

VOM PODIUM IN DIE PRAXIS:

BEST OF ECCO 2022

Ein Webinar, organisiert von Ferring Pharmaceuticals

*Highlights des virtuellen Kongresses der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) 2022, zusammengestellt von der Präsidentin und den Präsidenten der ECCO, **Britta Siegmund**, **Silvio Danese** und **Laurent Peyrin-Biroulet**.*



European
Crohn's and Colitis
Organisation



Bildgebung und nichtinvasives Monitoring

Prof. Britta Siegmund, Charité, Berlin, stellte neue Tests, Methoden und Verfahren zur Beurteilung der Krankheitsaktivität und des Therapieerfolgs vor

Länger in Remission mit Therapeutischem Drug Monitoring

Proaktives Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) ermöglicht eine individualisierte Therapie auf der Basis von Kontrollen der Wirkstoffspiegel im Blut. Bei der Erhaltungstherapie mit Infliximab führt dieser Ansatz zu einer besseren Krankheitskontrolle als die Standardtherapie. Das ergab die 52-wöchige, multizentrische, randomisierte NOR-DRUM-B-Studie mit 454 Patienten (mit Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und anderen entzündlichen Erkrankungen), die mindestens seit 30 Wochen Infliximab erhielten. Die Dosierung wurde in der TDM-Gruppe im therapeutischen Bereich von 3–8 mg/l angepasst, in der Standardgruppe nach klinischem Ermessen festgelegt. In der TDM-Gruppe erzielten 73,6% der Patienten eine anhaltende Krankheitskontrolle ohne Verschlechterung versus 55,9% in der Standardgruppe. Dabei waren die mittlere Infliximab-Dosis (4,8 mg/kg) und der Median der Infliximab-Serumwerte (5,8 mg/l) in beiden Gruppen vergleichbar. *OP09

Schnell und genau: Point-of-Care-Test für fäkales Calprotectin

Die Bestimmung von fäkalem Calprotectin (FCP) ist nützlich zur Abgrenzung von CED und RDS. Während die meisten Tests langsam und unpraktisch sind, liefert ein neuer Point-of-Care-Test (Procise FCPTM) Ergebnisse innerhalb von fünf Minuten. Die klinische Validierung mit 258 Patienten war erfolgreich: Die analytische Übereinstimmung mit einem anderen kommerziellen FCP-Test war sehr gut. Der klinische Nutzen wurde anhand von gelagerten Stuhlproben von Patienten mit chronischer Diarrhoe bewertet, die an einer prospektiven Studie teilgenommen hatten. Primärer Endpunkt war der Anteil der Patienten, die mit CED oder RDS diagnostiziert und positiv auf FCP getestet wurden. Die Auswertung bestätigte, dass der Procise FCPTM bei Patienten mit chronischer Diarrhoe klinisch signifikant zwischen CED und RDS unterscheiden kann. *P250

Intestinaler Ultraschall: Darmwanddicke sagt Therapieerfolg voraus

Bei der objektiven Bewertung des Therapieansprechens bei Colitis ulcerosa ist der intestinale Ultraschall (iUS) eine nichtinvasive Alternative zur Endoskopie. Nach Therapiebeginn treten früh Veränderungen der iUS-Parameter auf. Um diese beurteilen zu können und Cut-off-Werte für endoskopische Endpunkte zu bestimmen, wurde eine

prospektive Längsschnittstudie mit 51 Colitis-ulcerosa-Patienten zu Beginn einer anti-entzündlichen Therapie durchgeführt. iUS- und weitere Parameter wurden zum Studienstart sowie nach 2, 6 und 8–26 Wochen erhoben. Darmwanddicke und Farbdopplersignal waren 6 Wochen nach Behandlungsbeginn mit mukosaler Heilung und endoskopischer Remission assoziiert und können diese vorhersagen. Die Veränderungen im iUS waren wirkstoffspezifisch: Bei mit Infliximab oder Tofacitinib behandelten Patienten war die Darmwanddicke bereits 2 Wochen nach Therapiebeginn signifikant reduziert, nicht aber unter Vedolizumab. Als Cut-off-Werte für mukosale Heilung wurde eine Darmwanddicke von 3,52 mm, für endoskopische Remission von 2,98 mm ermittelt. *DOP11

