

# Ustekinumab bei Colitis ulcerosa

## Real-world experience (n= 26)

D. Ecker, H. Fuchssteiner, M. Gregus, P. Piringer, F. Wewalka, R. Schöffl, M. Kienbauer  
4. Interne Abteilung, Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern

### Einleitung

Ustekinumab (UST) bei Colitis ulcerosa (CU) ist eine neuartige und sichere Therapieoption<sup>1,2</sup>. UST ist ein monoklonaler humaner Antikörper mit Bindung an die p40-Untereinheit von IL12 und IL23 mit Hemmung der Überproliferation von naiven T-Zellen in Th1- und Th17-Zellen<sup>1,3,4</sup>.

### Resultate

Zur Remissionsinduktion wurden durchschnittlich 5,7 mg UST pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht. Die mittlere Krankheitsdauer bis zum Therapiebeginn betrug 7,8 Jahre, das mediane Patientenalter 27 Jahre. 30,7% unserer PatientInnen waren weiblich. In der Erhaltungsphase wurde eine Intervallverkürzung auf 6 beziehungsweise 4 Wochen bei 30,8 bzw. 23,1% durchgeführt.

Von unseren PatientInnen waren 69 % mit einem, 19% mit zwei und 8 % mit drei TNF- $\alpha$ -Blocker sowie 65,4% mit Vedolizumab vorbehandelt. 26,9 % hatten einen steroidabhängigen Verlauf.

Vor Therapiebeginn zeigte sich ein medianer endoskopischer Mayo-Subscore von 3 Punkten (n= 20). 11 Wochen (IQR = 7) nach Therapiebeginn konnte ein Rückgang der fäkalen Calprotectinwerte um durchschnittlich 58,4 % (n= 14) beobachtet werden<sup>5</sup>. Ein Rückgang von  $\geq 3$  Punkte im klinischen Subscore konnte bei 76,5% (UNIFI = 61,8% nach 8 Wochen) erzielt werden.

Das in der Zulassungsstudie beschriebene Sicherheitsprofil können wir in unserer Kohorte bestätigen, es kam zu keinem Therapieabbruch aufgrund von Nebenwirkungen.

Bei einem Patienten wurde die Therapie aufgrund einer Kolektomie bei Kolorektalkarzinom beendet. Bei einem Patienten kam es zu einer kolonischen CMV-Reaktivierung.

### Diskussion

Im Vergleich zur Zulassungsstudie hatten unsere PatientInnen bei ähnlicher Erkrankungsdauer deutlich häufiger Biologicals als Vortherapie erhalten. Ein Therapieansprechen konnte nachgewiesen werden.

### Quellen

- Hanzel J, D'Haens GR. Anti-interleukin-23 agents for the treatment of ulcerative colitis. *Expert Opin Biol Ther*. 2020;20(4):399-406. doi:10.1080/14712598.2020.1697227
- Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1201-1214. doi:10.1056/nejmoa1900750
- Benson JM, Peritt D, Scallon BJ, et al. Discovery and mechanism of ustekinumab: A human monoclonal antibody targeting interleukin-12 and interleukin-23 for treatment of immune-mediated disorders. *MAbs*. 2011;3(6):535-545. doi:10.4161/mabs.3.6.17815
- Davies SC, Nguyen TM, Parker CE, MacDonald JK, Jairath V, Khanna R. Anti-IL-12/23p40 antibodies for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(12). doi:10.1002/14651858.CD012804.pub2
- Sutherland LR, Martin F. 5-Aminosalicylic acid enemas in treatment of distal ulcerative colitis and proctitis in Canada. *Dig Dis Sci*. 1987;32(12 Supplement):1894-1898. doi:10.1007/BF01312466
- D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, et al. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(12):2218-2224. doi:10.1002/ibd.22917

### Methoden

Wir präsentieren eine retrospektive Datenanalyse von 26 mit UST behandelten PatientInnen mit CU von Februar 2019 bis April 2021. Ziel dieser Arbeit ist die Beschreibung der Patientencharakteristika. Die Krankheitsaktivität wurde anhand des Mayo-Subscores (0-9 Punkte) analysiert und der endoskopische Mayo-Score (1-3 Punkte) vor Therapiebeginn erhoben<sup>6</sup>. Ein Mittelwert von zwei fäkalen Calprotectinmessungen vor (median 7 Wochen) sowie nach (median 11 Wochen) Therapiebeginn wurde bei 14 PatientInnen verglichen.



	OKL LINZ	UNIFI-Studie 130mg vs. 6mg/kgKG 2y
Alter (Jahre, Mittelwert)	27	41,7 / 42,2
Geschlecht (w, %)	30,7	40,6 / 39,4
Krankheitsdauer bis UST (Jahre, Mittelwert)	7,8	8,1 / 8,2
Mayo Score (0-12 Pkt., Mittelwert)	8,32	8,9 / 8,9
Remissionsinduktion (UST/kg/KG)	5,7	130mg vs. 6mg/kgKG
Erhaltungsphase 90mg s.c. / 8W - Intervallverkürzung $\rightarrow$ 6 Wochen $\rightarrow$ 4 Wochen (%)	30,5 / 23,1	
Biologika-naive PatientInnen (%)	4	45,3 / 47,3
Vortherapie mit Vedolizumab (%)	65,4	17,8 / 18,6
Steroid-abhängige Erkrankung ( $\geq 3$ Monate, %)	26,9	
Calprotectin-Rückgang nach 11 Wochen (IQR +/- 7 Wochen, %)*	58,4	
Klinisches Ansprechen (Reduktion Mayo-Score $\geq 3$ Pkt., %)	76,5	51,3 / 61,8 (nach 8 Wochen)

\* Mittelwert aus 2 Proben vor und nach Therapiebeginn, n = 14