

Bei Colitis Ulcerosa rechtzeitig auf Biologika setzen

Mit früher Krankheitskontrolle der Progression entgegenwirken

„Möglicherweise warten wir bei der Colitis ulcerosa (CU) zu lange mit dem Einsatz von Biologika“, gab Prof. Jean-Frédéric Colombel, Icahn School of Medicine, Mount Sinai Hospital, New York (USA) zu bedenken. Stattdessen werden nach wie vor Steroide im Überfluss verordnet. Das sollte sich ändern.

Die CU ist eine fortschreitende Erkrankung. Bei etwa 20 % der Patienten entwickelt sich im Verlauf aus einer limitierten eine ausgedehnte CU. Zu den prognostischen Faktoren für die Progression gehören laut Colombel eine verzögerte Diagnose von mehr als sechs Monaten, eine positive Familienanamnese, junges Alter bei Diagnosestellung und die Notwendigkeit von Steroiden zu diesem Zeitpunkt. Dazu kommt ein schlechtes Ansprechen auf die Therapie (> 3 Relapse

pro Jahr) und eine begleitende primär sklerosierende Cholangitis.

Risikopatienten herausfiltern

Mittels einer Risikomatrix wurde auf Basis der IBSEN-Kohorte die Wahrscheinlichkeit einer Kolektomie während der ersten zehn Jahre nach Diagnose ermittelt, um Risikopatienten, die eine frühe intensive Therapie benötigen, herauszufiltern [Solberg IC et al. Scand J Gastroenterol 2015;50(12):1456–62]. Dabei wurden vier relevante Einflussfaktoren ermittelt:

- ▶ Alter < 40 Jahre
- ▶ Ausgedehnte Proktitis
- ▶ ESR/CRP-Wert ≥ 30 mg/l
- ▶ Systemische Steroide zum Diagnosezeitpunkt

Treffen alle vier Faktoren zu, liegt das Kolektomierisiko bei 40,1 %. Eine Proktitis

bei einem über 40-Jährigen ist dagegen nur mit einem 2,6 %igen Risiko assoziiert.

Schlüssel zum Erfolg

Für die Prognose des Patienten ist eine frühe Krankheitskontrolle der Schlüssel zum Erfolg, mit intensiver Behandlung, engem Therapiemonitoring und kontinuierlicher Optimierung. Mit Biologika wie Adalimumab (Humira®) lässt sich ein rasches Ansprechen erreichen, so gepoolte Daten der ULTRA-1- und -2-Studie (Hanauer S et al., J Crohns Colitis. 2019 Feb 6. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz031). „Möglicherweise warten wir bei CU zu lange mit dem Einsatz von Biologika“, so Colombel. Dem immer noch großzügigen Einsatz von Steroiden bei moderater bis schwerer CU wurde dagegen unisono eine Absage erteilt.

Beate Fessler

Symposium „Rapid control of Ulcerative Colitis: Can we optimize the treatment?“ im Rahmen der 14. Jahrestagung der European Crohn and Colitis Organisation (ECCO) am 8.3.2019 in Kopenhagen (AbbVie)

Inoperables hepatozelluläres Karzinom

Rezeptor-Tyrosinkinaseinhibitor erweitert limitierte systemische Therapie

In der Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen oder inoperablen hepatozellulärem Karzinom (HCC), die zuvor noch keine systemische Therapie erhalten haben, ist Lenvatinib (Lenvima®) als Monotherapie eine neue Option. Der oral zu verabreichende Rezeptor-Tyrosinkinase(RTK)-Inhibitor wurde im August 2018 in Europa auf Basis der REFLECT-Studie in dieser Indikation zugelassen. Lenvatinib ist seit zehn Jahren die erste neue systemische Therapieoption in dieser Indikation, die im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie eine statistische Nichtunterlegenheit beim Gesamtüberleben (OS) gezeigt hat. Die Vorstellung neuer Daten aus Post-hoc-Analysen auf dem Kongress der Amerikanischen Krebsgesellschaft für gastrointestinale Tumore (ASCO-GI) in San Francisco lieferte darüber hinaus interessante Erkenntnisse im Hinblick auf prädiktive Faktoren für das OS und

den Stellenwert von Lenvatinib in der Sequenz. Die aktuelle Evidenz für Lenvatinib stellte Prof. Jörg Trojan, Frankfurt/Main auf einer Pressekonferenz vor.

In der offenen Phase-III-Studie REFLECT (Studie 304) konnte statistisch bestätigt werden, dass Lenvatinib beim OS der bisherigen Standardtherapie Sorafenib nicht unterlegen ist. Das OS betrug unter Lenvatinib 13,6 und unter Sorafenib 12,3 Monate (Hazard Ratio [HR]: 0,92; 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,79 – 1,06; die Nichtunterlegenheitsgrenze lag bei 1,08). Eingeschlossen waren 954 Patienten mit nicht systemisch vorbehandeltem, inoperablem HCC. Bei den sekundären Wirksamkeitsendpunkten war Lenvatinib statistisch signifikant überlegen gegenüber Sorafenib. Das mediane progressionsfreie Überleben verdoppelte sich mit Lenvatinib im Vergleich zu Sorafenib von 3,7 Monaten auf 7,4 Monate (HR: 0,66; 95 %-KI: 0,57 – 0,77;

$p < 0,0001$). Hinsichtlich der Zeit bis zur Progression und der objektiven Ansprechrates (ORR) war Lenvatinib Sorafenib ebenfalls überlegen. In den Leitlinien der European Association for the Study of the Liver (EASL) wird Lenvatinib bereits für die Therapie in der Erstlinie empfohlen.

„Für Patienten mit inoperablem oder fortgeschrittenem Leberzellkarzinom stand in den letzten zehn Jahren in der Erstlinie nur eine einzige systemische Therapieoption zur Verfügung. Die Zulassung von Lenvatinib gibt uns nun eine weitere wirksame Behandlungsalternative an die Hand“, erläuterte Trojan. „Bei der REFLECT-Studie handelt es sich um die bisher einzige positive Vergleichsstudie mit dem bisherigen Standard Sorafenib. Die Zulassungsdaten für den Multi-kinaseinhibitor sind in allen untersuchten Endpunkten überzeugend und klinisch relevant. Das ist ein wichtiger Fortschritt für uns als Behandler, aber vor allem für unsere Patienten, da sich dadurch neue Chancen für ihre Prognose ergeben können.“

red

Nach Informationen von Eisai und MSD Sharp & Dohme