Colitis ulcerosa: nichtinvasive Messung der Entzündungsaktivität

Die multispektrale optoakustische Tomographie (MSOT) könnte eine neue Methode zur Messung der Entzündungsaktivität und Therapieüberwachung bei Colitis ulcerosa sein. Sie nutzt kurze, harmlose Laserimpulse zur Bestimmung eines spezifischen Hämoglobin-Signals in der Darmwand, was die Beurteilung der Entzündungsaktivität in betroffenen Darmabschnitten ermöglicht. Die Aussagekraft von MSOT wurde in einer Studie mit 34 Colitis-ulcerosa-Patienten untersucht. Es wurden klinische Aktivitätsparameter erhoben und eine MSOT des Sigmas innerhalb von zwei Wochen vor und nach der Endoskopie durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit endoskopischen Befunden (Mayo Endoscopic Subscore, MES) korreliert. Die Auswertung ergab eine starke und signifikante Korrelation zwischen MES und den MSOT-Parametern bei 800 nm sowie zwischen MES und Hämoglobin-Signalen. Die Studie zeigte auch, dass die MSOT der sonografischen Bewertung der Entzündungsaktivität in betroffenen Darmsegmenten überlegen war. *DOP12

Schulungsplattform: Dysplasien bei CED besser erkennen

OPTIC-IBD ist eine neue Onlineschulungsplattform, die zur besseren Charakterisierung von Dysplasien bei CED beitragen soll. Das interaktive Lernmodul wird derzeit in einer multizentrischen Studie validiert, an der Endoskopiker mit unterschiedlichem Erfahrungsstand teilnehmen. Sie klassifizierten zunächst 24 kurze endoskopische Videos von nichtdysplastischen und dysplastischen CED-Kolonläsionen, sagten die Histologie voraus



Prof.
Britta Siegmund

und gaben an, wie sie ihrer eigenen Einschätzung vertrauen. Danach absolvierten sie die Online-schulung, erhielten Feedback und beurteilten die Videos erneut. Eine Zwischen-analyse bei 77 Teilnehmern ergab, dass die Schulung die Genauigkeit, Präzision und das Vertrauen der Teilnehmer in die eigene optische Diagnose von Dysplasien verbessert hat. *DOP14

Histologische Remission: Diagnose mit einfachem Index und künstlicher Intelligenz

Histologische Remission ist bei Colitis ulcerosa zunehmend ein Therapieziel. Für ihre Diagnose hat eine Forschergruppe einen vereinfachten Index entwickelt und validiert: den PICaSSO Histologic Remission Index (PHRI). Er beruht auf der Anwesenheit neutrophiler Granulozyten im Gewebe und wird in einem CAD-System mithilfe von künstlicher Intelligenz (KI) ausgewertet. Die KI-Algorithmen wurden anhand von 614 digitalisierten Biopsien von 307 Patienten mit Colitis ulcerosa aus einer prospektiven Multicenterstudie evaluiert. Der PHRI korrelierte mit allen endoskopischen Scores (MES, UCEIS und PICaSSO) derselben Darmabschnitte. Die Übereinstimmung zwischen den Pathologen war nahezu perfekt. Der PHRI eignet sich den Autoren zufolge als Basis für ein KI-Modell zur Beurteilung histologischer Remission und hat Potenzial für den Einsatz in der klinischen Praxis. *OP15

Serumproteine als potenzielle Biomarker für Therapieerfolg identifiziert

Ritlecitinib ist bei mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa wirksam, sicher und verträglich. In einer Biomarker-Studie (Phase-IIb-Vibrato-Studie) wurden Serumproteine identifiziert, die nach einer Ritlecitinib-Therapie als Indikatoren für endoskopische Verbesserungen und histologische Remission dienen könnten. Teilnehmer waren mit Ritlecitinib und mit Placebo behandelte Patienten, denen vor und nach der 8-wöchigen Induktionstherapie täglich Kolonbiopsien und peripheres Blut entnommen wurden. Bei den Respondern waren in Woche 8 zahlreiche Serumproteine verändert. Vier davon korrelierten mit endoskopischer Verbesserung und histologischer Remission und ermöglichten die Unterscheidung zwischen Respondern und Nichtrespondern. *DOP80

