

15. Dezember 2018, Wien

**Gastro-Highlights
2018**

www.gastrohighlights.org

Gastrohighlights 2018: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Gerhard Rogler, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, UniversitätsSpital Zürich



**UniversitätsSpital
Zürich**



**Universität
Zürich^{UZH}**

15. Dezember 2018, Wien



UniversitätsSpital
Zürich



Universität
Zürich^{UZH}

Allgemeines



Über 90 Prozent der Bevölkerung leidet an **Entzündungen oder Autoimmunerkrankungen**, von denen die Schulmedizin bis heute behauptet, dass sie unheilbar seien. Kleinere Irritationen wie Hautausschläge und eine laufende Nase werden ignoriert, während chronische und belastende Krankheiten wie Morbus Crohn, rheumatische Arthritis usw. mit einem Cocktail aus toxischen (giftigen) Verfahren behandelt werden, die die zugrunde liegende Ursache nicht bekämpfen, sondern den Körper und vor allem das Immunsystem stark schwächen.

Eine Autoimmunerkrankung können Sie nur natürlich heilen. Autoimmunerkrankung ist ein Überbegriff für Krankheiten, deren Ursache eine überschüssige Reaktion des Immunsystems gegen körpereigenes Gewebe ist. Irrtümlicherweise erkennt das Immunsystem körpereigenes Gewebe als zu bekämpfenden Fremdkörper. Dadurch kommt es zu schweren Entzündungsreaktionen, die zu Schäden an den betroffenen Organen, Gelenken und anderen Körperstellen führen.

Dafür gibt es klare Gründe.

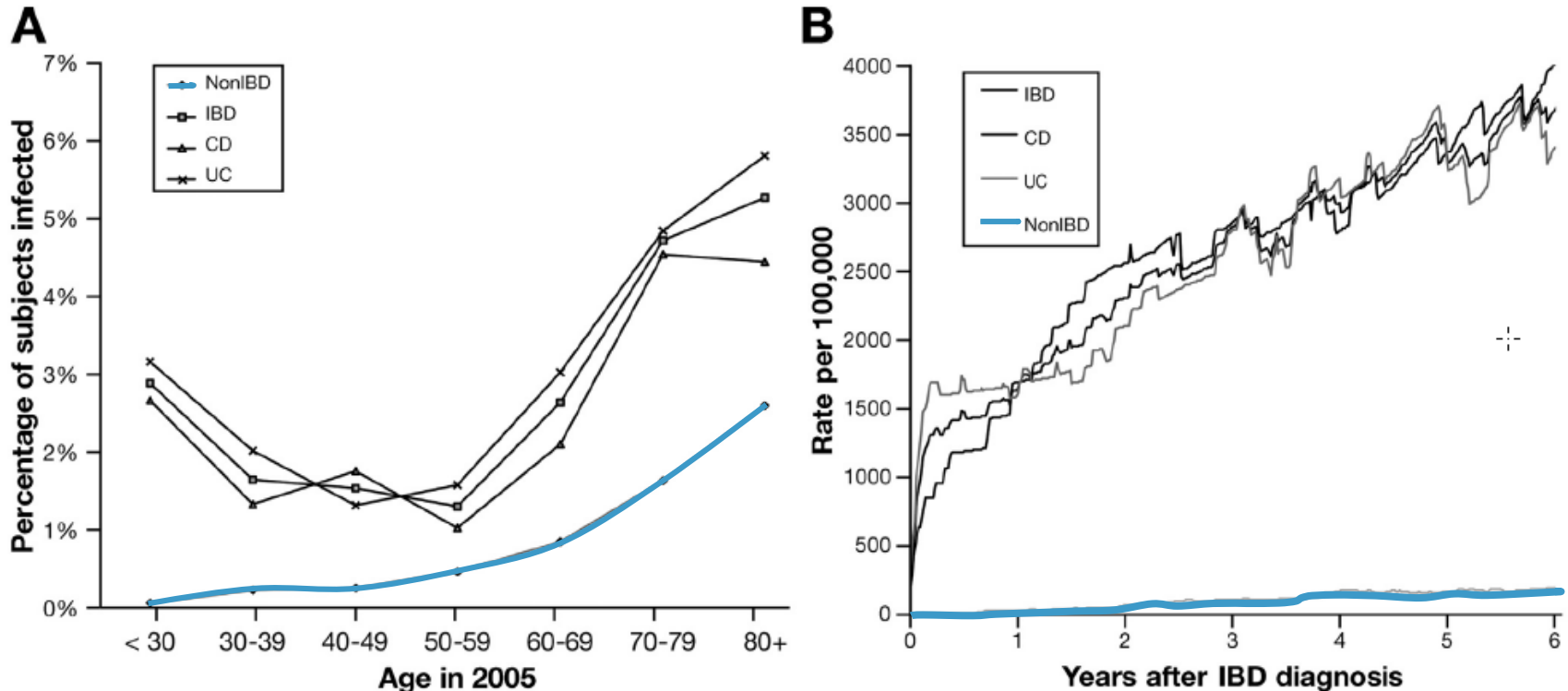
Die Lösung liegt auf der Hand: Stellen Sie die Entzündungsquelle ab und lassen Sie Ihren Darm heilen. Leber und Nieren erholen sich. Alles weitere, was auch noch zur Stärkung des Immunsystems dient, erfahren Sie in unserer Sprechstunde. Kommen Sie frühzeitig, nicht erst wenn Sie Ihren Körper total ruiniert haben.



VORBLICK 2015



Erhöhtes Auftreten von *Clostridium difficile* Infektionen bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen



Das Risiko einer *Clostridium difficile*-Infektion bei IBD ist besonders bei jungen Menschen mit IBD und innerhalb des ersten Jahres der IBD-Diagnose erhöht. Es ist wichtig, dass *Clostridium-difficile*-Infektionen bei Patienten mit IBD frühzeitig diagnostiziert werden.

Zinkmangel ist mit schlechtem klinischen Verlauf bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert

TABLE 2. Association Between Zinc Deficiency and the Development of Future Adverse Clinical Outcomes

	OR (95% CI)	<i>P</i>
CD		
Hospitalization	1.44 (1.02–2.04)	0.04
Surgery	2.03 (1.36–3.02)	0.001
Complication	1.50 (1.04–2.15)	0.03
UC		
Hospitalization	2.14 (1.07–4.29)	0.03
Surgery	1.64 (0.59–4.52)	0.3
Complication	1.97 (0.94–4.11)	0.07

Zinkmangel ist mit schlechtem klinischen Verlauf bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert

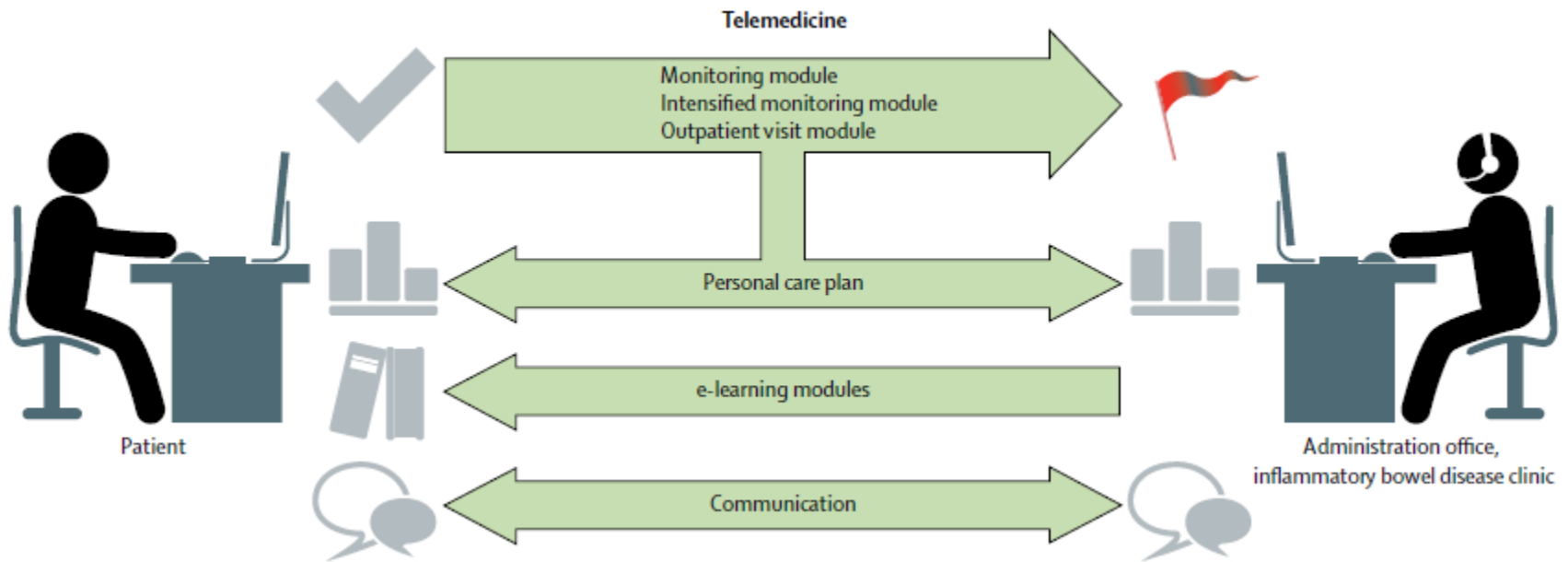
TABLE 2. Association Between Zinc Deficiency and the Development of Future Adverse Clinical Outcomes

Schlussfolgerungen:

- IBD Patienten mit Zinkmangel im Serum haben mit höherer Wahrscheinlichkeit krankheitsspezifische Nebenwirkungen.
- Da sich diese Ergebnisse mit der Normalisierung von Zink verbessern, unterstützen die Ergebnisse dieser Studie die Rolle der engmaschigen Überwachung und des Zinkersatzes bei Patienten mit IBD.

Hospitalization	2.11 (1.07–4.22)	0.02
Surgery	1.64 (0.59–4.52)	0.3
Complication	1.97 (0.94–4.11)	0.07

Telemedizin zur Behandlung von entzündlichen Darmerkrankungen (myIBDcoach): eine pragmatische, multizentrische, randomisierte Studie



Telemedizin zur Behandlung von entzündlichen Darmerkrankungen (myIBDcoach): eine pragmatische, multizentrische, randomisierte Studie

	Telemedicine (n=465)	Standard care (n=444)	Estimated Intervention effect* (95% CI)	p value
Outpatient visits				
Gastroenterologist	1.26 (1.18)	1.98 (1.19)	-0.72 (-0.87 to -0.56)	<0.0001
Nurse	0.29 (0.68)	0.36 (0.84)	-0.07 (-0.17 to 0.03)	0.173
Total	1.55 (1.50)	2.34 (1.64)	-0.79 (-0.98 to -0.59)	<0.0001
Telephone consultations				
Gastroenterologist	0.58 (0.98)	0.84 (1.11)	-0.26 (-0.40 to -0.12)	0.0003
Nurse	0.70 (1.59)	0.74 (1.90)	-0.08 (-0.30 to 0.13)	0.448
Total	1.28 (2.06)	1.57 (2.44)	-0.34 (-0.63 to -0.06)	0.018

Data are mean (SD) unless otherwise stated. *Adjusted for centre, treatment, subtypes of inflammatory bowel disease, age, sex, disease duration, disease activity at baseline, smoking, and educational level. Bootstrap CIs were similar to those presented here. The estimated intervention effect, 95% CI, and p value were obtained after multiple imputation.

