

Mittelschwere bis schwere Colitis ulcerosa

Neuer S1P-Rezeptor-Modulator ab 16 Jahren zugelassen

Mit Etrasimod steht ein neuer Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor (S1PR)-Modulator für die Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa (CU) zur Verfügung. Wirksamkeit und Sicherheit sind in Studien belegt. Etrasimod kann bei Betroffenen ab 16 Jahren sowie bei isolierter Proktitis (IP) eingesetzt werden.

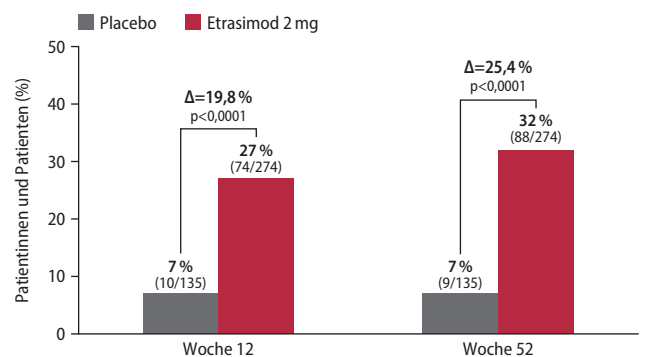
Bei 75% der Patientinnen und Patienten ist die CU unkontrolliert, 37% erleiden unter einer Erhaltungstherapie mit 5-Aminosalicylsäure nach 6–12 Monaten einen erneuten Schub [1,2]. Aufgrund dieser unzureichenden Versorgung seien innovative Therapieansätze wie das neue Small Molecule Etrasimod (Velsipity®) sehr willkommen, wie Prof. Dr. Raja Atreya vom Universitätsklinikum Erlangen erläuterte. Der Wirkmechanismus setzt an der überschießenden Immunreaktion im Darm an: „Indem der S1PR-Modulator die Migration von Lymphozyten aus den Lymphknoten reduziert, verringert er letztlich die Entzündungsprozesse in der Darmschleimhaut“, so der Immunologe.

Überlegene Wirksamkeit, gutes Sicherheitsprofil

Für die Zulassung waren zwei Phase-III-Studien ausschlaggebend, die Induktionsstudie ELEVATE UC 12 und ELEVATE UC 52 im Treat-Through-Design [3]. Die häufig vorbehandelten Patientinnen und Patienten mit CU bzw. IP im Alter von 16–80 Jahren erhielten 2:1 randomisiert entweder Etrasimod (1× täglich 2 mg) oder Placebo.

„Bei der klinischen Remission zeigte sich in ELEVATE UC 52 ein

Abb. ELEVATE UC 52: koprimärer Endpunkt klinische Remission



modifiziert nach Sandborn WJ et al., Lancet 2023, 401:1159–1171

hervorragendes Ansprechen auf Etrasimod mit einem signifikanten Unterschied von knapp 20% zu Woche 12 und über 25% zu Woche 52 gegenüber Placebo“, berichtete der niedergelassene Gastroenterologe Dr. Axel Naumann, Grevenbroich (Abb.) [3]. Auch bei den wichtigsten sekundären Endpunkten wie z. B. endoskopische Verbesserung mit histologischer Remission oder symptomatischer Remission, erwies sich Etrasimod als deutlich überlegen. Bemerkenswert war, dass die Verbesserung der Symptomatik bereits ab Tag zwei eintrat. Auch Patientinnen und Patienten mit IP profitierten von Etrasimod mit signifikant höheren Remissionsraten (Woche

52: Δ=44,4%; p<0,001). Etrasimod wurde gut vertragen, die unerwünschten und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse waren in den Behandlungsgruppen ähnlich häufig [3].

Literatur

1. Bokemeyer B et al., Inflamm Bowel Dis 2022, 28:1647–1657
2. Murray A et al., Cochrane Database Syst Rev 2020, 8:CD000544
3. Sandborn WJ et al., Lancet 2023, 401:1159–1171

Virtuelles Pressegespräch „Neuer S1P-Rezeptor-Modulator Etrasimod – Eine Richtungsänderung für die Therapie der Colitis ulcerosa?“, am 13.03.2024; Veranstalter: Pfizer Pharma GmbH, Berlin; Bericht: Dr. Marion Hofmann-Abmus, Fürstfeldbruck.