Therapiekonzepte und Strategien

Prof. Laurent Peyrin-Biroulet, Nancy University Hospital, Frankreich, präsentierte Studien, die Orientierung bei Therapieentscheidungen geben

Deeskalation: Infliximab lieber nicht absetzen

Was ist die beste Strategie zur Deeskalation einer Kombinationstherapie bei Morbus Crohn? Dies untersuchte die SPARE-Studie, in der über 2 Jahre Rückfallraten und Remissionsdauer nach Absetzen entweder von Infliximab oder einem Anti-Metaboliten im Vergleich zur fortgesetzten Kombinationstherapie bei 205 Patienten analysiert wurden. Klares Ergebnis: Das Absetzen von Infliximab war mit einer deutlich höheren Rückfallrate (40%) verbunden als das Absetzen des Anti-Metaboliten (10%) oder das Fortsetzen der Kombinationstherapie (14%). Fast alle Patienten, die Infliximab abgesetzt hatten, erreichten rasch wieder Remission, wenn sie die Therapie wieder aufnahmen. *OP01

Morbus Crohn: Welche Biologika für welche Patienten?

Welche Biologika erzielen bei Morbus Crohn nach einem Jahr die besten Ergebnisse in Bezug auf endoskopische Remission im Ileum und Kolon? Diese Frage wurde anhand der Daten von 344 Patienten mit Morbus Crohn aus vier klinischen Studienprogrammen untersucht. Die Patienten erhielten kontinuierlich Adalimumab (ADA), Infliximab (IFX), Ustekinumab (UST) oder Vedolizumab (VDZ) und wiesen bei Studienbeginn mindestens ein Ileokolonsegment mit einem *Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease* (SES-CD) ≥ 3 auf. Patienten mit Ileumbefall erreichten nach einem Jahr mit IFX zu 36,7% und mit ADA zu 30% endoskopische Remission versus 22,7% mit UST und 12% mit VDZ. Bei Biologika-naiven Patienten schnitten UST, ADA und IFX fast gleich ab mit endoskopischen Remissionsraten von 40%, 37,5% und 36,7%. VDZ war mit 17% weniger wirksam. Patienten mit Kolonbefall erzielten mit ADA zu 62% und mit IFX zu 52,4% eine endoskopische Remission. Beide Wirkstoffe waren UST (29,9%) und VDZ (29%) überlegen. *OP10

Vedolizumab wirksam bei chronischer Pouchitis

In der Phase-IV-EARNEST-Studie hat sich Vedolizumab (VDZ) als wirksames Therapeutikum für Colitis-ulcerosa-Patienten mit chronischer Pouchitis nach Ileopouch-Anal-Anastomose (IPAA) erwiesen. In die Studie wurden 102 Patienten mit chronischer Pouchitis aufgenommen. Sie erhielten entweder intravenös 300 mg VDZ oder Placebo am ersten Tag und in den Wochen 2, 6, 14, 22 und 30 sowie Ciprofloxacin in den ersten 4 Wochen. Primärer Endpunkt war die Remission des modifizierten *Pouchitis Disease Activity Index* (mPDAI) in

Woche 14. Dieses Ziel erreichten 31,4% der Verumgruppe versus 9,8% aus dem Placebo-arm. In Woche 34 lagen die Raten bei 35,4% versus 17,3%. Signifikant besser schnitt VDZ auch für die mPDAI-Remission in Woche 34 und das mPDAI-Ansprechen in den Wochen 14 und 34 ab. Insgesamt war VDZ bei allen klinischen, endoskopischen und histologischen Endpunkten gegenüber Placebo überlegen. Das Sicherheitsprofil entsprach den bekannten Daten. *OP04

