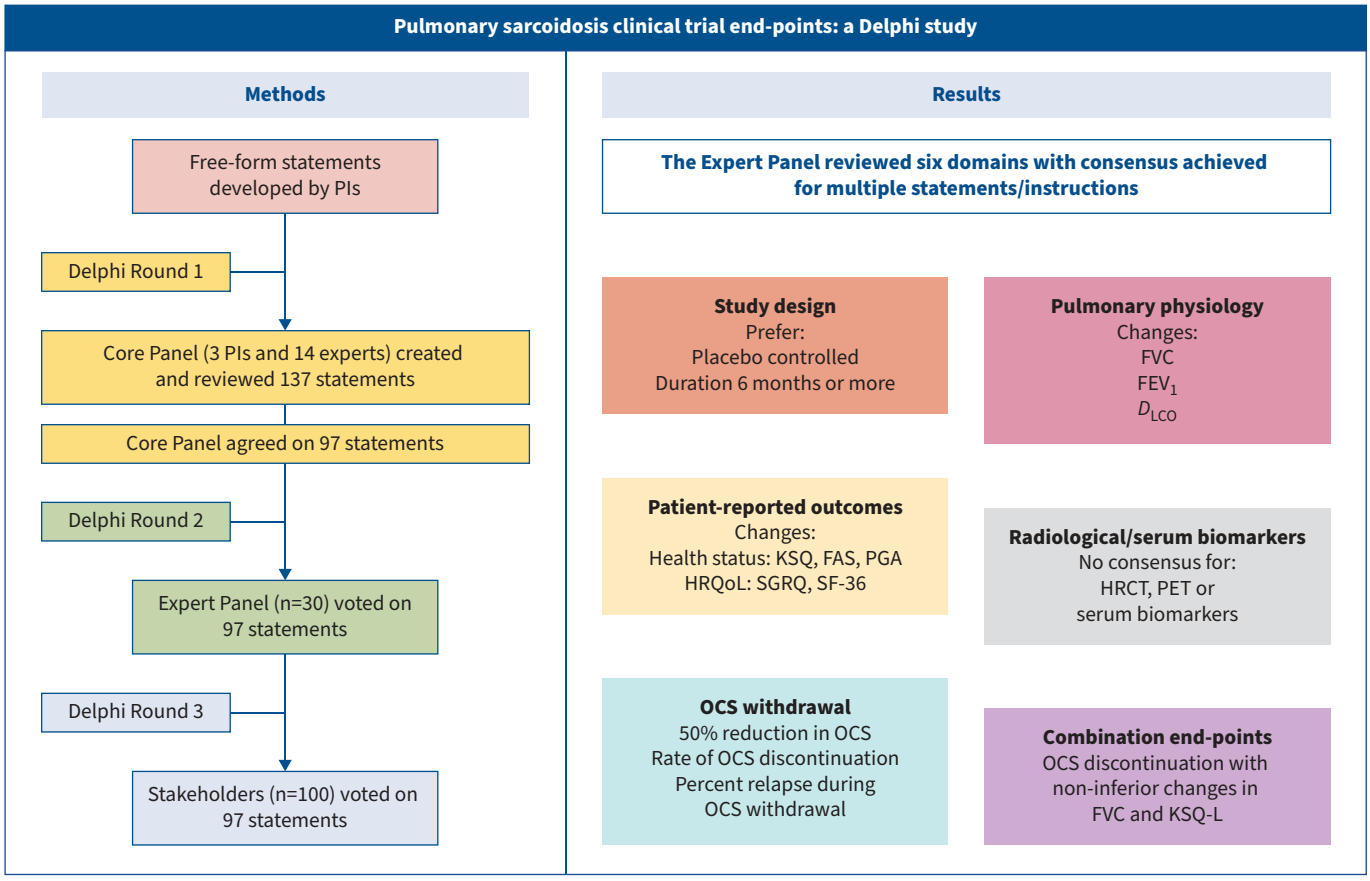
Pulmonary sarcoidosis clinical trial end-points: a Delphi study

Robert P. Baughman, Jan C. Grutters, Elyse E. Lower, Ying Zhou, Marlies Wijsenbeek, Athol U. Wells, Marcel Veltkamp, Dominique Valeyre, Paolo Spagnolo, Michelle Sharp, Jacobo Sellares, Ogugua N. Obi, Hilario Nunes, Marc A. Judson, Daniel A. Culver, Francesco Bonella, Arata Azuma and Ingrid H.E. Korenromp



GRAPHICAL ABSTRACT Overview of the study. PI: principal investigator; FVC: forced vital capacity; FEV_1: forced expiratory volume in 1 s; D_{LCO}: diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; KSQ: King's Sarcoidosis Questionnaire; FAS: Fatigue Assessment Scale; PGA: Patient Global Assessment; HRQoL: health-related quality of life; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; SF-36: Short Form-36; HRCT: high-resolution computed tomography; PET: positron emission tomography; OCS: oral corticosteroid; KSQ-L: King's Sarcoidosis Questionnaire Lung.

https://doi.org/10.1183/13993003.00943-2025

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

Pulmonary sarcoidosis clinical trial end-points: a Delphi study

Robert P. Baughman[1], Jan C. Grutters[2,3], Elyse E. Lower[1], Ying Zhou[4], Marlies Wijsenbeek[5], Athol U. Wells[6,7,8], Marcel Veltkamp[2,3], Dominique Valeyre[9], Paolo Spagnolo[10], Michelle Sharp[11], Jacobo Sellares[12], Ogugua N. Obi[13], Hilario Nunes[9], Marc A. Judson[14], Daniel A. Culver[15], Francesco Bonella[16], Arata Azuma[17,18] and Ingrid H.E. Korenromp[2]

[1]Department of Medicine, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, USA. [2]ILD Center of Excellence, Department of Pulmonology, St Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands. [3]Division of Heart and Lungs, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands. [4]Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, China. [5]Center of Excellence for Interstitial Lung Diseases and Sarcoidoses, Department of Respiratory Medicine, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands. [6]Interstitial Lung Disease Unit, Royal Brompton Hospital, London, UK. [7]National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, UK. [8]Margaret Turner Warwick Centre for Fibrosing Lung Disease, Imperial College London, London, UK. [9]Service de Pneumologie, Hôpital Avicenne, Université Sorbonne Paris Nord, Paris, France. [10]Respiratory Disease Unit, Department of Cardiac, Thoracic, Vascular Sciences and Public Health, University of Padova, Padova, Italy. [11]Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, USA. [12]ILD/Sarcoidosis Unit, Servei de Pneumologia, Hospital Clinic, Barcelona, Spain. [13]Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Brody School of Medicine at East Carolina University, Greenville, NC, USA. [14]Department of Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Albany Medical College, Albany, NY, USA. [15]Department of Pulmonary Medicine and Critical Care, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA. [16]Center for Interstitial and Rare Lung Diseases, Pneumology Department, Ruhrlandklinik University Hospital, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany. [17]Clinical Research Center, Mihara General Hospital, Saitama, Japan. [18]Nippon Medical School, Tokyo, Japan.

Corresponding author: Robert P. Baughman (baughmrp@ucmail.uc.edu)

Shareable abstract (@ERSpublications)
Clinical end-points in pulmonary sarcoidosis trials were evaluated using a Delphi method. An Expert Panel found consensus on 38 statements regarding potential clinical end-points, including forced vital capacity, prednisone withdrawal and quality of life. https://bit.ly/40pxaya

Cite this article as: Baughman RP, Grutters JC, Lower EE, *et al*. Pulmonary sarcoidosis clinical trial end-points: a Delphi study. *Eur Respir J* 2025; 66: 2500943 [DOI: 10.1183/13993003.00943-2025].

Copyright ©The authors 2025. For reproduction rights and permissions contact permissions@ersnet.org

Received: 7 May 2025
Accepted: 7 July 2025

Abstract

Background Corticosteroids, the most commonly prescribed treatment for sarcoidosis, are associated with significant toxicity, especially with long-term usage. New intervention trials designed to reduce or eliminate corticosteroids require pertinent and precise clinical trial end-points. However, consensus is lacking. The aim of the current study is to develop consensus for trial end-points in pulmonary sarcoidosis.

Methods A Delphi survey was developed by an Expert Panel of 30 sarcoidosis investigators. For Round 1, the panel created 97 statements regarding potential end-points for a clinical trial of symptomatic pulmonary corticosteroid-treated sarcoidosis patients. After anonymous voting in Round 2, the 97 statements were refined by all Stakeholders, including the Expert Panel and an additional 70 individuals interested in sarcoidosis therapies.

Results After Round 2, the Expert Panel achieved consensus for combination end-points on 38 statements across six domains that supported the following end-points: prednisone reduction by 50% or discontinuation, 10% predicted or greater improvement in forced vital capacity % predicted, forced expiratory volume in 1 s % predicted and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide % predicted, and improvement in the King's Sarcoidosis Questionnaire Lung and General Health domains. Additionally, the majority of Stakeholders agreed to all statements which reached consensus by the Expert Panel.

Conclusions Utilising the Delphi technique, international sarcoidosis experts successfully achieved consensus for 38 specific clinical trial end-points which can be utilised in the development of novel steroid-sparing and eliminating therapies for pulmonary sarcoidosis.

Introduction

The treatment of pulmonary sarcoidosis has focused on reducing inflammation and improving quality of life [1]. Over the years, oral corticosteroids including prednisone and prednisolone remain the most

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

prescribed agents [2]. While considered first-line agents for the treatment of sarcoidosis [1], the long-term toxicities of corticosteroids have re-enforced the need for alternative treatments for pulmonary sarcoidosis [3]. In an evidence-based review of the current therapies for sarcoidosis using GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) methodology [4], the European Respiratory Society (ERS) clinical practice guidelines based recommendations on low to very low quality of evidence, which likely reflects the meagre quality and quantity of available evidence [1, 5]. Therefore, well-designed clinical trials are needed for potential new drugs or treatment strategies in sarcoidosis.

Regulatory agencies have published guidelines for clinical trial end-points [6] and the rationale behind various end-points in pulmonary sarcoidosis clinical trials has previously been evaluated by several investigative groups. The World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) published a Task Force recommendation in 2012 [7]. Based on a 2021 systematic review, a Sarcoidosis Core Outcome Taskforce (SCOUT) listed general outcome categories to assess clinical response in therapeutic sarcoidosis trials [8]. The identification of these outcome categories provided the backbone for response to therapy evaluation [9]. Both reports emphasised the need for consensus in studying new treatments for sarcoidosis.

By providing expert consensus in areas with limited clinical trial information, the Delphi technique has proved beneficial [10, 11]. With the aim to develop expert consensus on clinically relevant end-points, we organised a group of international sarcoidosis clinical experts and other Stakeholders to evaluate candidate end-points for pulmonary sarcoidosis trials.

Methods

As shown in figure 1, after an extensive literature search and review of recent publications, Delphi content was developed by a Core Panel consisting of three Principal Investigators (PIs) (R.P. Baughman, J.C. Grutters and E.E. Lower) along with 14 additional international sarcoidosis clinical trial experts. Refinement of the Delphi statements was provided by a 30-member Expert Panel of 17 Core Panellists along

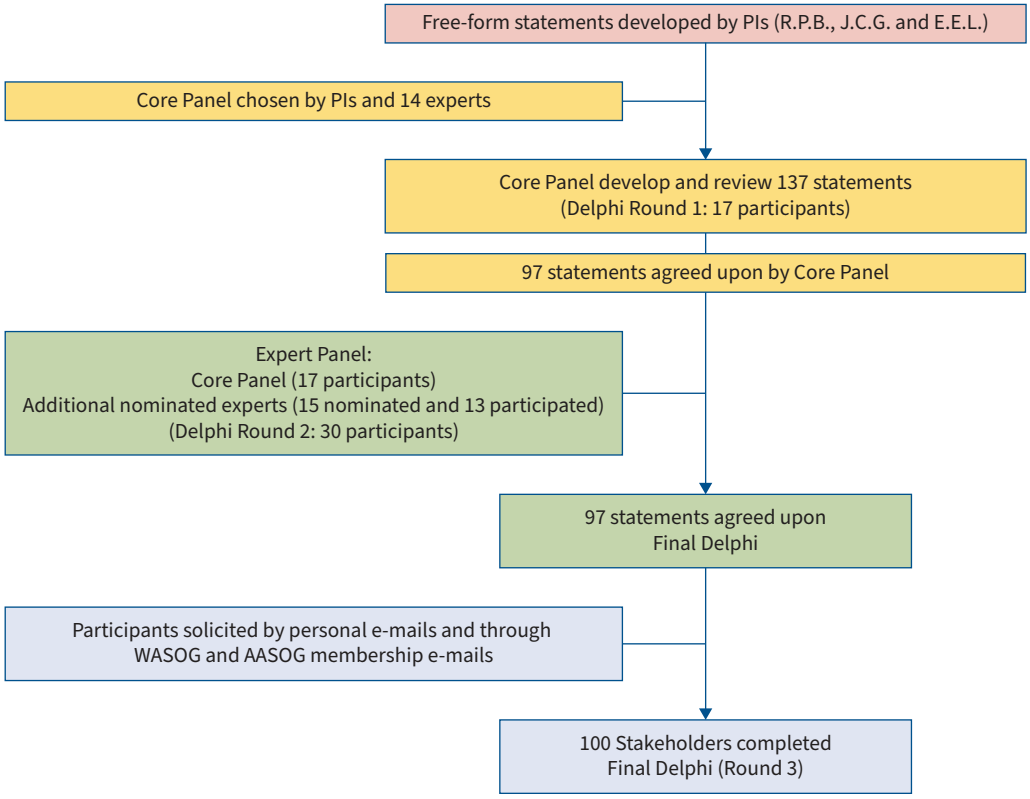


FIGURE 1 The evolution of the Delphi process over time. PI: Principal Investigator; WASOG: World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders; AASOG: Americas Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders.

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

with 13 additional nominated experts. Final validation in Delphi Round 3 was provided by 100 Stakeholders, including 30 Expert Panellists and 70 additional participants with sarcoidosis interests, including healthcare providers (HCPs), patients and industry. For this Delphi study, we asked respondents to rate each statement with "strongly disagree, disagree, neutral, agree, strongly agree or insufficient information" regarding the following clinical scenario: "Please assess the clinical relevance of the following end-points for a clinical trial of symptomatic pulmonary sarcoidosis in patients who are currently on corticosteroids".

Delphi Round 1

For this round, the Core Panel of the three PIs (R.P. Baughman, J.C. Grutters and E.E. Lower) and 14 additional international sarcoidosis clinical trial experts developed a list of free-form statements regarding potential relevant clinical trial end-points. The Core Panellists were chosen based on verifiable sarcoidosis clinical trial expertise and geographic distribution (supplementary table S1). They developed 137 statements that were distributed as Delphi Round 1. After editing comments, corrections, ambiguities and overlapping statements, a total of 97 statements remained (supplementary table S2). The 97 statements (as outlined in supplementary table S2) were entered into a REDCap database [12] and used for Delphi Rounds 2 and 3. Additionally, the Core Panellists ranked six groups in order of importance: duration of clinical trial, pulmonary function testing, corticosteroid withdrawal, health-related quality of life (HRQoL), imaging and composite end-point.

Delphi Round 2

The Core Panel identified an additional 13 experts, including investigators from WASOG Centers of Excellence [13] as well as those identified from a PubMed literature search of published clinical trials, to constitute the Expert Panel. Members of the Expert Panel were chosen by the Core Panel using the following criteria: global or local PI of multicentre clinical trial for pulmonary sarcoidosis, managed sarcoidosis patients for more than 10 years and/or treated more than 500 pulmonary sarcoidosis patients. There was no predefined limit to the number in the Expert Panel. Of the 32 who were invited, two experts declined to participate, one because he felt his expertise was too limited and the other gave no reason. Supplementary table S3 summarises years in practice and the number of patients treated by the Expert Panellists. More than two-thirds of the Expert Panellists had more than 10 years of experience in sarcoidosis treatment of more than 1000 sarcoidosis patients. In addition, 90% had participated in at least one multicentre sarcoidosis treatment trial. Expert Panellists are listed in supplementary table S1, and they anonymously completed Delphi Round 2.

Delphi Round 3

The final Delphi Round 3 was completed by all 100 Stakeholders including the Expert Panellists as well as those with a vested interest in sarcoidosis clinical trial end-points. To better understand the perspective of the general sarcoidosis community regarding end-points, we solicited responses from HCPs who manage patients with pulmonary sarcoidosis, industry representatives conducting clinical trials in sarcoidosis plus sarcoidosis patients. Participants for Round 3 were invited through postings on the WASOG membership and the site list "Sarcoidosis Listserv". Additionally, targeted e-mails were sent to both industry representatives and patient groups with expressed interests in sarcoidosis clinical trials. Stakeholders self-reported demographics including country of residency and classification as HCP, industry or patient. Additionally, HCPs were queried regarding years in practice, lifetime number of sarcoidosis patients treated and participation in single or multicentre sarcoidosis clinical trials [14].

Statistics

The data from Delphi Rounds 2 (Expert Panel responses; n=30) and 3 (Stakeholders; n=100) were collected and analysed. Our analysis plan was to combine the answers for "Strongly agree" and "Agree" to "Agree" and "Strongly disagree" and "Disagree" to "Disagree". Consensus was *a priori* defined as 70% of all responders [11, 15]. The guidelines' CREDES (Conducting and Reporting Delphi Results) checklist [16] is provided in supplementary table S4.

Results

The entire Delphi study process was initiated and completed between 1 May 2024 and 1 October 2024. During Round 1, there was editing of the initial 137 statements including consolidation to a final 97 statements which were used in Round 2. For the Expert Panel, there was no change in responses to these 97 final statements in later rounds. Supplementary table S2 shows the final 97 questions used in Delphi Rounds 2 and 3. Of the 100 Stakeholders who completed the Delphi, 87 self-reported as HCPs, eight as industry representatives (five of whom were also HCPs) and five as patients (two of whom were also HCPs). Supplementary table S3 shows the country of residence for the Expert Panellists as well as all Stakeholders who were HCPs, with approximately one-third of responders from the USA.

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

Expert Panel results

For statements regarding study time periods, the Expert Panel reached consensus supporting both 6- and 12-month trial durations at 83% and 75%, respectively. On the other hand, 80% considered a 1-month study duration inadequate. In ranking the optimal study durations, the Expert Panellists ranked 6 months highest, followed by 12-, 3- and 1-month study time periods.

Table 1 reveals the panellists' voting on pulmonary physiology end-points. For forced vital capacity (FVC) % predicted, there was consensus only for a 10% or greater change from baseline (figure 2). Furthermore, a consensus was also reached for statements regarding an absolute change for at least a 10% predicted improvement in forced expiratory volume 1 s (FEV_1) % predicted and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (D_{LCO}) % predicted. Change in the FEV_1/FVC ratio was NOT a relevant clinical end-point. Furthermore, consensus was achieved for patients stratified by pulmonary function test phenotype (restrictive, obstructive, mixed). The experts ranked absolute changes in FVC % predicted most important, followed by changes in D_{LCO} % predicted, FEV_1 % predicted, 6-min walk test (6MWT) and FEV_1/FVC ratio.

