

**Visceral Medicine**

---

**Band 40 | 2024**

**PharmaNews**

## Ein Blick in die Zukunft der Labordiagnostik

Zum 18. Mal versammelten sich im März in München renommierte Expert\*innen und über 130 Teilnehmer\*innen aus verschiedenen Fachbereichen der Medizin zum Mikro-Gen-Symposium. Vertreter\*innen unterschiedlicher Tätigkeitsbereiche – vom wissenschaftlichen Konsiliarlabor für Hepatitis-E-Virus (HEV) bis zum auf Health-IT und Qualitätsmanagement spezialisierten Johner-Institut – diskutierten die neuesten Entwicklungen in in der Labordiagnostik. Themenschwerpunkte waren unter anderem die Auswirkungen der In-vitro-Diagnostik-Verordnung (IVDR) auf Hersteller, Anwender und Verordner sowie die immer zentralere Rolle der Polymerase-Kettenreaktion (PCR)-Technologie in der Differenzialdiagnostik von Pathogenen. Die Referent\*innen hoben die Bedeutung der PCR bei gastrointestinalen Infektionen, Herpesvi-

ren, sexuell übertragbaren Krankheiten (STI) und HEV hervor.

Der Vortrag von Herrn Dr. rer. nat. Nils Stührwohldt beleuchtete Stellenwert und Potenzial der PCR-Diagnostik insbesondere der Real-Time-PCR bei gastrointestinalen Erkrankungen. Bakterielle Magen-Darm-Infektionen mit *Salmonella*-Spezies, *Clostridium difficile*, *Shigella sp.*, *Escherichia coli* und anderen Erregern gehören weltweit zu den häufigsten Infektionskrankheiten und stellen eine erhebliche Belastung für die öffentliche Gesundheit dar. Um diese Krankheiten rechtzeitig zu behandeln und ihre Ausbreitung einzudämmen, hat sich die PCR zur schnellen und präzisen Diagnose sowie Therapieeinleitung als besonders wertvoll erwiesen [1]. Viele Laboratorien haben in diesem Kontext und zur Effizienzsteigerung bereits den Übergang

von traditionellen Kulturmethoden zur PCR-Diagnostik vollzogen. Bei der Etablierung und Weiterentwicklung von PCR-Verfahren kooperiert MikroGen als ein führender In-vitro-Diagnostik-Anbieter eng mit Kunden, Forschungsinstituten und anderen Unternehmen. Diese Partnerschaften ermöglichen es MikroGen, an der Spitze der technologischen Entwicklung von In-vitro-Diagnostika zu bleiben und innovative Lösungen anzubieten, die auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen basieren.

### Literatur

- 1 Vortrag von Herrn Dr. rer. nat. Nils Stührwohldt.

Weitere Informationen bei  
MikroGen GmbH  
[www.mikrogen.de](http://www.mikrogen.de)

## Neue Therapieoption für mehrfach vorthherapierte mCRC-Patient\*innen

### Fruquintinib: Verlängertes Überleben unter Erhalt der Lebensqualität

Fruquintinib ermöglicht bei vorbehandelten Patient\*innen mit metastasiertem kolorektalen Karzinom (mCRC) eine Krankheitskontrolle bei Verlängerung des Gesamt- (OS) und progressionsfreien Überlebens (PFS) unter Erhalt der Lebensqualität.

Das mCRC beeinträchtigt sowohl die physische als auch die psychische Lebensqualität. Da Untersuchungen zu Überleben und Lebensqualität gezeigt haben, dass eine geringe Lebensqualität zu Beginn der Behandlung ein prognostischer Marker für ein schlechteres Therapieergebnis sein kann, wird die Krankheitskontrolle bei Erhaltung der Lebensqualität immer wichtiger, betonte Dr. Annika Kurreck, Berlin.

Die wirksamen Therapiemöglichkeiten, die bisher zur Verfügung standen, waren begrenzt, monierte Prof. Sebastian Stintzing, Berlin. Seit

Juni 2024 steht mit Fruquintinib zur Behandlung von mCRC ein oral zu verabreichender Tyrosinkinase-Inhibitor mit hoher Spezifität für die vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren 1, 2 und 3 zur Verfügung. Grundlage der Zulassung waren die Ergebnisse der randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Phase-III-Studie FRESCO-2. Unter Verum erreichten die Studienteilnehmer\*innen nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 11 Monaten ein OS von 7,4 Monaten im Vergleich zu 4,8 Monaten unter Placebo; das PFS lag bei 3,7 gegenüber 1,8 Monaten. Die Verlängerung des OS und PFS wurde unabhängig von vordefinierten Subgruppen dokumentiert. Die Krankheitskontrollrate konnte durch Fruquintinib mit 56% versus 16% mehr als verdreifacht werden – Folgetherapien haben 29% der Pati-

ent\*innen im experimentellen und 34% im Placeboarm erhalten. Zudem wurde für Fruquintinib im Vergleich zu Placebo eine verlängerte Zeit gemessen, bis sich die Lebensqualität verschlechterte. Das Sicherheitsprofil erwies sich als handhabbar – am häufigsten traten Bluthochdruck (14% vs. 1%), Asthenie (8% vs. 4%) und Hand-Fuß-Syndrom (6% vs. 0%) auf [1].

