

*Kongress-Highlights vom ECCO 2026*

# Neue Studien zu fistulierendem Morbus Crohn

Die Jahrestagung der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) gilt als der wichtigste Kongress für chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Auch an der diesjährigen Veranstaltung in Stockholm wurde eine Fülle neuer Studien vorgestellt. Einige davon weisen auf hoffnungsvolle therapeutische Wege. Eine kleine Auswahl.

**A**m ECCO in Stockholm wurde deutlich, dass Fisteln nach wie vor ein sehr belastendes Problem für viele Patienten mit Morbus Crohn (MC) sind. Viele Therapien zeigen nur unzureichende oder kaum nachhaltige Wirkung. Zudem existieren nur wenige randomisierte Studien, die sich speziell der Therapie der Fisteln annehmen. Umso erfreulicher, dass die französische USTAP-Studie die Wirksamkeit und Sicherheit des Interleukin(IL)-12/23-Inhibitors Ustekinumab bei Fistelpatienten untersuchte (1).

**Sekretentleerung aus den Fisteln gestoppt**

In die plazebokontrollierte, randomisierte Studie wurden 32 Patienten mit drainierten perianalen Fisteln eingeschlossen. Sie waren mehrheitlich mit Tumornekrosefaktor(TNF)-Inhibitoren vorbehandelt worden. 16 von ihnen erhielten Ustekinumab in der üblichen Dosierung und 16 Plazebo. Nach 12 Wochen hatten in der Verumgruppe 62% der Patienten eine kombinierte klinische Remission erreicht (Plazebo: 25%), das heisst, es zeigte sich u.a. keine Sekretentleerung aus externen Fistelöffnungen. Von den Ustekinumab-Behandelten befanden sich überdies 69% in klinischer Remission (Plazebo: 31%). Die Therapiersistenz von 56% in der Ustekinumab-Gruppe nach 48 Wochen sprach überdies für eine anhaltende Wirksamkeit (12,5% Plazebo). Das Sicherheitsprofil war insgesamt günstig.

**Welches Biologikum wird bei Fisteln am längsten verwendet?**

In einer australischen Real-World-Studie wollte man überdies die Therapieverweildauer speziell bei Patienten mit Fisteln evaluieren (2). Dazu wurden die Langzeitdaten der PANIC-Kohorte von 1670 Patienten über 16 Jahren (5200 Patientenjahre) mit fortgeschrittenem fistulierendem Morbus Crohn (MC) analysiert. Alle Teilnehmer hatten unterschiedliche Biologikatherapien erhalten, nämlich TNF-Inhibitoren (Adalimumab, Infliximab), IL-12/23-Inhibitoren (Ustekinumab) oder den Integrin-Antagonisten Vedolizumab. Hinsichtlich der Gesamtpersistenz zeigte sich Ustekinumab über fünf Jahre den drei anderen Therapien signifikant überlegen ( $p < 0,0001$ ). Die Analyse der einzelnen Substanzen ergab eine Therapiersistenz bei Ustekinumab von 72%, bei Infliximab von 58%, bei Adalimumab von 51% und bei Vedolizumab von 38%.

**Weniger extraintestinale Manifestationen bei Morbus Crohn**

Bei Patienten mit schwerem Morbus Crohn (MC) sind extraintestinale Manifestationen (EIM) wie Gelenkbefall, Entzündungen der Augen oder Hautreaktionen nicht selten. Ein internationales Wissenschaftlerteam wollte innerhalb des Phase-III-Studienprogramms GALAXI 2/3 die Wirkung des IL-23p19-Inhibitors Guselkumab auf solche entzündlichen Begleiterkrankungen hin untersuchen (3). Dazu erhielten MC-Patienten mit EIM entweder nach Standardverfahren i.v. Guselkumab ( $n = 296$ ) oder Plazebo ( $n = 148$ ). Einige Wochen war eine zusätzliche Kortisonbehandlung erlaubt, sie musste jedoch danach ausgeschlichen werden. Nach dem 12-wöchigen Induktionsintervall zeigten 59% der mit Guselkumab behandelten Patienten eine Resolution der EIM (Plazebo: 43%). Deutliche Rückgänge waren bei Arthritis/Arthralgien bei 53% der Teilnehmer (Plazebo: 33%) und bei Erythema nodosum/Pyoderma gangraenosum bei 76% (Plazebo: 56%) zu verzeichnen. Auch neue EIM traten unter Verum mit 2,6% in deutlich geringerem Umfang auf als unter Plazebo mit 8,1%. Auch nach 48 Wochen hielt der Rückgang der EIM unter Guselkumab an. So reduzierten sich Arthritis/Arthralgien insgesamt von 31% (Baseline) auf 11% der Patienten.