End-points concerning corticosteroid withdrawal were addressed (table 2), with consensus reached for daily prednisone dose reduction by 50% and to 5 mg or less. In addition, there was consensus that during a clinical trial when second- or third-line immunosuppressive drug changes are unrelated to drug toxicity, they can be clinically important end-points. For changes in concurrent immunosuppression, the Expert Panellists ranked the reduction of prednisone dose as most important, the proportion of patients who discontinued prednisone a close second, and the withdrawal and/or introduction of second- or third-line immunosuppressants the lowest valued parameter.

Table 3 lists the responses regarding health status and HRQoL instruments. The King's Sarcoidosis Questionnaire (KSQ) is a sarcoidosis-specific health status tool with multiple domains [17], with the domains for Lung (KSQ-L) and General Health (KSQ-GH) most frequently studied in clinical trials. A 90% consensus was achieved for the statement: "The use of both a pulmonary-specific HRQoL instrument (KSQ-L, SGRQ, *etc.*) and a general HRQoL instrument (KSQ-GH, SF-36, *etc.*) is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials". The KSQ-L domain was the highest-ranked HRQoL end-point, followed in order by KSQ-GH, Fatigue Assessment Scale (FAS), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), Patient Global Assessment (PGA), Short Form-36 (SF-36), American Thoracic Society (ATS) dyspnoea score, Leicester Cough Questionnaire (LCQ) and Small Fiber Neuropathy Screening List (SFNSL), respectively.

Based on case series and randomised trials, chest imaging and serum biomarkers have been proposed as clinical trial end-points. However, the Expert Panel reached no consensus for end-points related to chest imaging modalities or serum biomarkers (supplementary table S5). When analysing the order of importance, high-resolution computed tomography (HRCT) outranked positron emission tomography (PET) imaging, and both were superior to chest radiography. The Expert Panel also examined candidate serum biomarkers, including angiotensin converting enzyme (ACE) and soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) (supplementary table S5). The Expert Panellists disagreed with the statement: "Any serum angiotensin converting enzyme (SACE) changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials", and no consensus was achieved regarding sIL-2R.

Subsequent to the 2012 Clinical Trial End-point Task Force [7] suggesting possible value for combined end-points, the Sarcoidosis Treatment Score (STS) was developed and utilised as an end-point in clinical trials for symptomatic pulmonary sarcoidosis [18, 19]. Combination end-points, capturing time to relapse and worsening, have been extensively included in trials of pulmonary hypertension and idiopathic pulmonary fibrosis as well as sarcoidosis treatment trials [20–22]. Figure 3 reveals the level of agreement for corticosteroid withdrawal and combination end-points assessing time to sarcoidosis worsening and time to clinical relapse.

To further clarify priority of candidate end-points, the Expert Panel ranked the four general end-point categories, with prednisone reduction considered most important followed by pulmonary function, HRQoL and imaging. Table 4 summarises consensus results achieved for 38 Delphi statements, including the two statements rejecting FEV_1/FVC and ACE levels as relevant trial end-points.

Stakeholder results

Round 3 of the Delphi included an additional 70 participants, including 64 HCPs. As noted in supplementary table S3, the self-reported level of expertise was extensive, and the countries of residence

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

TABLE 1 Agreement on pulmonary physiology statements as clinical trial end-points by the Expert Panel

	Disagree (%)	Neutral (%)	Agree (%)	Insufficient information (%)
FVC				
The percent predicted of FVC rather than the absolute change in FVC mL should be reported in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	20	20	60	0
Any FVC changes are important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	54	13	33	0
Absolute changes of FVC of 2.5% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	40	30	27	3
Absolute changes of FVC of 5% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	17	13	67	3
Absolute changes of FVC of 10% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	7	10	83	0
I agree with applying ATS recommendations for pulmonary disease to sarcoidosis. A change of FVC of 150 mL or more is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	7	27	60	7
FEV_1				
Changes in percent predicted of FEV_1 are more important than the absolute change in FEV_1 mL value in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	14	35	52	0
Any changes in FEV_1 are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	54	11	32	4
Absolute change of FEV_1 of 2.5% or more is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	45	34	14	7
Absolute change of FEV_1 of 5% or more is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	17	10	66	7
Any change of FEV_1 of 10% or more is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	7	3	83	7
FEV_1/FVC ratio				
Any changes of FEV_1/FVC are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	70	20	7	3
Absolute changes of FEV_1/FVC of 2.5% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	63	33	0	3
Absolute changes of FEV_1/FVC of 5% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	40	33	20	7
Absolute changes of FEV_1/FVC of 10% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	30	17	47	7
D_{LCO}				
Changes in percent predicted of D_{LCO} should be reported as percent predicted rather than the absolute change in D_{LCO} $mL \cdot min^{-1} \cdot mmHg^{-1}$ value in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	17	17	66	0
Any changes in D_{LCO} are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	57	13	30	0
Absolute changes of D_{LCO} of 2.5% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	52	31	7	0
Absolute changes of D_{LCO} of 5% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	40	23	37	0
Absolute changes of D_{LCO} of 10% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	7	17	77	0
Absolute changes of D_{LCO} of 20% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	13	3	83	0
6MWD				
For the 6MWD, the absolute change in distance walked (m) should be reported rather than change of percent predicted in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	0	17	83	0
Any 6MWD changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	60	20	20	0
6MWD changes of 30 m or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	20	27	43	10
6MWD changes of 50 m or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	10	3	77	10
During the 6MWT, any desaturation is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	33	23	33	10
During the 6MWT, desaturation of 5% or more is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	10	10	70	10

FVC: forced vital capacity; ATS: American Thoracic Society; FEV_1: forced expiratory volume in 1 s; D_{LCO}: diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; 6MWD: 6-min walk distance; 6MWT: 6-min walk test. #: statements which reached consensus are indicated in bold.

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

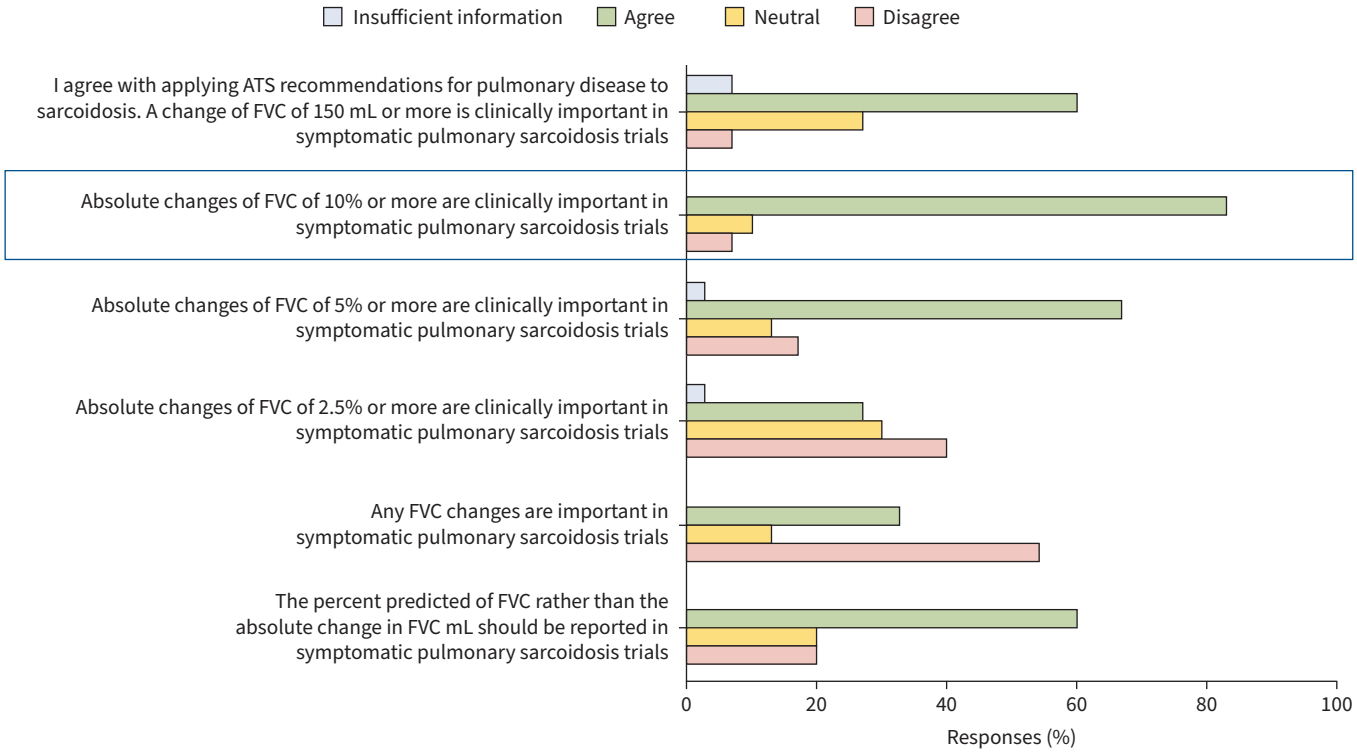


FIGURE 2 Responses from the Expert Panel regarding changes in forced vital capacity (FVC) % predicted as clinical trial end-points. Only an absolute change of FVC % predicted of 10% or more reached consensus (box). ATS: American Thoracic Society.

TABLE 2 Agreement on prednisone withdrawal statements as clinical trial end-points by the Expert Panel

	Disagree (%)	Neutral (%)	Agree (%)	Insufficient information (%)
Prednisone dosage				
Any prednisone dose changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	43	13	43	0
Reduction of prednisone dose by 50% is important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	3	3	90	3
Reduction of prednisone to 5 mg a day or less is clinically important#	3	3	90	3
For patients receiving at least 10 mg prednisone daily, any reduction of daily dose of prednisone is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	23	20	57	0
When comparing active treatment *versus* placebo treatment arms, the percentage of patients discontinued from prednisone by the trial conclusion is a clinically important end-point in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	3	3	93	0
When comparing active treatment *versus* placebo treatment arms by Kaplan–Meier analysis, the time until prednisone discontinuation is a clinically important end-point in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	17	23	60	0
A relapse is defined as requiring an increased prednisone dose for more than 2 weeks	13	17	67	3
When comparing active treatment *versus* placebo treatment arms, the percentage of patients relapsing is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	3	3	93	0
When comparing active treatment *versus* placebo treatment arms, the time to patient relapse is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	7	23	70	0
Any cumulative prednisone dosage changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	17	23	60	0

#: statements which reached consensus are indicated in bold.

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

TABLE 3 Agreement on health status and health-related quality of life instrument statements as clinical trial end-points by the Expert Panel

	Disagree (%)	Neutral (%)	Agree (%)	Insufficient information (%)
KSQ-L				
KSQ-L changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	7	10	83	0
KSQ-L changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials (MCID 4 points)#	3	3	93	0
KSQ-L changes of 8 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	7	10	79	3
KSQ-L changes of 12 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	10	7	83	0
KSQ-GH				
KSQ-GH changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	3	21	76	0
KSQ-GH changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	41	34	24	0
KSQ-GH changes of 8 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	0	10	90	0
KSQ-GH changes of 12 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	7	10	83	0
PGA				
Any PGA changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	43	27	30	0
PGA changes of 2 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	13	20	60	7
PGA changes of 3 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	10	17	67	7
PGA changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	10	13	70	7
Fatigue				
Any FAS changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	47	27	27	0
FAS changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	7	3	87	3
FAS changes of 6 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	10	13	73	3
FAS changes of 8 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	10	13	73	3
Cough				
Any LCQ changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	57	23	17	3
LCQ changes of 2 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	17	10	70	3
LCQ changes of 3 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	13	10	70	7
LCQ changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	13	7	77	3
Any cough visual analogue score changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	40	20	30	10
ATS dyspnoea questionnaire				
Any ATS dyspnoea score changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	27	33	23	17
ATS dyspnoea changes of 1 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	10	47	23	20
ATS dyspnoea changes of 2 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	7	23	50	20
SFNSL				
Any SFNSL changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	57	20	7	17
SFNSL changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	27	20	40	13
SF-36				
Any SF-36 changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	48	28	21	3
SF-36 changes of 4 or more points are clinically important for pulmonary sarcoidosis trials#	7	20	73	0
SGRQ				
Any SGRQ changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials	50	27	23	0
SGRQ changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials#	6.6	20	73.3	0

KSQ-L: King's Sarcoidosis Questionnaire Lung; MCID: minimal clinically important difference; KSQ-GH: King's Sarcoidosis Questionnaire General Health; PGA: Patient Global Assessment; FAS: Fatigue Assessment Scale; LCQ: Leicester Cough Questionnaire; ATS: American Thoracic Society; SFNSL: Small Fiber Neuropathy Screening List; SF-36: Short Form-36; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire. #: statements which reached consensus are indicated in bold.

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

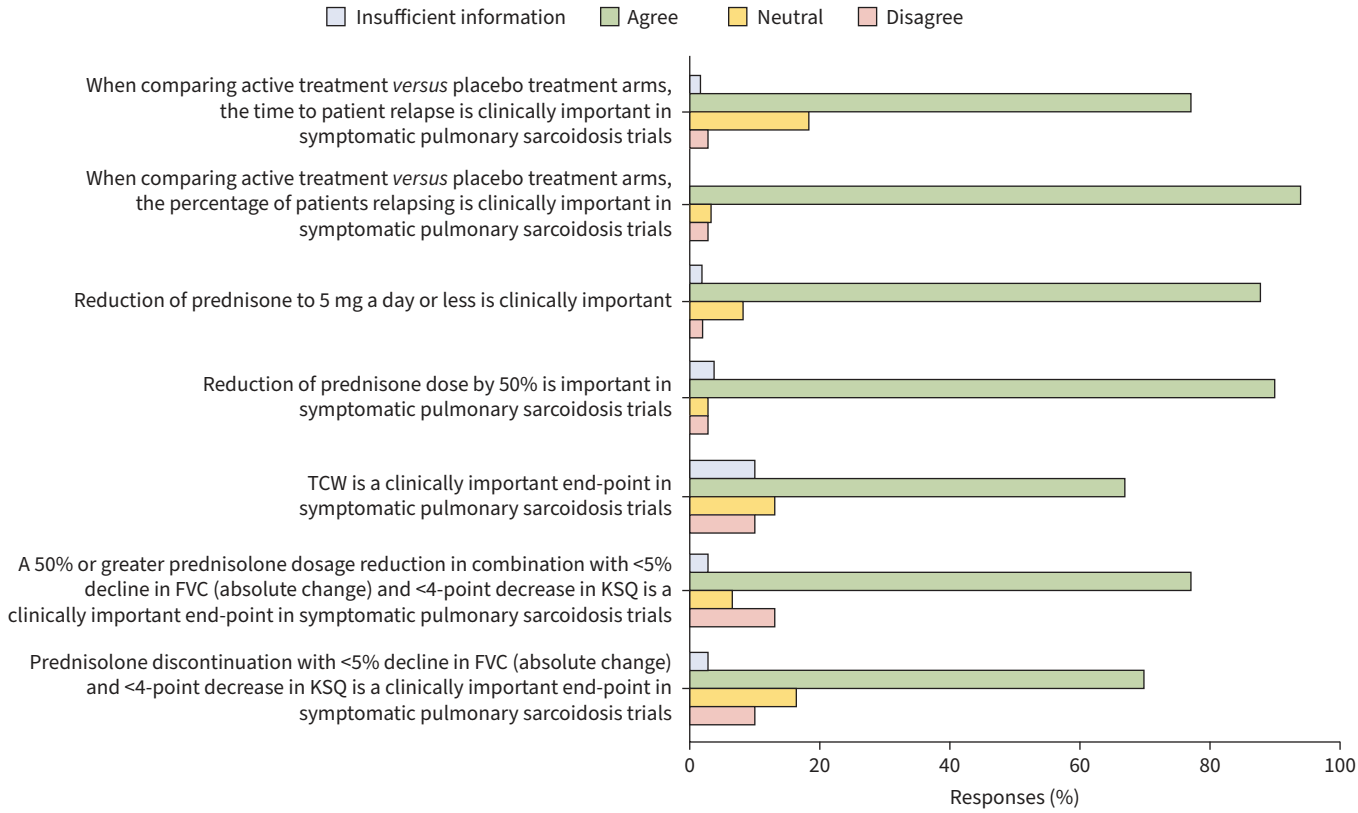


FIGURE 3 Responses from the Expert Panel regarding corticosteroid withdrawal and clinical worsening events. All but time to clinical worsening (TCW) reached consensus as clinical trial end-points. FVC: forced vital capacity; KSQ: King's Sarcoidosis Questionnaire.

varied for the HCPs (supplementary table S3). The responses of the Expert Panel (supplementary table S6) were compared to Delphi responses from all Stakeholders (supplementary table S7). Although Stakeholders did not achieve consensus for all consensus statements by the Expert Panel shown in table 4, most differences were minor except for statements in the HRQoL section. The Expert Panel achieved consensus for KSQ-L changes at 4, 8 and 12 points, while the Stakeholders group reported consensus only for 12-point changes. Only the Expert Panellists but not the Stakeholders achieved consensus for 4-point minimal important differences (MIDs) [23–25] for SF-36 and SGRQ, and 2-point differences for PGA and LCQ. Analysis of the responses to HRQoL statements for the subtypes making up the Stakeholder group showed that lack of consensus with the Expert Panel was usually due to insufficient information regarding specific instruments for both the patient and the industry groups.

Discussion

Using the Delphi method, a group of international sarcoidosis experts with robust clinical and research experience (supplementary table S3) achieved consensus for 38 out of 97 statements regarding candidate clinical trial end-points for symptomatic corticosteroid-treated pulmonary sarcoidosis (table 4). Since 2000, an increasing number of randomised clinical trials (RCTs) have been conducted for the treatment of pulmonary sarcoidosis (supplementary table S8). These include 248 placebo-treated patients from nine RCTs [26]. Although most of these trials have used absolute FVC % predicted change as the primary end-point, other investigations have evaluated HRQoL, corticosteroid withdrawal and chest imaging changes.

Successful clinical trials require thoughtful design incorporating scientifically valid and pertinent clinical trial end-points. Lack of standardised agreement among investigators, HCPs, industry and/or regulatory agencies can hamper future clinical trial development. A previous Task Force proposed further study of single end-point categories evaluating FVC % predicted changes, prednisone withdrawal, chest imaging and HRQoL as well as composite end-points, and these have been utilised in several subsequent RCTs (supplementary table S8) [7].