Perianale Fisteln: Positive Signale für Ustekinumab

Frühere Studien ergaben Hinweise, dass Ustekinumab (UST) bei Morbus-Crohn-Patienten mit perianalen Fisteln wirksam sein könnte. Die Studien SEAVUE und STARDUST



Prof.
Laurent Peyrin-Biroulet

bringen nun weitere Erkenntnisse zur Rolle des Biologikums bei dieser Indikation. Insgesamt nahmen 32 Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn an den beiden Studien teil. SEAVUE ist eine randomisierte, kontrollierte Studie mit Biologika-naiven Patienten, die über 52 Wochen UST oder Adalimumab (ADA) erhielten. STARDUST ist eine 48-wöchige *Open-Label*-Studie mit Biologika-naiven Patienten und Patienten mit Biologikum-Versagen, die nach der Induktionsphase mit UST in Woche 16 in eine Standard- oder *Treat-to-Target*-Erhaltungstherapie randomisiert wurden. Bei 50% der mit UST behandelten Patienten aus beiden Studien waren die Fisteln nach etwa einem Jahr Erhaltungstherapie (48 bzw. 52 Wochen) komplett abgeheilt. Unter ADA lag die Heilungsrate bei 37,5%. *P495

Treat-to-Target: langfristig weniger krankheitsverändernde Ereignisse

Die Phase-IIIb-STARDUST-Studie vergleicht bei Patienten mit Morbus Crohn zwei Therapiestrategien mit Ustekinumab: *Treat-to-Target* (T2T) mit frühzeitiger endoskopischer Beurteilung versus Standardtherapie (SoC). Neue Daten dieser Studie zeigen, wie der T2T-Ansatz den Krankheitsverlauf langfristig beeinflusst. Analysiert wurde die Zeit bis zum ersten Auftreten eines krankheitsverändernden Ereignisses ab der Randomisierung in Woche 48 bis Woche 104. Dazu zählten Darm-

schädigungen, definiert als die Entwicklung von Strikturen, Fisteln oder intraabdominellen Abszessen, eine Crohn-bedingte Hospitalisierung oder Operation. Bis zum ersten Auftreten eines solchen Ereignisses war zwar kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Studienarmen nachweisbar. Im Vergleich zur SoC-Gruppe war die numerische Zahl dieser Ereignisse in der T2T-Gruppe jedoch nur circa halb so hoch. Dies spricht für einen optimierten T2T-Ansatz, der neben klinischen Zielen und Biomarkern auch streng definierte Ziele wie das endoskopische Ansprechen berücksichtigt. *DOP90

Vedolizumab: Auch bei pädiatrischen CED-Patienten wirksam

Vedolizumab (VDZ) ist zur Remissionsinduktion bei Kindern und Jugendlichen mit CED sicher und effektiv- insbesondere bei Colitis ulcerosa. Zu diesem Schluss kommt die prospektive VEDOKIDS-Studie mit 128 Patienten. Sie erhielten VDZ in einer standardisierten Dosierung von 177 mg/BSA bis zu 300 mg nach 0, 2, 6 und danach alle 8 Wochen. Bei Nichtansprechen wurde die Dosis nach Ermessen des Arztes alle 4 Wochen erhöht. Klinische Remission war definiert als steroidfreie und EEN-freie Remission, ohne dass neue Medikamente notwendig waren. Vollständige Remission lag bei normalen CRP- und ESR-Werten vor. In Woche 14 hatten 30% der Patienten mit Morbus Crohn klinische und 20% vollständige Remission erreicht. Noch besser schnitt VDZ bei Colitis-ulcerosa-Patienten ab mit 50% klinischer und 38% vollständiger Remission. *OP05