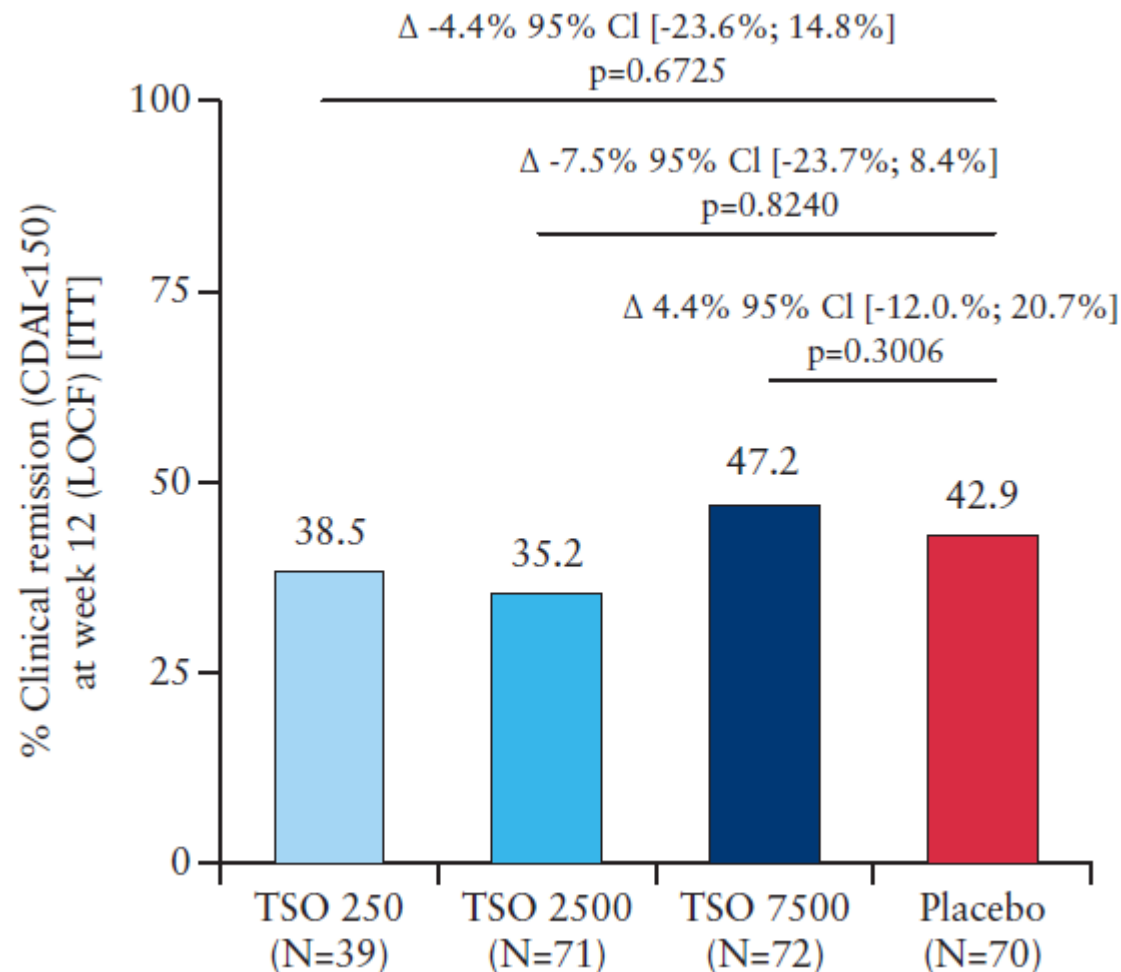
Telemedizin zur Behandlung von entzündlichen Darmerkrankungen (myIBDcoach): eine pragmatische, multizentrische, randomisierte Studie

	Telemedicine (n=465)	Standard care (n=444)	Estimated intervention effect* (95% CI)	p value
Flares	0.19 (0.42)	0.19 (0.44)	-0.01 (-0.06 to 0.05)	0.819
Corticosteroid courses	0.10 (0.33)	0.12 (0.37)	-0.02 (-0.07 to 0.02)	0.322
Hospital admissions	0.05 (0.28)	0.10 (0.43)	-0.05 (-0.10 to 0.00)	0.046
Emergency visits	0.07 (0.35)	0.10 (0.54)	-0.03 (-0.09 to 0.03)	0.366
Inflammatory bowel disease-related surgeries	0.03 (0.16)	0.03 (0.16)	0.00 (-0.02 to 0.02)	0.786

Data are mean (SD) unless otherwise stated. *Adjusted for centre, treatment, subtypes of inflammatory bowel disease, age, sex, disease duration, disease activity at baseline, smoking, and educational level. Bootstrap CIs were similar to those presented here. The estimated intervention effect, 95% CI, and p value were obtained after multiple imputation.

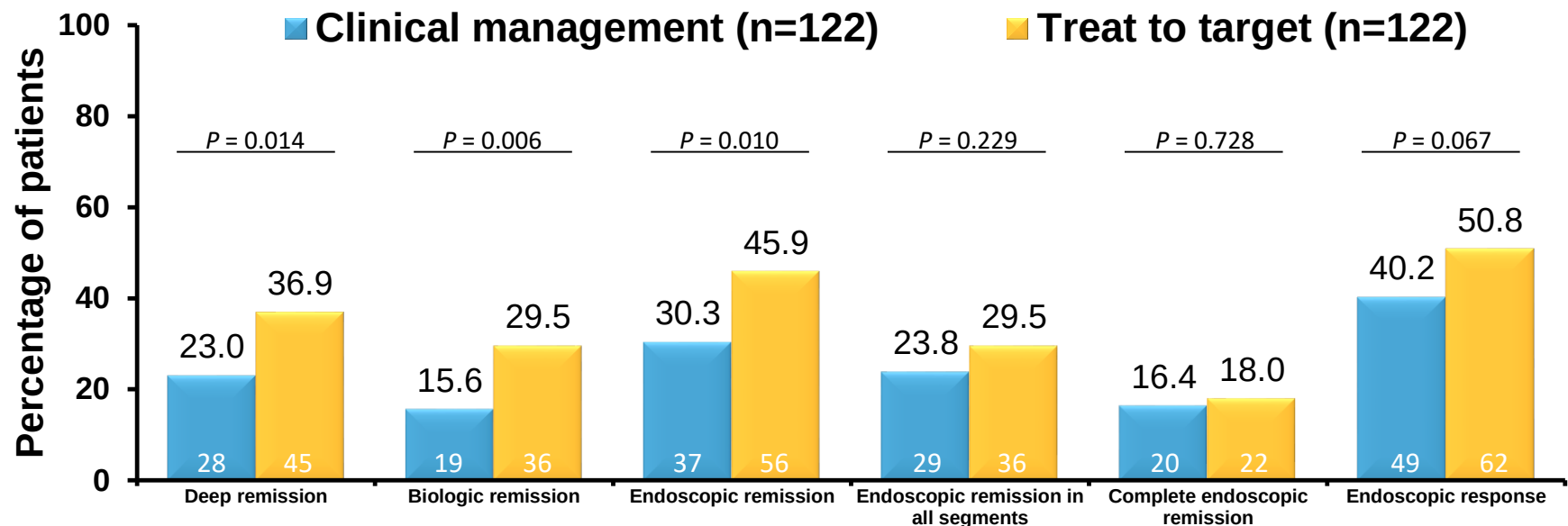
Neues zur Therapie – Morbus Crohn

Eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie von *Trichuris suis* Ova bei aktivem Morbus Crohn



CALM: Endpunkte nach 48 Wochen

Clinical, biologic and endoscopic remission



Deep remission:* CDAI <150, discontinuation from steroids at least 8 weeks, CDEIS <4 and no deep ulcerations; **Biologic remission:** CRP <5 mg/L, FCP <250 µg/g and CDEIS <4; **Endoscopic remission:**** CDEIS <4; **Endoscopic remission in all segments:**** CDEIS <4 and CDEIS <4 in every segment; **Complete endoscopic remission:**** CDEIS =0; **Endoscopic response:**** CDEIS decrease >5.

*Cochran-Mantel-Haenszel test stratified by smoking status (yes/no) and weight (<70/≥70 kg) at screening.

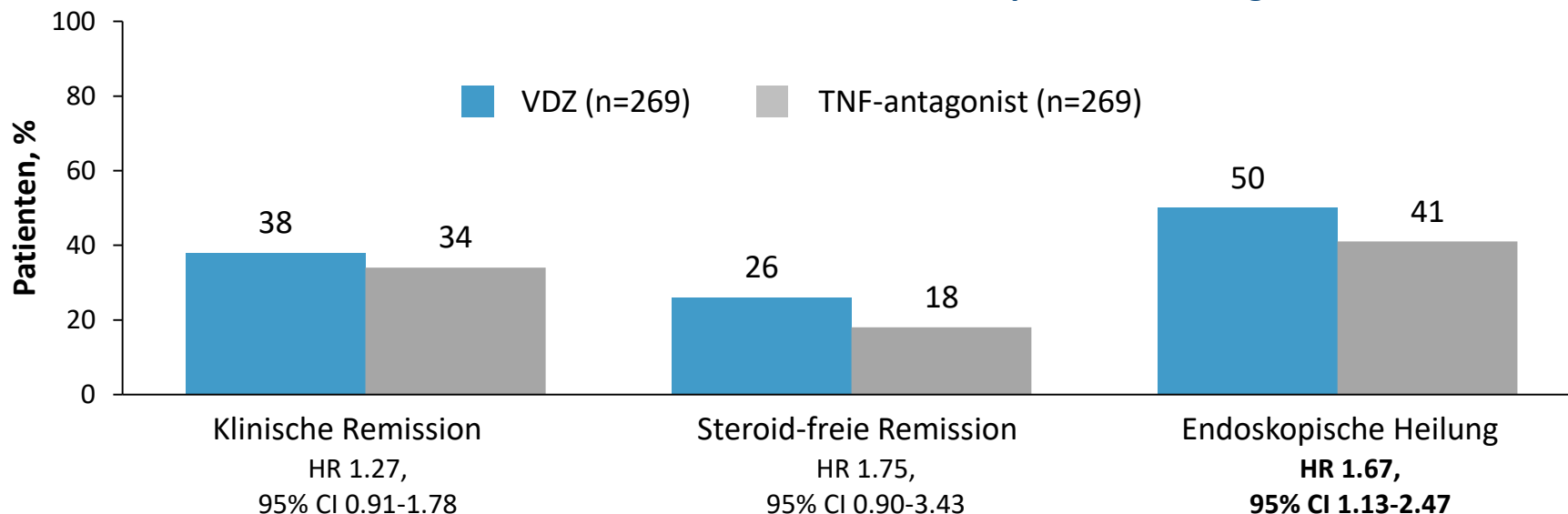
**Endoscopic scoring is based on site read. NRI analysis.