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

TABLE 4 Statements with consensus as clinical trial end-points from the Expert Panel

Study design
Symptomatic pulmonary sarcoidosis trials should be placebo controlled[#]
An active treatment of 1 month is NOT acceptable in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
An active treatment of 6 months is acceptable in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
An active treatment of 12 months is acceptable in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
FVC
Absolute changes of FVC of 10% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
FEV_1
Any change of FEV_1 of 10% or more is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
FEV_1/FVC ratio
Any changes of FEV_1/FVC are NOT clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials[#]
D_{LCO}
Absolute changes of D_{LCO} of 10% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
Absolute changes of D_{LCO} of 20% or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
6MWD
For the 6MWD, the absolute change in distance walked (m) should be reported rather than change of percent predicted in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
6MWD changes of 50 m or more are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
During the 6MWT, desaturation of 5% or more is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
Stratification
Patients should be stratified based on pulmonary function test phenotype (restrictive, obstructive, mixed) in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
Prednisone dosage
Reduction of prednisone dose by 50% is important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
Reduction of prednisone to 5 mg a day or less is clinically important
When comparing active treatment *versus* placebo treatment arms, the percentage of patients discontinued from prednisone by the trial conclusion is a clinically important end-point in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
When comparing active treatment *versus* placebo treatment arms, the percentage of patients relapsing is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
When comparing active treatment *versus* placebo treatment arms, the time to patient relapse is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
Any non-toxicity second- or third-line immunosuppression changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
KSQ-L
KSQ-L changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
KSQ-L changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials MCID 4 points[#]
KSQ-L changes of 8 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials[#]
KSQ-L changes of 12 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
KSQ-GH
KSQ-GH changes are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials[#]
KSQ-GH changes of 8 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
KSQ-GH changes of 12 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
PGA
PGA changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials[#]
Fatigue
FAS changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
FAS changes of 6 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials[#]
FAS changes of 8 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
Cough
LCQ changes of 2 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials[#]
LCQ changes of 3 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials[#]
LCQ changes of 4 or more points are clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials[#]
SF-36
SF-36 changes of 4 or more points are clinically important for pulmonary sarcoidosis trials[#]
Combination of HRQoL instruments
The use of both a pulmonary-specific HRQoL instrument (KSQ-L, SGRQ, *etc.*) and a general HRQoL instrument (KSQ-GH, SF-36, *etc.*) is clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
ACE
Any SACE changes are NOT clinically important in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials
Combination end-point
Prednisone discontinuation with <5% decline in FVC (absolute change) and <4-point decrease in KSQ is a clinically important end-point in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials[#]
A 50% or greater prednisone dosage reduction in combination with <5% decline in FVC (absolute change) and <4-point decrease in KSQ is a clinically important end-point in symptomatic pulmonary sarcoidosis trials

FVC: forced vital capacity; FEV_1: forced expiratory volume in 1 s; D_{LCO}: diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; 6MWD: 6-min walk distance; 6MWT: 6-min walk test; KSQ-L: King's Sarcoidosis Questionnaire Lung; MCID: minimal clinically important difference; KSQ-GH: King's Sarcoidosis Questionnaire General Health; PGA: Patient Global Assessment; FAS: Fatigue Assessment Scale; LCQ: Leicester Cough Questionnaire; ATS: American Thoracic Society; SFNSL: Small Fiber Neuropathy Screening List; SF-36: Short Form-36; HRQoL: health-related quality of life; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; ACE: angiotensin converting enzyme; SACE: serum angiotensin converting enzyme. [#]: for this statement, agreement was achieved but not consensus for all Stakeholders during voting in Round 3 of the Delphi.

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

The most common end-point in pulmonary sarcoidosis trials has been the change in FVC, with reporting preference for the absolute change in FVC % predicted [27]. In the current Delphi study, this end-point was the most highly ranked parameter of lung physiology; however, the only FVC end-point to achieve consensus was a 10% absolute change in FVC % predicted. This change is much greater than the 5% reported in both corticosteroid and infliximab pulmonary trials [28–30]. Since both therapies are considered effective treatments for pulmonary sarcoidosis [1], it seems unlikely that a new agent will be able to achieve this FVC change in corticosteroid-treated patients. The Expert Panel also found consensus that changes in FEV_1 and D_{LCO} % predicted of 10% or more were acceptable end-points.

Historically, using FVC change as a trial end-point has created difficulties. FVC change thresholds are problematic to interpret in individual patients because of measurement variation. Based on studies from a high-quality pulmonary function testing laboratory and accounting for measurement variability between the first and second efforts, a 2_{SD} change is approximately 5% of predicted normal. The Expert Panel noted that in an idiopathic pulmonary fibrosis cohort trial, the spectrum of FVC was not influenced by measurement variability [31]. Hence, they suggested that FVC change should be analysed as a continuous rather than categorical variable. Additionally, because different pulmonary function test phenotypes may have various clinical outcomes [32, 33], the Expert Panel also considered pulmonary function phenotyping important in end-point evaluation.

In the current Delphi study, corticosteroid withdrawal achieved consensus as a relevant end-point for clinical trials. Because oral corticosteroids are associated with significant potential toxicity [34, 35], several RCTs have compared corticosteroid-sparing agents to placebo [19, 36, 37]. However, the ideal threshold for corticosteroid sparing remains undefined [26]. Despite consensus achievement for several corticosteroid withdrawal end-points, it is important to remember that disease relapses may occur months after corticosteroid reduction or withdrawal [35]. Therefore, monitoring for relapse should be required in all clinical trials for several months after corticosteroid discontinuation or reduction. The Expert Panel confirmed that clinical trials should optimally be at least 6 months in duration; however, this Delphi did NOT investigate the duration of time needed for relapse monitoring after corticosteroid reduction/withdrawal.

Many HRQoL instruments have been evaluated as trial end-points (supplementary table S8), and the Expert Panellists achieved consensus for both a lung-specific and a general HRQoL instrument. The KSQ has multiple domains, including general health as well as sarcoidosis/lung-specific domains. Both KSQ-L and KSQ-GH were the most highly ranked by the Expert Panel, with the reported MIDs for both tools ranging from 4 to 8 points [24]. Several non-sarcoidosis-specific or general HRQoL instruments have been investigated as trial end-points in numerous obstructive lung diseases and some pulmonary sarcoidosis trials. Using the previously determined MIDs, the Expert Panel achieved consensus for the non-disease-specific tools FAS, SF-36, SGRQ and LCQ [23, 25, 38].

No end-point consensus was achieved for radiographic imaging, including chest radiography or HRCT. Global radiomic measures from HRCT have been shown to objectively differentiate disease abnormalities and associate with lung function, making them promising quantitative biomarkers for pulmonary sarcoidosis [39]. However, further refinement (*e.g.* into inflammatory and fibrotic radiomic measures) and validation as acceptable end-points for trials of these measures will be needed before general acceptance. Further, targeting PET standardised uptake value (SUV) change is attractive for assessing treatment response in sarcoidosis clinical trials [40]; however, quantification of PET SUV is problematic due to significant measurement variability [41]. Additional concerns for PET scanning include its low specificity, high cost and radiation exposure.

Composite end-points for pulmonary sarcoidosis trials remain appealing but challenging [7]. Although consensus was achieved for one composite end-point that included prednisone tapering along with FVC and HRQoL improvements, consensus was not reached for several other composite candidates. Progressive pulmonary fibrosis in sarcoidosis fibrosis and sarcoidosis-associated pulmonary hypertension trials have effectively employed time to clinical worsening (TCW) [20, 21]. In this Delphi, consensus was not achieved for TCW as an end-point. The composite end-point may be problematic for many symptomatic sarcoidosis trials because of low overall mortality, and effective anti-inflammatory therapy may not improve symptoms. Furthermore, the number of potential composite end-points is vast, with only a small minority presented to the Delphi respondents.

After corticosteroid withdrawal, relapse has been used as an end-point in several sarcoidosis studies [19, 22, 37]. The Delphi experts found agreement for the statement: “A relapse is defined as requiring an increased prednisone dose for more than 2 weeks”. Withdrawal relapses may not occur for 3–6 months

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

TABLE 5 Clinical trial end-points for core outcomes [8] by clinical trial phases in pulmonary sarcoidosis

Domain	Outcome	End-point	Phase 2	Phase 3	Phase 4
Physiological/clinical	Pulmonary function	Change in FVC	Yes	Yes	Yes
Physiological/clinical	Pulmonary function	Change in D_{LCO}	Yes	Yes	Yes
Physiological/clinical	Pulmonary function	Change in 6MWT	Yes	Yes	Yes
Quality of life	HRQoL	Change in KSQ-L	Yes	Yes	Yes
Quality of life	HRQoL	Change in KSQ-GH or SF-36	Yes	Yes	Yes
		For steroid-dependent patients			
Treatment	Treatment failure	Rate of OCS withdrawal	Possible	Yes	Yes
Treatment	Treatment failure	Combination of OCS withdrawal and non-inferior changes in FVC and KSQ-L	Possible	Yes	Yes
		Exploratory end-points			
NA	NA	Change in PET scan activity	Possible	No	No
NA	NA	Change in HRCT	Possible	Possible	Possible

FVC: forced vital capacity; D_{LCO}: diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; 6MWT: 6-min walk test; HRQoL: health-related quality of life; KSQ-L: King's Sarcoidosis Questionnaire Lung; KSQ-GH: King's Sarcoidosis Questionnaire General Health; SF-36: Short Form-36; OCS: oral corticosteroid; NA: not applicable; PET: positron emission tomography; HRCT: high-resolution computed tomography.

after total steroid discontinuation [35], and some patients may respond to a short-term, less than 2-week increase in oral corticosteroids [42]. However, such a manoeuvre may affect many potential sarcoidosis trial end-points, including those concerning pulmonary physiology, chest imaging and HRQoL. A specific protocol for steroid withdrawal and increasing steroid treatment is integral in determining whether worsening is due to inadequate sarcoidosis treatment *versus* other factors.

A core set of outcomes for clinical research in pulmonary sarcoidosis has been proposed [9]. Based on the Delphi results, there were several outcomes which were included in the core set and should be considered for clinical trials of treatment for pulmonary sarcoidosis (table 5). While this was not specifically queried in the Delphi, the Core Panel agreed that some outcomes would be more appropriate for a phase 2 clinical trial *versus* a phase 3 or 4 trial. For example, PET scanning may be appropriate for a phase 2 trial, but because of cost and risk of radiation exposure may not be appropriate for a phase 3 trial for pulmonary sarcoidosis.

One potential limitation of this Delphi is the inadequate baseline knowledge regarding specific instruments and questionnaires. None of the statements which reached consensus by the Expert Panel (table 4) have been validated objectively in pulmonary sarcoidosis RCTs. The rationale for using the Delphi method was to provide guidance in the setting of incomplete information.

The Expert Panel consisted mainly of American or European participants, since most trials to date have been performed in these regions. To account for this possibility, we queried both sarcoidosis clinical trial experts as well as other sarcoidosis Stakeholders, including HCPs who may be less familiar with specific tools. Familiarity with HRQoL instruments by the Expert Panel compared to all Stakeholders may account for reported differences. The Expert Panel reached consensus for many of the instruments using previously reported MIDs; however, less agreement occurred within the entire Stakeholder group. Despite these differences, the majority of Stakeholders agreed with all the consensus statements made in table 2.

Another limitation of the current Delphi was the decision to evaluate clinical trial end-points for steroid-dependent patients at the time of study enrolment. While this is the most common scenario for current clinical trials in pulmonary sarcoidosis (supplementary table S8), there are other candidate study designs. The recently reported PREDMETH study [43] evaluated two regimens for treatment-naïve symptomatic pulmonary sarcoidosis. In that study, the authors reported a “non-inferior” difference in FVC % predicted and KSQ-L. The current Delphi does not evaluate these as potential end-points in clinical trials; however, other potential end-points will likely arise as more clinical trials are performed in sarcoidosis. The purpose of this Delphi was to evaluate commonly used clinical trial end-points.

In summary, this Delphi study of sarcoidosis experts and other Stakeholders identified several relevant end-points for future pulmonary sarcoidosis clinical trials. In the absence of RCT data, the expert opinion provided by the Delphi process can facilitate agreement with and without consensus. A rigorous approach using specific statements can assist in matching current clinical information with expert practice. The

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

current Delphi on sarcoidosis clinical trial end-points provides a collective foundation upon which future clinical trial and end-point validation endeavours can be developed and tested.

Conflict of interest: R.P. Baughman reports consultancy fees from aTyr, Xentria, Mallinckrodt and Foresee, payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from Mallinckrodt, support for attending meetings from WASOG, and participation on a data safety monitoring board or advisory board with Molecure. J.C. Grutters reports participation on a data safety monitoring board or advisory board with aTyr (Trial Steering Committee for phase 3 trial on efzofitimod in pulmonary sarcoidosis) and a leadership role with WASOG. E.E. Lower reports payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from WASOG. M. Wijsenbeek reports grants from the Netherlands Organisation for Health Research and Development, Dutch Lung Foundation, Dutch Pulmonary Fibrosis Organization, Sarcoidosis.nl, Boehringer Ingelheim, Hoffman-La Roche and AstraZeneca-Daiichi, consultancy fees from Agomab, AstraZeneca, Avalyn Pharma, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Calluna, Galecto, GSK, Hoffman-La Roche, Horizon Therapeutics, Kinevant Sciences, Molecure, Nerre Therapeutics, Novartis, PureTech Health, Thyron, Trevi and Vicore, payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from Boehringer Ingelheim, CSL Behring, Hoffman-La Roche, Novartis and Sanofi, support for attending meetings from Boehringer Ingelheim, GSK and Hoffman-La Roche, and leadership roles with the ILD Assembly of the European Respiratory Society, Netherlands Respiratory Society, European Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Related Disorders Federation, European Reference Network for Rare Lung Diseases, and the Dutch Lung Fibrosis and Sarcoidosis Patient Associations. A.U. Wells reports consultancy fees from Boehringer Ingelheim, Roche, Veracyte, Chiesi and CSL Behring, payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from Boehringer Ingelheim and Veracyte, and a leadership role with WASOG. M. Veltkamp reports consultancy fees from Boehringer Ingelheim, payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from Chiesi Pharmaceuticals, and participation on a data safety monitoring board or advisory board with Xentria Pharmaceuticals. D. Valeyre reports payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events and support for attending meetings from Boehringer Ingelheim. P. Spagnolo reports grants from PPM Services, Roche, Boehringer Ingelheim and Chiesi, consultancy fees from PPM Services and Novartis, payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from Boehringer Ingelheim, support for attending meetings from PPM Services, participation on a data safety monitoring board or advisory board with AstraZeneca, CSL Behring, Trevi, Merck, Galapagos, Novartis and Structure Therapeutics, and the author's spouse is an employee of AstraZeneca. M. Sharp reports support for the present study from the National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health, grants from aTyr Pharma, Kinevant/LabCorp, Novartis, Xentria and Molecure, consultancy fees from KeyQuest Health, payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from MSRD and NYU CME, payment for expert testimony from Veramedica Institute, support for attending meetings from the WASOG Task Force, and a leadership role with the Ann Theodore Foundation Breakthrough Sarcoidosis Initiative. J. Sellares reports grants from Boehringer, consultancy fees from Aflofarm, payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from Boehringer, Aflofarm, Adamed and Atyr, and support for attending meetings from Boehringer. O.N. Obi reports grants from Novartis, Kinevant, aTyr and Proviant, consultancy fees from CSL Behring, payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from the WASOG Clinical Trials Task Force and Ann Theodore Foundation, support for attending meetings from WASOG and Proviant, and participation on a data safety monitoring board or advisory board with the Ann Theodore Foundation and Foundation of Sarcoidosis Research. M.A. Judson reports grants from Atyr Pharmaceuticals and consultancy fees from Sparrow Pharmaceuticals, Priovant Pharmaceuticals and Merck. D.A. Culver reports grants from aTyr, Ann Theodore Foundation, Boehringer Ingelheim, Foundation for Sarcoidosis Research, Kinevant and Molecure, consultancy fees from Merck and Foresee, support for attending meetings from aTyr, participation on a data safety monitoring board or advisory board with Pliant and Fibrogen, leadership roles with WASOG and AASOG, and receipt of equipment, materials, drugs, medical writing, gifts or other services from Boehringer Ingelheim. F. Bonella reports consultancy fees from Boehringer Ingelheim, Savara Pharma and Sanofi, and payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from Boehringer Ingelheim, Savara Pharma and Sanofi. A. Azuma reports consultancy fees from Boehringer Ingelheim International GmbH, Kyorin Pharma Co. and aTyr Pharma Inc, payment or honoraria for lectures, presentations, manuscript writing or educational events from Boehringer Ingelheim International GmbH, and participation on a data safety monitoring board or advisory board with Toray Co. and Pfizer Inc. The remaining authors have no potential conflicts of interest to report.

References

1 Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, *et al.* ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2021; 58: 2004079.

2 Sangani R, Bosch NA, Govender P, *et al.* Sarcoidosis treatment patterns in the United States: 2016–2022. *Chest* 2025; 167: 1099–1106.

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

3 Obi ON, Saketkoo LA, Russell AM, *et al.* Sarcoidosis: updates on therapeutic drug trials and novel treatment approaches. *Front Med* 2022; 9: 991783.

4 Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, *et al.* The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. *Health Res Policy Syst* 2018; 16: 45.

5 Thillai M, Atkins CP, Crawshaw A, *et al.* BTS Clinical Statement on pulmonary sarcoidosis. *Thorax* 2021; 76: 4–20.

6 US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Multiple end-points in clinical trials: guidance for industry. 2022. www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/multiple-end-points-clinical-trials Date last accessed: 19 July 2025.

7 Baughman RP, Drent M, Culver DA, *et al.* Endpoints for clinical trials of sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2012; 29: 90–98.

8 Harman NL, Gorst SL, Williamson PR, *et al.* SCOUT – Sarcoidosis Outcomes Taskforce. A systematic review of outcomes to inform the development of a core outcome set for pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2021; 38: e2021034.

9 Harman NL, Gorst SL, Williamson PR, *et al.* Identifying a core outcome set for pulmonary sarcoidosis research – the Foundation for Sarcoidosis Research – Sarcoidosis Clinical OUtcomes Taskforce (SCOUT). *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2022; 39: e2022030.

10 Rahaghi FF, Baughman RP, Saketkoo LA, *et al.* Delphi consensus recommendations for a treatment algorithm in pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir Rev* 2020; 29: 190146.

11 Desai SR, Sivarasan N, Johannson KA, *et al.* High-resolution CT phenotypes in pulmonary sarcoidosis: a multinational Delphi consensus study. *Lancet Respir Med* 2024; 12: 409–418.

12 Harris PA, Taylor R, Thielke R, *et al.* Research electronic data capture (REDCap) – a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; 42: 377–381.

13 Baughman RP, Grutters JC, Wells AU, *et al.* World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disease (WASOG) Centers of Excellence. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2022; 38: e2021051.

14 Junger S, Payne SA, Brine J, *et al.* Guidance on Conducting and REporting DElphi Studies (CREDES) in palliative care: recommendations based on a methodological systematic review. *Palliat Med* 2017; 31: 684–706.

15 Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, *et al.* Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. *J Clin Epidemiol* 2014; 67: 401–409.

16 Junger SS, Stern BJ, Levine SR, *et al.* Intramedullary spinal sarcoidosis: clinical and magnetic resonance imaging characteristics. *Neurology* 1993; 43: 333–337.

17 Patel AS, Siegert RJ, Creamer D, *et al.* The development and validation of the King's Sarcoidosis Questionnaire for the assessment of health status. *Thorax* 2013; 68: 57–65.

18 Baughman RP, Tillinger M, Qin Y, *et al.* A composite score to assess treatment response in pulmonary sarcoidosis: the Sarcoidosis Treatment Score (STS). *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2019; 36: 86–88.

19 Mirsaeidi M, Baughman RP, Sahoo D, *et al.* Results from a phase 4, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of repository corticotropin injection for the treatment of pulmonary sarcoidosis. *Pulm Ther* 2023; 9: 237–253.

20 Baughman RP, Shlobin OA, Gupta R, *et al.* Riociguat for sarcoidosis-associated pulmonary hypertension: results of a 1-year double-blind, placebo-controlled trial. *Chest* 2022; 161: 448–457.