**Behandlungsoption für Kinder mit Morbus Crohn**

Wie kann Kindern mit schwerem Morbus Crohn geholfen werden? In die UNITI-Studie wurden 97 Kinder und Jugendliche zwischen 2 und 18 Jahren mit moderatem bis schwerem Morbus Crohn und ungenügender Response auf bisherige Therapien eingeschlossen (4). Nach einer Induktionsphase erhielten sie entweder alle 8 oder 12 Wochen Ustekinumab. Insgesamt zeigten bereits nach 8 Wochen 84% der Kinder eine klinische Response (Erwachsene 47%) und 46% eine klinische Remission. Diese Remission konnte von rund zwei Drittel der jungen Patienten bis in Woche 52 gehalten werden. Es waren keine signifikanten Wirksamkeitsunterschiede zwischen der 8- und der 12-wöchigen Ustekinumab-Gabe zu beobachten. Das Sicherheitsprofil war sehr gut. Nun erwartet man auch für kleinere Kinder die Zulassung von Ustekinumab, so Prof. Dr. Dan Turner von der Hebrew University in Jerusalem.

### Re-Induktion wirksam

Auch bei Mirikizumab handelt es sich um einen IL-23p19-Inhibitor, der bei der Behandlung von Morbus Crohn (MC) eingesetzt wird. In einer französischen Studie wollte man die Langzeitwirksamkeit und Sicherheit dieser Substanz untersuchen (5). Eingeschlossen wurden 181 MC-Patienten, die bereits eine einjährige Phase-III-Studie (VIVID-1) durchlaufen und keine endoskopische Response gezeigt hatten. Sie erhielten zu Beginn der Folgestudie (VIVID-2) eine Re-Induktion mit Mirikizumab (3-mal i.v. 900 mg alle 4 Wochen), um dann zwei Jahre weiterbehandelt zu werden (300 mg s.c. alle 4 Wochen). Dabei zeigte sich von Woche 52 bis Woche 152 eine signifikante Verbesserung verschiedener Remissions-Scores, wie beispielsweise des CDAI (Clinical Disease Activity Index) von rund 60% oder des CMI (klinisch bedeutende Verbesserung) von rund 50%. Auch die inflammatorischen Biomarker wie C-reaktives Protein (CRP) oder Calprotectin verbesserten sich im Laufe der Mirikizumab-Behandlung deutlich. Das Sicherheitsprofil war sehr gut, es traten im Studienzeitraum keine neuen Sicherheitssignale auf. Insgesamt erwies sich die Re-Induktion von Mirikizumab bei endoskopischen Non-Respondern langfristig als überraschend wirksam, allerdings ist dieser Re-Induktions-Ansatz bislang noch off-label.

### Kombinationstherapie bei Colitis ulcerosa als Starthilfe?

Induktionstherapien bei Colitis ulcerosa (CU) stossen häufig an ihre Grenzen, nur rund 30% der Patienten erreichen in der Induktionsphase mit einer Monotherapie eine Remission. Chinesische Wissenschaftler wollten daher mit einer Kombination aus einem schnell wirksamen Januskinase(JAK)-Hemmer (Upadacitinib, UPA) und dem Integrin-Antagonisten Vedolizumab (VDZ) untersuchen, ob die Ergebnisse in der Induktionsphase verbessert werden können (6). Die Patienten mit mittelschwerer bis schwerer CU erhielten über 8 Wochen entweder eine Kombinationstherapie (n = 40) aus VDZ 300 mg i.v. (Woche 0,2,6) plus UPA 45 mg (täglich) oder eine VDZ-Monotherapie (n = 73, 300 mg, Woche 0,2,6). Die Unterschiede waren nach 8 Wochen eindeutig: Die Teilnehmer erreichten unter Kombinationstherapie im Vergleich zur Monotherapie signifikant häufiger eine endoskopische Remission (37,5% vs. 15,1%, p = 0,007) und eine klinische Remission (66,7% vs. 40,0%; p = 0,013). Das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen war in beiden Gruppen gleich (rund 7%), wobei keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet wurden. Unklar blieb, warum nicht auch eine UPA-Monotherapie als dritter Studienarm mit in die Untersuchung aufgenommen wurde. Trotzdem sei ein solcher «hit hard and early»-Ansatz der bisherigen Monotherapie klar überlegen und könnte einen Paradigmenwechsel in der CU-Therapie einläuten, so die Autoren.

### Hohe Effektivität von IL-23-Inhibitor auch im Langzeiteinsatz

Inwieweit kann der Langzeiteinsatz von Mirikizumab bei Patienten mit Colitis ulcerosa (CU) die Krankheits-Clearance

nachhaltig aufrechterhalten? Dieser Frage ging eine am ECCO vorgestellte portugiesische Studie nach (7). Eingeschlossen waren aus der LUCENT-Studie 179 CU-Patienten, die nach 52-wöchiger Mirikizumab-Behandlung eine klinische Remission erreicht hatten und bis zu vier Jahre weiterbehandelt wurden. Tatsächlich zeigten mehr als 60% über den gesamten vierjährigen Untersuchungszeitraum eine tiefe Clearance, bei sehr günstigem Sicherheitsprofil. Die Daten würden die gute Langzeitwirksamkeit von Mirikizumab beim Management der Colitis ulcerosa unterstreichen, so die Autoren.

