

Tofacitinib ist wirksam bei der Behandlung von Colitis ulcerosa – die Behandlung ist jedoch nicht frei von Nebenwirkungen

Datum: 27.08.2018

Original Titel:

Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis

Tofacitinib ist ein entzündungshemmender Wirkstoff, der bereits für die Behandlung der rheumatoiden Arthritis zugelassen ist. Doch auch Colitis ulcerosa-Patienten könnten von diesem Wirkstoff profitieren, wengleich dessen Anwendung nicht frei von Nebenwirkungen war.

Für die Behandlung von chronischen Darmentzündungen gibt es eine Reihe von Therapiemöglichkeiten. Zeigen die klassischen Wirkstoffe keine ausreichende Wirkung, kommen häufig Hemmer des Tumornekrosefaktors (TNF), ein Botenstoff des Immunsystems, zum Einsatz. Viele Patienten sprechen jedoch nicht auf diese Therapieform an. Aus diesem Grund wird ständig nach weiteren Alternativen geforscht. Eine neue Therapiemöglichkeit könnte Tofacitinib darstellen. Tofacitinib hemmt spezielle Enzyme, die für die Regulation der Immunantwort von Bedeutung sind. Somit wirkt Tofacitinib, genauso wie die TNF-Hemmer, entzündungshemmend, greift jedoch an einer anderen Stelle in die Immunregulation ein. Tofacitinib hat sich bereits bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis als wirksam erwiesen und ist seit Anfang 2017 für deren Behandlung in Europa zugelassen.

Patienten mit hartnäckiger Colitis ulcerosa bekamen entweder Tofacitinib oder ein Placebo

Ein internationales Forscherteam untersuchte nun in drei groß angelegten Studien, ob Tofacitinib auch für die Behandlung von Colitis ulcerosa-Patienten geeignet ist. Bei zwei der Studien (*OCTAVE Induction 1* und *2*) erhielten 598 bzw. 541 Patienten, die trotz vorheriger konventioneller Behandlung oder Behandlung mit einem TNF-Hemmer an moderater bis schwerer Colitis ulcerosa litten, 8 Wochen lang entweder Tofacitinib (2-mal täglich 10 mg) oder ein Placebo.

Tofacitinib verbesserte häufiger die Krankheitssymptome als das Placebo

Nach den 8 Wochen konnte bei 18,5 % der Patienten, die im Rahmen der Studie *OCTAVE Induction 1* Tofacitinib einnahmen, ein Rückgang der Krankheitssymptome beobachtet werden, während es bei der Placebogruppe nur bei 8,2 % der Patienten der Fall war. Ähnliche Ergebnisse erzielte auch die *2. OCTAVE Induction*-Studie. Hier konnte bei 16,6 % der mit Tofacitinib behandelten Patienten eine Ruhephase der Erkrankung erreicht werden, während es bei der Placebogruppe bei nur 3,6 % der Patienten der Fall war

Tofacitinib verbuchte auch bei einer längeren Anwendung Erfolge

Die Patienten, die auf die Tofacitinib-Therapie ansprachen (593 Patienten), wurden im Rahmen einer dritten Studie (*OCTAVE Sustain*-Studie) 52 Wochen lang entweder mit Tofacitinib (2-mal täglich

entweder 5 mg oder 10 mg) weiter behandelt oder erhielten statt Tofacitinib ein Placebo. Nach 52 Wochen befanden sich 34,3 % der Patienten in einer Ruhephase der Erkrankung, wenn sie 5 mg Tofacitinib einnahmen. Nahmen die Patienten 10 mg ein, erhöhte sich dieser Anteil auf 40,6 %. Bei 11,1 % der Patienten der Placebogruppe kam es ebenfalls zu einem Rückgang der Krankheitssymptome. Tofacitinib war somit wirksam bei der Behandlung von Colitis ulcerosa-Patienten.

Tofacitinib war jedoch auch mit Nebenwirkungen verbunden

Was die Nebenwirkungen betrifft, kam die Studie zu folgenden Ergebnissen: Die Gesamtzahl an Infektionen und die Zahl an schweren Infektionen war bei den *OCTAVE Induction-Studien* 1 und 2 in der Tofacitinib-Gruppe höher als in der Placebogruppe. In der *OCTAVE Sustain-Studie* wurde eine ähnliche Anzahl an schweren Infektionen in allen drei Gruppen (5 mg Tofacitinib, 10 mg Tofacitinib und Placebo) beobachtet, allerdings traten in den beiden Tofacitinib-Gruppen häufiger allgemeine Infektionen und mehr Gürtelrose-Infektionen auf als in der Placebogruppe. In allen drei Studien kam es bei 5 Patienten, die mit Tofacitinib behandelt wurden, und bei einer Person der Placebogruppe zur Entwicklung von weißem Hautkrebs. Herz-Kreislauf-Erkrankungen traten bei 5 mit Tofacitinib behandelten Patienten auf und bei keinem Patienten der Placebogruppe. Außerdem waren unter Behandlung mit Tofacitinib häufiger bestimmte Blutfettwerte der Patienten erhöht, was im Zusammenhang mit den erhöhten Herz-Kreislauf-Erkrankungen stehen könnte.

Tofacitinib konnte das Krankheitsbild von Patienten mit moderater bis schwerer Colitis ulcerosa verbessern. Es kam jedoch auch zu unerwünschten Nebeneffekten. Ob Tofacitinib für die Behandlung von Colitis ulcerosa zugelassen wird, wird derzeit noch geprüft.

Referenzen:

Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S, Danese S, Feagan BG, Reinisch W, Niezychowski W, Friedman G, Lawendy N, Yu D, Woodworth D, Mukherjee A, Zhang H, Healey P, Panés J; OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2017 May 4;376(18):1723-1736. doi: 10.1056/NEJMoa1606910.