21 Baughman RP, Gupta R, Judson MA, *et al.* Value of pulmonary function testing identifying progressive pulmonary disease in fibrotic sarcoidosis: results of a prospective feasibility study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2022; 39: e2022011.

22 Baker MC, Horomanski A, Wang Y, *et al.* A double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal trial of sarilumab for the treatment of glucocorticoid-dependent sarcoidosis. *Rheumatology* 2024; 63: 1297–1304.

23 Lo KH, Donohue J, Judson MA, *et al.* The St. George's Respiratory Questionnaire in pulmonary sarcoidosis. *Lung* 2020; 198: 917–924.

24 Baughman RP, Judson MA, Beaumont JL, *et al.* Evaluating the minimal clinically important difference of the King's Sarcoidosis Questionnaire in a multicenter prospective study. *Ann Am Thorac Soc* 2021; 18: 477–485.

25 Nguyen AM, Schelfhout J, Muccino D, *et al.* Leicester Cough Questionnaire validation and clinically important thresholds for change in refractory or unexplained chronic cough. *Ther Adv Respir Dis* 2022; 16: 17534666221099737.

26 Baughman RP, Lower E. D. Geraint James Lecture: the sarcoidosis saga: what insights from the past will guide us in the future. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2023; 40: e2023057.

27 Baughman RP, Nunes H, Sweiss NJ, *et al.* Established and experimental medical therapy of pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir J* 2013; 41: 1424–1438.

28 Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, *et al.* British Thoracic Society sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax* 1996; 51: 238–247.

Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

29 Baughman RP, Drent M, Kavuru M, *et al.* Infliximab therapy in patients with chronic sarcoidosis and pulmonary involvement. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 795–802.

30 Pietinalho A, Tukiainen P, Haahtela T, *et al.* Early treatment of stage II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function. *Chest* 2002; 121: 24–31.

31 Khan FA, Stewart I, Moss S, *et al.* Three-month FVC change: a trial endpoint for idiopathic pulmonary fibrosis based on individual participant data meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205: 936–948.

32 Kouranos V, Ward S, Kokosi MA, *et al.* Mixed ventilatory defects in pulmonary sarcoidosis: prevalence and clinical features. *Chest* 2020; 158: 2007–2014.

33 Sharp M, Psoter KJ, Mustafa AM, *et al.* Pulmonary sarcoidosis: differences in lung function change over time. *Thorax* 2024; 79: 1033–1039.

34 Khan NA, Donatelli CV, Tonelli AR, *et al.* Toxicity risk from glucocorticoids in sarcoidosis patients. *Respir Med* 2017; 132: 9–14.

35 Dhooria S, Sehgal IS, Agarwal R, *et al.* High-dose (40 mg) *versus* low-dose (20 mg) prednisolone for treating sarcoidosis: a randomised trial (SARCORT trial). *Eur Respir J* 2023; 62: 2300198.

36 Judson MA, Baughman RP, Costabel U, *et al.* Safety and efficacy of ustekinumab or golimumab in patients with chronic sarcoidosis. *Eur Respir J* 2014; 44: 1296–1307.

37 Culver DA, Aryal S, Barney J, *et al.* Efzofitimod for the treatment of pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2023; 163: 881–890.

38 de Kleijn WP, De Vries J, Wijnen PA, *et al.* Minimal (clinically) important differences for the Fatigue Assessment Scale in sarcoidosis. *Respir Med* 2011; 105: 1388–1395.

39 Ryan SM, Fingerlin TE, Mroz M, *et al.* Radiomic measures from chest high-resolution computed tomography associated with lung function in sarcoidosis. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900371.

40 Schimmelpennink MC, Vorselaars ADM, van Beek FT, *et al.* Efficacy and safety of infliximab biosimilar Inflectra in severe sarcoidosis. *Respir Med* 2018; 138: Suppl., S7–S13.

41 Adams MC, Turkington TG, Wilson JM, *et al.* A systematic review of the factors affecting accuracy of SUV measurements. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 310–320.

42 McKinzie BP, Bullington WM, Mazur JE, *et al.* Efficacy of short-course, low-dose corticosteroid therapy for acute pulmonary sarcoidosis exacerbations. *Am J Med Sci* 2010; 339: 1–4.

43 Kahlmann V, Janssen Bonas M, Moor CC, *et al.* First-line treatment of pulmonary sarcoidosis with prednisone or methotrexate. *N Engl J Med* 2025; 393: 231–242.

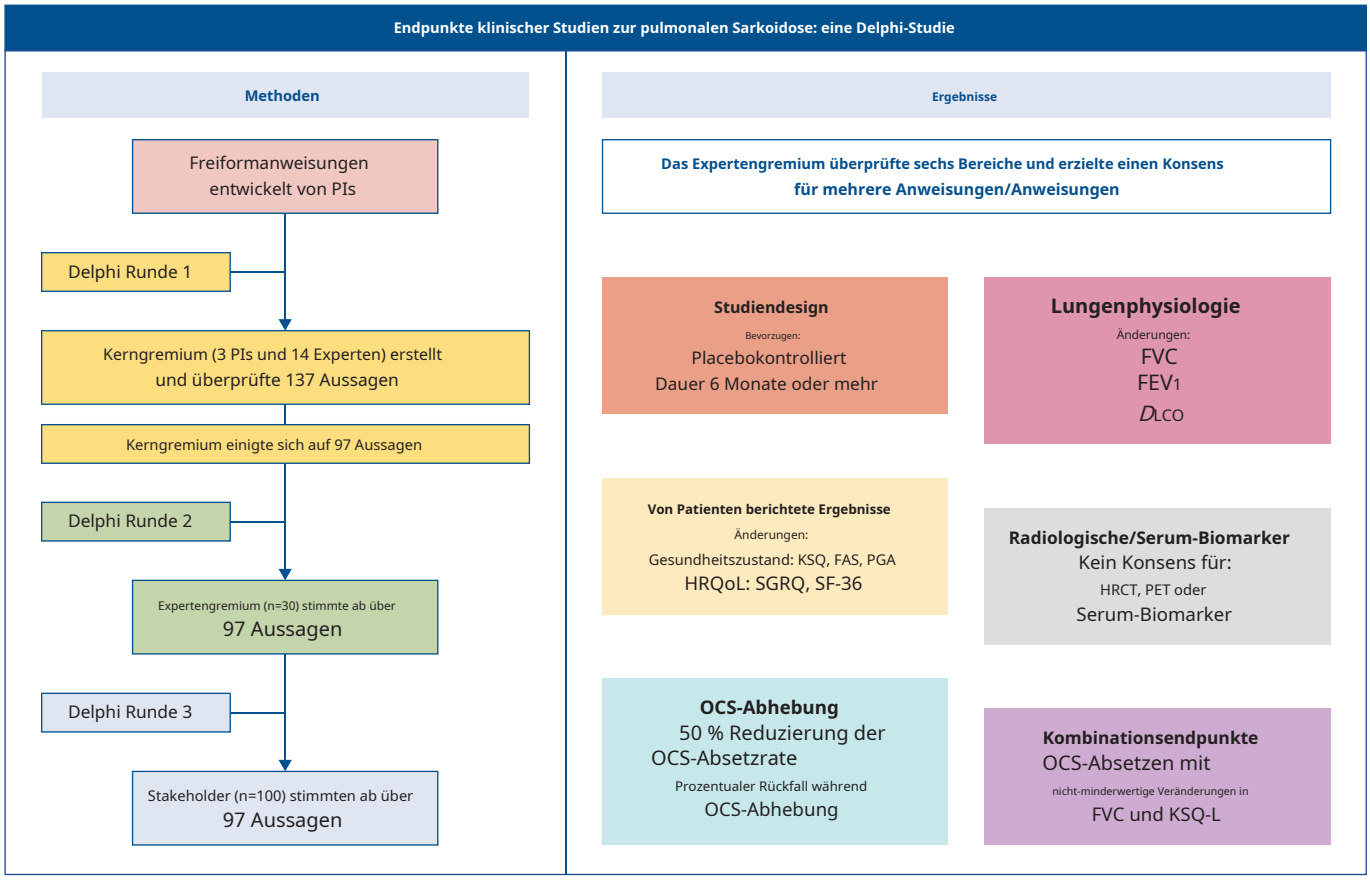
Downloaded from https://publications.ersnet.org on October 10, 2025 by Pablo Szwarstein. Please see licensing information on first page for reuse rights.

Übersetzt von Englisch nach Deutsch - www.onlinedoctranslator.com

EUROPÄISCHES RESPIRATORY JOURNAL
ORIGINALFORSCHUNGSARTIKEL
RP BAUGHMAN ET AL.

Endpunkte klinischer Studien zur pulmonalen Sarkoidose: eine Delphi-Studie

Robert P. Baughman, Jan C. Grutters, Elyse E. Lower, Ying Zhou, Marlies Wijsenbeek, Athol U. Wells, Marcel Veltkamp, Dominique Valeyre, Paolo Spagnolo, Michelle Sharp, Jacobo Sellares, Ogugua N. Obi, Hilario Nunes, Marc A. Judson, Daniel A. Culver, Francesco Bonella, Arata Azuma und Ingrid HE Korenromp



GRAFISCHE ZUSAMMENFASSUNGÜberblick über die Studie. PI: Hauptprüfer; FVC: forcierte Vitalkapazität; FEV_1: forciertes Exspirationsvolumen in 1 s;D_{LCO}: Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid; KSQ: King's Sarcoidosis Questionnaire; FAS: Fatigue Assessment Scale; PGA: Patient Global Assessment; HRQoL: gesundheitsbezogene Lebensqualität; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; SF-36: Short Form-36; HRCT: hochauflösende Computertomographie; PET: Positronen-Emissions-Tomographie; OCS: orales Kortikosteroid; KSQ-L: King's Sarcoidosis Questionnaire Lung.

https://doi.org/10.1183/13993003.00943-2025 Eur Respir J 2025; 66: 2500943

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

Endpunkte klinischer Studien zur pulmonalen Sarkoidose: eine Delphi-Studie

Robert P. Baughman[1], Jan C. Grutters[2,3], Elyse E. Lower[1], Ying Zhou[4], Marlies Wijsenbeek[5], Athol U. Wells[6,7,8], Marcel Veltkamp[2,3], Dominique Valeyre[9], Paolo Spagnolo[10], Michelle Sharp[11], Jacobo Sellares[12], Ogugua N. Obi[13], Hilario Nunes[9], Marc A. Judson[14], Daniel A. Culver[15], Francesco Bonella[16], Arata Azuma[17,18] und Ingrid HE Korenromp[2]

[1]Medizinische Fakultät, Universität Cincinnati, Cincinnati, OH, USA.[2]ILD-Kompetenzzentrum, Abteilung für Pulmonologie, St. Antonius-Krankenhaus, Nieuwegein, Niederlande.[3]Abteilung für Herz und Lunge, Universitätsklinikum Utrecht, Utrecht, Niederlande.[4]Abteilung für Lungen- und Intensivmedizin, Shanghai Pulmonary Hospital, Medizinische Fakultät der Tongji-Universität, Shanghai, China.[5]Exzellenzzentrum für interstitielle Lungenerkrankungen und Sarkoidosen, Abteilung für Pneumologie, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Niederlande.[6]Abteilung für interstitielle Lungenerkrankungen, Royal Brompton Hospital, London, Großbritannien.[7]Nationales Herz- und Lungeninstitut, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich.[8]Margaret Turner Warwick Zentrum für fibrosierende Lungenerkrankung, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich.[9]Service de Pneumologie, Hôpital Avicenne, Université Sorbonne Paris Nord, Paris, Frankreich.[10]Abteilung für Atemwegserkrankungen, Abteilung für Herz-, Thorax- und Gefäßwissenschaften und öffentliche Gesundheit, Universität Padua, Padua, Italien.[11]Abteilung für Lungen- und Intensivmedizin, Medizinische Fakultät, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, USA.[12]ILD/Sarkoidose-Abteilung, Servei de Pneumologia, Krankenhausklinik, Barcelona, Spanien.[13]Abteilung für Lungen-, Intensiv- und Schlafmedizin, Brody School of Medicine an der East Carolina University, Greenville, NC, USA.[14]Medizinische Fakultät, Abteilung für Lungen- und Intensivmedizin, Albany Medical College, Albany, NY, USA.[15]Abteilung für Lungenheilkunde und Intensivmedizin, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA.[16]Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Abteilung Pneumologie, Universitätsklinikum Ruhrlandklinik, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland.[17]Klinisches Forschungszentrum, Mihara General Hospital, Saitama, Japan.[18]Nippon Medical School, Tokio, Japan.

Korrespondierender Autor: Robert P. Baughman (baughmrp@ucmail.uc.edu)

Teilbare Zusammenfassung (@ERSpublications)
Die klinischen Endpunkte in Studien zur pulmonalen Sarkoidose wurden mithilfe der Delphi-Methode ausgewertet. Ein Expertengremium kam zu dem Schluss, dass 38 Aussagen zu möglichen klinischen Endpunkten, darunter forcierte Vitalkapazität, Prednison-Entzug und Lebensqualität, übereinstimmend sind.https://bit.ly/40pxaya

Zitieren Sie diesen Artikel wie folgt:Baughman RP, Grutters JC, Lower EE,et al.Endpunkte klinischer Studien zur pulmonalen Sarkoidose: eine Delphi-Studie.Eur Respir J2025; 66: 2500943 [DOI: 10.1183/13993003.00943-2025].

Copyright © Die Autoren 2025. Für Reproduktionsrechte und Genehmigungen kontaktieren Sie permissions@ersnet.org

Empfangen: 7. Mai 2025
Akzeptiert: 7. Juli 2025

Abstrakt

HintergrundKortikosteroide, die am häufigsten verschriebene Behandlung von Sarkoidose, sind mit erheblicher Toxizität verbunden, insbesondere bei Langzeitanwendung. Neue Interventionsstudien zur Reduzierung oder Eliminierung von Kortikosteroiden erfordern relevante und präzise klinische Studienendpunkte. Ein Konsens fehlt jedoch. Ziel der vorliegenden Studie ist die Entwicklung eines Konsenses für Studienendpunkte bei pulmonaler Sarkoidose. MethodenEin Expertengremium aus 30 Sarkoidose-Forschern entwickelte eine Delphi-Umfrage. Für die erste Runde formulierte das Gremium 97 Aussagen zu möglichen Endpunkten einer klinischen Studie mit symptomatischen, pulmonalen Kortikosteroiden behandelten Sarkoidose-Patienten. Nach einer anonymen Abstimmung in der zweiten Runde wurden die 97 Aussagen von allen Beteiligten, darunter dem Expertengremium und weiteren 70 an Sarkoidose-Therapien interessierten Personen, verfeinert.

ErgebnisseNach Runde 2 einigte sich das Expertengremium auf kombinierte Endpunkte zu 38 Aussagen in sechs Bereichen, die die folgenden Endpunkte unterstützten: Reduzierung der Prednison-Dosis um 50 % oder Absetzen, Verbesserung der forcierten Vitalkapazität (% des Sollwerts), des forcierten exspiratorischen Volumens in 1 Sekunde (% des Sollwerts) und der Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid (% des Sollwerts) sowie Verbesserung in den Bereichen Lunge und Allgemeingesundheit des King's Sarcoidosis Questionnaire. Darüber hinaus stimmte die Mehrheit der Beteiligten allen Aussagen zu, die vom Expertengremium konsentiert wurden. Schlussfolgerungen Mithilfe der Delphi-Methode gelang es internationalen Sarkoidose-Experten, einen Konsens über 38 spezifische Endpunkte klinischer Studien zu erzielen, die bei der Entwicklung neuer steroidsparender und -eliminierender Therapien für die pulmonale Sarkoidose genutzt werden können.

Einführung

Die Behandlung der pulmonalen Sarkoidose konzentriert sich auf die Reduzierung der Entzündung und die Verbesserung der Lebensqualität [1]. Im Laufe der Jahre blieben orale Kortikosteroide, einschließlich Prednison und Prednisolon, die am häufigsten

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

verschreibungspflichtige Mittel [2]. Kortikosteroide gelten zwar als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von Sarkoidose [1], doch ihre langfristige Toxizität hat den Bedarf an alternativen Behandlungen für pulmonale Sarkoidose verstärkt [3]. In einer evidenzbasierten Überprüfung der aktuellen Therapien für Sarkoidose unter Verwendung der GRADE-Methode (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [4] stützten die klinischen Praxisleitlinien der European Respiratory Society (ERS) ihre Empfehlungen auf eine niedrige bis sehr niedrige Evidenzqualität, was wahrscheinlich die dürftige Qualität und Quantität der verfügbaren Evidenz widerspiegelt [1, 5]. Daher sind gut konzipierte klinische Studien für potenzielle neue Medikamente oder Behandlungsstrategien bei Sarkoidose erforderlich.

Aufsichtsbehörden haben Leitlinien zu den Endpunkten klinischer Studien veröffentlicht [6], und die Begründung verschiedener Endpunkte in klinischen Studien zur pulmonalen Sarkoidose wurde bereits von mehreren Forschungsgruppen evaluiert. Die Weltvereinigung für Sarkoidose und andere granulomatöse Erkrankungen (WASOG) veröffentlichte 2012 eine Empfehlung einer Task Force [7]. Basierend auf einer systematischen Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2021 erstellte die Sarcoidosis Core Outcome Taskforce (SCOUT) allgemeine Ergebniskategorien zur Beurteilung des klinischen Ansprechens in therapeutischen Sarkoidosestudien [8]. Die Identifizierung dieser Ergebniskategorien bildete die Grundlage für die Bewertung des Ansprechens auf die Therapie [9]. Beide Berichte betonten die Notwendigkeit eines Konsenses bei der Erforschung neuer Behandlungsmethoden für Sarkoidose.

Die Delphi-Methode hat sich als hilfreich erwiesen, um einen Expertenkonsens in Bereichen mit begrenzten Informationen aus klinischen Studien zu erzielen [10, 11]. Mit dem Ziel, einen Expertenkonsens über klinisch relevante Endpunkte zu erzielen, haben wir eine Gruppe internationaler klinischer Sarkoidose-Experten und anderer Interessenvertreter zusammengestellt, um mögliche Endpunkte für Studien zur pulmonalen Sarkoidose zu evaluieren.

