



2.–3. Juli und 8.–10. Juli 2021, virtuell

## Inflammatory Bowel Diseases

# 16. ECCO-Kongress 2021

## European Crohn's and Colitis Organisation

### 5-ASA-Präparate: Keine Assoziation mit schwerem COVID-19-Verlauf

Eine aktuelle Analyse von Patienten aus dem IBD-SECURE-Register unterstützt den Einsatz von 5-ASA-Präparaten auch in der Pandemie.

Der Einsatz von 5-ASA-Präparaten (Mesalazin) bei CED-Patienten steht nicht in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe oder einem COVID-19-bedingten Krankenhausaufenthalt. Zu diesem Schluss kommt eine aktuelle Analyse von Daten aus dem SECURE-IBD-Register.

Die internationale Datenbank SECURE-IBD erfasst seit Beginn der Pandemie Fälle von Kindern und Erwachsenen mit CED, die bestätigt an COVID-19 erkrankt sind. Die Analyse der ersten 525 Fälle aus dem Register Anfang 2020 legte nahe, dass das Risiko für schwere COVID-19-Verläufe unter Mesalazin erhöht sein könnte. Sie ergab eine adjustierte Odds-Ratio von 3,1 (95%-Konfidenzintervall 1,3–7,7).

#### Schwerer COVID-19-Verlauf bei 4% der CED-Patienten

Die jetzige Analyse steht auf einer breiteren Datenbasis: Sie schloss 5.174 CED-Patienten ein, die bis Februar 2021 im SECURE-IBD-Register gemeldet worden waren. Primärer Endpunkt war ein schwerer Verlauf von COVID-19, definiert als Aufnahme auf die Intensivstation, Einsatz eines Beatmungsgeräts und/oder Tod. Sekundärer Endpunkt war die Aufnahme ins Krankenhaus aufgrund von COVID-19. In dieser Kohorte hatten 212 Patienten (4,1%) einen schweren COVID-19-Verlauf und zum Zeitpunkt der Infektion wurden 1.504 Patienten mit Mesalazin behandelt, also knapp 30%.

In der Gesamtkohorte war die Therapie mit Mesalazin nicht mit einem schweren COVID-19-Verlauf assoziiert (adjustierte

Odds-Ratio 1,14, 95%-Konfidenzintervall 0,86–1,52), ebenso wie bei den Subgruppen, die zusätzlich ein Biologikum bzw. einen TNF- $\alpha$ -Inhibitor einnahmen.

#### Fazit

Die anfänglich vermutete Assoziation zwischen Mesalazin und schweren COVID-19-Verläufen könnte auf einem Berichts- oder Testbias basieren: Möglicherweise waren schwerer erkrankte und gastroenterologisch engmaschig betreute CED-Patienten überrepräsentiert oder stammten aus Regionen, in denen Coronatests leicht verfügbar waren.

#### Quelle:

Vortrag Ryan Ungaro, USA: "5-aminosalicylates are not associated with adverse outcomes in Inflammatory Bowel Disease patients with COVID-19: Analysis from an international registry" am 08.07.2021.

### Filgotinib: Symptomverbesserung und anhaltende Remission

Der JAK-1-Inhibitor Filgotinib zeigt in neuen Post-Hoc-Analysen der SELECTION-Studie positive Daten für die Induktions- und Erhaltungstherapie bei Patienten mit Colitis ulcerosa.

Viele Patienten mit Colitis ulcerosa sprechen nicht auf die Therapie an oder verlieren das Ansprechen mit der Zeit und wechseln dann zwischen Therapien mit verschiedenen Wirkmechanismen.

Eine Post-hoc-Analyse der SELECTION-Studie untersuchte die Wirksamkeit des JAK-1-Inhibitors Filgotinib hinsichtlich der Induktion und Erhaltung einer klinischen Remission und Response gemäß Mayo Clinical Score (MCS-Response) bei erwachsenen Patienten mit moderat bis schwer verlaufender Colitis ulcerosa. Die beiden 10-wöchigen Induktionsstudien schlossen insgesamt 1.300 Biologika-naive bzw. Biologika-erfahrene Patienten ein, die randomisiert Filgotinib 200mg, Filgotinib 100mg oder Placebo zugeteilt wurden. Patienten, die in Woche 10 ein klinisches Ansprechen oder eine Remission erreichten, wurden in die Erhaltungsstudie überführt

und bis Woche 58 randomisiert Filgotinib 100mg oder 200mg pro Tag oder Placebo zugewiesen.

