

Behandlung von Colitis ulcerosa-Patienten, die noch nie Biologika bekommen haben – Ein Vergleich der Wirksamkeit von verschiedenen Biologika und einem JAK-Hemmer

Datum: 31.08.2018

Original Titel:

Systematic review with network meta-analysis: comparative assessment of tofacitinib and biological therapies for moderate-to-severe ulcerative colitis.

Forscher untersuchten, welcher innovative Wirkstoff sich am besten dazu eignet, eine Ruhephase der Erkrankung einzuleiten. Im Fokus standen Patienten, die noch nie zuvor mit Biologika behandelt wurden. Bei ihrem indirekten Vergleich stellten die Wissenschaftler fest, dass Infliximab und Vedolizumab die Nase vorn hatten. Direkte Vergleiche sind jedoch nötig, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

Wenn bei der Behandlung von [Colitis ulcerosa](#) die klassischen Medikamente nicht ausreichen, kommen Biologika zum Einsatz. Diese Wirkstoffe werden mit Hilfe von lebenden Zellen hergestellt. Es gibt verschiedene Biologika, die sich für die Behandlung von [Colitis ulcerosa](#) bereits bewährt haben. Alle wirken entzündungshemmend, wobei manche den [Tumornekrosefaktor \(TNF\)](#) blockieren (Infliximab, Adalimumab, Golimumab), während ein anderes das $\alpha 4\beta 7$ -Integrin hemmt (Vedolizumab). Sowohl [TNF](#) als auch $\alpha 4\beta 7$ -Integrin spielen eine wichtige Rolle im Entzündungsprozess. Eine Alternative zu der Behandlung mit Biologika könnte in Zukunft Tofacitinib darstellen. Tofacitinib hemmt die Januskinase (JAK), die ebenfalls bei der Immunantwort mitwirkt.

Forscher suchten nach Studien, die sich mit der Wirksamkeit verschiedener innovativer Wirkstoffe befasst haben

Ein europäisches Forscherteam verglich nun die Wirksamkeit und Sicherheit der Biologika mit dem JAK-Hemmer bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa, die noch nie zuvor mit einem TNF-Hemmer behandelt wurden. Hierzu durchsuchten sie mehrere Datenbanken, um Studien aufzuspüren, die die Wirkung der einzelnen Wirkstoffe mit einem [Placebo](#) verglichen, sei es für die Behandlung eines Krankheitsschubs oder für die Erhaltung einer Ruhephase. Sie fanden 19 Studien, die ihre Kriterien erfüllten. Je nach Studienziel teilten sie diese in zwei Gruppen ein. Die Studien, bei denen das Ziel war, eine Ruhephase der Erkrankung herbeizuführen (15 Studien), bildeten die eine Gruppe, während die Studien, bei denen das Ziel war, eine bereits bestehende Ruhephase zu erhalten (9 Studien), die andere Gruppe ausmachten.

Infliximab und Vedolizumab eigneten sich am besten dazu, eine Ruhephase der Erkrankung einzuleiten

Die 15 Studien, die sich mit der Wirksamkeit der einzelnen Wirkstoffe bei Behandlung eines

Krankheitsschubs befassten, enthielten Daten von insgesamt 3130 Patienten, die entweder alle 6–8 Wochen ein [Placebo](#) oder eines der 5 Wirkstoffe (Tofacitinib, Adalimumab, Golimumab, Infliximab oder Vedolizumab) bekamen. Die Analyse dieser Studien ergab, dass alle 5 Wirkstoffe dem Placebo überlegen waren. Ein indirekter Vergleich der Wirkstoffe machte deutlich, dass die Patienten besser auf eine Infliximab-Therapie ansprachen als auf eine Behandlung mit Adalimumab oder Golimumab. Auch in Bezug auf die Heilung der Darmschleimhaut war Infliximab den beiden anderen TNF-Hemmern (Adalimumab und Golimumab) überlegen. Außerdem war Infliximab erfolgreicher darin, die Krankheitssymptome so stark zu reduzieren, dass sich die Erkrankung in einer Ruhephase befand, als Adalimumab. Der Vergleich aller anderen Wirkstoffe miteinander zeigte bei der Heilung der Darmschleimhaut, bei dem Therapieansprechen und bei der Einleitung einer Ruhephase keine nennenswerten Unterschiede. Somit war Tofacitinib den Biologika weder unter- noch überlegen. Ein spezielles Analyseverfahren erlaubte es, eine Rangliste der Wirkstoffe zu erstellen. Diese wurde von Infliximab und Vedolizumab angeführt. Dies wurde auch in einer anderen Studie festgestellt ([Studie von Singh und Kollegen](#), 2017 in der Fachzeitschrift *Alimentary pharmacology & therapeutics* veröffentlicht).

Ein Vergleich bezüglich des Vermögens, eine Ruhephase aufrechtzuerhalten, konnte nicht durchgeführt werden

Die 9 Studien, die die Wirksamkeit der einzelnen Wirkstoffe bei der Erhaltung der Ruhephase untersuchten, umfassten die Daten von insgesamt 1776 Patienten, die entweder ein Placebo oder eines der 5 Wirkstoffe (Tofacitinib, Adalimumab, Golimumab, Infliximab oder Vedolizumab) erhielten. Die erneute Auswertung all dieser Daten zeigte auch hier, dass alle Wirkstoffe dem Placebo überlegen waren. Da die Studien sich in ihrem Ablauf und in ihren Teilnahmevoraussetzungen so stark unterschieden, konnten die einzelnen Wirkstoffe nicht miteinander verglichen werden.

Vedolizumab zeichnete sich als sicherster Wirkstoff ab

Um die Sicherheit der Wirkstoffe zu vergleichen, wurden die Daten aller 19 Studien analysiert. Vedolizumab konnte hierbei als sicherster Wirkstoff identifiziert werden, weil bei dessen Verwendung am seltensten schwere Nebenwirkungen auftraten.

Alle 5 Wirkstoffe, darunter die TNF-Hemmer Infliximab, Adalimumab und Golimumab, der Integrin-Hemmer Vedolizumab und der JAK-Hemmer Tofacitinib, erzielten bessere Erfolge bei der Einleitung und Erhaltung einer Ruhephase bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa, die nie zuvor mit Biologika behandelt wurden, als ein Placebo. Für die Einleitung einer Ruhephase schien Tofacitinib genauso erfolgreich zu sein wie die Biologika. Von den TNF-Hemmern erzielte Infliximab hierbei jedoch bessere Ergebnisse als Adalimumab oder Golimumab. Was die Sicherheit betrifft, schien Vedolizumab am besten abzuschneiden, da bei dessen Anwendung am seltensten schwere Nebenwirkungen auftraten. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch eine andere Studie, die zusätzlich auch noch die Wirkung der 5 Wirkstoffe bei Patienten, die bereits eine Therapie mit TNF-Hemmern hinter sich hatten, verglich ([Studie von Singh und Kollegen](#), 2017 in der Fachzeitschrift *Alimentary pharmacology & therapeutics* veröffentlicht).

Referenzen:

Bonovas S, Lytras T, Nikolopoulos G, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Systematic review with network meta-analysis: comparative assessment of tofacitinib and biological therapies for moderate-to-severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Dec 4. doi: 10.1111/apt.14449.

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“