Morbus Crohn

Mehr Personalisierung bei der Therapieauswahl

Clinical Decision Support Tools (CDST) können dazu beitragen, die Auswahl einer bestimmten Therapie für Patientinnen und Patienten mit Morbus Crohn (MC) zu erleichtern.

Bei MC sei es aufgrund der Heterogenität der Krankheit oft schwierig, Prognoseinstrumente zu entwickeln und anzuwenden,

sagte Dr. Parambir Dulai, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, USA. Unterstützung für Behandelnde könn-

ten CDST bieten – mit dem Ziel, die bestmögliche Entscheidung für die Therapie von Patientinnen und Patienten mit MC zu treffen.

Impressum

Redaktion:
Andrea Krahnert

Leitung Corporate Publishing:
Ulrike Hafner (verantwortlich)

News & Views in „Die Gastroenterologie“
Band 19, Heft 4, Juli 2024

Die Herausgeberinnen und Herausgeber
der Zeitschrift übernehmen keine
Verantwortung für diese Rubrik.

Springer Medizin Verlag GmbH
Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin
Geschäftsführung: Fabian Kaufmann,
Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pügge

Die Springer Medizin Verlag GmbH
ist Teil der Fachverlagsgruppe
Springer Nature.

© Springer Medizin Verlag GmbH

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vor der Anwendung im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

CDST für Vedolizumab

Speziell für die Anwendung von Vedolizumab (Entyvio®) steht bereits ein einfacher Algorithmus zur Verfügung, der die Bestimmung der Wahrscheinlichkeit eines Therapieansprechens auf Vedolizumab bei Patientinnen und Patienten mit MC ermöglicht [1].

Anhand der GEMINI-2-Daten (n=814) wurden fünf gemeinsame Prädiktoren für das Erreichen einer steroidfreien, klinischen und dauerhaften Remission ermittelt

und mittels des VICTORY-Kon-sortiums (n=336) gewichtet und validiert [1]. Der Algorithmus ist spezifisch für Vedolizumab [2]. Ausgehend von den Prädiktoren – frühere Darmoperation, vorherige Anti-Tumornekrosefaktor- α -Therapie und fistulierende Erkrankung sowie Baseline-Albumin und -C-reaktives-Protein – lässt sich die Wahrscheinlichkeit eines Therapieansprechens auf Vedolizumab berechnen (gering, intermediär, hoch).

Vorteile bei hoher Ansprechwahrscheinlichkeit

Patientinnen und Patienten mit hoher Ansprechwahrscheinlichkeit zeigten im Vergleich zu denjenigen mit intermediärer und geringer Ansprechwahrscheinlichkeit verbesserte klinische Ergebnisse nach 26 Wochen [1], einen deutlich schnelleren Wirkeintritt [3] und eine deutlich geringere Operationsrate nach zwölf Monaten [3] und über sieben Jahre [4].

Literatur

1. Dulai PS et al., Gastroenterology 2018, 155:687–695.e10
2. Alric H et al., Inflamm Bowel Dis 2022, 28:218–225
3. Dulai PS et al., Aliment Pharmacol Ther 2020, 51:553–564; Erratum in: Aliment Pharmacol Ther 2021, 53:963
4. Dulai PS et al., J Crohns Colitis 2021, 15:195–202

Symposium „Keeping up with clinical trials in Crohn’s Disease: what applies to my patient?“, anlässlich der Jahrestagung der European Crohn’s and Colitis Organisation (ECCO), 22.02.2024, Stockholm, Schweden; Veranstalter: Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Berlin; Bericht: Monika Walter, München.

Reizmagen und Reizdarm

Funktionelle Verdauungsstörungen multimodal behandeln

Bei Reizmagen oder Reizdarm handelt es sich mehr als nur eine funktionelle Verdauungsstörung und erfordert darum eine multimodale Therapie.

