

Alicaforsen zeigt Erfolge bei der Behandlung von linkseitiger Colitis ulcerosa und Proktitis

Datum: 04.10.2018

Original Titel:

Alicaforsen, an Antisense Inhibitor of Intercellular Adhesion Molecule-1, in the Treatment for Left-Sided Ulcerative Colitis and Ulcerative Proctitis.

MedWiss - Da die derzeit verfügbaren Wirkstoffe gegen Colitis ulcerosa nicht bei allen Patienten ausreichend wirken, wird ständig nach weiteren Wirkstoffen geforscht. Ein möglicher neuer Wirkstoff könnte Alicaforsen sein, wie diese kleine Studie zeigt. Allerdings handelt es sich hier nur um erste Ergebnisse, die durch groß angelegte Studien mit entsprechenden Kontrollen bestätigt werden müssen.

Colitis ulcerosa kann zum heutigen Zeitpunkt zwar nicht geheilt werden, es gibt jedoch eine Vielzahl von Medikamenten, mit denen sich die Krankheitssymptome reduzieren lassen und Krankheitsschübe hinausgezögert werden können. Viele dieser Medikamente werden von einigen der Patienten jedoch nicht vertragen oder erzielen nicht die gewünschte Wirkung. Daher wird auch weiterhin ständig nach neuen Wirkstoffen geforscht. Ein möglicher neuer Wirkstoff ist beispielsweise Alicaforsen. Alicaforsen hemmt die Produktion eines speziellen Proteins namens ICAM-1 (*intracellular adhesion molecule-1*), welches eine Rolle bei der Entzündungsreaktion spielt und bei Darmentzündungen vermehrt auftritt. Durch die Herunterregulierung dieses Proteins wirkt Alicaforsen entzündungshemmend. Anders als die anderen Wirkstoffe, die derzeit für die Behandlung von Colitis ulcerosa eingesetzt werden, hindert Alicaforsen nicht das vorhandene Protein an seiner Funktion, sondern verhindert bereits, dass ICAM-1 überhaupt erst vom Körper produziert wird. Alicaforsen wurde ursprünglich für die Behandlung von Morbus Crohn entwickelt. Dies schlug jedoch fehl, da durch mehrere klinischen Studien festgestellt wurde, dass Alicaforsen-Injektionen unter die Haut der Morbus Crohn-Patienten keine Wirkung erzielten. Aus diesem Grund wurde Alicaforsen so weiterentwickelt, dass es mit einem Einlauf in den Körper gebracht werden kann. Diese Form der Alicaforsen-Gabe konnte bereits positive Effekte bei der Behandlung von Colitis ulcerosa erzielen. Somit scheint die Wirkung von Alicaforsen größer zu sein, wenn es lokal angewandt statt geschluckt oder in die Blutbahn oder unter die Haut gespritzt wird. Die Wirksamkeit von Alicaforsen bei der Behandlung von Colitis ulcerosa wird derzeit noch untersucht.

12 Patienten mit einer linkseitigen Colitis ulcerosa oder einer Proktitis bekamen täglich Alicaforsen mit einem Einlauf

Ein Forscherteam aus der Schweiz veröffentlichte dazu nun weitere Ergebnisse. Sie untersuchten 12 Patienten mit einer linkseitigen Colitis ulcerosa oder einer Proktitis, die mindestens einmal Alicaforsen mit einem Einlauf bekommen haben. Die Wirksamkeit von Alicaforsen wurde sowohl mit Hilfe von Laborwerten als auch mit Hilfe von Bildaufnahmen des Darms erfasst. Diese Untersuchungen wurden zum Vergleich sowohl vor als auch nach der Alicaforsen-Behandlung durchgeführt. Von den 12 Patienten musste ein Patient die Behandlung abbrechen, da sie bei ihm nicht wirkte. Die restlichen 11 Patienten bekamen hingegen 6 Wochen lang täglich einen Einlauf mit

240 mg Alicaforsen.

Alicaforsen erzielte Erfolge bei der Behandlung von Colitis ulcerosa

Die Untersuchungen ergaben, dass die Krankheitssymptome insgesamt durch die Behandlung nachgelassen haben. Auch die Konzentration des Entzündungsmarkers Calprotectin im Stuhl der Patienten ist leicht gesunken. Diese Reduktion könnte jedoch rein zufällig sein und muss durch weitere Studien bestätigt werden. Bei 10 Patienten (83,3 %) konnten die klinischen Werte durch die Behandlung mit Alicaforsen verbessert werden. Bei 7 dieser 10 Patienten (70 %) flammte die Erkrankung jedoch erneut auf. Wie lange die positive Wirkung von Alicaforsen anhielt, unterschied sich von Patient zu Patient. Die Spannbreite lag dabei zwischen einer Woche und 112 Wochen. Bei der Hälfte der Patienten, bei denen Alicaforsen eine Verbesserung erzielte, hielten die positiven Effekte jedoch länger als 18 Wochen lang an. 3 Patienten (25 %) profitierten sogar länger als 9 Monate von der Alicaforsen-Therapie. Während der Studie traten keine unerwünschten Nebenwirkungen auf.

Eine 6-wöchige Alicaforsen-Therapie schien somit sicher und wirksam bei der Verbesserung der Krankheitssymptome und Laborwerte von Patienten mit linkseitiger Colitis ulcerosa oder Proktitis zu sein. Bei einigen Patienten hielt der positive Effekt auch für eine längere Zeit an. Es handelt sich hierbei jedoch um eine sehr kleine Studie mit nur 12 Teilnehmern. Weitere Studien mit mehr Teilnehmern, in denen Alicaforsen mit einem Placebo verglichen wird, sind notwendig, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

Referenzen:

Greuter T, Vavricka SR, Biedermann L, Pilz J, Borovicka J, Seibold F, Sauter B, Rogler G. Alicaforsen, an Antisense Inhibitor of Intercellular Adhesion Molecule-1, in the Treatment for Left-Sided Ulcerative Colitis and Ulcerative Proctitis. *Dig Dis*. 2017 Dec 5. doi: 10.1159/000484979.