Crohn-Kolitis: Segmentale Resektion ist die bessere Option

Im Vergleich zur totalen Kolektomie (TC) ist eine segmentale Resektion (SC) bei Patienten mit Crohn-Kolitis sicher, erfordert seltener ein Stoma und weniger wiederholte Operationen. Dies ergab die SCOTCH-Studie, in der die Langzeitergebnisse beider Verfahren verglichen wurden. Grundlage waren die Daten von 687 Patienten, die sich von 2000 bis 2019 einer Resektion von 1-3 (SC) oder 4-5 (TC) Kolonsegmenten unterzogen hatten. Postoperative Komplikationen und Mortalität waren bei beiden Verfahren ähnlich, doch war nach totaler Kolektomie häufiger eine Wiederaufnahme innerhalb von 90 Tagen notwendig als bei segmentaler Resektion (6% versus 2,1%), zudem waren häufiger temporäre (31,6% versus 21,4%) und definitive Stomata (39,8% versus 8%) erforderlich. *OP12

Fisteln bei Morbus Crohn: Medikation allein reicht nicht

Der PISA-II-Studie zufolge werden Fisteln bei Morbus Crohn am besten mit einer kombinierten Therapie aus Anti-TNF-Induktion und Chirurgie behandelt. Diese Strategie führt häufiger zu einer Heilung im MRT als Anti-TNF allein; 18 Monate nach der Therapie war bei keinem Patienten ein Rezidiv aufgetreten. Nun wurden die Langzeitergebnisse beider Strategien bei 88 der 94 PISA-II-Teilnehmer verglichen. Nach durchschnittlich 5 Jahren erreichten 40% der mit Anti-TNF und Chirurgie

therapierten Patienten Heilung im MRT versus 17% mit Anti-TNF allein. Auch beim langfristigen Verschluss schnitt die kombinierte Therapie mit 71% versus 60% besser ab, ebenso bei den Rezidiven mit 20% versus 36%. Damit bestätigen die Langzeitdaten die Strategie, bei Crohn-Fisteln Anti-TNF und Chirurgie zu kombinieren. *DOP30

COVID-19: Welche Immunsuppressiva schwächen die Impfstoffwirkung?

Ob die impfstoffinduzierte Immunität durch Immunsuppressiva beeinträchtigt

wird, untersuchte eine prospektive Studie mit 357 CED-Patienten und 90 Kontrollen. Die Patienten waren auf verschiedene Immunsuppressiva eingestellt und erhielten je zwei Dosen eines COVID-19-Impfstoffs. 53–92 Tage nach der zweiten Dosis wurde die Antikörperbildung gemessen. Impfstoffinduzierte Antikörperreaktionen waren bei mit Infliximab, Tofacitinib und Ustekinumab behandelten Patienten signifikant reduziert. Bei Patienten unter Vedolizumab oder Thiopurin-Monotherapie wurde keine signifikante Verringerung festgestellt. *OP21

Neue Medikamente auf dem Weg in die Praxis

Eine Reihe neuer Wirkstoffe erweitert die Therapiemöglichkeiten für Patienten mit CED. Manche sind in Erprobung, andere bereits zugelassen. Einen Überblick gibt Prof. Silvio Danese, San Raffaele Hospital, Mailand, Italien

Ozanimod: Schnelles symptomatisches Ansprechen und Remission

Mit Ozanimod (OZA) wurde im Dezember 2021 erstmals ein Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptormodulator für die Therapie der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa zugelassen. In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie True North mit 1.012 Patienten erreichten in der 10-wöchigen Induktionsphase mit OZA signifikant mehr Patienten klinisches Ansprechen und Remission als mit Placebo. Subanalysen belegen nun einen raschen Wirkeintritt:



Prof.
Silvio Danese

2 Wochen nach Therapiebeginn mit OZA gingen vor allem rektale Blutungen und Stuhlfrequenz zurück. In der Gesamtpopulation zeigten 36% der Patienten unter OZA eine solche Symptomverbesserung versus 26% mit Placebo. Nach 5 Wochen erreichten 26,3% eine symptomatische Remission gegenüber 16,7% mit Placebo. TNF-Inhibitor-naive Patienten erreichten beide Ziele schneller als Patienten, die bereits Erfahrung mit einer TNF-Inhibitor-Therapie hatten. *DOP43