PD Dr. Miriam Stengel, Klinikum Sigmaringen, und Prof. Dr. Martin Storr, Internistenzentrum MVZ Gauting-Starnberg gingen beide auf die „Disorders of Gut-Brain Interaction (DGBI)“ ein: Dieser Begriff ersetze die herkömmliche Bezeichnung „funktionelle Verdauungsstörung“ und werde den Zusammenhängen zwischen „Bauch- und Kopfhirn“ besser gerecht. Dadurch werde auch klar, dass eine multimodale Therapie bei Reizmagen oder Reizdarm wichtig sei.

Storr betonte, dass man die Betroffenen mit ihren Beschwerden und ihrem hohen Leidensdruck ernst nehmen sollte. Er empfahl neben symptombezogenen medikamentösen Maßnahmen insbesondere körperliche Aktivität, Stressreduktion, eine adäquate Ernährungsumstellung (FODMAP [fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole]-Diät) sowie psychosomatische Behandlungen wie beispielsweise eine Darmhypnose, die nach einer entsprechenden Schulung selbst durchgeführt werden könne.

Bei der medikamentösen Therapie sollte man auch an phytotherapeutische Maßnahmen denken, die mittlerweile auch von den Leitlinien empfohlen werden, so Storr. So gebe es bei Symptomen wie Blähungen, Völlegefühl, Schmerzen und Krämpfen eine gute Studienlage zur Kombination der ätherischen Öle der Pfefferminze und des Kümmels (Menthacarin®). Kurzfristige Effekte zeigen sich schon nach wenigen Tagen [1]. Eine deutlich bessere Wirkung nach vier Wochen gegenüber Placebo konnte

sowohl bei den Symptomen Blähungen und Völlegefühl als auch bei Schmerzen und Krämpfen gezeigt werden [2]. Bei längerfristiger Einnahme entstehe ein nachhaltiger Effekt: 93 % aller Behandelten in einer 12-Monatsstudie zeigten eine starke oder sehr starke Verbesserung des Krankheitsbildes und profitierten von der langfristigen Einnahme [3].

Literatur

1. Noé S et al., Pharmadvances 2022, 4:78–87
2. Rich G et al., Neurogastroenterol Motil 2017, 29:e13132
3. Storr M, Stracke B, Z Gastroenterol 2023, 61:257–267

Industriesymposium „Was tun, wenn der Bauch rebelliert? Hintergründe und nachhaltige Therapieoptionen“, 15.4.2024, DGM Wiesbaden, Veranstalter: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG. Bericht: Elke Engels (ee), Bad Vilbel

kurz notiert

Biosimilars: neue Therapieoption und s. c. Gabe bei CED

Seit dem 1. Juli 2024 erweitert Celltrion Healthcare, Bad Homburg, das Portfolio seines citratfreien und volumenreduzierten Adalimumab-Biosimilars Yuflyma® um die Wirkstärke 20 mg. Damit deckt das Biosimilar für viele chronisch-entzündliche Erkrankungen alle Dosierungen des Adalimumab-Originators ab, auch diejenigen für Kinder und Jugendliche. Außerdem bietet das Unternehmen mit seinem Infliximab-Biosimilar Remsima® 120 mg das erste und bisher einzige Infliximab für die subkutane (s.c.) Injektion an. Analysen von Da-

ten aus der Verlängerung der Phase-III-Studie LIBERTY (102 Wochen vs. 54 Wochen) zeigen erneut Wirksamkeit und Sicherheit dieser Therapieoption bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Morbus Crohn und Colitis ulcerosa (Pressemitteilungen Celltrion Healthcare, 28.05.2024 und 18.04.2024).

TOPAZ-1-Studie bei fortgeschrittenem Gallengangskrebs

Aktuelle, positive Ergebnisse aus explorativen Analysen der randomisierten, globalen Phase-III-Studie TOPAZ-1 zeigen, dass bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem

Gallengangskrebs (biliary tract cancer, BTC) Durvalumab (Imfinzi®) in Kombination mit Standardchemotherapie nach drei Jahren ein klinisch relevantes Langzeit-Gesamtüberleben (OS) ermöglicht. Die drei-Jahres-Follow-up Daten stellen die bisher längste jemals berichtete Überlebens-Nachbeobachtungszeit für Immuntherapien beim fortgeschrittenen BTC dar (Pressemitteilung AstraZeneca, 18.04.2024).