Vergleich der Wirksamkeit von VDZ und TNF-AK-Therapie bei CD: Eine multizentrische Propensity Score-Matched-Analyse

Ziel: Vergleich der Wirksamkeit von VDZ mit TNF-Antagonisten-Therapie bei CD (Daten aus dem VICTORY-Konsortium)

Methode: Propensity Score Matching berücksichtigt Alter, Geschlecht, vorherige CD-bezogenen Krankenhausaufenthalt innerhalb des Vorjahres, strikturierende oder penetrierende Krankheit, Komplikationsgeschichte, vor Darmoperation, Schwere der Erkrankung, Steroid Refraktärität oder Abhängigkeit und vorherige TNF-Antagonisten Versagen

Kumulative Raten der klinischen, steroidfreien und endoskopischen Heilung nach 12 Monaten



Vergleich der Wirksamkeit von VDZ und TNF-AK-Therapie bei CD: Eine multizentrische Propensity Score-Matched-Analyse

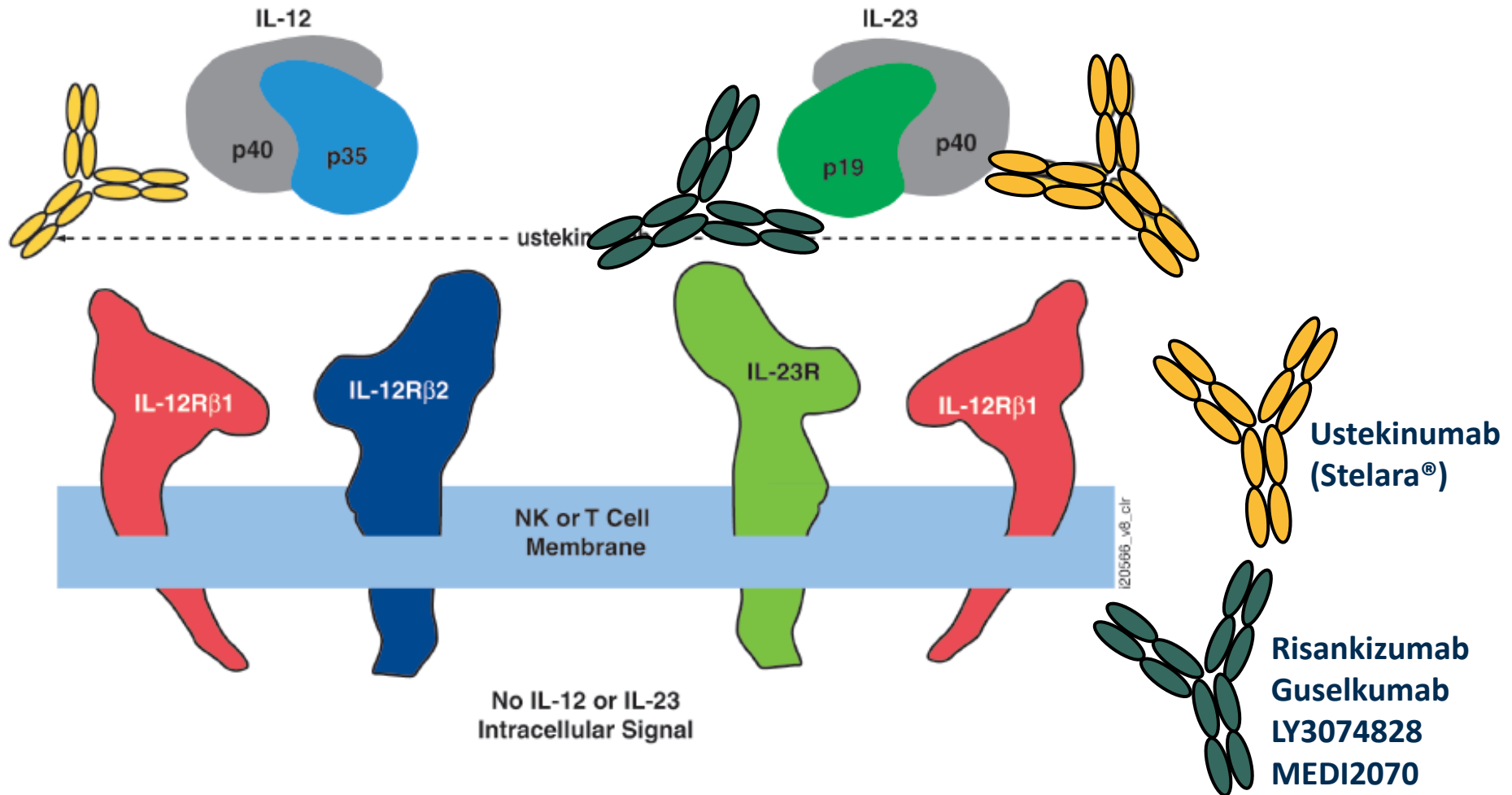
Location	Clinical remission	Steroid-free remission	Endoscopic healing
Isolated small bowel disease	HR 0.70 95% CI 0.32-1.51	HR 0.60 95% CI 0.17-2.05	HR 1.45 95% CI 0.52-4.10
Colonic or ileocolonic disease	HR 1.51 95% CI 1.04-2.20	HR 4.90 95% CI 2.44-9.83	HR 1.70 95% CI 1.10-2.61

Schlussfolgerungen:

CD-Patienten, die mit VDZ behandelt wurden, wiesen signifikant höhere 12-Monats-Raten für die endoskopische Heilung auf und numerisch höhere Raten für klinische Remission und steroidfreie Remission als mit TNF-Antagonisten behandelte Patienten

Patienten mit Kolonbeteiligung reagierten signifikant häufiger auf VDZ als auf eine TNF-Antagonisten-Therapie

“The new kid on the block”: anti-IL12/IL-23 und reine anti IL-23 Strategien



Induktionstherapie mit dem selektiven Interleukin-23-AK Risankizumab bei Patienten mit mäßig bis schwerem MC

Hintergrund

- Interleukin-23 in die Pathogenese von M. Crohn involviert.
- Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab (BI 655066, Boehringer Ingelheim) humanisierter monoklonaler Antikörper gegen p19-Untereinheit von Interleukin-23 bei Patienten mit mäßig- schwer aktivem MC getestet
- Randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Phase-2-Studie
- Patienten an 36 Zentren in Nordamerika, Europa und Südostasien.
- Die Patienten wurden 1: 1: 1 randomisiert und erhielten Intravenös 200 mg Risankizumab, 600 mg Risankizumab oder Placebo, in den Wochen 0, 4 und 8.

Induktionstherapie mit dem selektiven Interleukin-23-AK Risankizumab bei Patienten mit mäßig bis schwerem MC

Risankizumab in patients with moderate to severe Crohn's disease: an open-label extension study

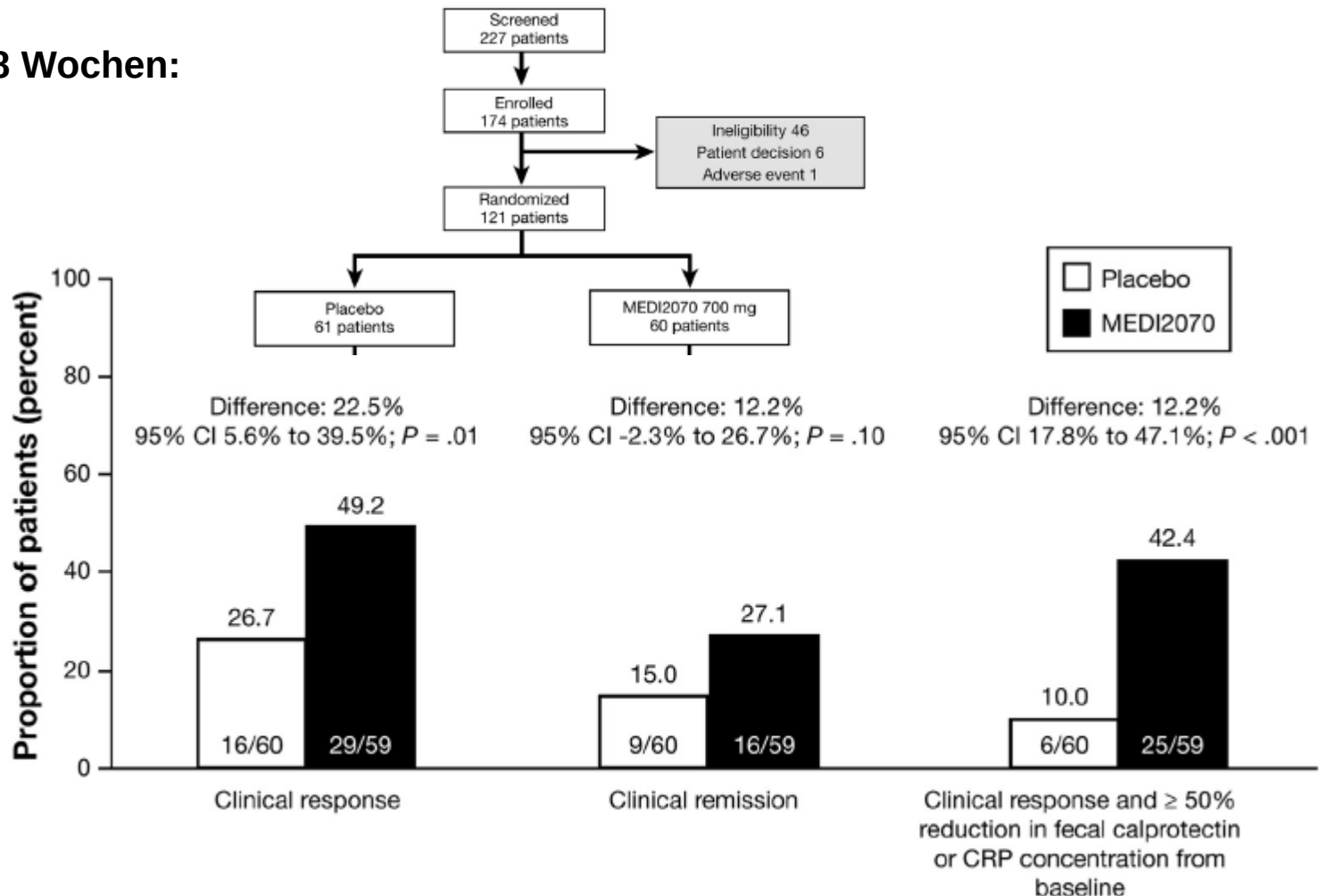
Brian G Feagan, Julián Panés, Marc Ferrante, Arthur Kaser et al.

Lancet Gastroenterol Hepatol 2018; Published Online; July 25, 2018

Interpretation: Die verlängerte Induktionsbehandlung mit intravenösem Risankizumab bewirkte eine Verbesserung des klinischen Response und der Remissionsraten nach 26 Wochen. Die meisten Patienten, die sich nach 26 Wochen in klinischer Remission befanden, blieben unter subkutaner Verabreichung von Risankizumab bis Woche 52 in Remission. Die selektive Blockade von Interleukin 23 rechtfertigt weitere Studien zur Behandlung von Morbus Crohn.