Sowohl nach Woche 10 als auch nach Woche 58 zeigten unter Filgotinib 200mg signifikant mehr Biologika-naive und Biologika-erfahrene Patienten eine klinische Remission im Vergleich zu Placebo: Nach Woche 10 betrug die klinische Remissionsrate bei Biologika-naiven Patienten 26,1%, bei Biologika-erfahrenen Patienten 11,5%. Entsprechende Werte nach Woche 58 waren 48,6% bzw. 23,9%. In der Gruppe der Biologika-erfahrenen Patienten war dieser Effekt nach Woche 10 größer, wenn zuvor nur ein Biologikum bzw. Wirkmechanismus versagt hatte. Nach Woche 58 war der Effekt dagegen größer, wenn vorher mehr als zwei Biologika bzw. Wirkmechanismen versagt hatten, im Vergleich zu den weniger vorbehandelten Patienten.

In einer weiteren Post-hoc-Analyse der SELECTION-Studie erreichte Filgotinib bereits in der ersten Behandlungswoche bei Biologika-naiven und Biologika-erfahrenen Patienten eine Symptomverbesserung in Bezug auf Stuhlfrequenz und Rektalblutung.

#### Fazit

Da Filgotinib 200 mg sowohl in der Induktions- als auch Erhaltungsphase positive Effekte auf die klinische Remission und MCS-Response zeigte, könnte es künftig zu einem besseren Therapieansprechen bei Patienten mit Colitis ulcerosa beitragen.

#### Quellen:

Vortrag Iris Dotan, Israel: "Efficacy of filgotinib in patients with Ulcerative Colitis by line of therapy in the phase 2b/3 SELECTION trial" am 08.07.2021.

Vortrag Silvio Danese, Italien: "Rapidit y of symptom improvements during filgotinib induction therapy in patients with Ulcerative Colitis: Post hoc analysis of the phase 2b/3 SELECTION study" am 09.07.2021.

## Fäkaler Mikrobiota-Transfer: Künftige Strategien für CED-Patienten

**Fortschritte im Patienten-Spender-Matching und der autologe Mikrobiota-Transfer bieten Perspektiven für einen effektiveren Einsatz des fäkalen Mikrobiota-Transfers (FMT) bei CED-Patienten.**

Der FMT ist bei Patienten mit rezidivierenden *Clostridioides-difficile*-Infektionen (rCDI) eine hocheffektive Therapie mit Heilungsraten von über 95%. Bei CED sind die Remissionsraten deutlich niedriger; sie liegen bei Colitis ulcerosa bei knapp 40%, bei Morbus Crohn bei ca. 48%. Die Ursache für die unterschiedlichen Ansprechraten liegt in der Natur der Erkrankungen: Während CDI durch ein definiertes, bekanntes Pathogen verursacht werden, ist die Genese von CED komplex und wird von der Genetik, vom Lebensstil und weiteren Faktoren beeinflusst.

Bei komplexen Erkrankungen und einfachen Infektionskrankheiten dieselbe Therapie anzuwenden, ist problematisch: Bei CDI verdrängen die via FMT übertragenen Mikroorganismen das Pathogen und ermöglichen die Rückkehr zu gesunden Verhältnissen. Bei CED treffen die Mikroorganismen des FMT auf einen genetisch geprägten Hintergrund, der die Patienten für die Erkrankung prädisponiert, Dysbiose und Inflammation verursacht und die Kolonisation erschwert.

