

Neue Zulassung

S1P-Rezeptormodulator für mittelschwere bis schwere Colitis ulcerosa

Mit Ozanimod steht erstmals ein Sphingosin-1-Phosphat(S1P)-Rezeptormodulator zur Therapie der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa zur Verfügung. .

Seit November 2021 ist Ozanimod (ZEPESIA®) für Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa zugelassen, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit auf eine entsprechende Behandlung aufweisen. Der orale S1P-Rezeptormodulator bindet selektiv an die S1P-Rezeptorsubtypen 1 und 5.

Die Zulassung basiere auf den Daten der Phase-III-Studie TRUE NORTH [Sandborn W et al. N Engl J Med. 2021;385(14):1280–91], berichtete Prof.

Dr. Sebastian Zeißig, Dresden. Darin wurde Ozanimod im Vergleich zu Placebo als Induktions- und Erhaltungstherapie geprüft.

Schneller Wirkeintritt und gute Verträglichkeit

Eingeschlossen waren mehr als 1.000 Patienten, die „erheblich vorbehandelt waren“, so Zeißig. Der primäre Endpunkt wurde während der Induktion in Woche 10 erreicht: Im Prüfarm vs. Kontrolle wiesen 18,4% vs. 6% der Erkrankten eine klinische Remission auf. Auch hinsichtlich der sekundären Endpunkte wie dem klinischen Ansprechen (47,8% vs. 25,9%), der endoskopisch nachgewiesenen Verbesserung (27,3% vs. 11,6%) sowie der endoskopisch und histologisch nachgewiesenen Verbesserung der Mukosa

(12,6% vs. 3,7%) war Ozanimod Placebo überlegen.

Studienteilnehmer, die auf Ozanimod angesprochen hatten, wurden im Zuge einer Erhaltungstherapie erneut zum Verum oder Placebo randomisiert. Während der Erhaltung in Woche 52 erreichten 37% der Patienten unter Ozanimod eine klinische Remission (Placebo 18,5%) Zudem wurden auch hier weitere wichtige sekundäre Endpunkte erreicht. Das Sicherheitsprofil entsprach dem bereits bekannten für den S1P-Rezeptormodulator.

Da die Therapie oral sei, verspricht sich Zeißig nicht nur für die Betroffenen eine einfachere Einnahme. „Wir hoffen auch, dass wir Lücken in der Erschließung von Patientengruppen, die unterbehandelt sind, auf diese Weise erreichen“, resümierte Zeißig.

Dr. Miriam Sonnet

Virtuelles Jahresauftakt-Fachpressgespräch: „Transforming Patients' Lives Through Science - neue Perspektiven in der Immunologie, Onkologie und Hämatologie“ am 8.2.2022 (Bristol-Myers Squibb)

Eosinophile Ösophagitis

Komplette klinische und histologische Remission als Therapieziel

Die eosinophile Ösophagitis (EoE), eine chronische und potenziell progrediente Erkrankung mit relevanten Komplikationen, ist immunvermittelt und multifaktoriell. Im Vordergrund stehen Symptome der ösophagealen Dysfunktion, vor allem Dysphagie und Bolusimpaktion. Selten kann es in fortgeschrittenen Stadien bei einer Bolusobstruktion zu einer spontanen Ösophagusruptur kommen. Histologisch zeigt sich eine Eosinophilen-prädominante Inflammation, die zu einer Fibrosierung führt. Endoskopisch finden sich primär ein weißliches Exsudat mit Ödem und Längsfurchen, im weiteren Verlauf bilden sich dann fixierte Ringe, eine Trachealisierung der Speiseröhre. Schließlich kommt es zur Bildung von Strikturen.

Zur Diagnosesicherung sollten mindestens sechs Biopsien aus verschiedenen Abschnitten des Ösophagus entnommen werden. Nicht invasive Biomarker kön-

nen nach der aktualisierten Leitlinie 2022 zur Diagnosesicherung ebenso wenig empfohlen werden wie eine routinemäßige Allergietestung.

Die EoE kann in allen Altersgruppen auftreten, sogar schon bei Kleinkindern. Diese klagen dann über Refluxsymptome, Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen. Mit zunehmendem Alter wird aber die Dysphagie zunehmend zum Leitsymptom. „Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen deutlich reduziert“, erklärte Prof. Dr. Stephan Miehlke vom Endoskopiezentrum Hamburg.

Topisches Steroid Mittel der Wahl

Im Unterschied zur Refluxkrankheit, bei der die Symptomkontrolle im Vordergrund steht, ist bei der EoE die komplette klinische und histologische Remission das Therapieziel. „Nur so können Strikturen verhindert werden“, betonte Miehl-

ke. Das erfordere nach der Induktions- auch eine Erhaltungstherapie. Dabei sei das Mittel der Wahl ein topisches Steroid.

Mit der orodispersiblen Budesonid-Tablette (Jorveza®) steht eine hochwirksame Therapie zur Verfügung. In klinischen Studien konnte mit der Substanz in einer Dosierung von 2 × 1 mg täglich nach zwölf Wochen bei 85% eine klinisch-histologische Remission erzielt werden. Unter einer Erhaltungstherapie mit 2 × 0,5 mg konnte bei 73,5% die Remission aufrechterhalten werden, während unter Placebo über 90% der Patienten ein Rezidiv erlitten [Lucendo A et al. Gastroenterology 2019;156:S-1509, abstr951a]. Unter der Therapie entwickelte sich bei 7,4% eine lokale Candidiasis, die mittels eines lokal wirksamen Antimykotikums rasch zur Ausheilung gebracht werden konnte. „Dies ist also kein Grund, die Budesonid-Therapie zu beenden“, sagte Miehlke.

Dr. Peter Stiefelhagen

Satellitensymposium: „Neue Leitlinien zur Refluxkrankheit und eosinophilen Ösophagitis – Was ist wichtig? Was ändert sich?“ im Rahmen des DGIM-Jahrestagung am 2.5.2022 in Wiesbaden (Dr. Falk Pharma/Falk Foundation e.V.)