Colitis ulcerosa: Upadacitinib lindert Beschwerden ab dem ersten Tag

Der JAK-Inhibitor Upadacitinib (UPA) ist bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa in der Induktionstherapie signifikant wirksamer als Placebo. Das belegen die Phase-III-Studien U-ACCOMPLISH

und U-ACHIEVE mit 998 Patienten, die 8 Wochen täglich 45mg UPA oder Placebo erhielten. Anhand der täglich geführten Symptomtagebücher wurde nun die frühe Wirksamkeit von UPA in den ersten 14 Tagen analysiert. Ab dem ersten Behandlungstag führte UPA im Vergleich zu Placebo bei signifikant mehr Patienten zu einer Verringerung der Stuhlfrequenz und des rektalen Blutungs-Scores, ab dem dritten Tag traten weniger Bauchschmerzen und kein Stuhldrang mehr auf. *DOP38

Upadacitinib: Verzögerte Responder profitieren von verlängerter Induktionsphase

Die Induktionstherapie mit Upadacitinib (UPA) bei mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa erfolgt normalerweise 8 Wochen mit täglich 45mg. Patienten, die in dieser Zeit kein klinisches Ansprechen erreichen, können von einer verlängerten Induktionsphase profitieren. Das zeigt eine Analyse von 125 Nichtrespondern der Studien U-ACHIEVE Induction und U-ACCOMPLISH, bei denen die Induktionsphase auf 16 Wochen mit weiterhin täglich 45mg UPA erweitert wurde. Patienten, die nach 16 Wochen auf die Therapie ansprachen, wurden für die Erhaltungstherapie auf UPA 15mg oder 30mg für die Dauer von 52 Wochen randomisiert. Fast die Hälfte der Patienten (48,3%) waren verzögerte Responder und erreichten in der verlängerten Induktionsphase in Woche 16 klinisches Ansprechen. In der Erhaltungstherapie waren 30mg wirksamer als 15mg. Die Daten lassen vermuten, dass UPA seine volle Wirksamkeit nach 16 Wochen erreicht; vorher sollte das Medikament nicht abgesetzt werden. *DOP41

Extraintestinale Manifestationen klingen unter Upadacitinib ab

Wie Upadacitinib (UPA) das Auftreten von extraintestinalen Manifestationen (EIM) bei mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa beeinflusst, wurde in einer Subanalyse der UPA-Studien ACCOMPLISH und U-ACHIEVE (Induction und Maintenance) untersucht. Dafür wurden Patienten auf eine 8-wöchige Induktionstherapie mit 45mg UPA einmal täglich oder Placebo randomisiert. Responder wurden erneut randomisiert und erhielten 52 Wochen eine Erhaltungstherapie mit 15mg oder 30mg oder Placebo. 25% der Patienten wiesen zu Studienbeginn mehr als eine EIM auf, am häufigsten waren Anämie, periphere Arthropathie und axiale Arthropathie. Bei diesen drei EIM führte UPA in der Induktions- und Erhaltungstherapie häufiger zum Abklingen der Symptome als Placebo. *OP33

Filgotinib: Sicher auch für Colitis-ulcerosa-Patienten über 60 Jahre

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Filgotinib (FIL) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa wurde stratifiziert in fünf Altersgruppen von 18–75 Jahren in einer Post-hoc-Analyse untersucht. Grundlage waren die Daten des SELECTION-Programms, das zwei Induktionsstudien, eine Erhaltungsstudie und eine Langzeitverlängerungsstudie umfasst. FIL erwies sich unabhängig vom Alter als effektiv bei der Induktion und Aufrechterhaltung einer Remission. Das Sicherheitsprofil war akzeptabel und zeigte in den verschiedenen Altersgruppen keine wesentlichen Unterschiede. Die Ergebnisse stützen die Annahme, dass FIL bei auch älteren Patienten problemlos einsetzbar ist. *DOP37