Methoden

Wie in Abbildung 1 dargestellt, wurde der Delphi-Inhalt nach einer umfassenden Literaturrecherche und der Überprüfung aktueller Veröffentlichungen von einem Kerngremium entwickelt, das aus drei Hauptprüfern (RP Baughman, JC Grutters und EE Lower) sowie 14 weiteren internationalen Experten für klinische Sarkoidose-Studien bestand. Die Verfeinerung der Delphi-Aussagen erfolgte durch ein 30-köpfiges Expertengremium aus 17 Kerngremienmitgliedern sowie

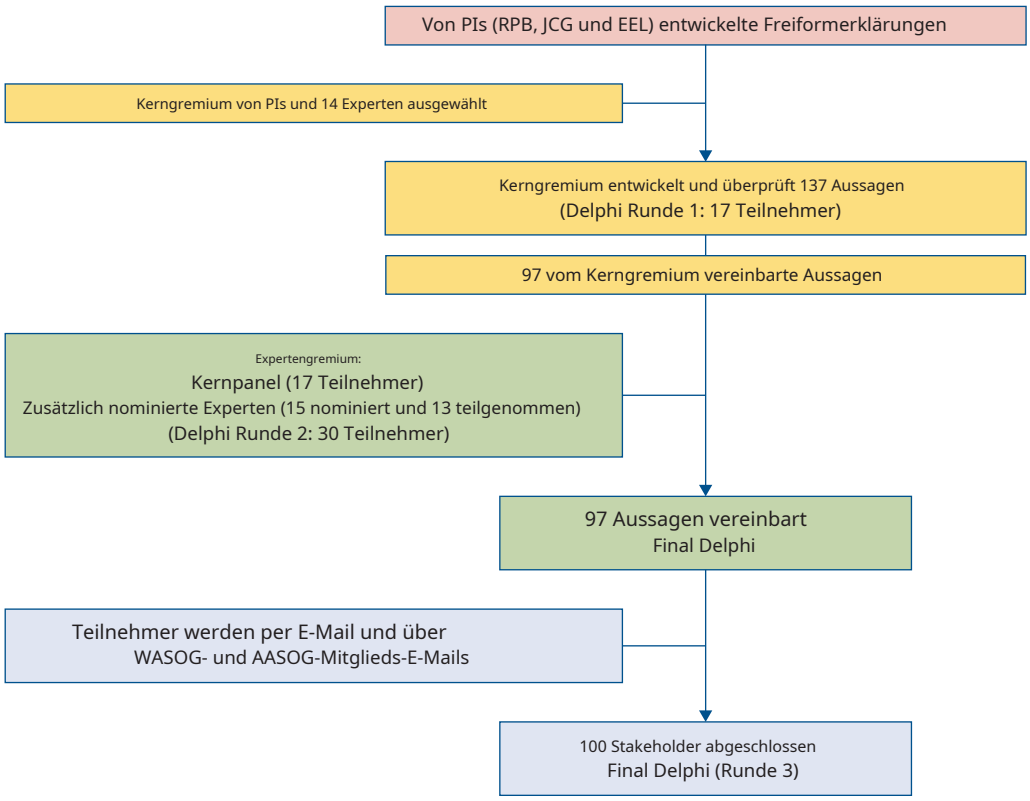


ABBILDUNG 1 Die Entwicklung des Delphi-Prozesses im Laufe der Zeit. PI: Hauptprüfer; WASOG: Weltverband für Sarkoidose und andere granulomatöse Erkrankungen; AASOG: Amerikanischer Verband für Sarkoidose und andere granulomatöse Erkrankungen.

Heruntergeladen von https://publications.ersnet.org am 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

mit 13 weiteren nominierten Experten. Die endgültige Validierung in der dritten Delphi-Runde erfolgte durch 100 Stakeholder, darunter 30 Expertengremien und 70 weitere Teilnehmer mit Sarkoidose-Interessen, darunter Gesundheitsdienstleister, Patienten und die Industrie. Für diese Delphi-Studie baten wir die Teilnehmer, jede Aussage mit „stimme überhaupt nicht zu, stimme nicht zu, neutral, stimme zu, stimme voll und ganz zu oder unzureichende Informationen“ zu folgendem klinischen Szenario zu bewerten: „Bitte bewerten Sie die klinische Relevanz der folgenden Endpunkte für eine klinische Studie zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose bei Patienten, die derzeit Kortikosteroide einnehmen.“

Delphi Runde 1

Für diese Runde entwickelte das Kerngremium aus den drei PIs (RP Baughman, JC Grutters und EE Lower) und 14 weiteren internationalen Experten für klinische Sarkoidosestudien eine Liste mit frei formulierten Aussagen zu möglichen relevanten Endpunkten der klinischen Studie. Die Mitglieder des Kerngremiums wurden aufgrund ihrer nachweisbaren Expertise in klinischen Sarkoidosestudien und ihrer geografischen Verteilung ausgewählt (Ergänzungstabelle S1). Sie entwickelten 137 Aussagen, die als Delphi-Runde 1 verteilt wurden. Nach der Bearbeitung von Kommentaren, Korrekturen, Mehrdeutigkeiten und sich überschneidenden Aussagen verblieben insgesamt 97 Aussagen (Ergänzungstabelle S2). Die 97 Aussagen (wie in Ergänzungstabelle S2 aufgeführt) wurden in eine REDCap-Datenbank [12] eingegeben und für die Delphi-Runden 2 und 3 verwendet. Zusätzlich ordneten die Mitglieder des Kerngremiums sechs Gruppen nach ihrer Wichtigkeit: Dauer der klinischen Studie, Lungenfunktionsprüfung, Kortikosteroidentzug, gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL), Bildgebung und kombinierter Endpunkt.

Delphi Runde 2

Das Kerngremium bestimmte 13 weitere Experten zur Bildung des Expertengremiums, darunter Forscher der WASOG Centers of Excellence [13] sowie solche, die bei einer Literaturrecherche in PubMed nach veröffentlichten klinischen Studien identifiziert wurden. Die Mitglieder des Expertengremiums wurden vom Kerngremium anhand der folgenden Kriterien ausgewählt: globaler oder lokaler PI einer multizentrischen klinischen Studie zu pulmonaler Sarkoidose, Behandlung von Sarkoidose-Patienten über mehr als 10 Jahre und/oder Behandlung von mehr als 500 Patienten mit pulmonaler Sarkoidose. Es gab keine vorgegebene Begrenzung für die Anzahl der Mitglieder des Expertengremiums. Von den 32 eingeladenen Experten lehnten zwei ihre Teilnahme ab, einer, weil er sein Fachwissen für zu begrenzt hielt, und der andere nannte keine Gründe dafür. Ergänzende Tabelle S3 fasst die Anzahl der Praxisjahre und die Anzahl der von den Mitgliedern des Expertengremiums behandelten Patienten zusammen. Mehr als zwei Drittel der Mitglieder des Expertengremiums hatten mehr als 10 Jahre Erfahrung in der Behandlung von Sarkoidose und haben mehr als 1000 Sarkoidose-Patienten behandelt. Darüber hinaus hatten 90 % an mindestens einer multizentrischen Behandlungsstudie zur Sarkoidose teilgenommen. Die Expertengremienmitglieder sind in der Zusatztabelle S1 aufgeführt und haben die Delphi-Runde 2 anonym abgeschlossen.

Delphi Runde 3

An der finalen Delphi-Runde 3 haben alle 100 Beteiligten teilgenommen, darunter die Experten des Gremiums sowie Personen mit einem persönlichen Interesse an den Endpunkten klinischer Studien zu Sarkoidose. Um die Sichtweise der allgemeinen Sarkoidose-Community in Bezug auf Endpunkte besser zu verstehen, haben wir medizinisches Fachpersonal, das Patienten mit pulmonaler Sarkoidose betreut, Industrievertreter, die klinische Studien zu Sarkoidose durchführen, sowie Sarkoidose-Patienten um Antworten gebeten. Die Teilnehmer an Runde 3 wurden über Beiträge in der WASOG-Mitgliedschaft und der Site-Liste „Sarcoidosis Listserv“ eingeladen. Zusätzlich wurden gezielte E-Mails an Industrievertreter und Patientengruppen mit bekundetem Interesse an klinischen Studien zu Sarkoidose gesendet. Die Beteiligten haben demografische Daten wie Wohnsitzland und Klassifizierung als medizinisches Fachpersonal, Industrie oder Patient angegeben. Darüber hinaus wurden die Angehörigen der Gesundheitsberufe nach der Anzahl der Praxisjahre, der Anzahl der im Laufe ihres Lebens behandelten Sarkoidose-Patienten und der Teilnahme an klinischen Einzel- oder Multicenter-Studien zur Sarkoidose befragt [14]..

Statistiken

Die Daten aus den Delphi-Runden 2 (Antworten des Expertengremiums; n=30) und 3 (Stakeholder; n=100) wurden gesammelt und analysiert. Unser Analyseplan bestand darin, die Antworten „Stimme voll und ganz zu“ und „Stimme zu“ zu „Stimme zu“ und „Stimme überhaupt nicht zu“ und „Stimme nicht zu“ zu „Stimme nicht zu“ zu kombinieren. Konsens wara prioridefiniert als 70 % aller Responder [11, 15]. Die CREDES-Checkliste (Conducting and Reporting Delphi Results) der Leitlinien [16] ist in der ergänzenden Tabelle S4 aufgeführt.

Ergebnisse

Der gesamte Delphi-Studienprozess wurde zwischen dem 1. Mai 2024 und dem 1. Oktober 2024 begonnen und abgeschlossen. Während Runde 1 wurden die ursprünglichen 137 Aussagen bearbeitet, einschließlich einer Konsolidierung auf endgültige 97 Aussagen, die in Runde 2 verwendet wurden. Für das Expertengremium gab es in späteren Runden keine Änderungen an den Antworten auf diese 97 endgültigen Aussagen. Ergänzende Tabelle S2 zeigt die endgültigen 97 Fragen, die in den Delphi-Runden 2 und 3 verwendet wurden. Von den 100 Stakeholdern, die das Delphi ausgefüllt haben, gaben 87 an, Angehörige der Gesundheitsberufe zu sein, acht als Industrievertreter (von denen fünf ebenfalls Angehörige der Gesundheitsberufe waren) und fünf als Patienten (von denen zwei ebenfalls Angehörige der Gesundheitsberufe waren). Ergänzende Tabelle S3 zeigt das Wohnsitzland der Expertengremienmitglieder sowie aller Stakeholder, die Angehörige der Gesundheitsberufe waren, wobei ungefähr ein Drittel der Antwortenden aus den USA stammt.

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

Ergebnisse des Expertengremiums

Bei den Aussagen zur Studiendauer einigte sich das Expertengremium auf eine sechs- und eine zwölfmonatige Studiendauer (83 % bzw. 75 %). 80 % hielten eine einmonatige Studiendauer hingegen für unzureichend. Bei der Bewertung der optimalen Studiendauern stuften die Experten sechs Monate am höchsten ein, gefolgt von 12-, 3- und 1-monatigen Studiendauern.

Tabelle 1 zeigt die Abstimmung der Teilnehmer zu den lungenphysiologischen Endpunkten. Für die forcierte Vitalkapazität (FVC) in % des Sollwerts bestand Konsens nur für eine Veränderung von 10 % oder mehr gegenüber dem Ausgangswert (Abbildung 2). Darüber hinaus wurde Konsens auch für Aussagen über eine absolute Veränderung bei einer mindestens 10 %igen Verbesserung des forcierten exspiratorischen Volumens 1 s (FEV) erzielt.$_1$) % vorhergesagte und Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid (D_{LCO}) % vorhergesagt. Veränderung des FEV_1/FVC-Verhältnis war KEIN relevanter klinischer Endpunkt. Darüber hinaus wurde ein Konsens für Patienten erzielt, die nach Lungenfunktionstest-Phänotyp (restriktive, obstruktive, gemischte) stratifiziert waren. Die Experten stuften absolute Veränderungen des FVC-Prozentsatzes als am wichtigsten ein, gefolgt von Veränderungen inD_{LCO}% Sollwert, FEV_1% vorhergesagt, 6-Minuten-Gehtest (6MWT) und FEV_1/FVC-Verhältnis.

Endpunkte im Zusammenhang mit dem Absetzen von Kortikosteroiden wurden behandelt (Tabelle 2). Konsens wurde eine Reduzierung der täglichen Prednisondosis um 50 % auf 5 mg oder weniger erzielt. Darüber hinaus herrschte Einigkeit darüber, dass Änderungen der immunsuppressiven Medikamente der zweiten oder dritten Linie im Rahmen einer klinischen Studie klinisch wichtige Endpunkte sein können, wenn diese nicht mit der Toxizität des Arzneimittels in Zusammenhang stehen. Bei Änderungen der gleichzeitigen Immunsuppression stuften die Experten die Reduzierung der Prednisondosis als wichtigsten Parameter ein, dicht gefolgt vom Anteil der Patienten, die Prednison absetzten, und dem Absetzen und/oder der Einführung von Immunsuppressiva der zweiten oder dritten Linie als niedrigsten Parameter.

Tabelle 3 listet die Antworten zum Gesundheitszustand und den HRQoL-Instrumenten auf. Der King's Sarcoidosis Questionnaire (KSQ) ist ein sarkoidosespezifisches Gesundheitsstatus-Instrument mit mehreren Domänen [17], wobei die Domänen Lunge (KSQ-L) und Allgemeingesundheit (KSQ-GH) am häufigsten in klinischen Studien untersucht wurden. Ein 90%iger Konsens wurde für die Aussage erreicht: „Die Verwendung sowohl eines lungenspezifischen HRQoL-Instruments (KSQ-L, SGRQ,usw.)und ein allgemeines HRQoL-Instrument (KSQ-GH, SF-36,usw.)ist klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose“. Der KSQ-L-Bereich war der am höchsten bewertete HRQoL-Endpunkt, gefolgt von KSQ-GH, Fatigue Assessment Scale (FAS), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), Patient Global Assessment (PGA), Short Form-36 (SF-36), Dyspnoe-Score der American Thoracic Society (ATS), Leicester Cough Questionnaire (LCQ) und Small Fiber Neuropathy Screening List (SFNSL).

Auf der Grundlage von Fallserien und randomisierten Studien wurden Thoraxbildgebung und Serumbiomarker als Endpunkte klinischer Studien vorgeschlagen. Das Expertengremium konnte sich jedoch nicht auf Endpunkte im Zusammenhang mit Thoraxbildgebungsverfahren oder Serumbiomarkern einigen (ergänzende Tabelle S5). Bei der Analyse der Wichtigkeitsreihenfolge schnitt die hochauflösende Computertomographie (HRCT) besser ab als die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), und beide waren der Thorax-Röntgenaufnahme überlegen. Das Expertengremium untersuchte auch mögliche Serumbiomarker, darunter das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) und den löslichen Interleukin-2-Rezeptor (sIL-2R) (ergänzende Tabelle S5). Die Mitglieder des Expertengremiums widersprachen der Aussage: „Jede Veränderung des Serum-Angiotensin-Converting-Enzyms (SACE) ist in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch bedeutsam“, und es konnte kein Konsens bezüglich sIL-2R erzielt werden.

Nachdem die Clinical Trial End-point Task Force [7] im Jahr 2012 den möglichen Nutzen kombinierter Endpunkte vorgeschlagen hatte, wurde der Sarcoidosis Treatment Score (STS) entwickelt und als Endpunkt in klinischen Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose eingesetzt [18, 19]. Kombinationsendpunkte, die die Zeit bis zum Rückfall und zur Verschlechterung erfassen, wurden in Studien zu pulmonaler Hypertonie und idiopathischer Lungenfibrose sowie in Behandlungsstudien zur Sarkoidose umfassend berücksichtigt [20–22]. Abbildung 3 zeigt den Grad der Übereinstimmung zwischen Kortikosteroidentzug und Kombinationsendpunkten zur Erfassung der Zeit bis zur Verschlechterung der Sarkoidose und bis zum klinischen Rückfall.

Um die Priorität der in Frage kommenden Endpunkte weiter zu klären, bewertete das Expertengremium die vier allgemeinen Endpunktkategorien. Die Prednison-Reduktion wurde als die wichtigste angesehen, gefolgt von Lungenfunktion, gesundheitsbezogener Lebensqualität und Bildgebung. Tabelle 4 fasst die Konsensergebnisse für 38 Delphi-Statements zusammen, einschließlich der beiden Statements, die FEV ablehnen.$_1$/FVC- und ACE-Werte als relevante Studienendpunkte.

Stakeholder-Ergebnisse

An der dritten Runde des Delphi-Programms nahmen weitere 70 Teilnehmer teil, darunter 64 Angehörige der Gesundheitsberufe. Wie in der ergänzenden Tabelle S3 vermerkt, war das selbstberichtete Fachwissen sehr umfangreich, und die Wohnsitzländer

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

TABELLE 1Einigung des Expertengremiums auf Aussagen zur Lungenphysiologie als Endpunkte klinischer Studien

	Verschiedener Meinung sein (%)	Neutral (%)	Zustimmen (%)	Unzureichend Information (%)
FVC				
Der vorhergesagte Prozentsatz der FVC und nicht die absolute Änderung der FVC mL sollte in symptomatische Lungensarkoidose-Studien	20	20	60	0
Alle FVC-Veränderungen sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose wichtig	54	13	33	0
Absolute Änderungen der FVC von 2,5 % oder mehr sind klinisch bedeutsam bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	40	30	27	3
Absolute Änderungen der FVC von 5 % oder mehr sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	17	13	67	3
Absolute Änderungen der FVC von 10 % oder mehr sind klinisch bedeutsam bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	7	10	83	0
Ich bin damit einverstanden, die ATS-Empfehlungen für Lungenerkrankungen auf Sarkoidose anzuwenden. Eine Änderung der Eine FVC von 150 ml oder mehr ist in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig	7	27	60	7
FEV_1				
Änderungen des prognostizierten Prozentsatzes des FEV_1sind wichtiger als die absolute Veränderung des FEV_1ml Wert in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	14	35	52	0
Alle Änderungen des FEV_1sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	54	11	32	4
Absolute Änderung des FEV_1von 2,5 % oder mehr ist klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	45	34	14	7
Absolute Änderung des FEV_1von 5% oder mehr ist klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	17	10	66	7
Jede Änderung des FEV_1von 10% oder mehr ist klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	7	3	83	7
FEV_1/FVC-Verhältnis				
Alle Änderungen des FEV_1/FVC sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	70	20	7	3
Absolute Änderungen des FEV_1/FVC von 2,5 % oder mehr sind klinisch wichtig bei symptomatischen Studien zur pulmonalen Sarkoidose	63	33	0	3
Absolute Änderungen des FEV_1/FVC von 5% oder mehr sind klinisch wichtig bei symptomatischen Studien zur pulmonalen Sarkoidose	40	33	20	7
Absolute Änderungen des FEV_1/FVC von 10% oder mehr sind klinisch wichtig bei symptomatischen Studien zur pulmonalen Sarkoidose	30	17	47	7
D_{LCO}				
Veränderungen in Prozent vorhergesagt vonD_{LCO}sollte als Prozentsatz vorhergesagt und nicht die absolute Veränderung inD_{LCO}ml·min^{-1}· mmHg^{-1}Wert in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	17	17	66	0
Änderungen inD_{LCO}sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	57	13	30	0
Absolute Veränderungen vonD_{LCO}von 2,5 % oder mehr sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	52	31	7	0
Absolute Veränderungen vonD_{LCO}von 5% oder mehr sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	40	23	37	0
Absolute Veränderungen vonD_{LCO}von 10% oder mehr sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	7	17	77	0
Absolute Veränderungen vonD_{LCO}von 20% oder mehr sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	13	3	83	0
6MWD				
Für den 6MWD sollte die absolute Veränderung der zurückgelegten Distanz (m) angegeben werden, statt Veränderung des in Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose vorhergesagten Prozentsatzes#	0	17	83	0
Alle 6MWD-Änderungen sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	60	20	20	0
6MWD-Änderungen von 30 m oder mehr sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	20	27	43	10
6MWD-Änderungen von 50 m oder mehr sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	10	3	77	10
Während des 6MWT ist jede Entsättigung klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	33	23	33	10
Während des 6MWT ist eine Entsättigung von 5% oder mehr klinisch wichtig bei symptomatischen Studien zur pulmonalen Sarkoidose#	10	10	70	10

FVC: forcierte Vitalkapazität; ATS: American Thoracic Society; FEV_1: forciertes Exspirationsvolumen in 1 s;D_{LCO}: Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid; 6MWD: 6-Minuten-Gehstrecke; 6MWT: 6-Minuten-Gehtest.#: Aussagen, die einen Konsens erzielten, sind fett gedruckt.

