



Expertengespräch am ECCO 2026

«Bei diesem Präsidenten fahre ich nicht mehr auf amerikanische Kongresse»

An der Jahrestagung der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) in Stockholm diskutierten Gastroenterologen aus der ganzen Welt über neue Erkenntnisse zu chronisch entzündlichen Darm-erkrankungen. Interview mit Prof. Dr. Dr. Gerhard Rogler vom Universitätsspital Zürich über erfolgreiche Fistel- und Fibrosetherapien, neue Kombinationsbehandlungen, die fehlende Glaubwürdigkeit mancher Studien und seine Konsequenzen hinsichtlich der US-Wissenschaftspolitik.



(Foto: zvg)

Zur Person

Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerhard Rogler

Prof. Gerhard Rogler ist Ordinarius für Gastroenterologie und Hepatologie der Universität Zürich sowie Direktor der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie am Universitätsspital Zürich. Sein Forschungsschwerpunkt liegt im Bereich der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, vor allem auf den molekularen Mechanismen, über die genetische Risikofaktoren zur Entstehung der Erkrankung beitragen. Ein weiterer Fokus seiner Forschung ist die Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen über die Darm-Mikrobiota.

Herr Prof. Rogler, am ECCO wurden wieder jede Menge Studien vorgestellt. War für Sie etwas herausragend?

Prof. Gerhard Rogler: Es gab keine ganz grossen neue Studien, dafür viele Post-hoc-Analysen mit interessanten Aspekten. Beispielsweise wie JAK-Inhibitoren bei der Entstehung von Fisteln bei Morbus Crohn wirken. Da spielt Interferon-Gamma eine wichtige Rolle, das wiederum über den JAK-STAT-Signalweg reguliert wird. JAK-Hemmer können diesen Signalweg blockieren. Den Wirkmechanismus versteht man jetzt besser, und das finde ich gut. Upadacitinib ist da sehr effektiv, aber wahrscheinlich können bei Morbus-Crohn-Fisteln auch die anderen JAK-Hemmer mit guter Wirksamkeit eingesetzt

«Den Wirkmechanismus von JAK-Hemmern bei Fisteln versteht man jetzt besser. Das finde ich gut.»

werden. Aus Post-hoc-Analysen weiss man, dass die JAK-Hemmer bei den Fisteln ein Ansprechen von 60–70% zeigen, das ist schon beträchtlich. Als Zweites möchte ich präklinische Studien hervorheben, nach denen der neue miR-124-Enhancer Obefazimod in der Lage ist, Fibrosierungen bei Morbus Crohn zu hemmen. Derzeit laufen Phase-III-Studien mit dem Augenmerk auf die Fibrose. Ich habe mich in der Grundlagenforschung

schwerpunktmässig auf die Entstehung von Fisteln und Fibrose konzentriert. Es ist schön zu sehen, dass die Ergebnisse solcher Arbeiten umgesetzt werden und nun in die klinische Prüfung kommen.

Apropos Fibrosen, eine neue Studie zeigt, dass da auch Ustekinumab Wirkung zeigt.

Ja, man sieht, dass Ustekinumab gar nicht so viel schlechter als die IL-23p19-Antikörper ist. Wahrscheinlich wurde es primär unterdosiert. Der einzige Nachteil ist die häufigere Gabe. Wenn es gut läuft, sollte man niemanden auf etwas anderes umstellen. Hinsichtlich Ustekinumab finde ich es super, dass nun auch eine Studie mit Kindern durchgeführt wurde. Die Erfolgsquoten waren sehr hoch, teilweise höher als im Erwachsenenbereich. Auch wir haben gute Erfahrungen damit gemacht, aber bisher war die Anwendung bei Kindern immer off-label. Ich bin froh, dass wir das demnächst auch offiziell anwenden können.

Auffällig war die Vielzahl von Arbeiten zu den IL-23-Inhibitoren.

Die Sicherheit und die Effektivität der IL-23-Inhibitoren ist nun auch mit Langzeitdaten bestätigt, das ist beruhigend. Die Ergebnisse zur Verbesserung der extraintestinalen Manifestationen bei Morbus Crohn durch Guselkumab waren im Prinzip schon bekannt. Auch die orale Gabe von IL-23-Inhibitoren war Thema. Ich sehe allerdings nicht, dass das ein grosser Vorteil ist, denn die IV-Applikation dieser Substanzen zeigt kein erhöhtes Infektionsrisiko. Das wäre bei TNF-Hemmern etwas anderes, da dort die systemische Therapie über IV- oder subkutane

Abkürzungen:

IBD: inflammatory bowel disease

IL: Interleukin

IV: intravenös

JAK: Januskinase

miR-124: eine spezifische microRNA

STAT: signal transducers and activators of transcription

TNF: Tumornekrosefaktor

Applikation vermehrt Infekte wie Tuberkulose oder Hepatitis B auslösen kann. Überdies habe ich viele Patienten, die eine 8-wöchige IV-Therapie einer täglichen oralen Therapie klar vorziehen würden. Sie wollen einfach nicht jeden Tag an die Tabletten denken müssen.

Die Sicherheit und die Effektivität der IL-23-Inhibitoren ist nun auch mit Langzeitdaten bestätigt, das ist beruhigend.

Gemäss der PROFILE-Langzeitstudie soll bei Morbus Crohn eine Top-down-Strategie besser sein als eine Step-up-Therapie. Was sind Ihre Erfahrungen?