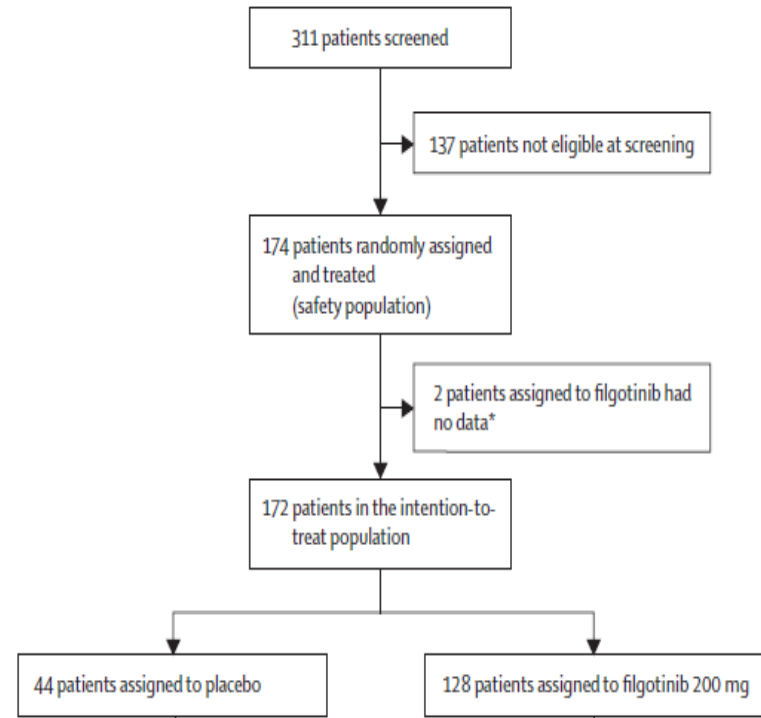
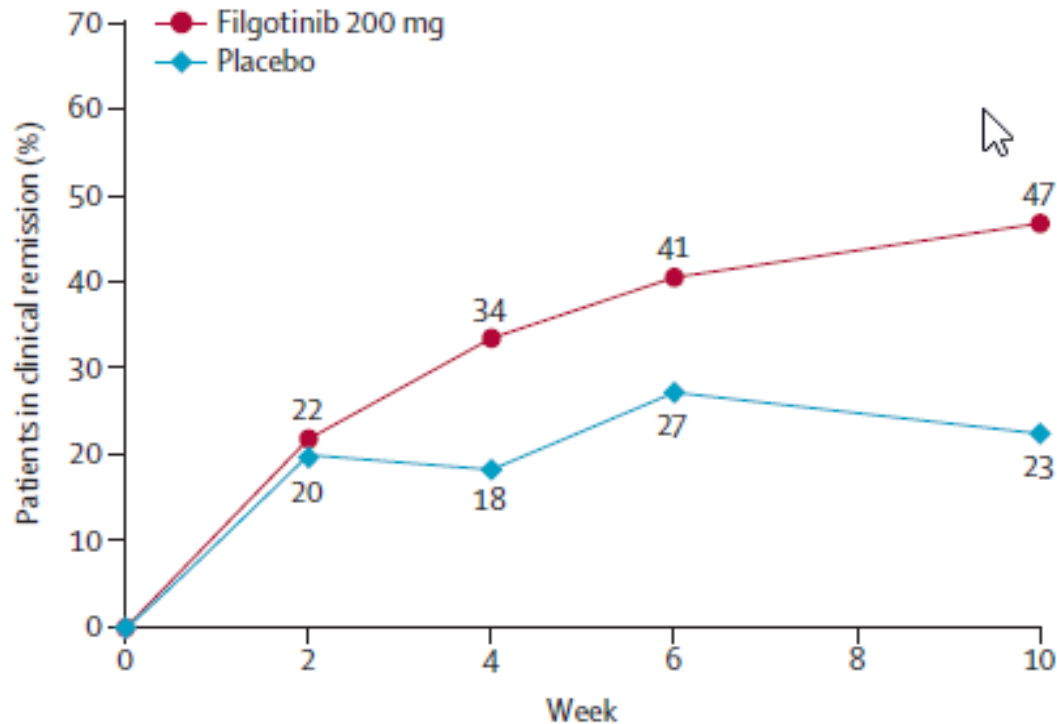
Wirkung und Sicherheit von MEDI2070 (anti-IL23 AK) bei Patienten mit moderate bis schwerem M. Crohn (Phase 2)

Nach 8 Wochen:



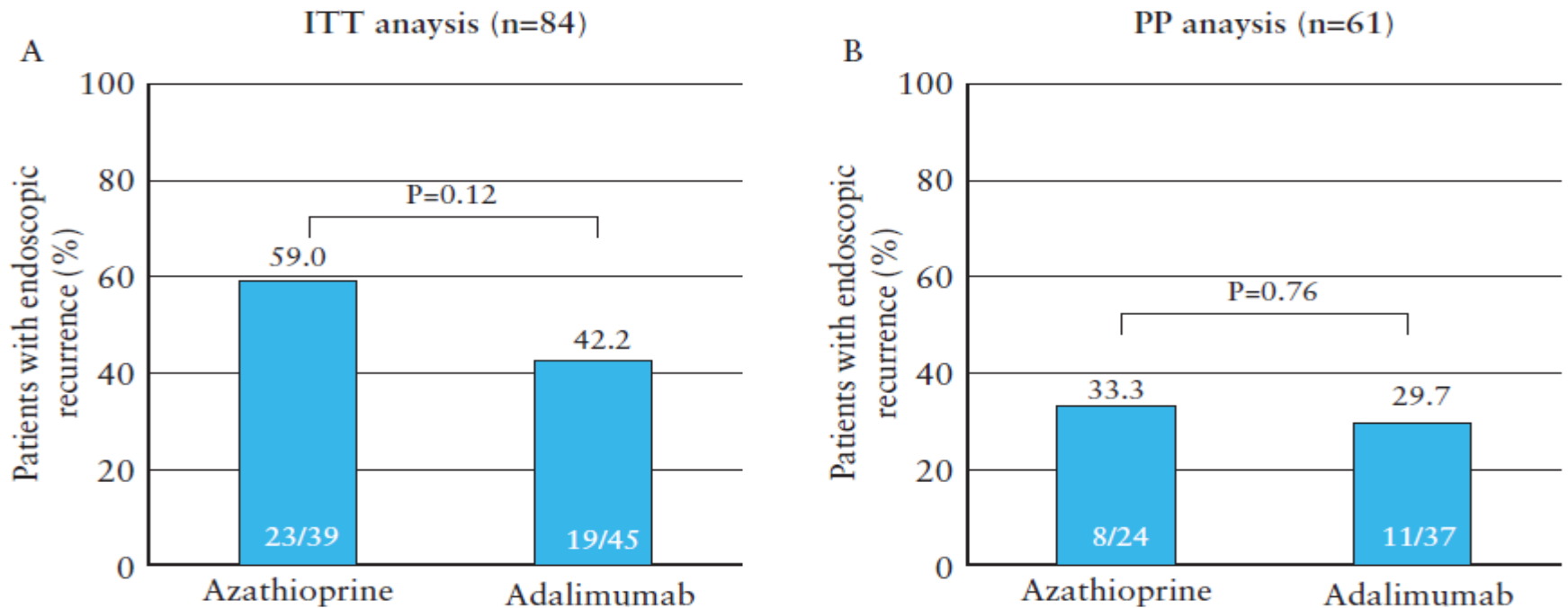
Klinische Remission bei Patienten mit mässiger bis schwerer CD, die mit Filgotinib behandelt wurden (FITZROY-Studie)

Hintergrund: Filgotinib (GLPG0634, GS-6034) ist ein einmal täglich verabreichter, Januskinase 1 (JAK1) -selektiver Inhibitor. Die FITZROY-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Filgotinib bei der Behandlung von mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn



Adalimumab vs Azathioprin in der Prävention postoperativer Morbus Crohn Rezidive

Eine GETECCU-randomisierte Studie



Schlussfolgerungen: ADA hat keine bessere Wirksamkeit als AZA (beide in Verbindung mit Metronidazol) zur Prophylaxe von postoperativen Rezidiven von CD in einer nicht selektionierten Population, obwohl die Toleranz von ADA signifikant besser ist.

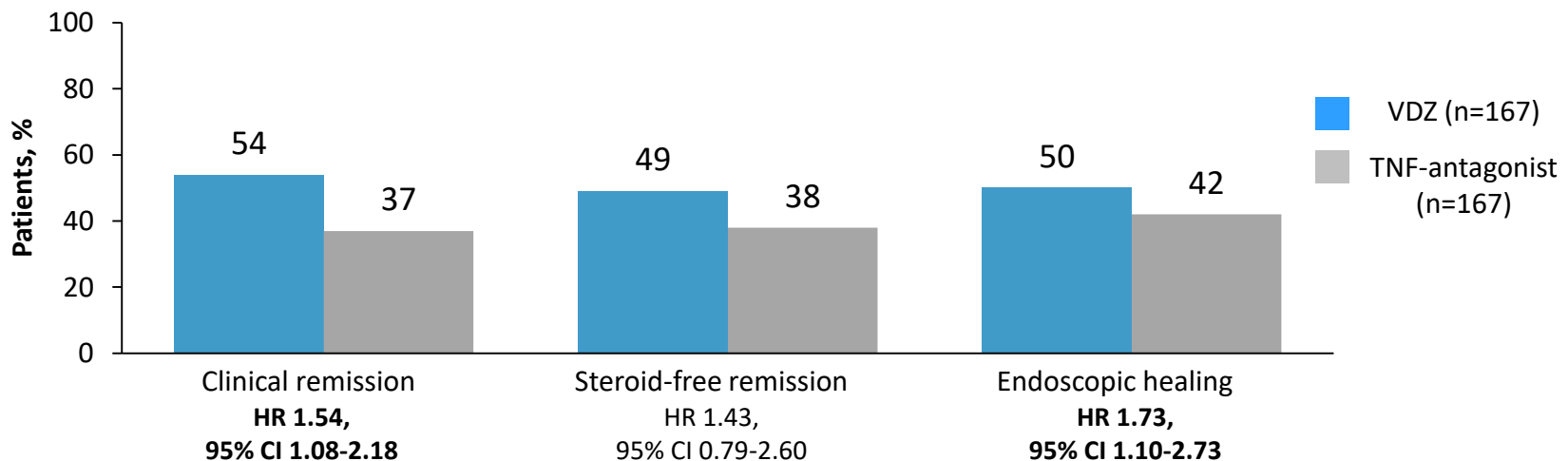
Neues zur Therapie – Colitis ulcerosa

Vergleich der Wirksamkeit von VDZ und TNF-AK-Therapie bei CU: Eine multizentrische Propensity Score-Matched-Analyse

Ziel: Vergleich der Wirksamkeit von VDZ mit TNF-Antagonisten-Therapie bei UC (Daten des VICTORY-Konsortiums) mit klinischer und steroidfreier Remission und endoskopischer Abheilung nach 12 Monaten

Methode: Propensity Score Matching entfiel auf Alter, Geschlecht, vorherige UC-bezogenen Krankenhausaufenthalt im Vorjahr, Krankheitsausmaß, Schwere der Erkrankung, Steroid Refraktärität oder Abhängigkeit, und vorheriges TNF-Antagonisten Scheitern

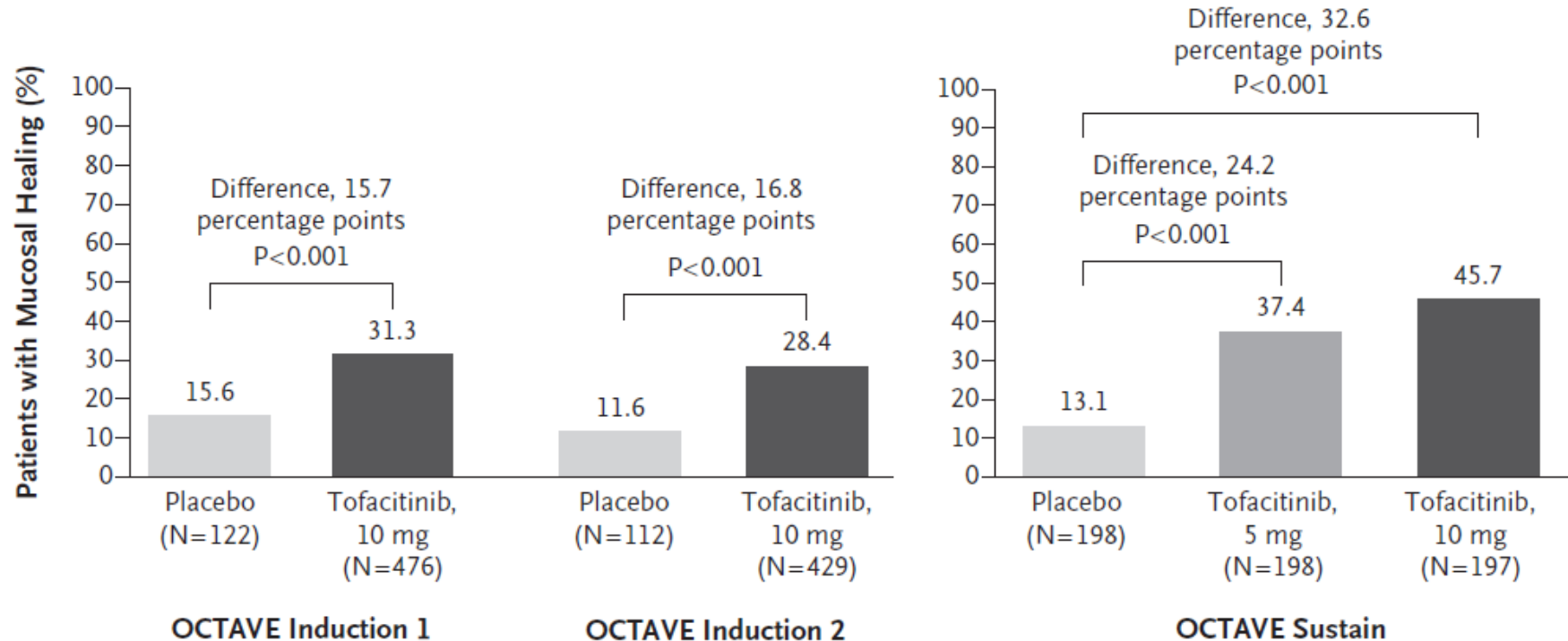
Cumulative rates of clinical and steroid-free remission and endoscopic healing at month 12



Schlussfolgerungen: UC-Patienten, die mit VDZ behandelt wurden, wiesen im Vergleich zu Patienten, die mit TNF-Antagonisten behandelt wurden, nach 12 Monaten signifikant höhere kumulative Raten für klinische Remission und endoskopische Heilung sowie numerisch höhere Steroid-freie Remissionsraten auf

Tofacitinib als Induktions- und Erhaltungstherapie bei Colitis ulcerosa

B Mucosal Healing



SCHLUSSFOLGERUNGEN

Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa war Tofacitinib als Induktions- und Erhaltungstherapie wirksamer als Placebo.