### Gesunde Diät senkt Calprotectin-Spiegel bei Risikopersonen

Schon lange wird die Rolle der Ernährung bei der Entstehung, aber auch der Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen diskutiert. In einer am ECCO vorgestellten randomisierten Studie wurden nun Verwandte 1. Grades von Patienten mit Morbus Crohn (MC) eingeschlossen (8). Solche Verwandte besitzen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung. Zwar hatten die rund 200 Teilnehmer einen erhöhten Calprotectin-Spiegel, sie waren jedoch asymptomatisch und zeigten keine endoskopischen Veränderungen. Das Protein Calprotectin ist ein empfindlicher Marker für Entzündungen im Darm. Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt und bekamen über 8 Wochen entweder eine «Tasty&Healthy»-Diät (T&H) oder behielten ihre herkömmliche Ernährung bei. Eine T&H-Diät vermeidet entzündungsfördernde Bestandteile wie Gluten, tierische Fette (rotes Fleisch, bestimmte Milchprodukte) und sämtliche prozessierten Lebensmittel, ist aber ansonsten sehr schmackhaft. Der anfangs erhöhte Calprotectin-Spiegel sank unter T&H nach 4 und 8 Wochen auf jeweils 45 µg/g, während er in der konventionellen Gruppe 311 µg/g (p = 0,004) respektive 112 µg/g (p = 0,047) betrug. Mehr als die Hälfte erreichte unter T&H normale Calprotectin-Werte (< 50 µg/g), gegenüber nur 20% unter der gewohnten Ernährung. Nach den ersten beiden Monaten wechselten beide Gruppen über weitere 8 Wochen auf die jeweils andere Diät. Bei Teilnehmern, die sich in der ersten Studienhälfte mit herkömmlicher Kost ernährten, sank unter T&H der Calprotectin-Wert. Hingegen stieg er in der ehemaligen T&H-Gruppe nach Rückkehr zur gewohnten Kost wieder an. Dies sei die erste randomisierte kontrollierte Studie, die auf eine Verbesserung der Biomarker bei gesunden Hochrisikopatienten im potenziellen Prä-MC-Stadium hindeute, so die Autoren. Um die langfristige Wirkung der T&H-Diät für die Prävention von Morbus Crohn zu bewerten, seien jedoch grössere Studien erforderlich. □

Klaus Duffner

Quelle: 21st Congress of the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), 18.–21.2.2026, Stockholm

## Referenzen:

1. Wils P et al.: Ustekinumab for Fistulizing Perianal Crohn's Disease: week-48 results from the USTAP Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Crohns Colitis*. 2026;20(1). ECCO 2026; DOP007.
2. Chetwood J et al.: Ustekinumab and vedolizumab in the treatment of fistulising Crohn's disease: a propensity score-matched analysis from the prospective Persistence Australian National Inflammatory Bowel Disease Cohort (PANIC5) study. *J Crohns Colitis*. 2026;20(1). ECCO 2026; DOP084.
3. Danese S et al.: Extraintestinal manifestations in participants with moderately to severely active Crohn's disease: Results from the phase 3 GALAXI 2&3 studies. *J Crohns Colitis*. 2026;20(1). ECCO 2026; DOP001.
4. Turner D et al.: The UNITI Jr Study: Safety and efficacy results of ustekinumab in paediatric patients with Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2026;20(1). ECCO 2026; OP18.
5. Laharie D et al.: Mirikizumab demonstrated long term efficacy and favorable safety in week 52 endoscopic non-responders with Crohn's disease: 3-year VIVID-2 open-label extension interim results. *J Crohns Colitis*. 2026;20(1). ECCO 2026; DOP 003.
6. Wu H et al.: Efficacy and safety of vedolizumab combined with upadacitinib as an 8-week induction strategy in moderate-to-severe ulcerative colitis: a multicenter, randomized controlled trial. *J Crohns Colitis*. 2026;20(1). ECCO 2026; OP02.
7. Margo F et al.: Mirikizumab demonstrates consistent and sustained disease clearance at four years of treatment in patients with moderately to severely active Ulcerative Colitis Free. *J Crohns Colitis*. 2026;20(1). ECCO 2026; DOP120.
8. Turner D et al.: The Tasty&Healthy whole food diet improves calprotectin in high risk first-degree relatives of patients with Crohn's disease (FDRs): The PIONIR randomized controlled prevention cross-over trial. *J Crohns Colitis*. 2026;20(1). ECCO 2026; OP17.