

Darvadstrocel (Alofisel® ▼)

Stammzelltherapie bei perianalen Fisteln infolge von Morbus Crohn

Das Management von komplexen perianalen Fisteln bei Morbus Crohn erfordert ein erfahrenes, multidisziplinäres Team. Dabei stellen allogene expandierte Stammzellen aus Fettgewebe eine wertvolle Therapieergänzung dar, wie ein Satellitensymposium am Kongress der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) zeigte. Redaktion: Markus Plank, MSc

Zur Therapie von komplexen perianalen Fisteln bei Morbus Crohn (MC) ist ein multimodales Zusammenspiel von medikamentösen und chirurgischen Interventionen erforderlich, erklärte Dr. Krisztina B. Gecse, Amsterdam, in ihrem Vortrag. Als kurzfristige Ziele stehen die Abszessdrainage und Symptomreduktion im Vordergrund, während auf lange Sicht eine Fistelheilung, Verbesserung der Lebensqualität, Rezidivvermeidung, Kontinenzhaltung und Vermeidung einer Proktektomie mit Stoma erreicht werden sollen. Eine chirurgische Drainage mit Einlage eines Seton-Fadens ist dafür der empfohlene erste Schritt, bevor eine Anti-Tumornekrosefaktor-(TNF)-Therapie mit oder ohne Immunsuppressiva eingeleitet wird.¹

Multidisziplinäre Zusammenarbeit

Hinsichtlich einer multidisziplinären Therapie zeigten sich in der PISA-II-Studie die Vorteile einer Kombination aus Anti-TNF-Therapie mit einem chirurgischen Verschluss per Flap oder Ligatur gegenüber einer Anti-TNF-Therapie allein.² Eine weitere retrospektive Analyse zeigte, dass eine multimodale Therapie aus medikamentösen (Biologika ± Immunmodulatoren ± Antibiotika) und chirurgischen Interventionen (Examination under Anaesthesia [EUA] ± Seton-Drainage) das Risiko für Operationswiederholungen sowie radikale Operationen reduzierte.³ Die Behandlung in einem multidisziplinären Team wird deshalb auch in den ECCO-Leitlinien zu Morbus Crohn bei ano- und rektogenitalen Fisteln empfohlen.⁴

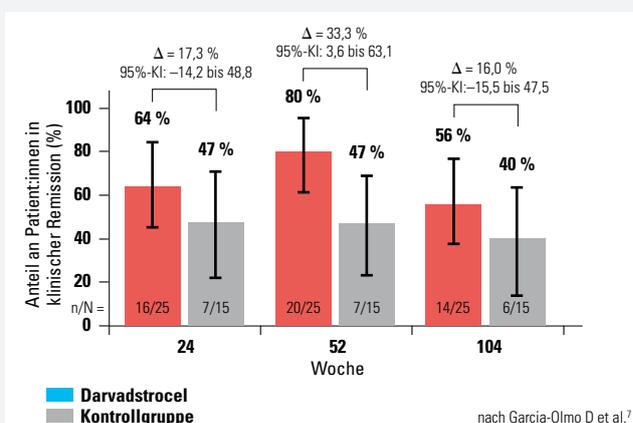


Abb.: Anteil an Patient:innen in klinischer Remission nach 24, 52 und 104 Wochen (n = 40)

Stammzellen aus Fettgewebe als Therapieoption

Dr. Ian White, Tel Aviv, sprach anschließend über chirurgische Therapieoptionen und den Einsatz von Stammzellen zur Behandlung von komplexen perianalen Fisteln bei MC. Tritt nach EUA, Drainage und medikamentöser Therapie keine Remission ein, sind die Möglichkeiten und Erfolgsaussichten für weitere chirurgische Interventionen begrenzt. In den ECCO-Leitlinien werden Flap, Ligatur ►

Wir danken der Firma Takeda Pharma Ges.m.b.H. für die finanzielle Unterstützung des Sonderdrucks!

C-APROM/AT/ALOFI/0028, März 2023

FACHKURZINFORMATION: Alofisel® 5 × 10⁶ Zellen/ml Injektionssuspension

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Allgemeine Beschreibung: Bei Alofisel (Darvadstrocel) handelt es sich um expandierte, humane, allogene, mesenchymale, adulte Stammzellen, die aus Fettgewebe (expanded adipose stem cells, eASC) gewonnen wurden. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält eine Suspension aus 30 × 10⁶ Zellen (eASC) in 6 ml Suspension, was einer Konzentration von 5 × 10⁶ Zellen/ml entspricht. Liste der sonstigen 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 Abschnitt 4.2 der Fachinformation). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Rinderserum oder gegen einen der sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, andere Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AX08. Inhaber der Zulassung: Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Dänemark. Abgabe: rezept- und apothekenpflichtig. Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [05]