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

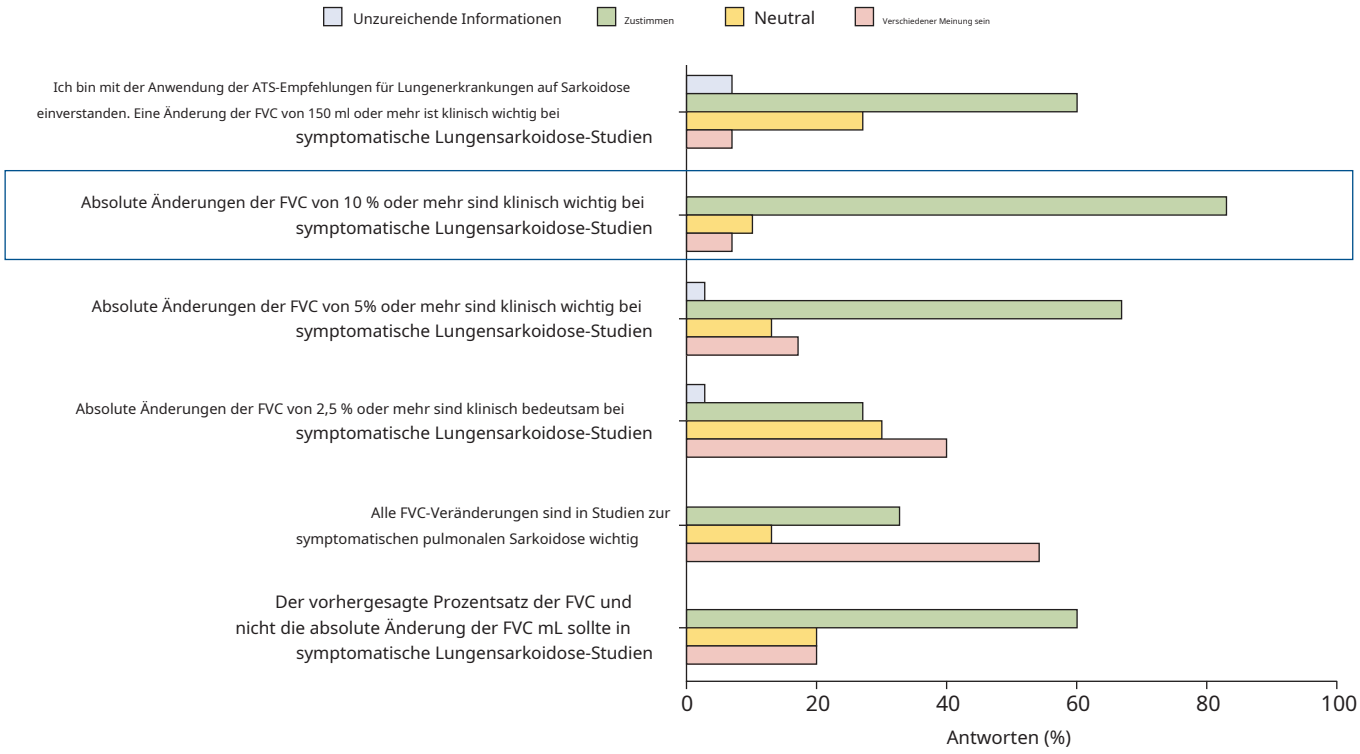


ABBILDUNG 2Antworten des Expertengremiums zu den prognostizierten Änderungen der forcierten Vitalkapazität (FVC) als Endpunkte klinischer Studien. Nur eine absolute Veränderung der prognostizierten FVC von 10 % oder mehr führte zu Konsens (Kasten). ATS: American Thoracic Society.

TABELLE 2Einigung des Expertengremiums auf Prednison-Entzugserklärungen als Endpunkte klinischer Studien

	Verschiedener Meinung sein (%)	Neutral (%)	Zustimmen (%)	Unzureichend Information (%)
Prednison-Dosierung				
Jede Änderung der Prednison-Dosis ist klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	43	13	43	0
Eine Reduzierung der Prednisondosis um 50 % ist wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	3	3	90	3
Die Reduzierung von Prednison auf 5 mg pro Tag oder weniger ist klinisch wichtig#	3	3	90	3
Bei Patienten, die täglich mindestens 10 mg Prednison erhalten, ist jede Reduzierung der Tagesdosis von Prednison ist klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	23	20	57	0
Beim Vergleich aktiver BehandlungengegenPlacebo-Behandlungsarme, der Prozentsatz von Die Anzahl der Patienten, bei denen die Prednison-Therapie bis zum Studienende abgesetzt wurde, ist ein klinisch wichtiger Endpunkt in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose.#	3	3	93	0
Beim Vergleich aktiver BehandlungengegenPlacebo-Behandlungsarme durch Kaplan-Meier-Analyse, Die Zeit bis zum Absetzen von Prednison ist ein klinisch wichtiger Endpunkt in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	17	23	60	0
Ein Rückfall liegt vor, wenn eine erhöhte Prednisondosis für mehr als 2 Wochen erforderlich ist.	13	17	67	3
Beim Vergleich aktiver BehandlungengegenPlacebo-Behandlungsarme, der Prozentsatz von Patienten, die einen Rückfall erleiden, sind in Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose klinisch wichtig#	3	3	93	0
Beim Vergleich aktiver BehandlungengegenPlacebo-Behandlungsarme, die Zeit bis zum Patienten Rückfall ist klinisch wichtig in symptomatischen Lungensarkoidose-Studien#	7	23	70	0
Jede kumulative Änderung der Prednison-Dosierung ist klinisch wichtig bei symptomatischen Studien zur pulmonalen Sarkoidose	17	23	60	0

#: Aussagen, die einen Konsens erzielten, sind fett gedruckt.

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

TABELLE 3Vereinbarung des Expertengremiums über die Aussagen zum Gesundheitszustand und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität als Endpunkte klinischer Studien

	Verschiedener Meinung sein (%)	Neutral (%)	Zustimmen (%)	Unzureichend Information (%)
KSQ-L				
KSQ-L-Veränderungen sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig#	7	10	83	0
KSQ-L-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer pulmonaler Sarkoidose Studien (MCID 4 Punkte)#	3	3	93	0
KSQ-L-Veränderungen von 8 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	7	10	79	3
KSQ-L-Veränderungen von 12 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	10	7	83	0
KSQ-GH				
KSQ-GH-Veränderungen sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose#	3	21	76	0
KSQ-GH-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	41	34	24	0
KSQ-GH-Veränderungen von 8 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	0	10	90	0
KSQ-GH-Veränderungen von 12 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	7	10	83	0
PGA				
Alle PGA-Veränderungen sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	43	27	30	0
PGA-Veränderungen von 2 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	13	20	60	7
PGA-Veränderungen von 3 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	10	17	67	7
PGA-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	10	13	70	7
Ermüdung				
Alle FAS-Veränderungen sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	47	27	27	0
FAS-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	7	3	87	3
FAS-Veränderungen von 6 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	10	13	73	3
FAS-Veränderungen von 8 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	10	13	73	3
Husten				
Alle LCQ-Veränderungen sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	57	23	17	3
LCQ-Veränderungen von 2 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	17	10	70	3
LCQ-Veränderungen von 3 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	13	10	70	7
LCQ-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	13	7	77	3
Jede Veränderung des visuellen Analogscores für Husten ist klinisch wichtig bei symptomatischen Studien zur pulmonalen Sarkoidose	40	20	30	10
ATS Dyspnoe-Fragebogen				
Alle Änderungen des ATS-Dyspnoe-Scores sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	27	33	23	17
ATS-Dyspnoe-Veränderungen von 1 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischen Studien zur pulmonalen Sarkoidose	10	47	23	20
ATS-Dyspnoe-Veränderungen von 2 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischen Studien zur pulmonalen Sarkoidose	7	23	50	20
SFNSL				
Alle SFNSL-Veränderungen sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	57	20	7	17
SFNSL-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien	27	20	40	13
SF-36				
Alle SF-36-Veränderungen sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	48	28	21	3
SF-36-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig für Studien zur pulmonalen Sarkoidose#	7	20	73	0
SGRQ				
Alle SGRQ-Veränderungen sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose	50	27	23	0
SGRQ-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#	6.6	20	73,3	0

KSQ-L: King's Sarcoidosis Questionnaire Lung; MCID: minimaler klinisch bedeutsamer Unterschied; KSQ-GH: King's Sarcoidosis Questionnaire Allgemeiner Gesundheitszustand; PGA: Patient Global Assessment; FAS: Fatigue Assessment Scale; LCQ: Leicester Cough Questionnaire; ATS: American Thoracic Society; SFNSL: Small Fiber Neuropathy Screening List; SF-36: Short Form-36; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire.#: Aussagen, die einen Konsens erzielten, sind fett gedruckt.

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

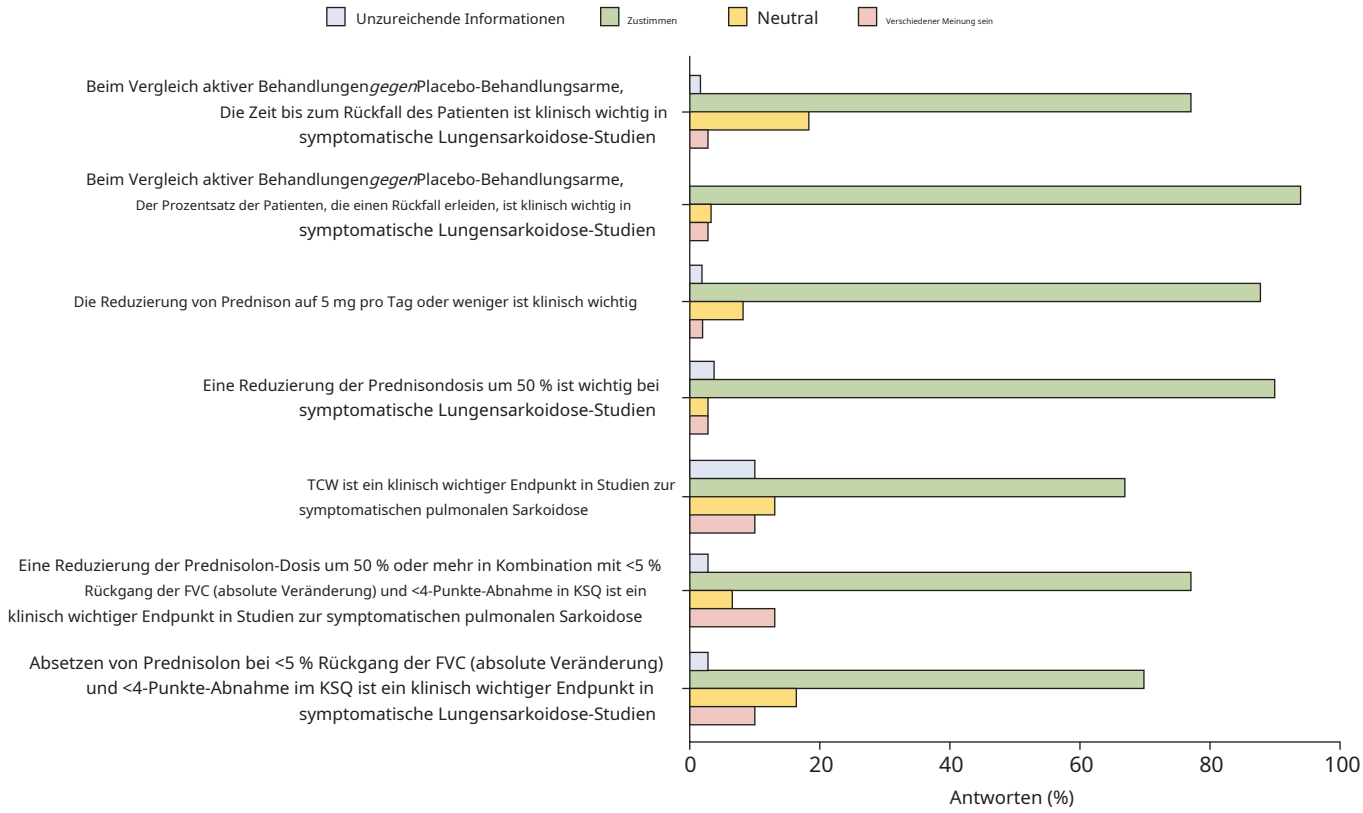


ABBILDUNG 3 Antworten des Expertengremiums zu Kortikosteroidentzug und klinischen Verschlechterungen. Alle Endpunkte der klinischen Studie, mit Ausnahme der Zeit bis zur klinischen Verschlechterung (TCW), wurden konsensorientiert festgelegt. FVC: forcierte Vitalkapazität; KSQ: King's Sarcoidosis Questionnaire.

variierten für die Angehörigen der Gesundheitsberufe (ergänzende Tabelle S3). Die Antworten des Expertengremiums (ergänzende Tabelle S6) wurden mit den Delphi-Antworten aller Interessenvertreter verglichen (ergänzende Tabelle S7). Obwohl die Interessenvertreter nicht für alle in Tabelle 4 dargestellten Konsenserklärungen des Expertengremiums einen Konsens erzielen konnten, waren die meisten Unterschiede mit Ausnahme der Erklärungen im Abschnitt zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität gering. Das Expertengremium erzielte einen Konsens für KSQ-L-Änderungen bei 4, 8 und 12 Punkten, während die Interessenvertreter lediglich für 12-Punkte-Änderungen einen Konsens meldeten. Nur die Mitglieder des Expertengremiums, nicht aber die Interessenvertreter erzielten einen Konsens für minimal wichtige Unterschiede (MIDs) von 4 Punkten [23–25] für SF-36 und SGRQ sowie für Unterschiede von 2 Punkten für PGA und LCQ. Die Analyse der Antworten auf die gesundheitsbezogenen Lebensqualitätserklärungen für die Untertypen, aus denen sich die Interessenvertretergruppe zusammensetzt, zeigte, dass der fehlende Konsens mit dem Expertengremium üblicherweise auf unzureichende Informationen zu bestimmten Instrumenten sowohl für die Patienten- als auch für die Industriegruppen zurückzuführen war.

Diskussion

Mithilfe der Delphi-Methode erzielte eine Gruppe internationaler Sarkoidose-Experten mit solider klinischer und wissenschaftlicher Erfahrung (ergänzende Tabelle S3) einen Konsens für 38 von 97 Aussagen zu möglichen Endpunkten klinischer Studien zur symptomatischen, mit Kortikosteroiden behandelten pulmonalen Sarkoidose (Tabelle 4). Seit dem Jahr 2000 wurde eine zunehmende Zahl randomisierter klinischer Studien (RCTs) zur Behandlung der pulmonalen Sarkoidose durchgeführt (ergänzende Tabelle S8). Diese umfassten 248 mit Placebo behandelte Patienten aus neun RCTs [26]. Obwohl die meisten dieser Studien die absolute FVC-Veränderung in % des Sollwerts als primären Endpunkt verwendeten, wurden in anderen Untersuchungen auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität, der Abbruch des Kortikosteroides und Veränderungen in der Thoraxbildgebung untersucht.

Erfolgreiche klinische Studien erfordern ein durchdachtes Design, das wissenschaftlich valide und relevante klinische Studienendpunkte berücksichtigt. Fehlende standardisierte Vereinbarungen zwischen Prüfärzten, medizinischem Fachpersonal, der Industrie und/oder Aufsichtsbehörden können die Entwicklung zukünftiger klinischer Studien behindern. Eine frühere Task Force schlug weitere Untersuchungen einzelner Endpunktkategorien vor, darunter die Bewertung der prognostizierten FVC-Prozentänderungen, des Prednison-Absetzens, der Thoraxbildgebung und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie kombinierter Endpunkte. Diese wurden in mehreren nachfolgenden randomisierten kontrollierten Studien (ergänzende Tabelle S8) [7] verwendet.

Heruntergeladen von https://publications.ersnet.org am 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

TABELLE 4Aussagen mit Konsens als Endpunkte klinischer Studien vom Expertengremium

Studiendesign
Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose sollten placebokontrolliert sein#
Eine aktive Behandlung von 1 Monat ist in Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose NICHT akzeptabel
Eine aktive Behandlung von 6 Monaten ist in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose akzeptabel
Eine aktive Behandlung von 12 Monaten ist in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose akzeptabel
FVC
Absolute Veränderungen der FVC von 10 % oder mehr sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch bedeutsam
FEV_1
Jede Änderung des FEV_1von 10% oder mehr ist klinisch wichtig in symptomatischen Lungensarkoidose-Studien
FEV_1/FVC-Verhältnis
Alle Änderungen des FEV_1/FVC sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose NICHT klinisch wichtig#
D_{LCO}
Absolute Veränderungen vonD_{LCO}von 10% oder mehr sind klinisch wichtig in symptomatischen Lungensarkoidose-Studien
Absolute Veränderungen vonD_{LCO}von 20% oder mehr sind klinisch wichtig in symptomatischen pulmonalen Sarkoidose-Studien
6MWD
Für den 6MWD sollte die absolute Änderung der zurückgelegten Strecke (m) angegeben werden und nicht die Änderung des Prozentsatzes, der bei symptomatischer Lungenerkrankung vorhergesagt wurde. Sarkoidose-Studien
6MWD-Änderungen von 50 m oder mehr sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose
Während des 6MWT ist eine Entsättigung von 5 % oder mehr klinisch wichtig bei Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose
Schichtung
Bei Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose sollten die Patienten anhand des Lungenfunktionstest-Phänotyps (restriktive, obstruktive, gemischte) stratifiziert werden.
Prednison-Dosierung
Eine Reduzierung der Prednisondosis um 50 % ist in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose wichtig
Die Reduzierung von Prednison auf 5 mg pro Tag oder weniger ist klinisch wichtig
Beim Vergleich aktiver BehandlungengegenIn den Placebo-Behandlungsarmen ist der Prozentsatz der Patienten, die bis zum Studienende die Prednison-Therapie abgesetzt haben, ein klinisch wichtiger Endpunkt in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose.
Beim Vergleich aktiver BehandlungengegenIn den Placebo-Behandlungsarmen ist der Prozentsatz der Patienten, die einen Rückfall erleiden, in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig
Beim Vergleich aktiver BehandlungengegenIn den Placebo-Behandlungsarmen ist die Zeit bis zum Rückfall des Patienten in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig
Alle nicht-toxischen Veränderungen der Immunsuppression der zweiten oder dritten Linie sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig
KSQ-L
KSQ-L-Veränderungen sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig
KSQ-L-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig MCID 4 Punkte#
KSQ-L-Veränderungen von 8 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose klinisch wichtig#
KSQ-L-Veränderungen von 12 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose klinisch wichtig
KSQ-GH
KSQ-GH-Veränderungen sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose#
KSQ-GH-Veränderungen von 8 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig
KSQ-GH-Veränderungen von 12 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig
PGA
PGA-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose klinisch wichtig#
Ermüdung
FAS-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose klinisch wichtig
FAS-Veränderungen von 6 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose klinisch wichtig#
FAS-Veränderungen von 8 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen Lungensarkoidose klinisch wichtig
Husten
LCQ-Veränderungen von 2 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose#
LCQ-Veränderungen von 3 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig#
LCQ-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose klinisch wichtig#
SF-36
SF-36-Veränderungen von 4 oder mehr Punkten sind klinisch wichtig für Studien zur pulmonalen Sarkoidose#
Kombination von HRQoL-Instrumenten
Die Verwendung eines lungenspezifischen HRQoL-Instruments (KSQ-L, SGRQ,usw.)und ein allgemeines HRQoL-Instrument (KSQ-GH, SF-36,usw.)ist klinisch wichtig bei symptomatische Lungensarkoidose-Studien
AS
Jegliche SACE-Veränderungen sind in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose NICHT klinisch relevant
Kombinationsendpunkt
Das Absetzen von Prednison bei einem Rückgang der FVC (absolute Veränderung) um <5 % und einem Rückgang des KSQ um <4 Punkte ist ein klinisch wichtiger Endpunkt bei symptomatischer Lungenerkrankung Sarkoidose-Studien#
Eine 50%ige oder größere Reduktion der Prednisondosis in Kombination mit einem Rückgang der FVC um <5% (absolute Veränderung) und einem Rückgang des KSQ um <4 Punkte ist ein klinisch wichtiger Endpunkt in Studien zur symptomatischen pulmonalen Sarkoidose

FVC: forcierte Vitalkapazität; FEV_1: forciertes Exspirationsvolumen in 1 s;D_{LCO}: Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid; 6MWD: 6-Minuten-Gehstrecke; 6MWT: 6-Minuten-Gehtest; KSQ-L: King's Sarcoidosis Questionnaire Lung; MCID: minimaler klinisch bedeutsamer Unterschied; KSQ-GH: King's Sarcoidosis Questionnaire General Health; PGA: Patient Global Assessment; FAS: Fatigue Assessment Scale; LCQ: Leicester Cough Questionnaire; ATS: American Thoracic Society; SFNSL: Small Fiber Neuropathy Screening List; SF-36: Short Form-36; HRQoL: gesundheitsbezogene Lebensqualität; SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; ACE: Angiotensin-Converting-Enzym; SACE: Serum-Angiotensin-Converting-Enzym.#: Zu dieser Aussage wurde bei der Abstimmung in Runde 3 des Delphi-Prozesses Einigkeit erzielt, jedoch kein Konsens aller Beteiligten.