Fistulierender Morbus Crohn: Hohe Remissionsraten mit Filgotinib

Die aktuelle Phase-II-Studie DIVERGENCE 2 lässt hoffen, dass Filgotinib (FIL) eine wirksame und sichere Option für die Therapie perianaler Fisteln bei Morbus Crohn ist. Dabei erhielten 57 Patienten mit fistulierendem Morbus Crohn (FPCD) 24 Wochen 200mg oder 100mg FIL oder Placebo. Primärer Endpunkt war kombiniertes Fistelansprechen mit Reduktion der externen Öffnungen um mindestens eine und keiner Flüssigkeitsansammlung > 1 cm im MRT. Sekundärer Endpunkt war die kombinierte Fistelremission, d.h. der Verschluss aller drainierenden externen Öffnungen und keine Flüssigkeitsansammlung > 1 cm. Bei der Auswertung schnitt FIL 200mg am besten ab: Damit erreichten 47,1% der Patienten kombiniertes Fistelansprechen und -remission versus 25% mit 100mg FIL bzw. 16,7% mit Placebo. Die Ergebnisse sind vielversprechend; der Einsatz von FIL bei FPCD sollte weiter untersucht werden. *OP18

Deucravacitinib: Nicht wirksam in Colitis-ulcerosa-Studie

Deucravacitinib ist ein neuartiger oraler, selektiver Tyrosinkinase-2-Inhibitor, dessen Verträglichkeit und Wirksamkeit bei 131 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa in der LATTICE-UC-Studie untersucht wurde. Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten zweimal täglich 6mg Deucravacitinib oder Placebo. Im Vergleich zu Placebo wurden weder der primäre Wirksamkeitsendpunkt der klinischen Remission in Woche 12 erreicht noch sekundäre Endpunkte wie endoskopisches Ansprechen. *DOP42

Colitis ulcerosa: Gutes Ansprechen auf Guselkumab

Daten der Phase-IIb-QUASAR-Induktions-

studie 1 zufolge ist der IL-23-Inhibitor Guselkumab (GUS) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa wirksam und verträglich. 313 Patienten erhielten in den Wochen 0, 4 und 8 entweder intravenös GUS 200mg oder 400mg oder Placebo. Primärer Endpunkt war das klinische Ansprechen in Woche 12. Dieses Ziel erreichten 61,4% der Patienten mit 200mg GUS und 60,7% mit 400mg GUS im Vergleich zu 27,6% in der Placebogruppe. Auch bei sekundären Endpunkten war GUS Placebo signifikant überlegen, u.a. bei der klinischen und symptomatischen Remission oder endoskopischen Verbesserung. Gleichzeitig war die Verträglichkeit gut; schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. *OP23

Morbus Crohn: Guselkumab überzeugt in Studie zur Erhaltungstherapie

Die Phase-II-Studie-GALAXI 1 belegt eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Guselkumab (GUS) in der Erhaltungsphase bei 248 Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn. In Woche 48 erreichten 57,4-73% der Patienten unter verschiedenen GUS-Dosierungen eine klinische Remission und 55,7-71,4% eine steroidfreie klinische Remission. Die Daten zur Verträglichkeit ergaben keine Hinweise auf schwere Nebenwirkungen und entsprachen dem Profil aus früheren klinischen Studien bei bereits zugelassenen Indikationen. *OP24

Colitis ulcerosa: Biologika-Kombination überzeugt

Die kombinierte Induktionstherapie mit Guselkumab (GUS) und Golimumab (GOL) ist bei Colitis ulcerosa effektiver als eine jeweilige Monotherapie mit diesen Wirkstoffen. Zu diesem Ergebnis kommt eine randomisierte, doppelblinde und aktiv kontrollierte 12-wöchige Phase-II-Studie mit 214 Patienten, die