Hepatitis-Diagnostik: neue Tests mit CE-Kennzeichnung

Beckman Coulter Diagnostics hat das Testmenü seines Dxl 9000-Immunoas-

say-Analysensystems erweitert: Die Tests auf Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Viren – und zwar Anti-HCV-, HBsAg- und HBsAg-Bestätigungstest – haben die CE-Kennzeichnung erhalten. Der Nachweis des viralen Oberflächenantigens (HBsAg) in Serum oder Plasma weist auf eine Infektion durch das Hepatitis-B-Virus (HBV) hin. Es ist der erste serologische Marker, der im Verlauf der Erkrankung auftritt, und kann 2–3 Wochen vor dem Auftreten klinischer Symptome im Blut vorhanden sein. Der Assay ist als Hilfsmittel für die Diagnose einer HBV-Infektion und als Screeningtest für Blut- und Plasmaspender vorgesehen (Pressemitteilung Beckman Coulter, 16.04.2024).

Colitis ulcerosa

IL-23-Therapie bewährt sich

Aktuelle Daten zu dem im Mai 2023 zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa (CU) zugelassenen Interleukin (IL)-23p19-Inhibitor Mirikizumab belegen eine sichere und anhaltende Wirksamkeit für alle relevanten klinischen, endoskopischen und histologischen Endpunkte.

Kürzlich publizierte Daten des LUCENT-Studienprogramms zeigen, dass 71 % der CU-Erkrankten, die Mirikizumab (Omvo[®], initial 3×300 mg i. v., danach 200 mg s. c. alle vier Wochen) als Erstlinien-Biologikum erhalten hatten, nach zwei Jahren in klinischer Remission waren. 98 % von ihnen benötigten keine Steroide mehr [1].

Anhaltende steroidfreie Remission

Wie Prof. Dr. Axel Dignaß, leitender Gastroenterologe am Agaplesion Markus Krankenhaus in Frankfurt/

Main, ausführte, konnten auch weitere wichtige Therapieziele mit dem Antikörper realisiert werden. So erreichten nach zwei Jahren 56 % der Patientinnen und Patienten eine histologisch-endoskopische Schleimhautremission [2]. Diese „tiefe Remission“ sei mit einem reduzierten Schubrisiko, geringerem Steroidbedarf, weniger Hospitalisierungen und Kolektomien assoziiert.

Eine stabile Kontrolle der subjektiven Beschwerden schlage sich unmittelbar in einer besseren Lebensqualität nieder, erklärte PD

Dr. Irina Blumenstein, Universitätsklinikum Frankfurt/Main. Dies treffe besonders auf die Bowel Urgency (BU) zu. Der imperative Stuhldrang könne sich massiv auf soziale und berufliche Aktivitäten auswirken. Mit Mirikizumab ließ sich auch dieses extrem belastende Symptom gut kontrollieren und bei knapp 90 % der Behandelten von Woche 52 bis Woche 104 aufrechterhalten [2].

Dass die Therapie mit Mirikizumab auch in der täglichen Praxis eine „echte Erfolgsgeschichte“ sein kann, schilderte Dr. Lars

Fechner, niedergelassener Gastroenterologe in Halle/Saale, am Beispiel einer jungen Frau mit schwerem CU-Verlauf: Bereits eine Woche nach der ersten Infusion ging es der Patientin deutlich besser, kurz nach der zweiten i. v.-Gabe war sie beschwerdefrei. Die Kontroll-Endoskopie nach sieben Monaten ergab eine vollständige endoskopische und histologische Abheilung.

Literatur

1. Data on File, Eli Lilly & Company
2. Sands BE et al., Inflamm Bowel Dis 2024; izeae024 [epub ahead of print].

Webkonferenz „1 Jahr Omvo[®]: Von Anfang bis Erfolg – Erste Erfahrungen & langfristige Erwartungen in der IL-23-Ära, 14.05.2024; Veranstalter: Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg; Bericht: Dr. Martina-Jasmin Utz Fürstenfeldbruck.

Fortgeschrittene gastrointestinale Karzinome

Breiter Einsatz der Immuntherapie

Pembrolizumab ist fester Bestandteil der Immuntherapie (IT) bei soliden Tumoren und mittlerweile für 30 Indikationen in 14 Entitäten zugelassen; neun davon im gastrointestinalen (GI) Bereich.