FMT bei Colitis ulcerosa: Aktuelle Systematische Meta-Analyse

clinical response

Study or Subgroup	Donor FMT		Placebo		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Rossen 2015	11	23	13	25	22.7%	0.85 (0.27, 2.63)
Moayyedi 2015	15	38	9	37	25.9%	2.03 (0.75, 5.48)
Paramsothy 2017	22	41	9	40	26.7%	3.99 (1.52, 10.45)
Costello 2017	21	38	7	35	24.7%	4.94 (1.74, 14.07)

Total (95% CI) 140 137 100.0% 2.48 (1.18, 5.21)

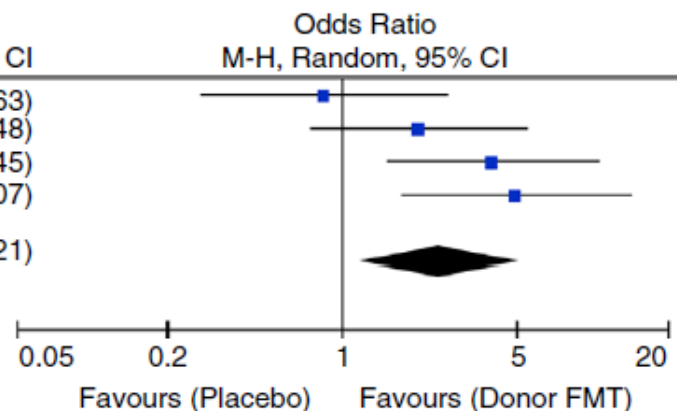
Total events

69

38

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.30$; $\chi^2 = 6.21$, df = 3 ($P = .10$); $I^2 = 52\%$

Test for overall effect: $Z = 2.40$ ($P = .02$)



clinical remission

Study or Subgroup	Donor transplant		Placebo		Weight	Odds Ratio IV, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
Rossen 2015	7	23	5	25	28.2%	1.75 (0.47, 6.57)	2015
Moayyedi 2015	9	38	2	37	19.0%	5.43 (1.09, 27.15)	2015
Paramsothy 2017	11	41	3	40	26.5%	4.52 (1.16, 17.70)	2017
Costello 2017	12	38	3	35	26.4%	4.92 (1.25, 19.31)	2017

Total (95% CI) 140 137 100.0% 3.67 (1.82, 7.39)

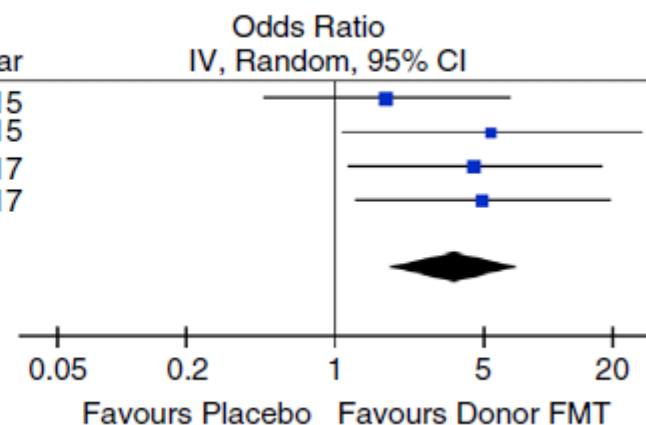
Total events

39

13

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 1.70$, df = 3 ($P = .64$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $Z = 3.63$ ($P = .0003$)



FMT bei Colitis ulcerosa: Noch eine aktuelle systematische Meta-Analyse

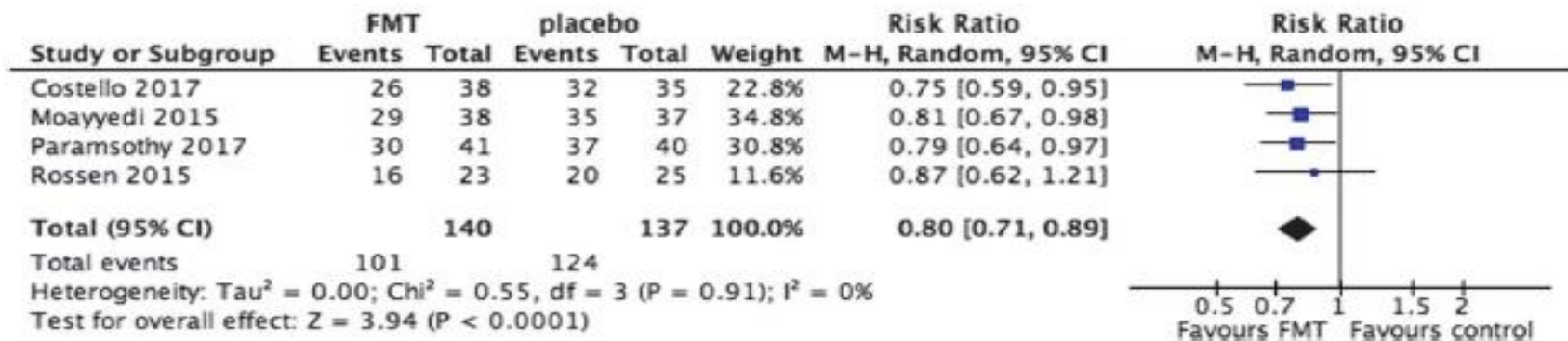


FIGURE 2. Forrest plot of all studies reporting combined clinical remission with endoscopic remission or response.

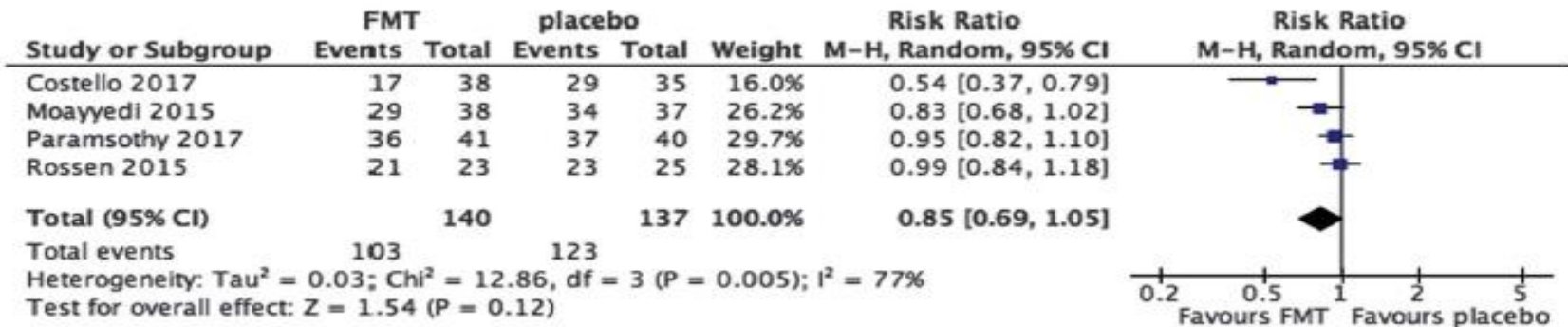


FIGURE 4. Forrest plot of all studies reporting endoscopic remission.

Multidonor-intensive fäkale Mikrobiota-Transplantation für aktive Colitis ulcerosa: eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie

	Faecal microbiota transplantation (n=41)	Placebo (n=40)	Risk ratio (95% CI)	p value
Primary outcome				
Steroid-free clinical remission and endoscopic remission or response*	11 (27%)	3 (8%)	3.6 (1.1-11.9)	0.021
Secondary outcomes				
Steroid-free clinical remission†	18 (44%)	8 (20%)	2.2 (1.1-4.5)	0.021
Steroid-free clinical response‡	22 (54%)	9 (23%)	2.4 (1.3-4.5)	0.004
Steroid-free endoscopic remission§	5 (12%)	3 (8%)	1.6 (0.4-6.4)	0.48
Steroid-free endoscopic response¶	13 (32%)	4 (10%)	3.2 (1.1-8.9)	0.016

*Total Mayo score ≤ 2 , with all subscores ≤ 1 , and ≥ 1 point reduction from baseline in endoscopy subscore.

†Combined Mayo subscores of ≤ 1 for rectal bleeding plus stool frequency. ‡Decrease of ≥ 3 points or $\geq 50\%$ reduction from baseline (or both) in combined Mayo subscores for rectal bleeding plus stool frequency. §Mayo endoscopy subscore 0. ¶Mayo endoscopy subscore ≤ 1 , with ≥ 1 point reduction from baseline.

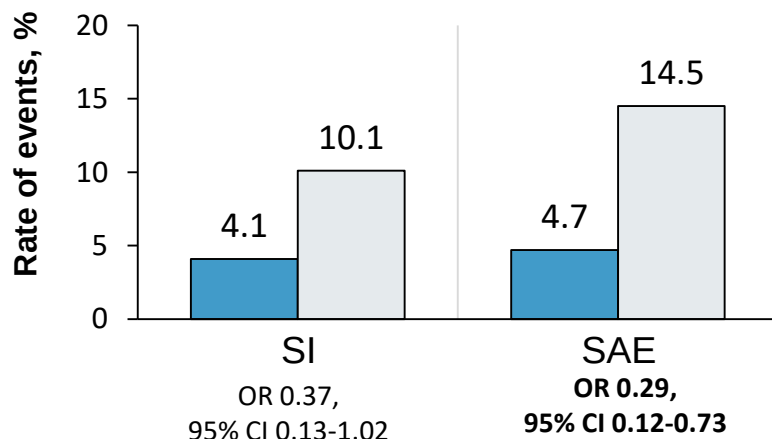
Neues zur Therapie – Crohn und Colitis

Vergleichendes Sicherheitsprofil der VDZ- und TNF-Antagonisten-Therapie bei IBD: Eine multizentrische Konsortium Propensity Score-Analyse

Safety profile: biologic monotherapy

(n=247; VDZ=142)