### FMT: Erfolg vorhersagbar

Dennoch ist der FMT auch künftig eine Therapieoption bei CED - vorausgesetzt, die Strategien berücksichtigen neue Forschungserkenntnisse. Man weiß, dass die Mikrobiota bei CED-Patienten weniger divers ist und mehr opportunistische Pathogene enthält als bei Gesunden und dass die Erhöhung der Diversität die Kolonisationsresistenz stärkt. Ob dieses Ziel mittels FMT erreicht wird, ist kein Zufall, sondern hängt von der Zusammensetzung der Spender-Mikrobiota ab und ist vorhersagbar. Es wurden bereits Stämme identifiziert, die leichter übertragbar sind als andere und nach einem FMT beim Empfänger dominieren. Zudem weist eine Studie mit Morbus-Crohn-Patienten darauf hin, dass einige Stämme mit Remission assoziiert sind, während andere mit Resistenz oder einem Rückfall verbunden sind.

### Verbessertes Patienten-Spender-Matching

Um die Erfolgchancen eines FMT bei CED-Patienten zu erhöhen, sind zwei Wege denkbar. Eine Option ist ein verbessertes Matching zwischen Patienten und Spendern. Dafür sind Fortschritte im Bereich der Präzisionsmedizin notwendig: Auf der Basis publizierter Daten werden Machine-Learning-Algorithmen generiert, um passende Spender auszuwählen. Es ist wichtig, die Mikrobiomanalysen auf Stammebene durchzuführen,

um Vorhersagen treffen zu können, welche Spenderbakterien den Patienten helfen, sich zu erholen bzw. einen Rückfall zu verhindern.

Das bedeutet, dass generell von Patienten und Stuhlbankproben Mikrobiomanalysen auf Stammebene vorliegen müssten; das ist teuer und noch Zukunftsmusik, aber eine Option für künftige Studien.

### Autologer fäkaler Mikrobiota-Transfer

Ein zweiter Weg ist der autologe fäkale Mikrobiota-Transfer (auto-FMT). Hintergrund ist die Beobachtung, dass die Mikrobiota bei CED-Patienten in Remission diverser ist als im akuten Schub. Ein auto-FMT ist Erfolg versprechend, da die Proben an den genetischen Hintergrund des Patienten angepasst sind;

das Patienten-Spender-Matching ist in diesen Fällen perfekt. Stuhlproben von Patienten in Remission könnten bei einem erneuten Schub verwendet werden.

### Fazit

Bis ein verbessertes Patienten-Spender-Matching in der Praxis möglich ist, ist es denkbar, Stuhlproben von CED-Patienten in Remission zu lagern und bei einem erneuten Schub mittels auto-FMT einzusetzen.

#### Quelle:

Vortrag Marie Joossens, Belgien: "Current knowledge: What is the problem with FMT therapy?" am 10.07.2021.

## Colitis ulcerosa:

## Diät erfolgreicher als fäkaler Mikrobiota-Transfer

**In der Vergleichsstudie CRAFT UC erreichte eine neu entwickelte Colitis-ulcerosa-Diät deutlich höhere Remissionsraten als ein FMT allein oder in Kombination mit der Diät.**

Das Ansprechen von Patienten mit aktiver Colitis ulcerosa auf einen FMT ist mit der Zunahme von Butyrat-produzierenden Spezies in der Mikrobiota verbunden. Der Anteil dieser Bakterien kann durch die Ernährung moduliert werden.

Die randomisierte, kontrollierte Pilotstudie CRAFT UC untersuchte, ob die Remissionsrate eines FMT erhöht werden kann, wenn Spender und Empfänger eine auf die Dysbiose bei Colitis ulcerosa zugeschnittene Diät einhalten - oder ob die Diät einen unabhängigen Effekt auf die Remission hat. Dafür wurden erwachsene Patienten mit leichter bis mittelschwerer pharmakorefraktärer Colitis ulcerosa in drei Gruppen unterteilt: Gruppe 1 machte eine freie Diät und erhielt einen Standard-FMT, ohne diätetische Konditionierung des Spenders. Gruppe 2 erhielt ebenfalls einen Standard-FMT, jedoch mit diätetischer Konditionierung des Spenders 14 Tage vor FMT und der Patienten 12 Wochen nach FMT. Die Kontrollgruppe befolgte die Diät 12 Wochen und erhielt keinen FMT. Die Patienten wurden nach 8 Wochen erneut endoskopiert. Primärer Endpunkt war die klinische steroidfreie Remission in Woche 8.

