

Morbus Crohn

Wie kann man die Medikation am besten deeskalieren?

Bei Patienten mit Morbus Crohn in stabiler steroidfreier Remission unter Kombinationstherapie mit Infliximab (IFX) und Immunsuppressiva sollte ein Absetzen von IFX nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung für den einzelnen Patienten erfolgen, während das Absetzen von Immunsuppressiva im Allgemeinen eine bevorzugte Strategie darstellen könnte, wenn eine Therapiede Eskalation erwogen wird.

Lancet Gastroenterology Hepatology

Bei der Behandlung von Patienten mit Morbus Crohn (MC) kommt die Kombination von IFX und einem Immunsuppressivum wie beispielsweise Azathioprin oder Methotrexat standardmässig zum Einsatz. Ist die Remission jedoch erreicht, müssen Vor- und Nachteile einer Weiterführung der IFX-Immunsuppressivum-Kombination gegeneinander abgewogen werden, weil das Risiko für opportunistische oder schwere Infekte oder lymphoproliferative Störungen höher ist als unter Monotherapie. Bisher zeigten unkontrollierte Studien nach einem IFX-Stopp bei Patienten, die zuvor eine steroidfreie Remission erreicht hatten, einen etwa 50-prozentigen Anstieg der Rückfallrate über 2 Jahre. Bei Wiederaufnahme der Therapie mit IFX konnten jedoch die meisten Patienten die Remission wieder erreichen, insbesondere bei Zugabe eines Immunsuppressivums. Andere unkontrollierte Daten implizieren wiederum, dass ein Absetzen des Immunsuppressivums nach erreichter anhaltender Remission keine Erhöhung der Rückfallrate zur Folge hat.

Welches von beiden absetzen?

Zur Klärung der Frage, ob und welches Medikament abgesetzt werden kann, wurde die multizentrische, offene, randomisierte, kontrollierte SPARE-Studie mit MC-Patienten durchgeführt. Diese hatten unter der Kombination von IFX und einem Immunsuppressivum eine steroidfreie Remission während mindestens 6 Monaten erreicht. Die 207 eingeschlossenen Teilnehmer wurden daraufhin randomisiert in 3 Gruppen

eingeteilt: Weiterführung der Kombination (n = 67) versus IFX-Stopp (n = 71) versus Immunsuppressivum-Stopp (n = 69). Die Studie dauerte 2 Jahre, als koprimary Endpunkte waren Rückfallrate und Dauer in Remission definiert. Nach Studienende war bei insgesamt 39 Patienten ein Rückfall zu verzeichnen: bei 8 von 67 Patienten (12%) in der Kombinationsgruppe, bei 25 von 71 Patienten (35%), in der IFX-Stopp-Gruppe und bei 6 von 69 Patienten (9%) in der Immunsuppressivum-Stopp-Gruppe.

Die 2-Jahres-Rückfallraten betragen 14 Prozent in der Kombinationsgruppe, 36 Prozent in der IFX-Stopp-Gruppe (Hazard Ratio [HR]: 3,45, p = 0,003) und 10 Prozent in der Immunsuppressivum-Stopp-Gruppe (HR: 4,76, p = 0,0004).

Von 28 Patienten, die einen Rückfall erlitten und die ursprüngliche Behandlung wieder aufnahmen, erreichten 25 eine erneute Remission. Die durchschnittliche Zeit in Remission während dieser 2 Jahre war je nach Gruppe unterschiedlich: 698 Tage in der Kombinationsgruppe, 684 Tage in der IFX-Stopp-Gruppe und 706 Tage in der Immunsuppressivum-Stopp-Gruppe.

Während der Studie kam es bei 20 Patienten zu 31 schweren Nebenwirkungen wie Infekte und MC-Exazerbationen, jedoch ohne Häufigkeitsunterschied zwischen den Gruppen. Zu Todesfällen oder Malignitäten kam es nicht.

IFX mit weniger Rückfallrisiko

Die SPARE-Studie zeigte im Zeitraum von 2 Jahren ein erhöhtes Rückfallri-

siko bei Patienten mit unter Kombinationstherapie erreichter klinischer Remission, wenn sie IFX absetzten, verglichen mit Patienten, die IFX als Monotherapie oder als Kombinationstherapie weiterführten. Jene Patienten, die das Immunsuppressivum absetzten, hatten eine tiefe Rückfallrate.

Die Studie zeigte weiter, dass eine erneute Behandlung mit IFX zu einer schnellen Remission führt, sodass der Verlust von Zeit in Remission nur etwa 2 bis 3 Wochen beträgt. Das bedeutet gemäss den Autoren, dass im Rahmen einer Therapiede Eskalation ein Absetzversuch des Immunsuppressivums sowie auch von IFX nach eingehender Information des Patienten unternommen werden kann.

Die Hauptbotschaft dieser Studie sei aber, dass eine Monotherapie mit IFX zu einem ähnlichen Outcome führt wie die Weiterführung der Kombinationstherapie, einfach zu tieferen Kosten, wie Ernst Fredericks im Editorial zu dieser Studie konstatierte. **VH ▲**

Quellen: Louis E et al.: Withdrawal of infliximab or concomitant immunosuppressant therapy in patients with Crohn's disease on combination therapy (SPARE): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(3):215-227.

Editorial: Fredericks E: Treatment withdrawal in Crohn's disease: slowly becoming clearer. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(3):200-201.

Interessenlage: 14 von 23 Autoren der Studie deklarieren diverse bezahlte Tätigkeiten für verschiedene Pharmafirmen, die in diesem Indikationsgebiet tätig sind.