

Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen

Das Ziel heisst steroidfreie Remission

Das Ziel einer Therapie von Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen ist eine langfristige kortikosteroidfreie Remission. Neue, am ECCO-Kongress präsentierte Studien zeigen, dass dies sowohl mit Biologika als auch mit JAK-Inhibitoren möglich ist.

Am virtuellen ECCO-Kongress wurden die 3-Jahres-Maintenance-Daten für die Behandlung von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa (CU) mit dem IL-12/23-Antagonisten Ustekinumab (UST) vorgestellt, und in einer separaten Analyse wurde der Kortikosteroidverbrauch berücksichtigt (1, 2). Die Teilnehmer wurden in einer Induktionsphase mit UST in Remission gebracht und in der nachfolgenden Erhaltungsphase entweder mit Plazebo oder Verum (UST alle 8 oder 12 Wochen) behandelt. Am Ende der 44-wöchigen Maintenance-Phase seien 90 Prozent der Patienten steroidfrei gewesen, betonte Dr. med. Ellen Scherl vom Weill Cornell Medical Center in New York. In der darauffolgenden UNIFI-Long-Term-Extension-Studie erhielten die Teilnehmer subkutan 90 mg UST (Woche 8 oder Woche 12). Insgesamt befanden sich nach 3 Jahren noch 55,2 Prozent der Patienten in symptomatischer Remission. Von den 284 Patienten, die nach Woche 44 eine Remission erreicht hatten und die in die Langzeitphase eingeschlossen worden waren, waren am Ende der Studie noch 76,4 Prozent in symptomatischer Remission. In Woche 0 waren 139 von 284 Patienten auf Kortikosteroide angewiesen. Von diesen waren nach 152 Wochen 91,4 Prozent (n = 127) steroidfrei, insgesamt kamen damit rund 95 Prozent der CU-Patienten mit symptomatischer Remission ohne Steroide aus.

Weniger Steroide durch JAK-Inhibitoren

Wie steht es um die Wirksamkeit von Januskinase-(JAK-) Inhibitoren bei Patienten mit Colitis ulcerosa, wenn die begleitende Kortikosteroidbehandlung abgesetzt wird? Dieser Frage widmete sich eine internationale Arbeitsgruppe unter der Leitung von Prof. Stephan Vavricka vom Universitätsspital Zürich. In die randomisierte Studie OCTAVE Sustain Maintenance wurden Responder des vorhergehenden 8-wöchigen Phase-III-Studien-Programms eingeschlossen, die für die 52-wöchige Studie (n = 593) in 3 Gruppen randomisiert worden waren: Tofacitinib 10 mg BID, Tofacitinib 5mg BID und Plazebo (3). Für die von Vavricka am ECCO-Kongress präsentierte Analyse wurden nur Daten von 289 Patienten ausgewertet, die zu Beginn mit oralen Kortikosteroiden behandelt wurden (mittlere Steroiddosierung: ca. 15 mg/Tag). Von ihnen erhielten neben den Steroiden 101 Plazebo (34,9%) und 188 den JAK-Inhibitor Tofacitinib (65%), entweder 5 mg BID oder 10 mg BID. Als steroid-

frei galten solche Teilnehmer, die länger als 4 Wochen vor der Evaluation keinerlei Kortikosteroide mehr erhalten hatten. Nach 24 und 52 Wochen waren die Werte für die steroidfreien Endpunkte in den beiden Tofacitinib-Gruppen signifikant höher als unter Plazebo. So erreichten nach 52 Wochen rund 28 Prozent der mit Tofacitinib Behandelten eine steroidfreie Remission (Plazebo: 10,9%; p = 0,003) und rund 30 Prozent eine steroidfreie endoskopische Verbesserung (Plazebo: 11,9%). Hinsichtlich der Sicherheitsaspekte konnten zwischen steroidfreien Plazebo- und Tofacitinib-Behandlungen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Unter höher dosiertem Tofacitinib (10 mg) wurden 3 Fälle von Herpes zoster, unter niedriger dosiertem Tofacitinib (5 mg) und Plazebo dagegen keine registriert. Fazit Vavricka: «Wir sollten die steroidfreie Remission als wichtigen Endpunkt viel mehr in unseren Studien berücksichtigen.»

Auch für den neuen selektiven JAK1-Inhibitor Filgotinib wurde eine neue Post-hoc-Analyse (SELECTION-Studie) vorgelegt, um eine mögliche Kortikosteroidreduktion bei Patienten mit moderater bis schwerer aktiver CU zu untersuchen (4). Nach 58 Wochen wiesen signifikant mehr Teilnehmer unter Filgotinib 200 mg/Tag eine steroidfreie Remission im Vergleich zu Plazebo auf (27 vs. 6%). Die allermeisten Teilnehmer, die nach 58 Wochen eine Remission erreicht hätten (93%), seien über 6 Monate komplett ohne Steroide ausgekommen, berichtete Prof. Edward V. Loftus von der Mayo Clinic in Rochester (USA). In einer separaten Analyse der Induktionsdaten dieser Studie waren bereits nach 1 Woche Behandlung mit dem JAK1-Inhibitor (200 mg täglich) sowohl bei biologikanaïven als auch bei biologikavorbehandelten Patienten gegenüber Plazebo signifikante Verbesserungen hinsichtlich Stuhlfrequenz und rektaler Blutungen zu verzeichnen (5). Die Therapie wurde gut vertragen, es traten keine neuen Sicherheitssignale auf. Die Daten würden einen sehr schnellen Wirkeintritt von Filgotinib demonstrieren, so Dr. Silvio Danese vom Istituto Clinico Humanitas in Mailand. **KD ▲**

Quelle: DOP Session 10 – New data from landmark studies, ECCO virtuell vom 9. Juli 2021.

Referenzen:

1. Abreu MT et al.: Efficacy and Safety of Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 3 Years: UNIFI Long-term Extension. ECCO 2021; DOP83.
2. Scherl EJ: Corticosteroid-sparing effects of ustekinumab therapy for Ulcerative Colitis through 3 years: UNIFI long-term extension. ECCO 2021; DOP86.
3. Vavricka SR et al.: Corticosteroid-free efficacy and safety outcomes in patients receiving tofacitinib in the OCTAVE Sustain maintenance study. ECCO 2021; DOP85.
4. Loftus E et al.: Corticosteroid-free remission of Ulcerative Colitis with filgotinib maintenance therapy: post hoc analysis of the phase 2b/3 SELECTION study. ECCO 2021; DOP82.
5. Danese S et al.: Rapidity of symptom improvements during filgotinib induction therapy in patients with Ulcerative Colitis: post hoc analysis of the phase 2b/3 SELECTION study. ECCO 2021; OP37.