Die Kontrollgruppe schnitt bei allen Analysen besser ab als die FMT-Gruppen: Mit Diät als alleiniger Intervention erreichten 40% der Patienten eine Remission (vs. 12% bzw. 21% bei Gruppe 1 und 2), 27% eine endoskopische Remission (vs. 12% bzw. 16% bei Gruppe 1 und 2) und 20% mukosale Heilung (vs. 0% bei Gruppe 1 und 2). Anhaltende Remission erreichten 33% der Diätgruppe, im Gegensatz zu 0% bzw. 16% der beiden FMT-Gruppen. Bei schwer erkrankten Patienten war keine der drei Interventionen wirksam. Die Studie wurde aufgrund der Unwirksamkeit der FMT-Gruppen gestoppt, nach dem 51 der 96 geplanten Patienten (54%) eingeschlossen worden waren.

### Fazit

Der Effekt der Colitis-ulcerosa-Diät sollte in weiteren Studien untersucht werden.

#### Quelle:

Vortrag Arie Levine, Israel: "Comparison of fecal transplantation, fecal transplantation with the novel UC diet or the UC diet alone for Refractory Mild to Moderate Active Ulcerative Colitis: The CRAFT UC randomized controlled trial" am 08.07.2021.

## Upadacitinib: Positive Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit

Upadacitinib erreichte bei Patienten mit moderater bis schwerer Colitis ulcerosa in zwei Placebo-kontrollierten Phase-3-Induktionsstudien die primären und sekundären Endpunkte.

U-ACCOMPLISH ist eine von zwei Phase-3-Induktionsstudien über 8 Wochen, die die Sicherheit und Wirksamkeit des JAK-Inhibitors Upadacitinib (UPA) bei Erwachsenen mit Colitis ulcerosa untersuchte.

Insgesamt wurden 521 Patienten 2:1 zu UPA 45 mg einmal täglich oder Placebo randomisiert. Die Patienten hatten eine moderate bis schwere Krankheitsaktivität und ein inadäquates Ansprechen, Verlust des Ansprechens oder Intoleranz gegenüber Aminosalicylaten, Immunsuppressiva, Corticosteroiden und/oder Biologika.

Insgesamt schlossen 96,8% der Patienten im UPA-Arm und 92,5% der Patienten im Placebo-Arm die Studie ab. Die mittlere Krankheitsdauer betrug 7 Jahre. Etwa die Hälfte der Patienten in beiden Armen hatte eine frühere Therapie mit Biologika, ca. 47% mit TNF- $\alpha$ -Inhibitoren und ca. 25% mit Vedolizumab.

### Gegenüber Placebo signifikant überlegen

Primärer Endpunkt war eine klinische Remission nach Woche 8, den 33,5% der Patienten

unter UPA vs. 4,1% unter Placebo erreichten ( $p < 0,001$ ; angepasste Behandlungsdifferenz: 29,0%). Ein signifikanter Unterschied zu Placebo war bereits nach 2 Wochen erkennbar. Den sekundären Endpunkt klinische Response erreichten 74,5% der Patienten im UPA-Arm vs. 25,4% im Placebo-Arm ( $p < 0,001$ ; 49,4%).

Die weiteren sekundären Endpunkte endoskopische Verbesserung, endoskopische Remission und histologisch-endoskopische Schleimhautverbesserung (HEMI) zeigten ebenfalls einen hochsignifikanten Unterschied zugunsten von UPA. Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in Entzündungsmarkern wider: UPA führte zu einer hochsignifikanten Verringerung des C-reaktiven Proteins und fäkalen Calprotectins vs. Placebo.

Es traten nur sehr wenige schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf, dementsprechend kam es bei nur 1,7% der Patienten zu einem Absetzen der Studienmedikation. Zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen ( $\geq 4\%$ ) im UPA-Arm zählten Akne, erhöhte Kreatin-Phosphokinase und Anämie.