IMPRESSUM: Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Innere Medizin, Univ.-Prof. Dr. Günter J. Krejs, c/o Universitätsklinik für Innere Medizin, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz. **Medieninhaber, Korrespondenz:** MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien, Österreich, Tel.: ++43/(0)1/407 31 11-0, E-Mail: office@medmedia.at. **Print:** Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau. **Hinweis:** Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten sind vor der Anwendung auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

GASTROENTEROLOGIE & HEPATOLOGIE

und Fibrin-Kleber jeweils nur mit Evidenzlevel 4 empfohlen, für die Behandlung mit allogenen Stammzellen aus Fettgewebe (ASC) besteht dagegen ein Evidenzlevel 2.⁴ ASCs hemmen proinflammatorische Zytokine, fördern antiinflammatorische Zytokine und schaffen so eine für die Wundheilung günstige Fistelumgebung. Die Stammzellen können dabei einfach aus Fettabsaugungen gewonnen und expandiert werden. Eine Dosis Darvadstrocel (Alofisel® ▼) enthält 120×10^6 Zellen, die in das Gewebe um die Fistelöffnung und in die Fistelwände injiziert werden.⁶

Die Wirkung von Darvadstrocel bleibt in der ADMIRE-CD-Studie über 2 Jahre erhalten. Nach 24 Wochen, 52 Wochen und 104 Wochen ist der Anteil an Patient:innen in klinischer Remission mit Darvadstrocel um 17,3 % (95%-KI -14,2 bis 48,8), 33,3 % (95%-KI 3,6 bis 63,1) und 16,0 % (95%-KI -15,5 bis 47,5) höher als in der Kontrollgruppe (Salzlösung) (**Abb.**). Das Sicherheitsprofil ist weiterhin günstig mit Abszessen und rezidivierenden Fisteln als häufigste unerwünschte Ereignisse.⁷ Auch Real-World-Studien bestätigen die Wirksamkeit nach einem medianen Follow-up von 41,5 Wochen mit vollständig verschlossenen Fisteln bei 72,7 % der Patient:innen.⁸ In einer anderen Studie erreichten 66,7 % und 50 % der Patient:innen mit Darvadstrocel eine Fistelheilung nach medi-

an 14,3 Monaten und mindestens 24 Monaten.⁹ Nach einem wiederum median 12-monatigen Follow-up erreichten 51,9 % ein klinisches, 50,0 % ein radiologisches und 34,6 % ein kombiniertes klinisch-radiologisches Ansprechen.¹⁰

Resümee

ASCs können zur Behandlung von komplexen perianalen Fisteln bei erwachsenen MC-Patient:innen mit unzureichendem Ansprechen auf mindestens eine konventionelle oder biologische Therapie eingesetzt werden und erreichen eine langfristige Wirksamkeit bei stabilem Sicherheitsprofil. Ein multimodales Vorgehen bleibt weiterhin essenziell. ■

Quelle: ECCO-Kongress 2023, Takeda-Satellitensymposium, Kopenhagen 3. 3. 2023

- 1 Gecse KB et al., Gut 2014; 63:1381–92
- 2 Meima-van Praag EM et al., Lancet Gastroenterol Hepatol 2022; 7:617–26
- 3 Sebastian S et al., Aliment Pharmacol Ther 2018; 48:941–50
- 4 Adamina M et al., J Crohns Colitis 2020; 14:155–68
- 5 Geldof J et al., Lancet Gastroenterol Hepatol 2022; 7:576–84
- 6 Panés J et al., Lancet 2016; 388:1281–90
- 7 Garcia-Olmo D et al., Dis Colon Rectum 2022; 65:713–20
- 8 Cabalzar-Wondberg D et al., Colorectal Dis 2021; 23:1444–50
- 9 Schwandner O, World J Gastroenterol 2021; 27:3643–53
- 10 Fathallah N et al., Tech Coloproctol 2023; Online ahead of print

ERSTE STAMMZELLTHERAPIE BEI KOMPLEXEN PERIANALEN FISTELN IN FOLGE VON MORBUS CROHN

Schließmuskelschonend¹

Anwendung 1 x minimal invasiv¹

Abheilung und anhaltender Fistelverschluss möglich^{1,2}

Schnellere Symptomverbesserung*¹

* im Vergleich zur Standardtherapie (Kürettage ± chirurgische Drainage ± Setons ± Antibiotika ± Immunomodulatoren ± Biologika) + Placebo

1 Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, et al. Lancet 2016

2 Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, et al. Gastroenterology 2018



C-APROM/AT//1673; 08/2020
Fachkurzinformation siehe Seite 1

www.takeda.at

ALOFISEL® ▼
(darvadstrocel)