Sabine M. Rüdeshcim, Frechen

### Quelle

Virtuelle Pressekonferenz «mCRC-Therapie on Target – für längeres Überleben unter Erhalt der Lebensqualität», 10. Juli 2024; Veranstalter: Takeda

### Literatur

- 1 Dasari A et al.: Lancet 2023;402:41–53.

Weitere Informationen bei  
Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG  
[www.takeda.com](http://www.takeda.com)

## MonoFer®: i.v. Eisentherapie bei chronischer Herzinsuffizienz und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Im Rahmen des Symposiums «Herzinsuffizienz und Fatigue – Gemeinsames Leid oder geteiltes Leid» von Pharmacosmos auf dem diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) diskutierten Expert\*innen neben den Folgen eines Eisenmangels bei Herzinsuffizienz (HI) und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) die Vorteile einer wirksamen Therapie mit intravenösem (i.v.) Eisen. In der Studie PHOSPHAREIBD wurde zudem bei CED ein signifikanter Vorteil im FACIT-Fatigue-Skalenwert festgestellt [1].

«Eisenmangel verursacht mehr als nur eine Anämie: Neben der Fatigue als Hauptsymptom leiden Betroffene unter anderem unter Kopfschmerzen, Schwindel, Tachykardie, Kurzatmigkeit sowie Haar- und Nagelschä-

den», erklärte Prof. Dr. med. Norbert Frickhofen, Wiesbaden. Um die Eisenspeicher mit 1000 mg Eisen aufzufüllen, müssten Betroffene entweder 1000 kg Spinat über mehr als 6 Monate zu sich nehmen oder mehr als 2 Monate lang Eisentabletten. Eisen(III)-Derisomaltose ermöglicht dabei Einmalgalgen von bis zu 2000 mg (bis zu 20 mg/kg Körpergewicht) [2].

### Literatur

- 1 Zoller H et al.: Gut 2023;72:644–653.
- 2 Fachinformation MonoFer®, Stand Juli 2023.

Pharmacosmos GmbH  
[www.pharmacosmos.de](http://www.pharmacosmos.de)

## Ustekinumab-Biosimilar von Celltrion erhält EU-Zulassung als i.v.- und s.c.-Variante

Am 22. August 2024 erteilte die Europäische Kommission (EK) die Zulassung für SteQeyma® von Celltrion Healthcare. Das Ustekinumab-Biosimilar wird wie das Originalpräparat Stelara® [1] als Infusionslösung und als vorgefüllte Fertigspritze verfügbar sein. Voraussichtlich ab Herbst 2024 steht Behandlern somit eine echte Alternative bei der Therapie von verschiedenen chronisch-entzündlichen Erkrankungen zur Verfügung, denn die Therapie mit SteQeyma kommt ohne Präparatwechsel aus und eignet sich ab Therapiebeginn.

Nach der positiven Stellungnahme des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) Ende Juni erfolgte nun die EU-Zulassung von SteQeyma, dem Ustekinumab-Biosimilar von Celltrion Healthcare. SteQeyma ist zugelassen

für die Behandlung von Plaque-Psoriasis (ab dem 6. Lebensjahr) sowie Psoriasis-Arthritis und Morbus Crohn bei Erwachsenen [1]. Dabei wird SteQeyma von Beginn an als intravenöse (i.v.) und subkutane (s.c.) Darreichungsform zur Verfügung stehen und sich dadurch auch für die Induktion einer Morbus-Crohn-Therapie eignen. Ein Präparatwechsel nach der Induktion wird somit obsolet.

Die Zulassung basiert auf der umfassenden Evidenz der Forschungsdaten, einschließlich der Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden Phase-III-Zulassungsstudie. In dieser Studie wurde die Pharmakokinetik, Wirksamkeit und Sicherheit, einschließlich der Immunogenität, von SteQeyma im Vergleich zu dem Ustekinumab-Originator bei Patient\*innen mit moderater bis schwerer Plaque-Pso-

riasis untersucht. Primärer Endpunkt war die Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI) für Hautsymptome. Über einen Zeitraum von 52 Wochen hinweg konnte die Vergleichbarkeit mit dem Referenzpräparat belegt werden. SteQeyma weist keine klinisch relevanten Unterschiede im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit zum Originator auf [2, 3].

### Literatur

- 1 Stelara® ist eine eingetragene Marke von Johnson & Johnson.
- 2 Papp KA et al.: *BioDrugs* 2024;38:121–131.
- 3 Papp KA et al.: *EADV* 2023;abstr 4035.

Weitere Informationen bei Celltrion, Inc.