Die Behandlung mit UPA war insgesamt gut verträglich, es zeigten sich keine neuen Sicherheitssignale.

Die Ergebnisse decken sich mit der zweiten Phase-3-Induktionsstudie zu UPA (U-ACHIEVE), die ebenfalls auf der ECCO 2021 präsentiert wurde.

### Fazit

Upadacitinib könnte aufgrund der guten Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten künftig eine neue Therapieoption für Patienten mit moderater bis schwerer Colitis ulcerosa sein.

#### Quellen:

Vortrag Séverine Vermeire, Belgien: "Efficacy and safety of upadacitinib as induction therapy in patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results from phase 3 U-ACCOMPLISH study" am 09.07.2021.

Vortrag Silvio Danese, Italien: "Efficacy and safety of upadacitinib induction therapy in patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results from the phase 3 U-ACHIEVE study" am 09.07.2021.

## Kombinationstherapien bei CED: Pro und Contra

In der CED-Therapie haben Kombinationstherapien einen festen Platz. Welche Überlegungen sind bei der Planung einer optimalen Strategie wichtig?

Für CED-Patienten mit moderaten bis schweren Krankheitsverläufen stehen zur Induktions- bzw. Erhaltungstherapie mehrere Optionen zur Verfügung, angefangen von Steroiden über Thiopurin, Methotrexat, diversen Antikörpergruppen bis hin zum JAK-Inhibitor Tofacitinib und dem S1P-Rezeptor-modulator Ozanimod.

Die herkömmliche Stufentherapie ist allerdings mit Herausforderungen verbunden: Beispielsweise gibt es bislang keine besonders guten prädiktiven therapeutischen Biomarker, und neue Wirkstoffe wie Vedolizumab und Ustekinumab werden häufig ohne Berücksichtigung bestehender Therapien eingesetzt. Zudem sind bisherige Behandlungsstrategien oft symptom-basiert und es gibt in der realen Praxis im Gegensatz zu klinischen Studien häufiger primäre Non-Responder.

### In Wirkmechanismen denken

Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, wie Therapiestrategien künftig verbessert

werden können. Generell sollten Überlegungen für eine Kombinationstherapie Wirkmechanismen, Synergieeffekte und den zeitlichen Therapieablauf berücksichtigen. Um ein Wirksamkeitsplateau zu überwinden, ist es sinnvoll, Therapiekombinationen mit minimaler Kaskaden- und Wechselwirkung zu wählen. Dies kann durch unabhängige oder komplementäre Wirkmechanismen erreicht werden, z. B. TNF- $\alpha$ -Inhibitor + Thiopurin bzw. Antiinflammativa + Mikrobiom-basierte Therapien.

Bei der Planung neuartiger Therapiestrategien ist es empfehlenswert, in Wirkmechanismen zu denken. Eine Option könnte es sein, für die Induktionstherapie eine Zytokininhibition mit TNF- $\alpha$ -Inhibitoren, IL23 oder JAK-Inhibitoren einzusetzen, für die Erhaltungstherapie dagegen zelluläre Inhibitoren (z. B. anti-Integrin, S1P-Rezeptormodulator, Thiopurin). Denkbar ist auch eine Mikrobiom-Vorbehandlung mittels fäkalem Mikrobiota-

Transfer, gefolgt von Präbiotika in der Erhaltungstherapie. Eine Resektion als Induktionstherapie ist ebenfalls möglich. Zum Calcineurin-Bridging als Induktionstherapie mit anschließender Vedolizumab-Erhaltungstherapie gibt es bereits mehrere retrospektive und prospektive Studien.

Spannend sind auch neue Daten, nach denen die Funktion des Mikrobioms das Ansprechen auf eine anti-Integrin-Therapie beeinflusst.

### Fazit

Kombinationsstrategien können die Zukunft bei der Behandlung von CED sein. Sie müssen jedoch zielgenau eingesetzt werden und Wirkmechanismen, Sequenzierungs- und Deeskalationsoptionen berücksichtigen.

#### Quelle:

Vortrag David Rubin, USA: "Combining therapies: Pros and cons" am 08.07.2021.