Das Anwendungsspektrum des PD-1 (programmed cell death 1)-Inhibitors Pembrolizumab (Keytruda[®] i. v.) in der GI-Onkologie sei inzwischen sehr breit, erklärte Prof. Dr. Sylvie Lorenzen, Münchner Klinikum rechts der Isar. Zwar könne man bis dato oft noch nicht auf die klassische Chemotherapie verzichten, für selektionierte Patientinnen und Patienten mit definierten Targets wie PD-L1-Expression oder hochgradige Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H) sei die IT jedoch eine Erfolgsgeschichte. Für die Therapieplanung sei es deshalb sehr wichtig, die entsprechenden Biomarker zu bestimmen.

Pembrolizumab: große Wirkung, geringe Toxizität

Prof. Dr. Thomas Seufferlein, leitender Internist am Universitätsklinikum Ulm, schilderte den Fall eines 28-jährigen Patienten mit MSI-H-Zökumkarzinom und aus-

geprägter Peritonealkarzinose, der nach 29 Zyklen Pembrolizumab-Monotherapie innerhalb von zwei Jahren eine Komplettremission erreichte und wieder voll im Leben steht. Bei MS-instabilen Kolorektalkarzinomen (CRC) könne man tatsächlich von Langzeitüberleben sprechen. Auch die 5-Jahres-Daten der Studie KEYNOTE-177 bestätigen den anhaltenden Effekt des Antikörpers beim CRC [1, 2]. Ein großer Vorteil sei das vergleichsweise milde Nebenwirkungsprofil. „Viele Patientinnen und Patienten merken gar nichts von der Immuntherapie“, so Seufferlein.

Eine bessere Prognose bei zusätzlicher Gabe von Pembrolizumab zur Chemotherapie verspricht man sich auch in der Erstlinie des fortgeschrittenen HER2 (humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2)-negativen Magenkarzinoms mit PD-L1-Expression. Denn gerade für HER2-negative Tumoren gab es

lange Zeit kein neues Target. Von der Kombination aus Chemotherapie, Trastuzumab und IT bei HER2-positiven Tumoren erhofft man sich noch längere Verläufe in Richtung chronische Erkrankung. Auch beim Ösophaguskarzinom und den Karzinomen des gastrointestinalen Übergangs (GEJ) sei die IT nicht mehr wegzudenken. Die neueste Zulassung für Pembrolizumab in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin erfolgte Ende 2023 für die Erstlinientherapie fortgeschrittener biliärer Karzinome, meist aggressive Tumoren mit schlechter Prognose.

Literatur

1. André T et al., N Eng J Med 2020, 383:2207–2218
2. Shiu KK et al., ESMO 2023, Oral presentation, Abstract #LBA32

Round-Table zum 3rd Expert Summit on GI-Oncology, 03.05.2024; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme GmbH, München; Bericht: Dr. Martina-Jasmin Utz, Fürstenfeldbruck.

kurz notiert

PS-Entwöhnung für Kinder mit Kurzdarmsyndrom

Das Hauptziel der Therapie von Kindern mit Kurzdarmsyndrom (KDS) ist, sie möglichst rasch von parenteralem Support (PS; parenterale Ernährung und/oder intravenöse Flüssigkeitsgabe) zu entwöhnen, die intestinale Adaptation zu steigern und Komplikationen im Zusammenhang mit dem PS zu verhindern. Nach Informationen der Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Berlin, kann mit dem GLP-2 (Glucagon-like Peptid 2)-Analogon Teduglutid (Revestive[®]) bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten (1–17 Jahre) der PS-Bedarf klinisch bedeutsam reduziert und teilweise eine PS-Entwöhnung erreicht werden. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Teduglutid wurde in klinischen und Real-World-Studien sowohl bei Erwachsenen mit KDS als auch bei Kindern ab 1 Jahr bestätigt. Teduglutid erhielt in Deutschland im Juni 2023 eine Zulassung auch zur Behandlung von Kindern mit KDS ab einem korrigierten Gestationsalter von vier Monaten.