet Rheumatol.* 2022;4(4):e252–e261. doi:10.1016/S2665-9913(22)00028-5
- De Marco G et al.: A treatment strategy combining TNF-inhibitor, methotrexate and steroids is not superior to methotrexate and steroids in early Psoriatic Arthritis: results from the GOLMePsA randomised, double-blind clinical trial. Presented at EULAR 2024; OP0184. *Ann Rheum Dis.* 2024;83:153–4. doi:10.1136/annrheumdis-2024-eular.544
- Koc GH et al.: Treat-to-Target Approaches in Early Psoriatic Arthritis: Early Secukinumab versus Standard Care – 12- and 24-Week Results from a Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial. Presented at ACR 2024; 1457. *Arthritis Rheumatol.* 2024;76(suppl 9).
- Massa S et al.: Early intensive therapy with combination csDMARDs or TNF inhibitors are superior to standard step up care for the treatment of moderate to severe psoriatic arthritis: SPEED RCT. Presented at EULAR 2025; OP0089. *Ann Rheum Dis.* 2025; doi:10.1136/annrheumdis-2025-eular.B567
- Runarsdottir EE et al.: The majority of patients with psoriatic arthritis are not eligible for randomised clinical trials. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(6):1068–1073. PMID: 29998835
- Baraliakos X et al.: Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(5):582–590. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218808
- Mease PJ et al.: Efficacy of guselkumab on axial involvement in patients with active psoriatic arthritis and sacroiliitis: a post-hoc analysis of the phase 3 DISCOVER-1 and DISCOVER-2 studies. *Lancet Rheumatol.* 2021;3(10):e715–e723. doi:10.1016/S2665-9913(21)00105-3
- Sbidian E et al.: Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;5(5):CD011535. doi:10.1002/14651858.CD011535.pub5