

Allogene Stammzelltherapie bei komplexen Perianalfisteln: 75 % der Patienten erreichen langfristige Remission

Perianale Fisteln sind eine häufige Komplikation bei Morbus Crohn. Ungefähr jeder vierte Patient erfährt dabei innerhalb von 20 Jahren nach Diagnose des Morbus Crohns perianale Fisteln. Von diesen sind etwa drei Viertel komplexer Natur. Komplexe Perianalfisteln stellen eine besondere therapeutische Herausforderung dar.^{1,2,3,4} Eine innovative und sphinkterschonende Behandlungsmöglichkeit ist die allogene Stammzelltherapie mit Darvadstrocel (Alofisel®), die patientenindividuell angefertigt und in qualifizierten Anwenderzentren injiziert wird.

Zwischen 78 und 80 % der Perianalfisteln sind als komplex einzustufen und stellen eine besondere therapeutische Herausforderung dar.^{5,6} Oberstes Therapieziel ist ein dauerhaftes Verschließen der Fistelgänge, aber auch die Funktion des Sphinkters und somit die Stuhlkontinenz zu erhalten.³ Allerdings sind komplexe Fisteln häufig refraktär gegenüber konventionellen medikamentösen (Antibiotika, Immunsuppressiva) oder chirurgischen Behandlungen (z. B. Fadendrainage) sowie gegenüber Biologika.^{1,2} Einen innovativen und sphinkterschonenden Ansatz bietet die allogene Stammzelltherapie mit [Darvadstrocel \(Alofisel®\)](#).

Drei Viertel der Patienten in Remission sind ein Jahr später ohne Rezidiv

Die Darvadstrocel-Therapie steht seit 2018 in Deutschland für die Behandlung komplexer Perianalfisteln bei Erwachsenen mit nicht-aktivem/gering-aktivem luminalen Morbus Crohn zur Verfügung, wenn mindestens eine konventionelle oder biologische Therapie nicht hinreichend wirksam war. Die Therapie nutzt die regenerativen, immunmodulatorischen und antiinflammatorischen Eigenschaften der mesenchymalen Stammzellen, die aus Fettgewebe von gesunden erwachsenen Spendern gewonnen werden. Nach Vorbereitung der Fistelgänge, d.h., dem Entfernen eventueller Setoneinlagen, dem gründlichen Ausschaben der Fistelgänge und dem Verschließen der internen Fistelöffnungen durch Nähte, wird Darvadstrocel um die interne Fistelöffnung und entlang des Fistelgangs injiziert – mit dem Ziel, die Heilung und den Verschluss der Fistel zu fördern.^{1,2,3,4}

Die Phase-III-Studie ADMIRE-CD konnte zeigen, dass eine Einmalgabe von 120 Millionen Zellen die Chance auf eine langfristige Remission therapierefraktärer, komplexer Perianalfisteln bei erwachsenen Morbus Crohn-Patienten erhöht: 75 % der Patienten und Patientinnen mit kombinierter Remission in Woche 24 waren auch nach einem Jahr ohne Rezidiv.^{1,2} In einer erweiterten Nachbeobachtung waren in Woche 104 in der Darvadstrocel-Gruppe 14 von 25 (56 %) Patienten und in der Kontrollgruppe 6 von 15 (40 %) Patienten in klinischer Remission. Insgesamt erwies sich Darvadstrocel als gut verträglich und es konnte gezeigt werden, dass die klinische Remission nach der Behandlung mit Darvadstrocel bis zu 104 Wochen aufrechterhalten werden kann.⁴ Die in klinischen Studien belegte Wirksamkeit von Alofisel® konnte übrigens auch im Praxisalltag bestätigt werden.^{7,8}

Patientenindividuelle Herstellung

Für Darvadstrocel werden mesenchymale Stammzellen aus Fettgewebe gesunder Spender isoliert, expandiert und anschließend eingefroren. Bei Bedarf wird die notwendige Menge dieses so genannten Master-cell-Stock aufgetaut, die mesenchymalen Stammzellen aus Fettgewebe werden weiter expandiert, geerntet und erneut eingefroren. Während dieses Prozesses werden die Stammzellen permanent auf Lebensfähigkeit und Sterilität geprüft. Die zu injizierende Dosis Darvadstrocel wird durch Auftauen der gefrorenen Arzneimittelsubstanz und unter Hinzufügen von Hilfsstoffen individuell hergestellt, geprüft und dokumentiert. Der Transport zum qualifizierten Anwenderzentrum erfolgt in einem validierten Versandbehälter, der eine konstante Temperatur gewährleistet. Für den Herstellungsprozess ist eine Vorlaufzeit von mindestens 16 Tagen einzukalkulieren.