[www.celltrionhealthcare.de](http://www.celltrionhealthcare.de)

## Ipsen Pharma entwickelt Cabozantinib in Richtung fortgeschrittener neuroendokriner Tumoren weiter und plant Zulassungsantrag

Um die Entwicklung von Cabozantinib für die Therapie von fortgeschrittenen pankreatischen (pNET) und extrapancreatischen neuroendokrinen Tumoren (epNET) voranzutreiben, weitet die Ipsen Pharma GmbH ihre Kollaboration mit Exelixis, Inc., aus. Ausschlaggebend für die erweiterte Zusammenarbeit sind positive Ergebnisse der Phase-III-Studie CABINET, die Cabozantinib im Vergleich zu Placebo bei Patient\*innen mit fortgeschrittenen pNET oder epNET untersucht, die nach vorheriger systemischer Therapie einen Progress erlitten haben. Nachdem Daten einer Interimsanalyse beider Kohorten bereits signifikante Verbesserungen in Bezug auf das mediane progressionsfreie Überleben (mPFS) unter Cabozantinib offenlegten, empfahl ein

unabhängiges Daten- und Sicherheitsüberwachungsgremium, die Verblindung aufzuheben und den Patient\*innen des Placebo-Arms einen Wechsel in den Cabozantinib-Arm zu ermöglichen [1].

Daten aus der Studie, die bereits bei Zwischenanalysen Vorteile hinsichtlich des PFS zeigten, wurden auf dem Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für medizinische Onkologie (ESMO) 2023 von Prof. Jennifer Chan, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, vorgestellt [1]: Nach einer Nachbeobachtungszeit von im Median 16,7 Monaten betrug das mPFS in der pNET-Kohorte unter Cabozantinib 11,4 Monate gegenüber 3,0 Monaten unter Placebo (Hazard Ratio (HR) 0,27; 95%-Konfidenzintervall (KI) 0,14–0,49;  $p < 0,0001$ ). Für die

epNET-Kohorte umfasste die mediane Nachbeobachtungszeit 13,9 Monate. Auch hier zeigte sich mit 8,3 gegenüber 3,2 Monaten ein Vorteil bezüglich des mPFS durch die Behandlung mit Cabozantinib (HR 0,45; 95%-KI 0,30–0,66;  $p < 0,0001$ ). In beiden Kohorten stimmte das beobachtete Sicherheitsprofil von Cabozantinib mit den bereits bekannten Daten überein; es traten keine neuen Sicherheitssignale auf [1].

### Literatur

- 1 Chan J et al.: *ESMO-Jahrestagung 2023 im Rahmen der «Proffered Paper session – NETs and endocrine tumours»* 2023, Madrid

Weitere Informationen bei

Ipsen Pharma GmbH

[www.ipsen.com/](http://www.ipsen.com/)

## Aktuelle Real-World-Daten unterstreichen Wirksamkeit von Filgotinib: Immer mehr Evidenz für den frühen Einsatz des präferenziellen JAK1-Inhibitors bei Colitis ulcerosa

Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) in einem exakt definierten Setting sind für die Zulassung eines Wirkstoffs unverzichtbar. Eine wichtige Ergänzung solcher RCT sind Real-World (RW)-Studien, die den Einsatz eines Arzneimittels im klinischen Versorgungsalltag beschreiben.

Die bisher größte voll publizierte RW-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Filgotinib bei Colitis ulcerosa (CU) – eine multizentrische, retrospektive, in Japan durchgeführte Erhebung – schloss zwischen März 2022 und September 2023 insgesamt 238 Menschen ein, die wegen der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung eine Therapie mit dem präferenziellen JAK1-Inhibitor Filgotinib begannen. Primärer Endpunkt der Studie war das Erreichen einer klinischen Remission.<sup>e</sup> Zu den sekundären Endpunkten gehörten klinisches Ansprechen,<sup>f</sup> Kortikosteroid-freie Remission<sup>g</sup> und die Sicherheit der Therapie. In die Sicherheitsanalyse gingen alle

238 Teilnehmenden ein, in die Wirksamkeitsanalyse diejenigen Teilnehmenden ( $n = 209$ ), die zu Beginn der Behandlung mit Filgotinib eine klinisch aktive Erkrankung aufwiesen [1].

<sup>e</sup> Definiert als partieller Mayo-Score  $\leq 1$  mit einem rektalen Blutungsscore von 0 oder ein Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI)  $\leq 2$  mit dem Score von 0 für Blut im Stuhl [1].

<sup>f</sup> Definiert als Reduktion des partiellen Mayo-Scores zu Beginn der Behandlung  $\geq 2$  Punkte oder eine Verringerung um  $\geq 3$  Punkte des initialen SCCAI.2

<sup>g</sup> Klinische Remission ohne systemischen Einsatz von Kortikosteroiden zu diesem Zeitpunkt, unabhängig vom ursprünglichen Steroidstatus [1].

### Literatur

- 1 Akiyama S et al.: *Aliment Pharmacol Ther* 2024;59:1413–1424.

Alfasigma Deutschland GmbH | <https://de.alfasigma.com>