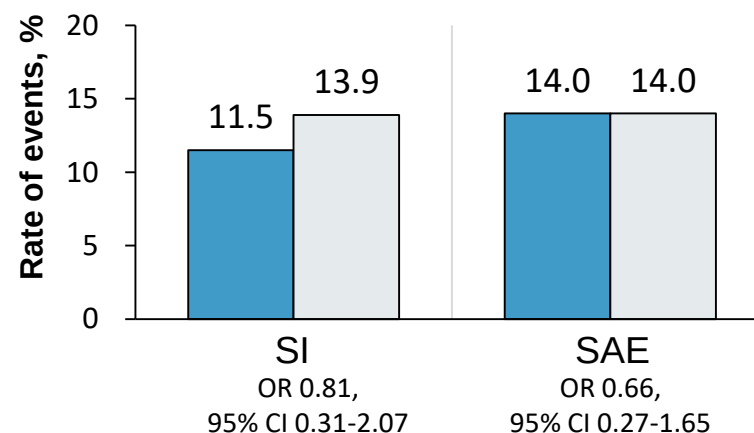
■ VDZ ■ TNF-antagonist



Safety profile: biologic + steroids and IM

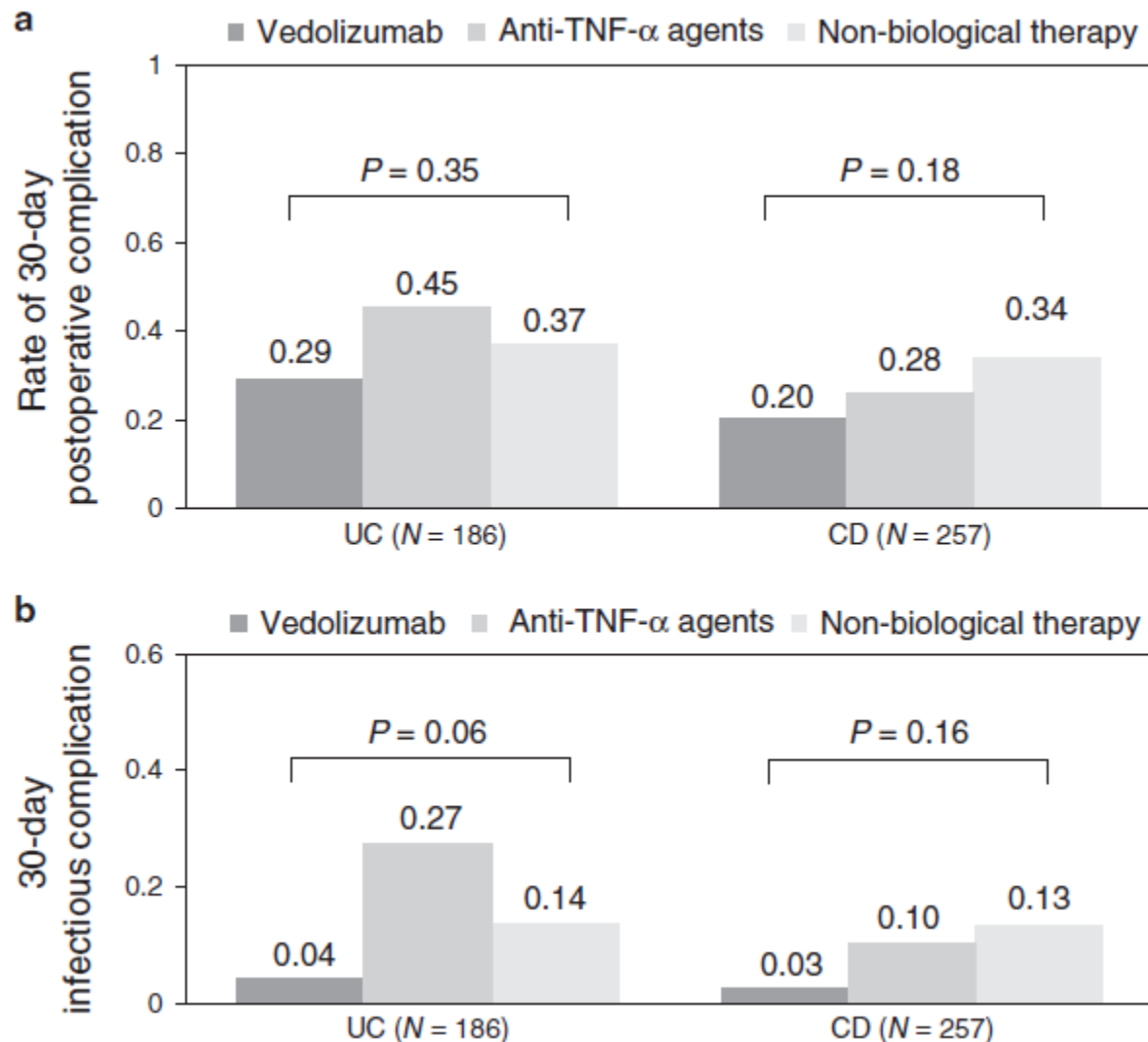
(n=137; VDZ=69)

■ VDZ ■ TNF-antagonist



Schlussfolgerungen: In der klinischen Praxis waren die SI- und SAE-Raten bei VDZ niedriger als bei TNF-Antagonisten. Die gleichzeitige immunsuppressive Therapie war mit einem erhöhten Risiko für SI und SAE verbunden. Die Raten von SI und SAEs waren zwischen VDZ und TNF-Antagonisten-Therapie ähnlich, wenn eine gleichzeitige immunsuppressive Therapie verwendet wurde

Risiko von postoperativen Komplikationen bei IBD Patienten, die präoperativ mit Vedolizumab behandelt wurden



In der vorliegenden Studie beeinflusste die präoperative Vedolizumab-Exposition das 30-Tage-Risiko für postoperative Komplikationen bei UC und CD nicht.

Real-World Data of Infliximab Biosimilar in IBD

Reference	N / treated with CT-P13	Switch included	Country
Gecse et al. J Crohns Colitis 2015;9:314	N=210 (CD=126, UC=84) / 210	NO	Hungary
PROSIT-BIO. G Fiorino et al.	N=397 (CD=223, UC=174) / 397	YES	Italy
Park et al. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2015;9:35–44	N=173 (CD=83, FCD=12, UC=78) / 173	YES	Korea
Jung et al. J Gastroenterol Hepatol 2015. 30(12):1705–12	N=110 (CD=59, UC=51) / 110	YES	Korea
Kang et al. Dig Dis Sci 2015;60:951–956	N=17 (CD=8, UC=9) / 17	YES	Korea
Farkas et al. Expert Opin Biol Ther 2015:1–6	N=39 (CD=18, UC=21) / 39	NO	Hungary
Jahnsen et al. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2015;9 S1:45–52	N=78 (CD=46, UC=32) / 78	NO	Norway
Murphy et al. J Crohns Colitis 2015;9:S331–2	N=14 (CD only) / 14	YES	Ireland
Sieczkowska et al. J Crohns Colitis 2015;jjv233	Paediatric pts. N=39 (CD=32, UC=7) / 39	YES	Poland
Jarzebicka. J Crohns Colitis 2015;9 Suppl 1:S224–225, P295	Paediatric pts. N=25 (CD=16, UC=9) / 25	YES	Poland

NOR-SWITCH: Krankheitsverschlechterung in Woche 52



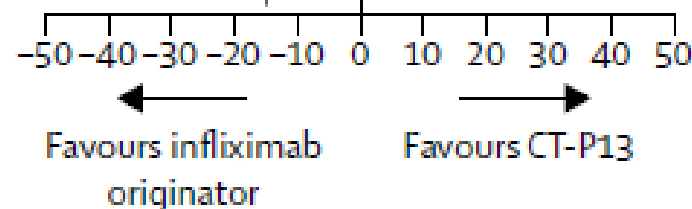
Infliximab
originator
n=202

CT-P13
n=206

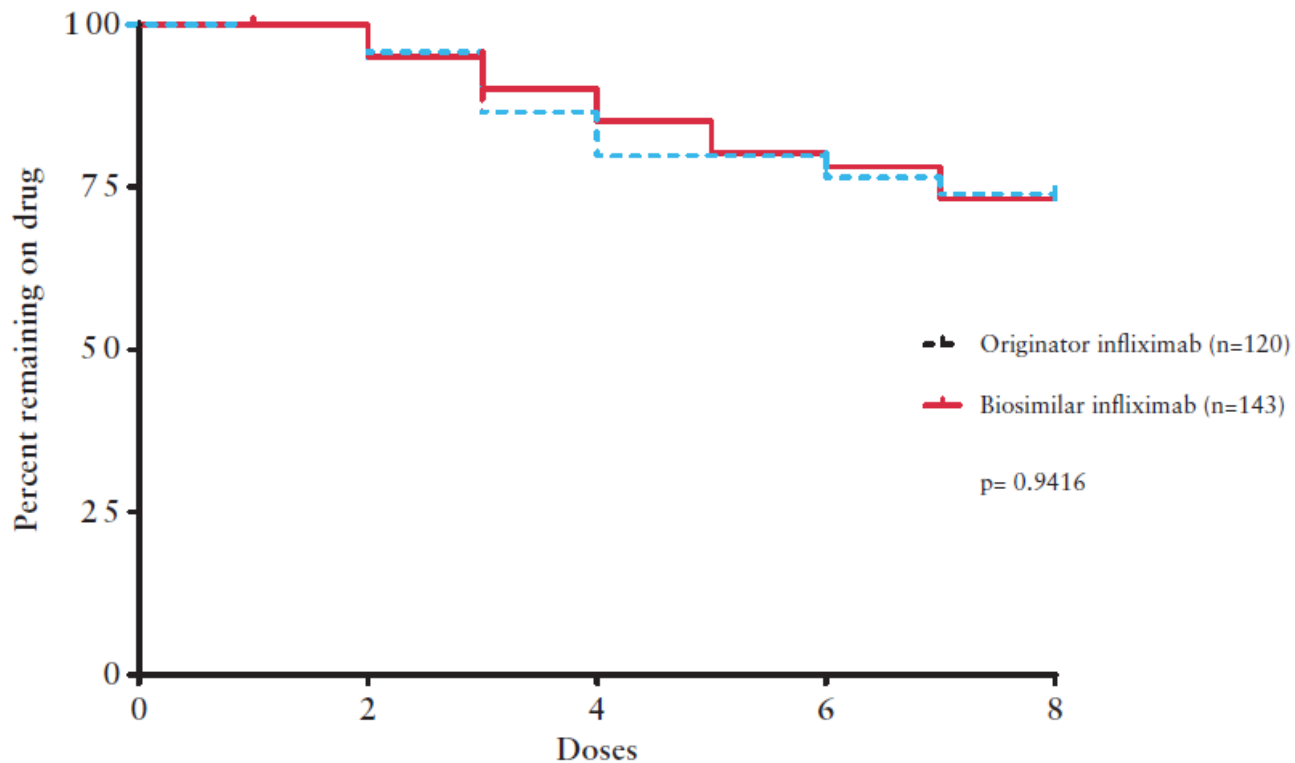
Risk difference
(95% CI)

Diagnosis

Crohn's disease	14 (21.2%)	23 (36.5%)	-14.3% (-29.3 to 0.7)
Ulcerative colitis	3 (9.1%)	5 (11.9%)	-2.6% (-15.2 to 10.0)
Spondyloarthritis	17 (39.5%)	14 (33.3%)	6.3% (-14.5 to 27.2)
Rheumatoid arthritis	11 (36.7%)	9 (30.0%)	4.5% (-20.3 to 29.3)
Psoriatic arthritis	7 (53.8%)	8 (61.5%)	-8.7% (-45.4 to 28.1)
Psoriasis	1 (5.9%)	2 (12.5%)	-6.7% (-26.7 to 13.2)
Overall	53 (26.2%)	61 (29.6%)	-4.4% (-12.7 to 3.9)