## Arzneimittelsicherheit: Was ist bei älteren Patienten zu beachten?

Das Therapiemanagement von über 60-jährigen Patienten mit CED ist anspruchsvoll. Welche Besonderheiten und Arzneimittelrisiken sind bei dieser Patientengruppe zu berücksichtigen?

Ältere CED-Patienten über 60 stehen zunehmend im Fokus der Forschung. Diese Gruppe wächst, da sowohl der Anteil älterer Menschen in der Bevölkerung zunimmt als auch die Inzidenz von CED steigt. Einerseits werden heute mehr Patienten mit ihrer Erkrankung älter; das betrifft 10–30% der CED-Patienten. Zum anderen tritt die Erkrankung häufiger jenseits des 60sten Lebensjahres auf, konkret bei 10–15% der Neudiagnosen.

Die Therapieplanung für ältere CED-Patienten ist komplex. Viele haben Komorbiditäten, die zu einer Polypharmazie führen und damit das Risiko für Komplikationen erhöhen. Auch die abnehmende Immunkompetenz, Inflammaging und der Grad der Gebrechlichkeit sind zu berücksichtigen, ebenso geriatrische Probleme wie Mangelernährung, Sarkopenie, Demenz und das im Alter ohnehin erhöhte Risiko für Malignität, Infektionen, Krankenhausaufenthalte und Sterblichkeit.

### Balance zwischen Wirkung und Risiken

Die meisten bei CED eingesetzten Medikamente wirken bei älteren und jüngeren Patienten ähnlich, bei der Sicherheit gibt es jedoch große Unterschiede: Für viele Wirkstoffe müssen bei Älteren eigene „Red Flags“ gesetzt werden. Die wichtigsten Fakten im Überblick:

**Aminosalicylate** wirken bei älteren und jüngeren Patienten vergleichbar. Die Nierenfunktion muss alle 6–12 Monate überprüft werden, ebenso sollte man die Compliance im Blick haben und auf Interaktionen mit Protonenpumpen-Inhibitoren, nichtsteroidale Antirheumatika und Warfarin achten.

**Corticosteroide** sind bei älteren und jüngeren Patienten ähnlich wirksam. Wechselwirkungen speziell mit Fluorquinolonen und Diuretika sind zu beachten. Mit Nebenwirkungen wie Osteoporose oder Hypertonie ist zu rechnen, zudem sind Corticosteroide bei

älteren CED-Patienten ein unabhängiger Risikofaktor für schwere Infektionen.

**Thiopurine** sind bei älteren und jüngeren Patienten vergleichbar wirksam. Bei Älteren sind Interaktionen mit ACE-Hemmern, Allopurinol und Warfarin zu beachten. Das Risiko für Nebenwirkungen wie Myelotoxizität, gastrointestinale Intoleranz und Hepatotoxizität ist bei älteren Patienten erhöht, ebenso wie für Nicht-Melanom-Hautkrebs, Lymphome und andere Malignome.

**TNF- $\alpha$ -Inhibitoren** zeigen in puncto Wirksamkeit bei Älteren keine konsistenten Daten. Einige Studien stellten eine geringere Response bei Älteren, andere eine ähnliche in allen Altersgruppen fest, aber mit dem Trend zu besserer Wirksamkeit bei Jüngeren. Das Sicherheitsprofil ist klarer: Systematische Reviews mit Metaanalyse ergaben, dass ältere Patienten unter TNF- $\alpha$ -Inhibitoren ein höheres Risiko für schwere und opportunistische Infektionen haben als Patienten ohne diese Therapie.

**Vedolizumab** hat ersten Studienergebnissen zufolge in allen Altersgruppen ein ähnliches Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil. Zwar fand eine Studie signifikant mehr Infektionen bei Älteren unter Vedolizumab im Vergleich zu Jüngeren. Diese Ergebnisse waren in anderen Kohorten aber nicht reproduzierbar. Eine aktuelle Studie mit fast 500 älteren CED-Patienten verglich die Risikoprofile unter Vedolizumab, 5-ASA und Corticosteroiden. Die Rate milder Infektionen war am niedrigsten in der Vedolizumab-Gruppe. Schwere Infektionen, insbesondere Pneumonien, sowie maligne Erkrankungen traten ähnlich oft unter Vedolizumab und 5-ASA auf und waren häufiger bei Patienten, die mit Corticosteroiden behandelt wurden.