Injektion nur in qualifizierten Zentren

Die Behandlung mit Darvadstrocel erfolgt ausschließlich in qualifizierten Anwenderzentren. Alle mit der Bestellung, Zwischenlagerung, Vorbereitung und Injektion betrauten Fachkräfte werden speziell geschult; erst danach erhält die Klinik die Qualifikation als Anwenderzentrum.

Erfahren Sie mehr über den Herstellungsprozess:

[Herstellung der Stammzelltherapie Alofisel® \(Darvadstrocel\)](#)

Mit freundlicher Unterstützung der Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG

Quellen:

1. Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, Colombel JF, Reinisch W, Baumgart DC, Dignass A, Nachury M, Ferrante M, Kazemi-Shirazi L, Grimaud JC, de la Portilla F, Goldin E, Richard MP, Diez MC, Tagarro I, Leselbaum A, Danese S; ADMIRE CD Study Group Collaborators. Long-term Efficacy and Safety of Stem Cell Therapy (Cx601) for Complex Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2018 Apr;154(5):1334-1342.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2017.12.020. Epub 2017 Dec 24. PMID: 29277560.
2. Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, Colombel JF, Reinisch W, Baumgart DC, Dignass A, Nachury M, Ferrante M, Kazemi-Shirazi L, Grimaud JC, de la Portilla F, Goldin E, Richard MP, Leselbaum A, Danese S; ADMIRE CD Study Group Collaborators. Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. *Lancet*. 2016 Sep 24;388(10051):1281-90. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31203-X. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27477896.
3. [Fachinformation](#) Darvadstrocel (Alofisel®), Stand November 2020.
4. García-Olmo D, Gilaberte I, Binek M, D'Hoore AJL, Lindner D, Selvaggi F, Spinelli A, Panés J; Follow-up Study to Evaluate the Long-term Safety and Efficacy of Darvadstrocel (Mesenchymal Stem Cell Treatment) in Patients with Perianal Fistulizing Crohn's Disease: ADMIRE-CD Phase 3 Randomized Controlled Trial. *Dis Colon Rectum*. 2021 Dec 7. doi: 10.1097/DCR.0000000000002325. Online Ahead of Print. PMID: 34890373.
5. Molendijk I, Nuij VJ, van der Meulen-de Jong AE, van der Woude CJ. Disappointing durable remission rates in complex Crohn's disease fistula. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Nov;20(11):2022-8. doi: 10.1097/MIB.000000000000148. PMID: 25159455.

6. Cabalzar-Wondberg D, Turina M, Biedermann L, Rogler G, Schreiner P. Allogeneic expanded adipose-derived mesenchymal stem cell therapy for perianal fistulas in Crohn's disease: A case series. Colorectal Dis. 2021 Feb 17. doi: 10.1111/codi.15587. Epub ahead of print. PMID: 33595166.
7. Schwandner O; Stem cell injection for complex anal fistula in Crohn's disease: A single-center experience. World J Gastroenterol 2021 June 28; 27(24): 3643-3653. doi: 10.3748/wjg.v27.i24.3643

Alofisel® 5 Millionen Zellen/ml Injektionssuspension

Wirkstoff: Darvadstrocel.

Zusammensetzung: Dieses Arzneimittel enthält Zellen menschlicher Herkunft. Jede Durchstechflasche enthält eine Suspension aus 30 Millionen Zellen (eASC) in 6 ml Lösung, was einer Konzentration von 5 Millionen Zellen/ml entspricht. *Sonstige Bestandteile:* Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) (enthält Aminosäuren, Vitamine, Salze und Kohlenhydrate). Humanalbumin.

Anwendungsgebiete: Alofisel ist zur Behandlung von komplexen perianalen Fisteln bei erwachsenen Patienten mit nicht-aktivem/gering-aktivem luminalen Morbus Crohn indiziert, wenn die Fisteln unzureichend auf mindestens eine konventionelle oder biologische Therapie angesprochen haben. Alofisel sollte nur nach der Vorbereitung der Fistel angewandt werden (siehe Fachinformation Abschnitt 4.2).

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen das Arzneimittel, gegen Rinderserum oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

Nebenwirkungen: *Häufig:* Analabszess, Proktalgie*, Analfistel, eingriffsbedingte Schmerzen* (*Reaktionen auf die Vorbereitung, die bis zu sieben Tage nach der Reinigung der Fistel zur Verabreichung der Behandlung auftraten).

Wechselwirkungen sowie weitere Hinweise: siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig.

EU-Zulassungsinhaber: Takeda Pharma A/S, Vallensbaek Strand, Dänemark

Kontaktadresse d. Pharm. Unternehmens in Deutschland: Takeda GmbH, Byk-Gulden-Straße 2, 78467 Konstanz, Tel.: 0800 8253325, medinfoEMEA@takeda.com
Stand: 11/2020