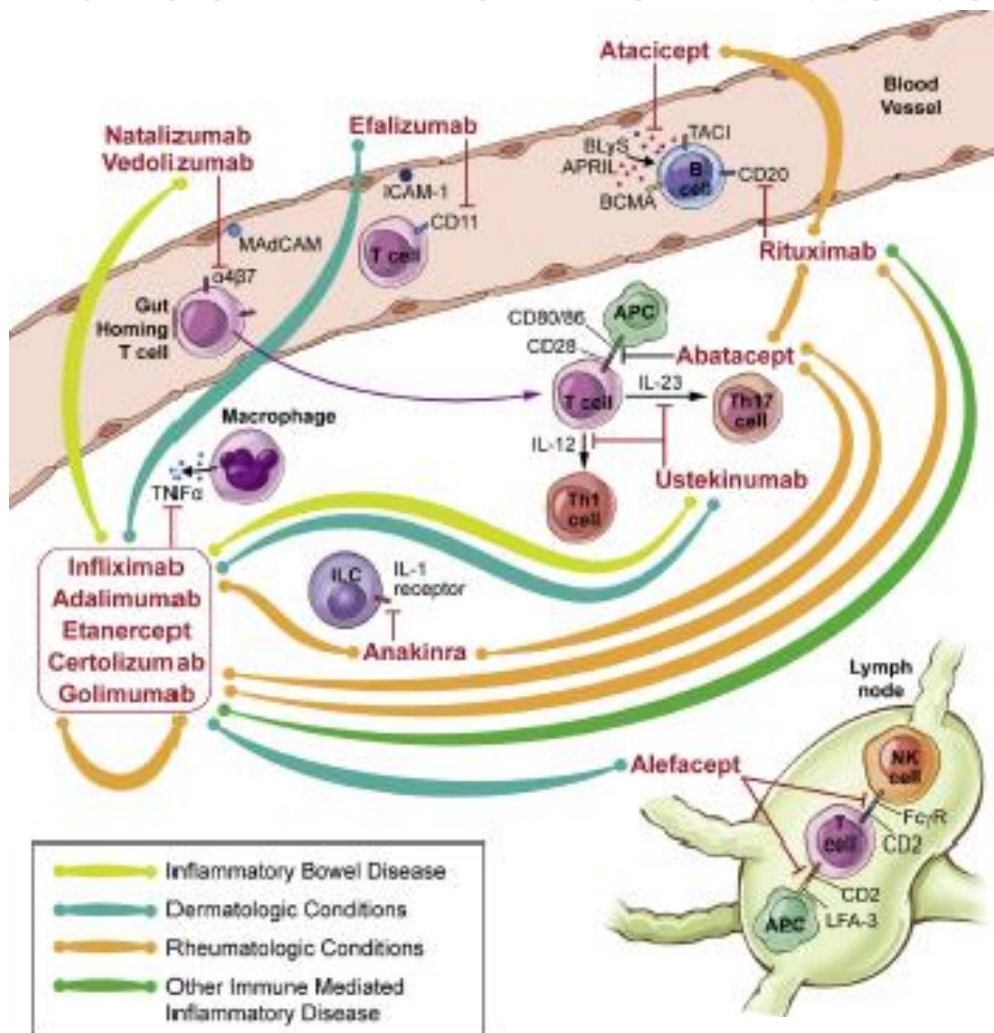
Ergebnisse eines Managed Switching-Programms



Biosimilars genehmigt oder in Entwicklung für eine mögliche Anwendung bei IBD

RP	Biosimilar name	Company	Current development stage	Approval status
Infliximab	CT-P13 (Remsima [®] ; CELLTRION Inflectra [®])		Phase III completed in RA and AS	Approved in Europe, USA, and elsewhere
	SB2 (Flixabi [®])	Samsung Bioepis	Phase III completed in RA	Approved in Europe and Korea; under review by FDA
	BOW015 (Infimab [™])	Epirus Biopharmaceuticals/Sun Pharma/Ranbaxy Laboratories	Phase III trial in RA currently recruiting	Approved in India only
	NI-071 ²¹	Nichi-Iko Pharmaceutical	Phase III completed in RA	Not approved or under review
	PF-06438179	Pfizer/Sandoz	Phase III ongoing in RA	Not approved or under review
Adalimumab	ABP 501	Amgen	Phase III completed in RA and PsO	Approved in USA; under review by EMA
	Exemptia	Zydus Cadila	Phase III completed in RA	Approved in India only
	SB5	Samsung Bioepis	Phase III completed in RA	Under review by EMA
	MSB11022 ⁸¹	Merck KGaA	Phase III ongoing in PsO	Not approved or under review
	GP2017	Sandoz	Phase III ongoing in PsO	Not approved or under review
	BI695501	Boehringer Ingelheim	Phase III ongoing in RA	Not approved or under review
	FKB327 ⁸²	Fujifilm Kyowa Kirin Biologics	Phase III ongoing in RA	Not approved or under review
	PF-06410293	Pfizer	Phase III ongoing in RA	Not approved or under review
	CHS-1420	Coherus Biosciences	Phase III ongoing in PsO	Not approved or under review
	M923	Momenta Pharmaceuticals/Baxalta	Phase III ongoing in PsO	Not approved or under review
	LBAL ⁸³	LG Life Sciences/Mochida Pharmaceutical	Phase I completed in healthy volunteers	Not approved or under review
	ONS-3010	Oncobiologics/Viropro	Phase I completed in healthy volunteers	Not approved or under review
Golimumab Certolizumab pegol	BOW050	Epirus Biopharmaceuticals	Preclinical	Not approved or under review
	BOW100	Epirus Biopharmaceuticals	Preclinical	Not approved or under review
	PF688	Pfenex	Preclinical	Not approved or under review
	Xcimzane	Xbrane	Preclinical	Not approved or under review

Publizierte Kombinationstherapien von Biologika bei immunvermittelten Erkrankungen



1. Robert P. Hirtten, Marietta Iacucci,, Shailja Shah, Subrata Ghosh,†,a and Jean-Frederic Colombel
Combining Biologics in Inflammatory Bowel Disease and Other Immune Mediated Inflammatory Disorders; Clinical Gastroenterology and Hepatology Juli, 2018

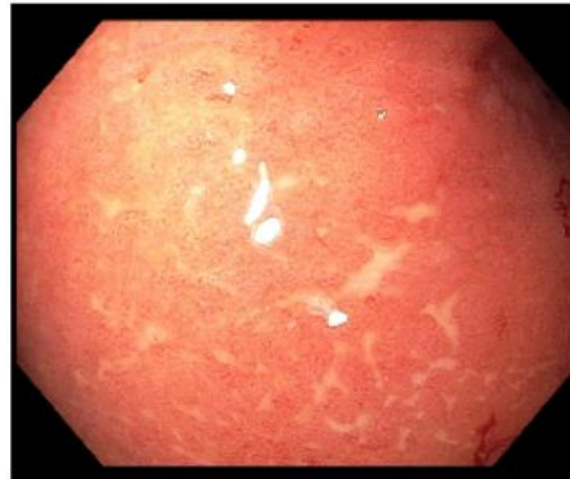
Fallbericht: Pat. G.H, ♀, 52J

- Colitis ulcerosa, ED 2002
 - letzter Schub: 04/2017
 - Gelenkbeteiligung, va. LWS, Knie, Schulter, Ellenbogen
 - St.n. CMV-Colitis 2008
-
- Therapie mit Remicade 2008 bis 2015, Therapiepause; Bei Re-Start 2016 unzureichender Response
 - Therapie mit Entyvio seit 2016, Teilansprechen, intensivierte Therapie

Rectosigmoid



kleine Ulcerationen



Fallbericht: Pat. G.H, ♀, 52J

- Ab 07/2017 Kombinationstherapie Entyvio/Remicade

Chemische Untersuchungen von Urin und anderen Materialien

	Abnahme Datum	21.03.17	24.01.17	18.04.17	09.06.17	07.08.17	10.07.17
	Wochentag Zeit	Di 14:00	Di 10:45	Di 10:45	Fr 11:00	Mo 11:00	Mo 11:30
	Eingangs Datum	18.04.17	23.05.17	09.06.17	10.07.17	08.08.17	04.09.17
	Wochentag Zeit	Di 11:24	Di 08:42	Fr 12:00	Mo 12:49	Di 11:40	Mo 11:33
VARIA MATERIALIEN							
Stuhlportion							
Calprotectin	µg/g	< 50	* 1859	* 661	* 995	* 945	* 164
							* 129

Legende: * pathologischer Wert, # therapeutischer Bereich, \$ empfohlener Bereich

Chemische Untersuchungen von Urin und anderen Materialien

	Abnahme Datum	21.12.17	19.01.18	20.03.18	16.04.18	
	Wochentag Zeit	Do 13:00	Fr 11:15	Di 11:00	Mo 12:00	
	Eingangs Datum	21.12.17	19.01.18	16.04.18	14.05.18	
	Wochentag Zeit	Do 13:59	Fr 12:03	Mo 10:17	Mo 10:51	
VARIA MATERIALIEN						
Stuhlportion						
Calprotectin	µg/g	< 50	(2)	49	* 94	<30

Sigma, 30cm ab ano



Inversion

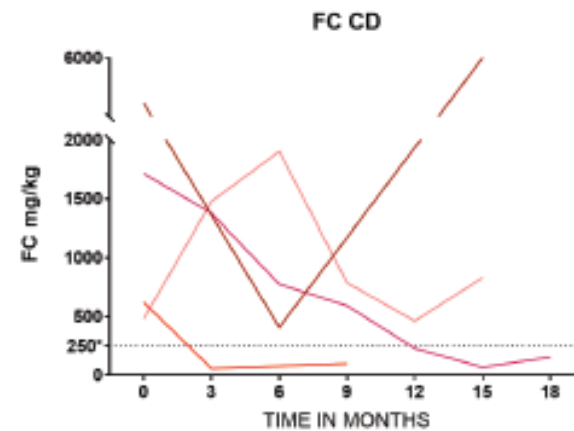
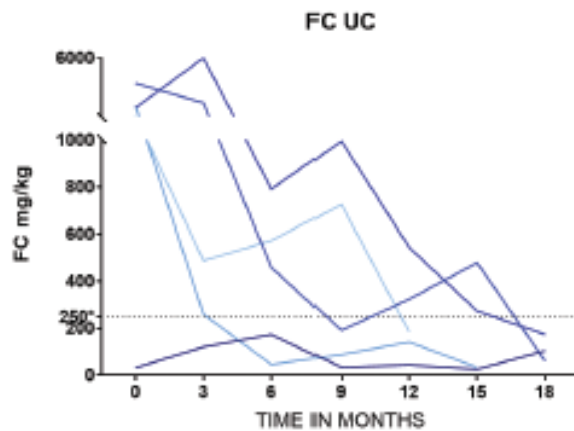
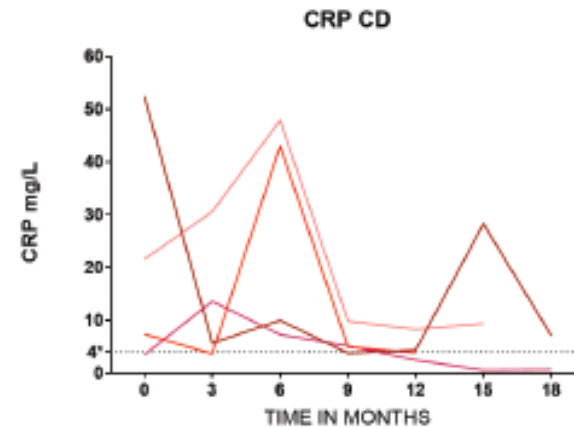
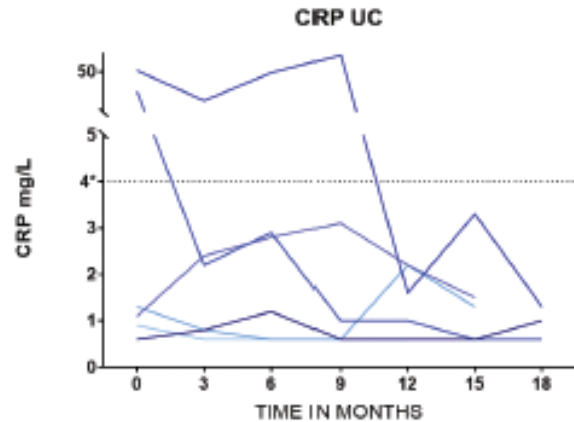