Das halte ich persönlich für eine Fehlinterpretation der Daten. Schon das Studienprotokoll ist bedenklich. Es gibt von vornherein ein schlechteres Outcome für die Step-up-Strategie vor, weil die vorgeschlagene Therapie bereits Teil eines negativen Endpunktes ist. Das ist unredlich. Überdies spiegelt die Untersuchung spezielle britische Verhältnisse wider. Dort wird weitgehend ohne Darmultraschall kontrolliert. Zwar sieht man in der Studie mit Top-down tatsächlich etwas weniger penetrierende Verläufe und weniger Operationen. Wenn wir in der Schweiz jedoch unseren Step-up-Ansatz mit Darmultraschall entsprechend monitorisieren, sind die Resultate genauso gut.

Eine Operation bei ileozökalem Morbus Crohn scheint im Vergleich zur Infliximab-Therapie Vorteile zu haben.

Eine Ileozökalresektion sollte bei limitiertem Befall immer in Erwägung gezogen werden. Die vorgestellten Langzeitdaten haben bestätigt, dass damit eine Langzeitremission erreicht werden kann. Das ist ermutigend. Auch zur Appendektomie bei Colitis ulcerosa gab es eine neue niederländische Studie. Da hat man knapp 1400 Patienten gescreent, rund 1200 davon ausgeschlossen und nur knapp 200 in zwei Gruppen eingeteilt. So

viele auszuschliessen, halte ich schon mal für sehr schwierig. Nach einer einzigen Studie mit hochselektionierten Patienten hat die Appendektomie Eingang in die Colitis-Guidelines gefunden. Ich finde das etwas übertrieben. Zudem ist im vergangenen Jahr eine grosse populationsbasierte dänische Register-Studie erschienen, die keinerlei Vorteile einer Appendektomie bei Colitis ulcerosa zeigt. Bei manchen Betroffenen kam es sogar zu einem schlechteren Verlauf.

Merkwürdig: in den Niederlanden ein Vorteil, in Dänemark nicht?

Da braucht es einfach mehr Daten.

Bei Colitis ulcerosa scheint die Kombination von Vedolizumab und Upadacitinib bei schweren Fällen Vorteile zu haben.

Offensichtlich genügt es, zu Beginn der Therapie mit dieser Kombination eine schnelle Remission zu erreichen, um dann mit Vedolizumab-Monotherapie die Entzündungsfreiheit zu erhalten. Auch das Langzeit-Outcome ist besser, wenn am Anfang mit Upadacitinib kombiniert wird. Die Quintessenz der Studie ist, dass man nicht dauerhaft kombinieren muss.

Solange man an der US-Grenze Handys filzt und solange diese systematische Behinderung der Wissenschaft in den USA stattfindet, gehe ich da nicht mehr hin.

Was meinen Sie zu den derzeitigen Anstrengungen, mit molekularen Markern den Krankheitsverlauf vorherzusagen?

Es gab einige Arbeiten zur Prädiktion der Colitis ulcerosa mit molekularen Markern. Das ist zwar nicht schlecht, die Resultate sind aber nicht gut genug, als dass man solche Marker wirklich zur Therapiesteuerung verwenden könnte. Ein Durchbruch ist das nicht.

Gemäss einer neuen Studie haben JAK-Inhibitoren bei Schwangerschaften keinen Einfluss auf Mutter und Baby. Gibt es da Ihrerseits Einwände?

Das ist zwar beruhigend, ich würde aber JAK-Inhibitoren bei Schwangeren trotzdem nicht einsetzen. Denn in Tierversuchen waren diese Substanzen mutagen. Ausserdem muss man den Frauen nach der Schwangerschaft dringend davon abraten zu stillen. Denn JAK-Hemmer reichern sich gegenüber den Blutwerten der Mutter in der Muttermilch um das 10-Fache an. Das ist extrem hoch und gefährlich. Deshalb halte ich es für falsch, einer Frau mit Kinderwunsch einen JAK-Hemmer zu geben.

Wir haben im vergangenen Jahr ausführlich über die gegenwärtig schwierige Situation der Forschung in den USA gesprochen. Hat sich das inzwischen beruhigt?

Nein. Es ist so, dass ich in diesem Jahr für die Digestive Disease Week in die USA eingeladen gewesen wäre, zum ersten Mal in meinem Leben eine Honorary Lecture zu geben. Ich habe dankend abgelehnt und mitgeteilt, wenn sie wieder einen anderen Präsidenten haben, komme ich gerne zur Honorary Lecture. Solange man an der Grenze Handys filzt und solange diese systematische Behinderung der Wissenschaft in den USA stattfindet, gehe ich da nicht mehr hin. Viele Kolleginnen und Kollegen argumentieren, dass man dadurch die Falschen trifft. Aber man kann nicht einfach weitermachen, als sei im vergangenen Jahr nichts passiert. Am Rande der Digestive Disease Week wäre auch ein Treffen des internationalen Konsortiums der weltweiten IBD-Datenbanken vorgesehen gewesen. Aber sieben von zehn Teilnehmern haben abgesagt. Da bin ich also nicht der einzige. Das ist alles bedenklich und ein Rückschritt für die Forschung in den USA und auch weltweit. □

Das Interview führte Klaus Duffner.