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

Der am häufigsten genannte Endpunkt in Studien zur pulmonalen Sarkoidose war die Veränderung der FVC, wobei die absolute Veränderung des FVC-Prozentsatzes bevorzugt wurde [27]. In der aktuellen Delphi-Studie war dieser Endpunkt der am höchsten bewertete Parameter der Lungenphysiologie; der einzige FVC-Endpunkt, der Konsens erreichte, war jedoch eine absolute Veränderung des FVC-Prozentsatzes um 10 %. Diese Veränderung ist deutlich größer als die 5 %, die sowohl in Kortikosteroid- als auch in Infliximab-Studien zur pulmonalen Sarkoidose berichtet wurden [28–30]. Da beide Therapien als wirksame Behandlungen für pulmonale Sarkoidose gelten [1], erscheint es unwahrscheinlich, dass ein neues Arzneimittel diese FVC-Veränderung bei mit Kortikosteroiden behandelten Patienten erreichen kann. Das Expertengremium war sich auch einig, dass Veränderungen der FEV_1UndD_{LCO}Ein vorhergesagter Prozentsatz von 10 % oder mehr war ein akzeptabler Endpunkt.

In der Vergangenheit war die Verwendung der FVC-Änderung als Studienendpunkt mit Schwierigkeiten verbunden. Die FVC-Änderungsschwellenwerte sind bei einzelnen Patienten aufgrund von Messvariationen problematisch zu interpretieren. Basierend auf Studien eines hochwertigen Lungenfunktionslabors und unter Berücksichtigung der Messvariabilität zwischen dem ersten und zweiten Versuch, ein 2_{SD}Die Veränderung beträgt etwa 5 % des prognostizierten Normalwerts. Das Expertengremium stellte fest, dass in einer Kohortenstudie zur idiopathischen Lungenfibrose das FVC-Spektrum nicht durch die Messvariabilität beeinflusst wurde [31]. Daher schlug das Expertengremium vor, die FVC-Veränderung als kontinuierliche und nicht als kategorische Variable zu analysieren. Da unterschiedliche Phänotypen der Lungenfunktionstests zudem unterschiedliche klinische Ergebnisse haben können [32, 33], erachtete das Expertengremium die Phänotypisierung der Lungenfunktion auch für die Endpunktbewertung als wichtig.

In der aktuellen Delphi-Studie wurde der Kortikosteroideinbruch als relevanter Endpunkt für klinische Studien anerkannt. Da orale Kortikosteroide mit einer erheblichen potenziellen Toxizität verbunden sind [34, 35], wurden in mehreren randomisierten kontrollierten Studien Kortikosteroid-sparende Substanzen mit Placebo verglichen [19, 36, 37]. Der ideale Schwellenwert für die Kortikosteroideinsparung ist jedoch noch nicht definiert [26]. Trotz der Konsensfindung für mehrere Endpunkte des Kortikosteroideinbruchs darf nicht vergessen werden, dass es noch Monate nach der Reduzierung oder dem Absetzen der Kortikosteroide zu Krankheitsschüben kommen kann [35]. Daher sollte in allen klinischen Studien nach dem Absetzen oder der Reduzierung der Kortikosteroide eine Rückfallüberwachung über mehrere Monate hinweg vorgeschrieben sein. Das Expertengremium bestätigte, dass klinische Studien optimalerweise mindestens sechs Monate dauern sollten. In dieser Delphi-Studie wurde jedoch NICHT untersucht, wie lange die Rückfallüberwachung nach der Reduzierung/dem Absetzen der Kortikosteroide dauern sollte.

Zahlreiche Instrumente zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden als Studienendpunkte evaluiert (ergänzende Tabelle S8), und die Experten des Gremiums erzielten Konsens für ein lungenspezifisches und ein allgemeines Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Der KSQ umfasst mehrere Domänen, darunter den allgemeinen Gesundheitszustand sowie sarkoidose-/lungenspezifische Domänen. Sowohl KSQ-L als auch KSQ-GH wurden vom Expertengremium am höchsten bewertet, wobei die berichteten MIDs für beide Instrumente zwischen 4 und 8 Punkten lagen [24]. Mehrere nicht-sarkoidosespezifische oder allgemeine Instrumente zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden als Studienendpunkte in zahlreichen Studien zu obstruktiven Lungenerkrankungen und einigen Studien zu pulmonaler Sarkoidose untersucht. Anhand der zuvor ermittelten MIDs erzielte das Expertengremium Konsens für die nicht-krankheitsspezifischen Instrumente FAS, SF-36, SGRQ und LCQ [23, 25, 38].

Für die radiologische Bildgebung, einschließlich Thorax-Röntgenbildgebung oder HRCT, konnte kein Konsens über die Endpunkte erzielt werden. Globale Radiomics-Messungen der HRCT haben sich als objektive Differenzierung von Krankheitsanomalien und als Assoziation mit der Lungenfunktion erwiesen und sind daher vielversprechende quantitative Biomarker für die pulmonale Sarkoidose [39]. Eine weitere Verfeinerung (z.BInflammatorische und fibrotische radiomische Messungen) und deren Validierung als akzeptable Endpunkte für Studien zu diesen Messungen sind vor einer allgemeinen Akzeptanz erforderlich. Darüber hinaus ist die gezielte Bestimmung der Veränderung des standardisierten Aufnahmewerts (SUV) der PET für die Beurteilung des Behandlungserfolgs in klinischen Studien zur Sarkoidose attraktiv [40]. Die Quantifizierung des PET-SUV ist jedoch aufgrund der erheblichen Messvariabilität problematisch [41]. Weitere Bedenken hinsichtlich der PET-Untersuchung sind ihre geringe Spezifität, die hohen Kosten und die Strahlenbelastung.

Kombinierte Endpunkte für Studien zur pulmonalen Sarkoidose sind nach wie vor attraktiv, aber auch eine Herausforderung [7]. Obwohl für einen kombinierten Endpunkt, der ein Ausschleichen der Prednison-Dosis sowie Verbesserungen der FVC und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität umfasste, Konsens erzielt werden konnte, konnte für mehrere andere Kandidaten für kombinierte Endpunkte kein Konsens erzielt werden. In Studien zur progressiven Lungenfibrose bei Sarkoidose und zur Sarkoidose-assoziierten pulmonalen Hypertonie wurde die Zeit bis zur klinischen Verschlechterung (TCW) effektiv genutzt [20, 21]. In diesem Delphi konnte kein Konsens für TCW als Endpunkt erzielt werden. Der kombinierte Endpunkt kann für viele Studien zur symptomatischen Sarkoidose aufgrund der niedrigen Gesamtmortalität problematisch sein, und eine wirksame entzündungshemmende Therapie führt möglicherweise nicht zu einer Verbesserung der Symptome. Zudem ist die Zahl der möglichen kombinierten Endpunkte riesig und nur eine kleine Minderheit wurde den Delphi-Teilnehmern vorgestellt.

Nach dem Absetzen von Kortikosteroiden wurde in mehreren Sarkoidose-Studien ein Rückfall als Endpunkt herangezogen [19, 22, 37]. Die Delphi-Experten stimmten der Aussage zu: „Ein Rückfall ist definiert als die Notwendigkeit einer erhöhten Prednison-Dosis für mehr als 2 Wochen.“ Rückfälle nach dem Absetzen können 3–6 Monate auf sich warten lassen.

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

TABELLE 5Endpunkte klinischer Studien für Kernergebnisse [8] nach klinischen Studienphasen bei pulmonaler Sarkoidose

Domain	Ergebnis	Endpunkt	Phase 2	Phase 3	Phase 4
Physiologisch/klinisch	Lungenfunktion	Änderung des FVC	Ja	Ja	Ja
Physiologisch/klinisch	Lungenfunktion	Veränderung inD_{LCO}	Ja	Ja	Ja
Physiologisch/klinisch	Lungenfunktion	Änderung im 6MWT	Ja	Ja	Ja
Lebensqualität	gesundheitsbezogene Lebensqualität	Änderung des KSQ-L	Ja	Ja	Ja
Lebensqualität	gesundheitsbezogene Lebensqualität	Änderung im KSQ-GH oder SF-36	Ja	Ja	Ja
		Für steroidabhängige Patienten			
Behandlung	Behandlungsversagen	Rate der OCS-Entnahme	Möglich	Ja	Ja
Behandlung	Behandlungsversagen	Kombination aus OCS-Entzug und nicht unterlegener Veränderungen in FVC und KSQ-L	Möglich	Ja	Ja
		Explorative Endpunkte			
N / A	N / A	Änderung der PET-Scan-Aktivität	Möglich	NEIN	NEIN
N / A	N / A	Veränderung im HRCT	Möglich	Möglich	Möglich

FVC: forcierte Vitalkapazität;D_{LCO}: Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid; 6MWT: 6-Minuten-Gehtest; HRQoL: gesundheitsbezogene Lebensqualität; KSQ-L: King's Sarcoidosis Questionnaire Lung; KSQ-GH: King's Sarcoidosis Questionnaire General Health; SF-36: Short Form-36; OCS: orales Kortikosteroid; NA: nicht zutreffend; PET: Positronen-Emissions-Tomographie; HRCT: hochauflösende Computertomographie.

nach vollständigem Absetzen von Steroiden [35], und manche Patienten können auf eine kurzfristige, weniger als zweiwöchige Erhöhung der oralen Kortikosteroide ansprechen [42]. Ein solches Manöver kann jedoch viele potenzielle Endpunkte von Sarkoidose-Studien beeinflussen, darunter solche, die die Lungenphysiologie, die Thoraxbildgebung und die gesundheitsbezogene Lebensqualität betreffen. Ein spezifisches Protokoll für den Steroidentzug und die Erhöhung der Steroidbehandlung ist unerlässlich, um festzustellen, ob eine Verschlechterung auf eine unzureichende Sarkoidose-Behandlung zurückzuführen istgegenandere Faktoren.

Es wurde ein Kernset von Ergebnissen für die klinische Forschung zur pulmonalen Sarkoidose vorgeschlagen [9]. Basierend auf den Delphi-Ergebnissen wurden mehrere Ergebnisse in das Kernset aufgenommen und sollten für klinische Studien zur Behandlung der pulmonalen Sarkoidose berücksichtigt werden (Tabelle 5). Obwohl dies im Delphi nicht ausdrücklich abgefragt wurde, stimmte das Kerngremium zu, dass einige Ergebnisse für eine klinische Phase-2-Studie besser geeignet wären.gegen eine Studie der Phase 3 oder 4. Beispielsweise kann ein PET-Scan für eine Studie der Phase 2 geeignet sein, aufgrund der Kosten und des Risikos einer Strahlenbelastung jedoch möglicherweise nicht für eine Studie der Phase 3 zur pulmonalen Sarkoidose.

Eine mögliche Einschränkung dieses Delphi-Verfahrens ist das unzureichende Basiswissen zu spezifischen Instrumenten und Fragebögen. Keine der vom Expertengremium konsentierten Aussagen (Tabelle 4) wurde in randomisierten kontrollierten Studien zur pulmonalen Sarkoidose objektiv validiert. Der Grund für die Verwendung der Delphi-Methode war die Bereitstellung von Orientierungshilfen bei unvollständigen Informationen.

Das Expertengremium bestand hauptsächlich aus amerikanischen oder europäischen Teilnehmern, da die meisten Studien bisher in diesen Regionen durchgeführt wurden. Um diese Möglichkeit zu berücksichtigen, befragten wir sowohl Experten für klinische Sarkoidose-Studien als auch andere Sarkoidose-Interessengruppen, darunter auch medizinisches Fachpersonal, das mit bestimmten Instrumenten möglicherweise weniger vertraut ist. Die Vertrautheit des Expertengremiums mit HRQoL-Instrumenten im Vergleich zu allen anderen Interessengruppen könnte die berichteten Unterschiede erklären. Das Expertengremium erzielte für viele der Instrumente Konsens unter Verwendung zuvor gemeldeter MIDs; innerhalb der gesamten Interessengruppe herrschte jedoch weniger Übereinstimmung. Trotz dieser Unterschiede stimmte die Mehrheit der Interessengruppen allen Konsenserklärungen in Tabelle 2 zu.

Eine weitere Einschränkung des aktuellen Delphi-Fragebogens war die Entscheidung, die Endpunkte klinischer Studien für steroidabhängige Patienten zum Zeitpunkt der Studienaufnahme zu bewerten. Dies ist zwar das gängigste Szenario für aktuelle klinische Studien zur pulmonalen Sarkoidose (ergänzende Tabelle S8), es gibt jedoch auch andere mögliche Studiendesigns. In der kürzlich veröffentlichten PREDMETH-Studie [43] wurden zwei Behandlungsschemata für behandlungsnaive symptomatische pulmonale Sarkoidose bewertet. In dieser Studie berichteten die Autoren von einem „nicht unterlegenen“ Unterschied beim FVC-Sollwert in % und beim KSQ-L. Im aktuellen Delphi-Fragebogen werden diese nicht als potenzielle Endpunkte klinischer Studien bewertet. Mit der Durchführung weiterer klinischer Studien zur Sarkoidose werden jedoch wahrscheinlich andere potenzielle Endpunkte hinzukommen. Der Zweck dieses Delphi-Fragebogens bestand darin, häufig verwendete Endpunkte klinischer Studien zu bewerten.

Zusammenfassend hat diese Delphi-Studie mit Sarkoidose-Experten und anderen Beteiligten mehrere relevante Endpunkte für zukünftige klinische Studien zur pulmonalen Sarkoidose identifiziert. Da keine RCT-Daten vorliegen, kann die Expertenmeinung aus dem Delphi-Prozess eine Einigung mit und ohne Konsens erleichtern. Ein rigoroser Ansatz mit spezifischen Aussagen kann dabei helfen, aktuelle klinische Informationen mit der Praxis der Experten abzugleichen. Die

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

Das aktuelle Delphi-Projekt zu den Endpunkten klinischer Studien zur Sarkoidose bietet eine gemeinsame Grundlage, auf der zukünftige klinische Studien und Bemühungen zur Endpunktvalidierung entwickelt und getestet werden können.