Kombination von Anti-TNF- und Vedolizumab bei der Behandlung von IBD: Eine Fallserie

Table 3: Adverse Events During Follow-Up

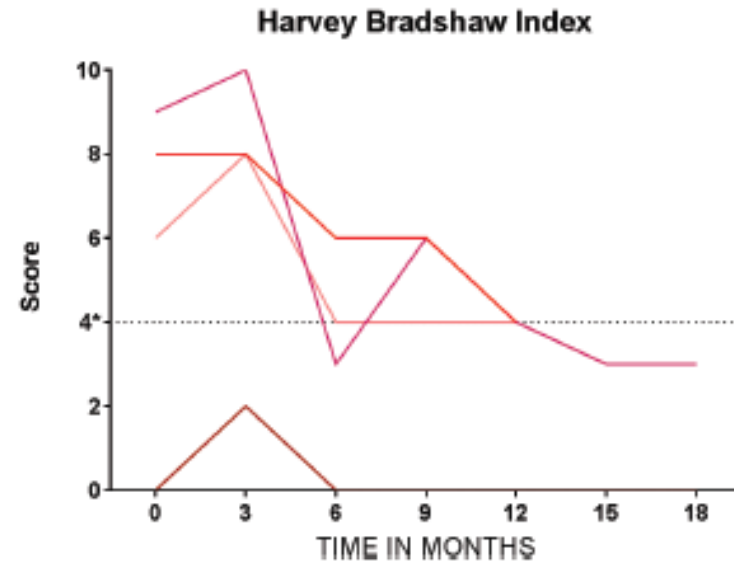
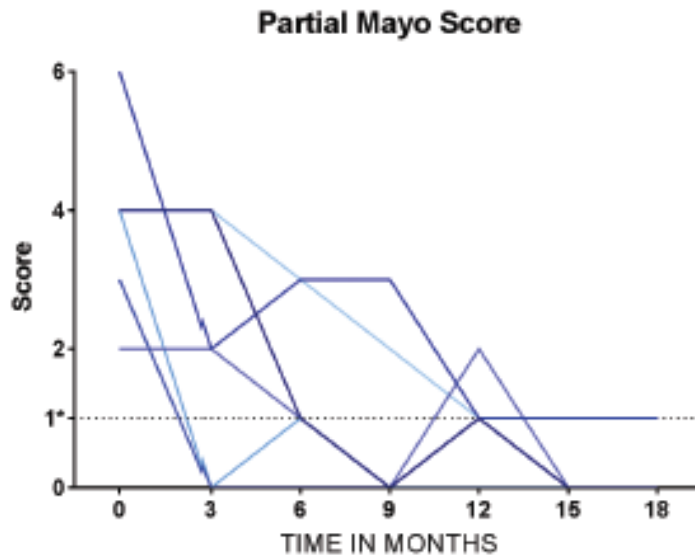
	During Combination Treatment	After Discontinuing anti TNF- α
UC		
Upper airway infection	2	1
Pouchitis	-	1
Tendinitis in thumb	-	1
Dyspnea	-	1
Mono arthritis in knee	-	1
CD		
Poly arthritis	-	1

Kombination von Anti-TNF- und Vedolizumab bei der Behandlung von IBD: Eine Fallserie



1. Lydia C T Buer, MD, Marte L Høivik, MD, PhD, David J Warren, MD, Asle W Medhus, MD, PhD, Bjørn A Moum, MD, PhD Combining Anti-TNF- and Vedolizumab in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Case Series; Inflamm Bowel Dis • Volume 24, Number 5, May 2018

Kombination von Anti-TNF- und Vedolizumab bei der Behandlung von IBD: Eine Fallserie



«Zusammengefasst wurden in der vorliegenden Fallserie mit prospektivem Follow-up von IBD-Patienten, die eine Kombinationsbehandlung mit Anti-TNF- α und VDZ erhielten, keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse beobachtet. Alle Patienten erfuhren eine klinische Verbesserung während der Nachbeobachtung. Die Kombinationsbehandlung könnte bei einigen ausgewählten Patienten eine Langzeitbehandlung darstellen. »

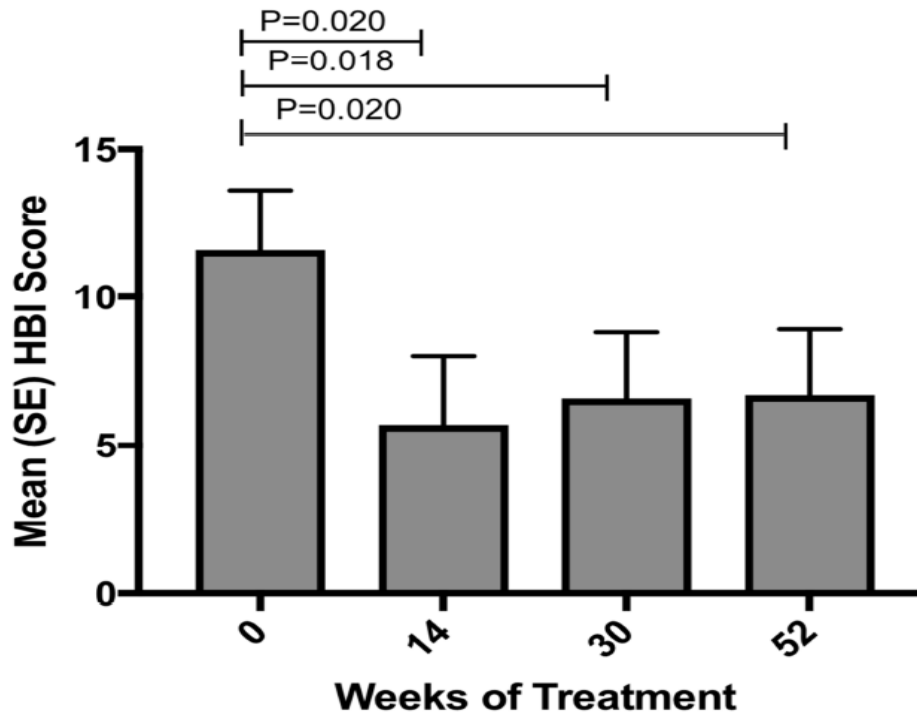
Cyclosporin und Vedolizumab Kombination bei schwerer Colitis



1. Britt Christensen, Peter Gibson, Dejan Micic, Ruben J. Colman, Sarah R. Goepfinger, Olufemmi Kassim, Andres Yarur, Christopher R. Weber, Russell D. Cohen, David T. Rubin: Safety and Efficacy of Combination Treatment With Calcineurin Inhibitors and Vedolizumab in Patients With Refractory Inflammatory Bowel Disease; Clinical Gastroenterology and Hepatology, accepted

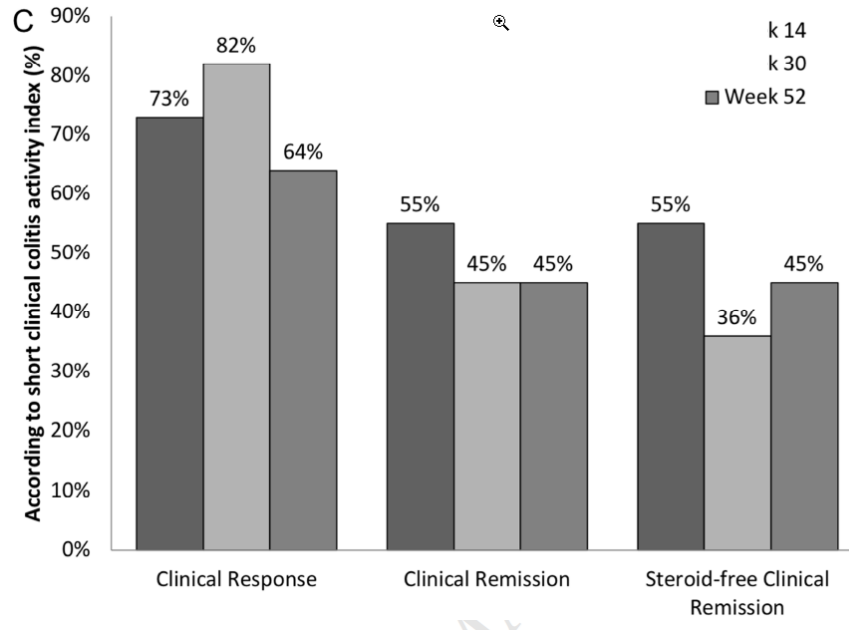
Cyclosporin und Vedolizumab Kombination bei schwerer Colitis

- Fallserie von 9 Patienten mit MC und 11 Patienten mit CU, die Vedolizumab vom 20. Mai 2014 bis zum 30. März 2015 begonnen hatten und Calcineurin-Inhibitoren erhielten (Tacrolimus oder Cyclosporin).



1. Britt Christensen, Peter Gibson, Dejan Micic, Ruben J. Colman, Sarah R. Goepfinger, Olufemmi Kassim, Andres Yarur, Christopher R. Weber, Russell D. Cohen, David T. Rubin: Safety and Efficacy of Combination Treatment With Calcineurin Inhibitors and Vedolizumab in Patients With Refractory Inflammatory Bowel Disease; Clinical Gastroenterology and Hepatology, accepted

Cyclosporin und Vedolizumab Kombination bei schwerer Colitis



- Drei schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren mit Calcineurin-Inhibitoren assoziiert.
- Schlussfolgerungen: Kombinationstherapie von Vedolizumab mit Cyclosporin oder Tacrolimus ist wirksam und sicher bei der Induktion und Aufrechterhaltung der klinischen Remission bei Patienten mit MC und CU mit bis zu 52 Wochen Follow-up.

1. Britt Christensen, Peter Gibson, Dejan Micic, Ruben J. Colman, Sarah R. Goepfing, Olufemmi Kassim, Andres Yarur, Christopher R. Weber, Russell D. Cohen, David T. Rubin: Safety and Efficacy of Combination Treatment With Calcineurin Inhibitors and Vedolizumab in Patients With Refractory Inflammatory Bowel Disease; Clinical Gastroenterology and Hepatology, accepted

Mögliche Kombinationstherapien

- **Anti-TNF + Immunsuppression:** Wohl vor allem bei Infliximab sinnvoll
- **Anti-TNF + Vedolizumab** bei CU und MC: Evidenz aus Fallserien; kein erhöhtes Risiko, möglicherweise erhöhte Wirksamkeit; Frage der Kosten
- **Calcineurin Inhibitoren und Vedolizumab:** Wohl sinnvoll bei ASC; Fallserien und erste Studienberichte
- **Kombinationen mit Ustekinumab:** Wertigkeit und Risiko derzeit unklar
- **Kombinationen mit Tofacitinib:** In der Rheumatologie positiv bewertet, Fallberichte bei CU

Zusammenfassung

- Zinkmangel ist bei IBD häufig und sollte ausgeglichen werden
- Telemedizin reduziert Visiten, ändert aber den Erkrankungsverlauf nicht.
- Die Entwicklung neuer anti-p19 (anti-IL23) Biologika und Jak Inhibitoren ist vielversprechend
- Vedolizumab ist ähnlich effektiv wie TNF Hemmer bei Colitis ulcerosa UND bei M. Crohn, es hat kein Risiko für peri-operative Komplikationen
- FMT scheint bei Colitis ulcerosa zu wirken, jedoch vor allem bei intensiver Therapie und bisher nichts sehr gut
- TNF Hemmer und Vedolizumab können kombiniert werden. Hierzu gibt es Fallberichte und eigene Erfahrungen; Bei ASC ist die Kombination von Calcineurin Inhibitoren und Vedolizumab möglicherweise sinnvoll. In der Zukunft wird es neue Kombinations-Möglichkeiten geben



Danke für die Aufmerksamkeit