**Ustekinumab** hat nach ersten Ergebnissen aus kleineren Studien bei älteren und jünge-

ren CED-Patienten ein vergleichbares, gutes Wirk- und Sicherheitsprofil.

**Tofacitinib** erhöht das bei älteren Menschen erhöhte Risiko einer Herpesvirus-Infektion zusätzlich, insbesondere ab einer Dosis von 10 mg. Ältere Patienten mit rheumatoider Arthritis hatten bei dieser Dosis außerdem ein erhöhtes Risiko für eine venöse Thromboembolie einschließlich Lungenembolie. Der Pharmakovigilanzausschuss (PRAC) der Europäischen Arzneimittelagentur EMA warnte im Juni 2021, dass die Einnahme von 5 mg und 10 mg Tofacitinib verglichen mit TNF- $\alpha$ -Inhibitoren bei über 50-jährigen Patienten mit mindestens zwei kardiovaskulären Risikofaktoren das Risiko für schwere Herz-Kreislaufereignisse und Krebs erhöht (außer Nicht-Melanom-Hautkrebs). Der PRAC rät, den Wirkstoff nicht mehr bei Patienten ab 65 Jahren einzusetzen, es sei denn, es gibt keine andere Therapiemöglichkeit. Die Empfehlung gilt außerdem für ehemalige oder aktuelle Raucher, Patienten mit kardiovaskulären und krebsfördernden Risikofaktoren.

### Fazit

#### Realistische Therapieziele festlegen

Falls notwendig, sollte eine Behandlung mit Biologika nicht verzögert werden, denn Corticosteroide sind ein Hauptrisikofaktor für Komplikationen. Jedoch sind vor dem Einsatz von Biologika oder Immunsuppressiva zusätzliche Präventionsmaßnahmen wichtig, die Risikofaktoren bei Älteren berücksichtigen, wie Komorbiditäten, Polypharmazie oder Mangelernährung. Darüber hinaus sollte man mit den Patienten besprechen, welche Therapieziele realistisch sind.

#### Quelle:

Vortrag Triana Lobatón Ortega, Belgien: "Drug safety in the elderly patients with IBD" am 09.07.2021.

#### IMPRESSUM

##### Herausgeber:

FERRING Arzneimittel GmbH  
Fabrikstraße 7, 24103 Kiel  
Tel. 0431-5852-0, Fax: 0431-5852-74  
E-Mail: info-service@ferring.de

##### Gesetzlicher Vertreter:

Dr. Thomas Leiers

##### Handelsregisternummer:

HRB 4271, Registergericht Kiel

##### Umsatzsteueridentifikationsnummer:

DE176971921

##### Redaktion (V. i. S. d. P.):

Dipl. oec. troph. Dorothee Hahne,  
Medizin- und Wissenschaftsjournalistin  
Mohrenstraße 2, 50670 Köln

##### Satz, Layout und Produktion:

BrainersHub® GmbH  
Elbberg 1, 22767 Hamburg  
www.brainershub.com

##### Druck:

MOD Offsetdruck GmbH  
www.mod-medien.com

##### Werden im Newsletter Angaben zu

Dosierung, Anwendung und/oder Applikationsform von Medikamenten getätigt, kann hierfür keine Verantwortung übernommen werden. Jegliche Angaben solcher Art müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

##### Hinweis:

Literaturquellen können bei Ferring angefordert werden.

##### Haftungsausschluss:

Dieser Newsletter wurde mit größtmöglicher Sorgfalt zusammengestellt. Ferring übernimmt keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen. Jegliche Haftung für Schäden, die direkt oder indirekt aus der Nutzung dieses Newsletters entstehen, wird ausgeschlossen, soweit diese nicht auf Vorsatz oder grober Fahrlässigkeit beruhen.