Interessenkonflikt: RP Baughman berichtet über Beraterhonorare von aTyr, Xentria, Mallinckrodt und Foresee, Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Mallinckrodt, Unterstützung bei der Teilnahme an Meetings von WASOG und die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat bei Molecure. JC Grutters berichtet über die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat bei aTyr (Trial Steering Committee für die Phase-3-Studie zu Efzofitimod bei pulmonaler Sarkoidose) und eine Führungsrolle bei WASOG. EE Lower berichtet über Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von WASOG. M. Wijsenbeek berichtet über Zuschüsse von der Niederländischen Organisation für Gesundheitsforschung und -entwicklung, der Niederländischen Lungenstiftung, der Niederländischen Organisation für Lungenfibrose, Sarcoidosis.nl, Boehringer Ingelheim, Hoffman-La Roche und AstraZeneca-Daiichi, Beraterhonorare von Agomab, AstraZeneca, Avalyn Pharma, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Calluna, Galecto, GSK, Hoffman-La Roche, Horizon Therapeutics, Kinevant Sciences, Molecure, Nerre Therapeutics, Novartis, PureTech Health, Thyron, Trevi und Vicore, Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, das Verfassen von Manuskripten oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim, CSL Behring, Hoffman-La Roche, Novartis und Sanofi, Unterstützung bei der Teilnahme an Tagungen von Boehringer Ingelheim, GSK und Hoffman-La Roche sowie Führungsrollen bei der ILD-Versammlung der European Respiratory Society, der Niederländischen Respiratorischen Gesellschaft, Europäische Föderation für idiopathische Lungenfibrose und verwandte Erkrankungen, Europäisches Referenznetzwerk für seltene Lungenerkrankungen und niederländische Patientenverbände für Lungenfibrose und Sarkoidose. AU Wells berichtet über Beraterhonorare von Boehringer Ingelheim, Roche, Veracyte, Chiesi und CSL Behring, Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim und Veracyte sowie eine Führungsrolle bei WASOG. M. Veltkamp berichtet über Beraterhonorare von Boehringer Ingelheim, Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Chiesi Pharmaceuticals und die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat von Xentria Pharmaceuticals. D. Valeyre berichtet über Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen und Unterstützung bei der Teilnahme an Tagungen von Boehringer Ingelheim. P. Spagnolo berichtet über Zuschüsse von PPM Services, Roche, Boehringer Ingelheim und Chiesi, Beratungshonorare von PPM Services und Novartis, Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, das Verfassen von Manuskripten oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim, Unterstützung bei der Teilnahme an Meetings von PPM Services, Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat bei AstraZeneca, CSL Behring, Trevi, Merck, Galapagos, Novartis und Structure Therapeutics, und der Ehepartner des Autors ist ein Mitarbeiter von AstraZeneca. M.Sharp berichtet von Unterstützung der vorliegenden Studie durch das National Heart, Lung, and Blood Institute der National Institutes of Health, Zuschüssen von aTyr Pharma, Kinevant/LabCorp, Novartis, Xentria und Molecure, Beratungshonoraren von KeyQuest Health, Zahlungen oder Honoraren für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von MSRD und NYU CME, Zahlungen für Expertenaussagen vom Veramedica Institute, Unterstützung bei der Teilnahme an Sitzungen der WASOG Task Force und einer Führungsrolle bei der Breakthrough Sarcoidosis Initiative der Ann Theodore Foundation. J. Sellares berichtet von Zuschüssen von Boehringer, Beratungshonoraren von Aflofarm, Zahlungen oder Honoraren für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer, Aflofarm, Adamed und Atyr sowie Unterstützung bei der Teilnahme an Sitzungen von Boehringer. ON Obi berichtet über Zuschüsse von Novartis, Kinevant, aTyr und Proviant, Beratungshonorare von CSL Behring, Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von der WASOG Clinical Trials Task Force und der Ann Theodore Foundation, Unterstützung bei der Teilnahme an Meetings von WASOG und Proviant sowie die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beratungsgremium der Ann Theodore Foundation und der Foundation of Sarcoidosis Research. MA Judson berichtet über Zuschüsse von Atyr Pharmaceuticals und Beratungshonorare von Sparrow Pharmaceuticals, Priovant Pharmaceuticals und Merck. DA Culver berichtet über Zuschüsse von aTyr, Ann Theodore Foundation, Boehringer Ingelheim, Foundation for Sarcoidosis Research, Kinevant und Molecure, Beraterhonorare von Merck und Foresee, Unterstützung bei der Teilnahme an Meetings von aTyr, die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat bei Pliant und Fibrogen, Führungsrollen bei WASOG und AASOG sowie den Erhalt von Geräten, Materialien, Medikamenten, medizinischen Schriften, Geschenken oder anderen Dienstleistungen von Boehringer Ingelheim. F. Bonella berichtet über Beraterhonorare von Boehringer Ingelheim, Savara Pharma und Sanofi sowie Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, das Verfassen von Manuskripten oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim, Savara Pharma und Sanofi. A. Azuma berichtet über Beraterhonorare von Boehringer Ingelheim International GmbH, Kyorin Pharma Co. und aTyr Pharma Inc., Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim International GmbH und die Teilnahme an einem Datensicherheitsüberwachungsgremium oder Beirat bei Toray Co. und Pfizer Inc. Die übrigen Autoren haben keine potenziellen Interessenkonflikte zu melden.Unterstützung bei der Teilnahme an Sitzungen durch die WASOG Task Force und eine Führungsrolle bei der Breakthrough Sarcoidosis Initiative der Ann Theodore Foundation. J. Sellares berichtet über Zuschüsse von Boehringer, Beraterhonorare von Aflofarm, Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer, Aflofarm, Adamed und Atyr sowie Unterstützung bei der Teilnahme an Sitzungen von Boehringer. ON Obi berichtet über Zuschüsse von Novartis, Kinevant, aTyr und Proviant, Beraterhonorare von CSL Behring, Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von der WASOG Clinical Trials Task Force und der Ann Theodore Foundation, Unterstützung bei der Teilnahme an Sitzungen von WASOG und Proviant sowie die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat der Ann Theodore Foundation und der Foundation of Sarcoidosis Research. MA Judson berichtet über Zuschüsse von Atyr Pharmaceuticals und Beraterhonorare von Sparrow Pharmaceuticals, Priovant Pharmaceuticals und Merck. DA Culver berichtet über Zuschüsse von aTyr, Ann Theodore Foundation, Boehringer Ingelheim, Foundation for Sarcoidosis Research, Kinevant und Molecure, Beraterhonorare von Merck und Foresee, Unterstützung bei der Teilnahme an Meetings von aTyr, die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat bei Pliant und Fibrogen, Führungsrollen bei WASOG und AASOG sowie den Erhalt von Geräten, Materialien, Medikamenten, medizinischen Schriften, Geschenken oder anderen Dienstleistungen von Boehringer Ingelheim. F. Bonella berichtet über Beraterhonorare von Boehringer Ingelheim, Savara Pharma und Sanofi sowie Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, das Verfassen von Manuskripten oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim, Savara Pharma und Sanofi. A. Azuma berichtet über Beraterhonorare von Boehringer Ingelheim International GmbH, Kyorin Pharma Co. und aTyr Pharma Inc., Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim International GmbH und die Teilnahme an einem Datensicherheitsüberwachungsgremium oder Beirat bei Toray Co. und Pfizer Inc. Die übrigen Autoren haben keine potenziellen Interessenkonflikte zu melden.Unterstützung bei der Teilnahme an Sitzungen durch die WASOG Task Force und eine Führungsrolle bei der Breakthrough Sarcoidosis Initiative der Ann Theodore Foundation. J. Sellares berichtet über Zuschüsse von Boehringer, Beraterhonorare von Aflofarm, Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer, Aflofarm, Adamed und Atyr sowie Unterstützung bei der Teilnahme an Sitzungen von Boehringer. ON Obi berichtet über Zuschüsse von Novartis, Kinevant, aTyr und Proviant, Beraterhonorare von CSL Behring, Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von der WASOG Clinical Trials Task Force und der Ann Theodore Foundation, Unterstützung bei der Teilnahme an Sitzungen von WASOG und Proviant sowie die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat der Ann Theodore Foundation und der Foundation of Sarcoidosis Research. MA Judson berichtet über Zuschüsse von Atyr Pharmaceuticals und Beraterhonorare von Sparrow Pharmaceuticals, Priovant Pharmaceuticals und Merck. DA Culver berichtet über Zuschüsse von aTyr, Ann Theodore Foundation, Boehringer Ingelheim, Foundation for Sarcoidosis Research, Kinevant und Molecure, Beraterhonorare von Merck und Foresee, Unterstützung bei der Teilnahme an Meetings von aTyr, die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat bei Pliant und Fibrogen, Führungsrollen bei WASOG und AASOG sowie den Erhalt von Geräten, Materialien, Medikamenten, medizinischen Schriften, Geschenken oder anderen Dienstleistungen von Boehringer Ingelheim. F. Bonella berichtet über Beraterhonorare von Boehringer Ingelheim, Savara Pharma und Sanofi sowie Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, das Verfassen von Manuskripten oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim, Savara Pharma und Sanofi. A. Azuma berichtet über Beraterhonorare von Boehringer Ingelheim International GmbH, Kyorin Pharma Co. und aTyr Pharma Inc., Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim International GmbH und die Teilnahme an einem Datensicherheitsüberwachungsgremium oder Beirat bei Toray Co. und Pfizer Inc. Die übrigen Autoren haben keine potenziellen Interessenkonflikte zu melden.und die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat bei der Ann Theodore Foundation und der Foundation of Sarcoidosis Research. MA Judson berichtet über Zuschüsse von Atyr Pharmaceuticals und Beratungshonorare von Sparrow Pharmaceuticals, Priovant Pharmaceuticals und Merck. DA Culver berichtet über Zuschüsse von aTyr, Ann Theodore Foundation, Boehringer Ingelheim, Foundation for Sarcoidosis Research, Kinevant und Molecure, Beratungshonorare von Merck und Foresee, Unterstützung bei der Teilnahme an Meetings von aTyr, die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat bei Pliant und Fibrogen, Führungsrollen bei WASOG und AASOG und den Erhalt von Geräten, Materialien, Medikamenten, medizinischen Texten, Geschenken oder anderen Dienstleistungen von Boehringer Ingelheim. F. Bonella berichtet über Beratungshonorare von Boehringer Ingelheim, Savara Pharma und Sanofi und Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim, Savara Pharma und Sanofi. A. Azuma berichtet über Beraterhonorare von Boehringer Ingelheim International GmbH, Kyorin Pharma Co. und aTyr Pharma Inc., Zahlungen oder Honorare für Vorträge, Präsentationen, Manuskripterstellung oder Bildungsveranstaltungen von Boehringer Ingelheim International GmbH und die Teilnahme an einem Datensicherheitsüberwachungsgremium oder Beirat bei Toray Co. und Pfizer Inc. Die übrigen Autoren haben keine potenziellen Interessenkonflikte zu melden.und die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat bei der Ann Theodore Foundation und der Foundation of Sarcoidosis Research. MA Judson berichtet über Zuschüsse von Atyr Pharmaceuticals und Beratungshonorare von Sparrow Pharmaceuticals, Priovant Pharmaceuticals und Merck. DA Culver berichtet über Zuschüsse von aTyr, Ann Theodore Foundation, Boehringer Ingelheim, Foundation for Sarcoidosis Research, Kinevant und Molecure, Beratungshonorare von Merck und Foresee, Unterstützung bei der Teilnahme an Meetings von aTyr, die Teilnahme an einem Datensicherheits-Überwachungsgremium oder Beirat bei Pliant und Fibrogen, Führungsrollen bei WASOG und AASOG und den Erhalt von Geräten, Materialien, Medikamenten, medizinischen Texten, Gesch

Verweise

1 Baughman RP, Valeyre D, Korsten P,et al.ERS-Leitlinien für die klinische Praxis zur Behandlung von Sarkoidose. Eur Respir J2021; 58: 2004079.

2 Sangani R, Bosch NA, Govender P,et al.Behandlungsmuster für Sarkoidose in den Vereinigten Staaten: 2016–2022. Brust 2025; 167: 1099–1106.

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

3 Obi ON, Saketkoo LA, Russell AM,et al.Sarkoidose: Aktuelles zu therapeutischen Arzneimittelstudien und neuen Behandlungsansätzen.Front Med2022; 9: 991783.
4 Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S,et al.Das GRADE Evidence to Decision (EtD)-Framework für Entscheidungen im Gesundheitssystem und im Bereich der öffentlichen Gesundheit.Gesundheitsresilienzpolitiksystem2018; 16: 45.
5 Thillai M, Atkins CP, Crawshaw A,et al.Klinische Stellungnahme von BTS zur pulmonalen Sarkoidose.Thorax2021; 76: 4–20.
6 US-Gesundheitsministerium; Food and Drug Administration; Center for Drug Evaluation and Research (CDER); Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Mehrere Endpunkte in klinischen Studien: Leitfaden für die Industrie. 2022. www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/multipleend-points-clinical-trials. Datum des letzten Zugriffs: 19. Juli 2025.
7 Baughman RP, Drent M, Culver DA,et al.Endpunkte für klinische Studien zur Sarkoidose.Sarkoidose Vasc Diffuse Lungenerkrankung 2012; 29: 90–98.
8 Harman NL, Gorst SL, Williamson PR,et al.SCOUT – Sarcoidosis Outcomes Taskforce. Eine systematische Überprüfung der Ergebnisse zur Entwicklung eines Kernergebnissatzes für pulmonale Sarkoidose.Sarkoidose Vasc Diffuse Lungenerkrankung2021; 38: e2021034.
9 Harman NL, Gorst SL, Williamson PR,et al.Identifizierung eines Kernergebnissatzes für die Forschung zur Lungensarkoidose – die Stiftung für Sarkoidoseforschung – Sarcoidosis Clinical OUTcomes Taskforce (SCOUT).Sarkoidose Vasc Diffuse Lungenerkrankung2022; 39: e2022030.
10 Rahaghi FF, Baughman RP, Saketkoo LA,et al.Delphi-Konsens-Empfehlungen für einen Behandlungsalgorithmus bei pulmonaler Sarkoidose.Eur Respir Rev2020; 29: 190146.
11 Desai SR, Sivarasan N, Johannson KA,et al.Hochauflösende CT-Phänotypen bei pulmonaler Sarkoidose: eine multinationale Delphi-Konsensusstudie.Lancet Respir Med2024; 12: 409–418.
12 Harris PA, Taylor R, Thielke R,et al.Elektronische Erfassung von Forschungsdaten (REDCap) – eine metadatengesteuerte Methodik und ein Workflow-Prozess zur Bereitstellung von Unterstützung für die translationale Forschungsinformatik.J Biomed Inform 2009; 42: 377–381.
13 Baughman RP, Grutters JC, Wells AU,et al.Kompetenzzentren der Weltvereinigung für Sarkoidose und andere Granulomaterkrankungen (WASOG).Sarkoidose Vasc Diffuse Lungenerkrankung2022; 38: e2021051.
14 Junger S, Payne SA, Brine J,et al.Leitfaden zur Durchführung und Berichterstattung von Delphi-Studien (CREDES) in der Palliativversorgung: Empfehlungen basierend auf einer methodologischen systematischen Überprüfung.Palliat Med2017; 31: 684–706.
15 Diamond IR, Grant RC, Feldman BM,et al.Konsensdefinition: Eine systematische Überprüfung empfiehlt methodische Kriterien für die Berichterstattung von Delphi-Studien.J Clin Epidemiol2014; 67: 401–409.
16 Junger SS, Stern BJ, Levine SR,et al.Intramedulläre spinale Sarkoidose: klinische und magnetresonanztomographische Merkmale.Neurologie1993; 43: 333–337.
17 Patel AS, Siegert RJ, Creamer D,et al.Die Entwicklung und Validierung des King's Sarcoidosis Questionnaire zur Beurteilung des Gesundheitszustands.Thorax2013; 68: 57–65.
18 Baughman RP, Tillinger M, Qin Y,et al.Ein zusammengesetzter Score zur Beurteilung des Behandlungserfolgs bei pulmonaler Sarkoidose: der Sarcoidosis Treatment Score (STS).Sarkoidose Vasc Diffuse Lungenerkrankung2019; 36: 86–
19 88. Mirsaeidi M, Baughman RP, Sahoo D,et al.Ergebnisse einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-4-Studie zur Injektion von Depot-Corticotropin zur Behandlung der pulmonalen Sarkoidose. Pulm Ther2023; 9: 237–253.
20 Baughman RP, Shlobin OA, Gupta R,et al.Riociguat bei Sarkoidose-assoziierter pulmonaler Hypertonie: Ergebnisse einer einjährigen doppelblinden, placebokontrollierten Studie.Brust2022; 161: 448–457.
21 Baughman RP, Gupta R, Judson MA,et al.Wert von Lungenfunktionstests zur Identifizierung fortschreitender Lungenerkrankungen bei fibrotischer Sarkoidose: Ergebnisse einer prospektiven Machbarkeitsstudie.Sarkoidose Vasc Diffuse Lungenerkrankung2022; 39: e2022011.
22 Baker MC, Horomanski A, Wang Y,et al.Eine doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Entzugsstudie mit Sarilumab zur Behandlung der Glukokortikoid-abhängigen Sarkoidose.Rheumatologie2024; 63: 1297–1304. Lo
23 KH, Donohue J, Judson MA,et al.Der St. George's Respiratory Questionnaire bei pulmonaler Sarkoidose. Lunge 2020; 198: 917–924.
24 Baughman RP, Judson MA, Beaumont JL,et al.Bewertung des minimalen klinisch relevanten Unterschieds des King's Sarcoidosis Questionnaire in einer multizentrischen prospektiven Studie.Ann Am Thorac Soc2021; 18: 477–485. Nguyen
25 AM, Schelfhout J, Muccino D,et al.Validierung des Leicester-Husten-Fragebogens und klinisch wichtige Schwellenwerte für Veränderungen bei refraktärem oder unerklärlichem chronischem Husten.Ther Adv Respir Dis2022; 16: 17534666221099737.
26 Baughman RP, Lower ED Geraint James Lecture: Die Sarkoidose-Saga: Welche Erkenntnisse aus der Vergangenheit werden uns in der Zukunft leiten?Sarkoidose Vasc Diffuse Lungenerkrankung2023; 40: e2023057.
27 Baughman RP, Nunes H, Sweiss NJ,et al.Etablierte und experimentelle medizinische Therapie der pulmonalen Sarkoidose.Eur Respir J2013; 41: 1424–1438.
28 Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF,et al.Sarkoidose-Studie der British Thoracic Society: Auswirkungen einer Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden.Thorax1996; 51: 238–247.

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.

29 Baughman RP, Drent M, Kavuru M,et al.Infliximab-Therapie bei Patienten mit chronischer Sarkoidose und Lungenbeteiligung.Am J Respir Crit Care Med2006; 174: 795–802.
30 Pietinalho A, Tukiainen P, Haahtela T,et al.Eine frühzeitige Behandlung der Sarkoidose im Stadium II verbessert die Lungenfunktion über 5 Jahre.Brust2002; 121: 24–31.
31 Khan FA, Stewart I, Moss S,et al.Dreimonatige FVC-Änderung: ein Studienendpunkt für idiopathische Lungenfibrose basierend auf einer Metaanalyse der Daten einzelner Teilnehmer.Am J Respir Crit Care Med2022; 205: 936–948. Kouranos
32 V, Ward S, Kokosi MA,et al.Gemischte Ventilationsdefekte bei pulmonaler Sarkoidose: Prävalenz und klinische Merkmale. Brust2020; 158: 2007–2014.
33 Sharp M, Psoter KJ, Mustafa AM,et al.Pulmonale Sarkoidose: Unterschiede in der Lungenfunktion verändern sich im Laufe der Zeit. Thorax2024; 79: 1033–1039.
34 Khan NA, Donatelli CV, Tonelli AR,et al.Toxizitätsrisiko durch Glukokortikoide bei Sarkoidose-Patienten.Respir Med 2017; 132: 9–14.
35 Dhooria S, Sehgal IS, Agarwal R,et al.Hochdosiert (40 mg)gegenNiedrig dosiertes (20 mg) Prednisolon zur Behandlung von Sarkoidose: eine randomisierte Studie (SARCORT-Studie).Eur Respir J2023; 62: 2300198.
36 Judson MA, Baughman RP, Costabel U,et al.Sicherheit und Wirksamkeit von Ustekinumab oder Golimumab bei Patienten mit chronischer Sarkoidose.Eur Respir J2014; 44: 1296–1307.
37 Culver DA, Aryal S, Barney J,et al.Efzofitimod zur Behandlung der pulmonalen Sarkoidose.Brust2023; 163: 881–890.
38 de Kleijn WP, De Vries J, Wijnen PA,et al.Minimale (klinisch) wichtige Unterschiede bei der Fatigue Assessment Scale bei Sarkoidose.Respir Med2011; 105: 1388–1395.
39 Ryan SM, Fingerlin TE, Mroz M,et al.Radiomische Messungen aus der hochauflösenden Computertomographie des Brustkorbs im Zusammenhang mit der Lungenfunktion bei Sarkoidose.Eur Respir J2019; 54: 1900371.
40 Schimmelpennink MC, Vorselaars ADM, van Beek FT,et al.Wirksamkeit und Sicherheit des Infliximab-Biosimilars Inflectra bei schwerer Sarkoidose.Respir Med2018; 138: Ergänzung, S7–S13.
41 Adams MC, Turkington TG, Wilson JM,et al.Eine systematische Überprüfung der Faktoren, die die Genauigkeit von SUV-Messungen beeinflussen.AJR Am J Roentgenol2010; 195: 310–320.
42 McKinzie BP, Bullington WM, Mazur JE,et al.Wirksamkeit einer kurzfristigen, niedrig dosierten Kortikosteroidtherapie bei akuten Exazerbationen der Lungensarkoidose.Am J Med Sci2010; 339: 1–4.
43 Kahlmann V, Janssen Bonas M, Moor CC,et al.Erstlinienbehandlung der pulmonalen Sarkoidose mit Prednison oder Methotrexat.N Engl J Med2025; 393: 231–242.

Heruntergeladen vonhttps://publications.ersnet.orgam 10. Oktober 2025 von Pablo Szwarstein. Informationen zu den Weiterverwendungsrechten finden Sie in den Lizenzinformationen auf der ersten Seite.