Anti-TNF-naiv, refraktär oder intolerant gegenüber anderen Therapien waren. Im Vergleich zur Mono- hatte die Kombinations-therapie bei allen Endpunkten additive Effekte: 83,1% der Patienten im Kombinationsarm zeigten in Woche 12 klinisches Ansprechen versus 61,1% mit GOL und 74,6% mit GUS. Bei der klinischen Remission lagen die Werte bei 36,6% gegenüber 22,2% bzw. 21,1%. Bei der endoskopischen Normalisierung schnitt die Kombination mit 18% doppelt so erfolgreich ab wie GOL mit 9,7% bzw. GUS mit 8,5%. Auch fäkales Calprotectin normalisierte sich bei 53% der Patienten im Kombinationsarm gegenüber 22,8% bzw. 33,3% mit GOL und GUS. Das Verträglichkeitsprofil war bei allen drei Gruppen vergleichbar und insgesamt gut. *OP36

Induktionsstudie belegt Wirksamkeit von Mirikizumab bei Colitis ulcerosa

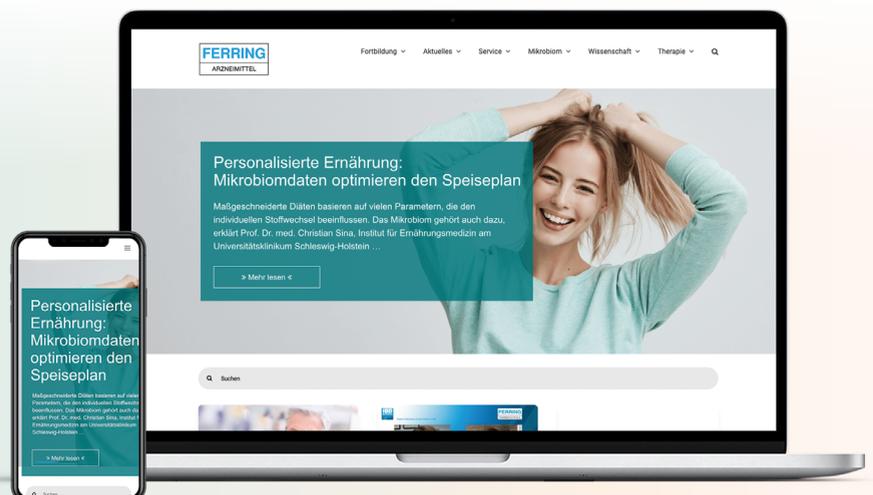
Mirikizumab ist ein selektiver IL-23-Inhibitor, der in der Phase-III-Studie-LUCENT 1 zur Induktionstherapie bei refraktären Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa untersucht wurde. 1.281 Patienten erhielten über 12 Wochen alle 4 Wochen eine verblindete intravenöse Gabe von 300mg Mirikizumab oder Placebo. Von den mit Mirikizumab behandelten Patienten erreichten 24% in Woche 12 eine klinische Remission versus 13,3% der Placebogruppe. Sie erzielten auch signifikante Verbesserungen bei allen wichtigen sekundären Endpunkten im Vergleich zu Placebo, konkret bei klinischen, symptomatischen, endoskopischen und histologischen Messungen einschließlich einer signifikant stärkeren Verringerung des Stuhldrangs. Nebenwirkungen traten bei beiden Gruppen ähnlich häufig auf bei einem insgesamt sehr guten Sicherheitsprofil. *OP26



Mehr Wissen und Webinare unter



gastro.ferring.de



VOM PODIUM IN DIE PRAXIS:

BEST OF ECCO 2022

Rund 2.000 Teilnehmer aus 82 Ländern haben am Webinar teilgenommen, um die Highlights des ECCO-Kongresses, vorgestellt durch den **ECCO-Präsidenten Laurent Peyrin-Biroulet**, des ehemaligen Präsidenten **Silvio Danese** und der designierten Präsidentin **Britta Siegmund**, live zu hören.



Jetzt einfach QR-Code scannen
und Webinar online anschauen
oder unter bit.ly/3zUPI2d



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

Umsatzsteuer-Identifikationsnummer:

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

* Die Abstracts der vorgestellten Studien sind unter der jeweils angegebenen Kennnummer in der diesjährigen Januar-Ausgabe (Volume 16, Issue S1) des JOURNAL of CROHN's and COLITIS nachzulesen: https://academic.oup.com/ecco-jcc/issue/16/Supplement_1

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.

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.