



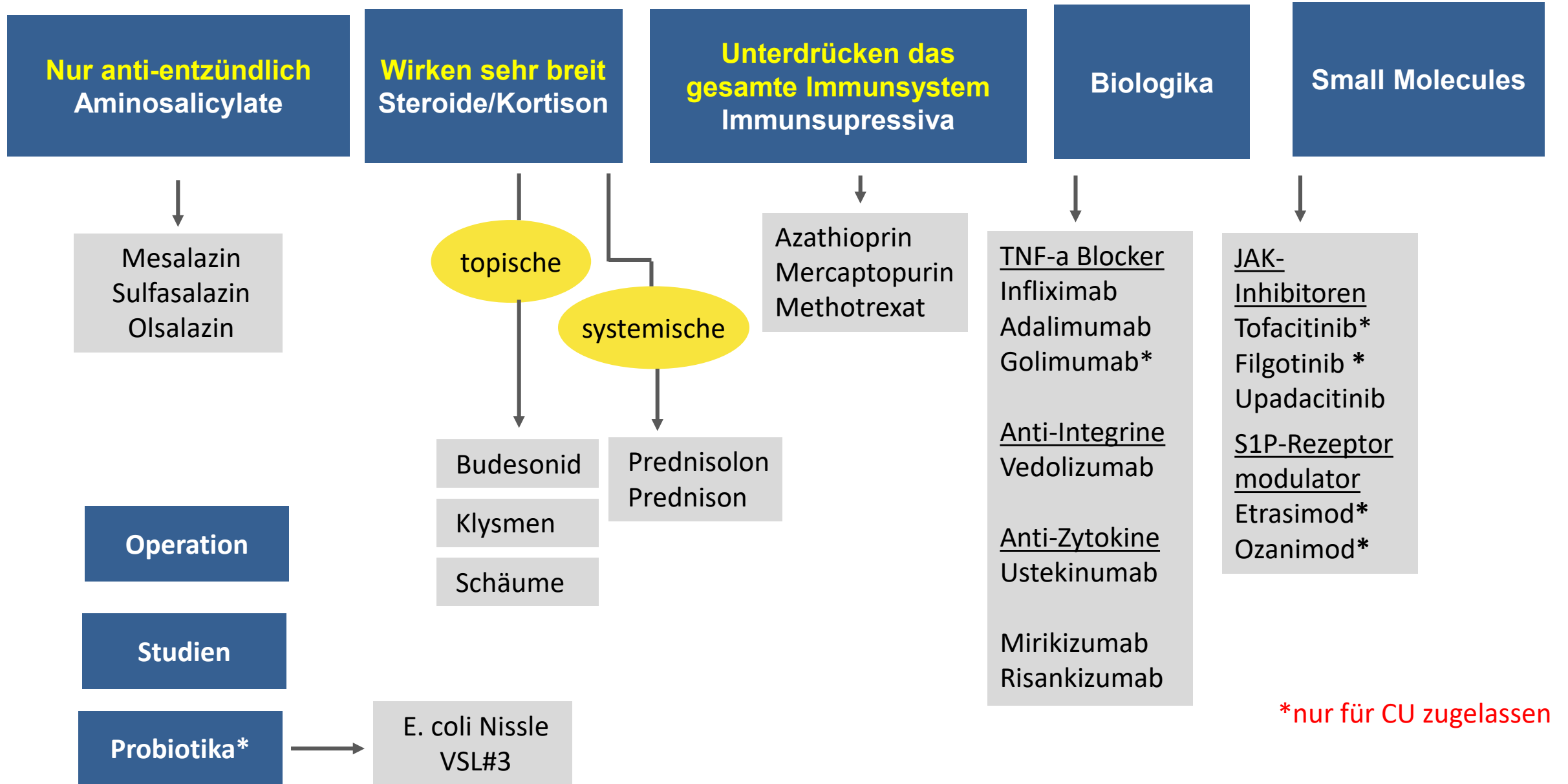
Neue Therapiemöglichkeiten bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Was bieten mir die neuen Medikamente, wie wirken Sie und welche Gefahren bringen Sie mit sich. Soll ich mit meinen Ärzten evt. eine Therapieumstellung besprechen?

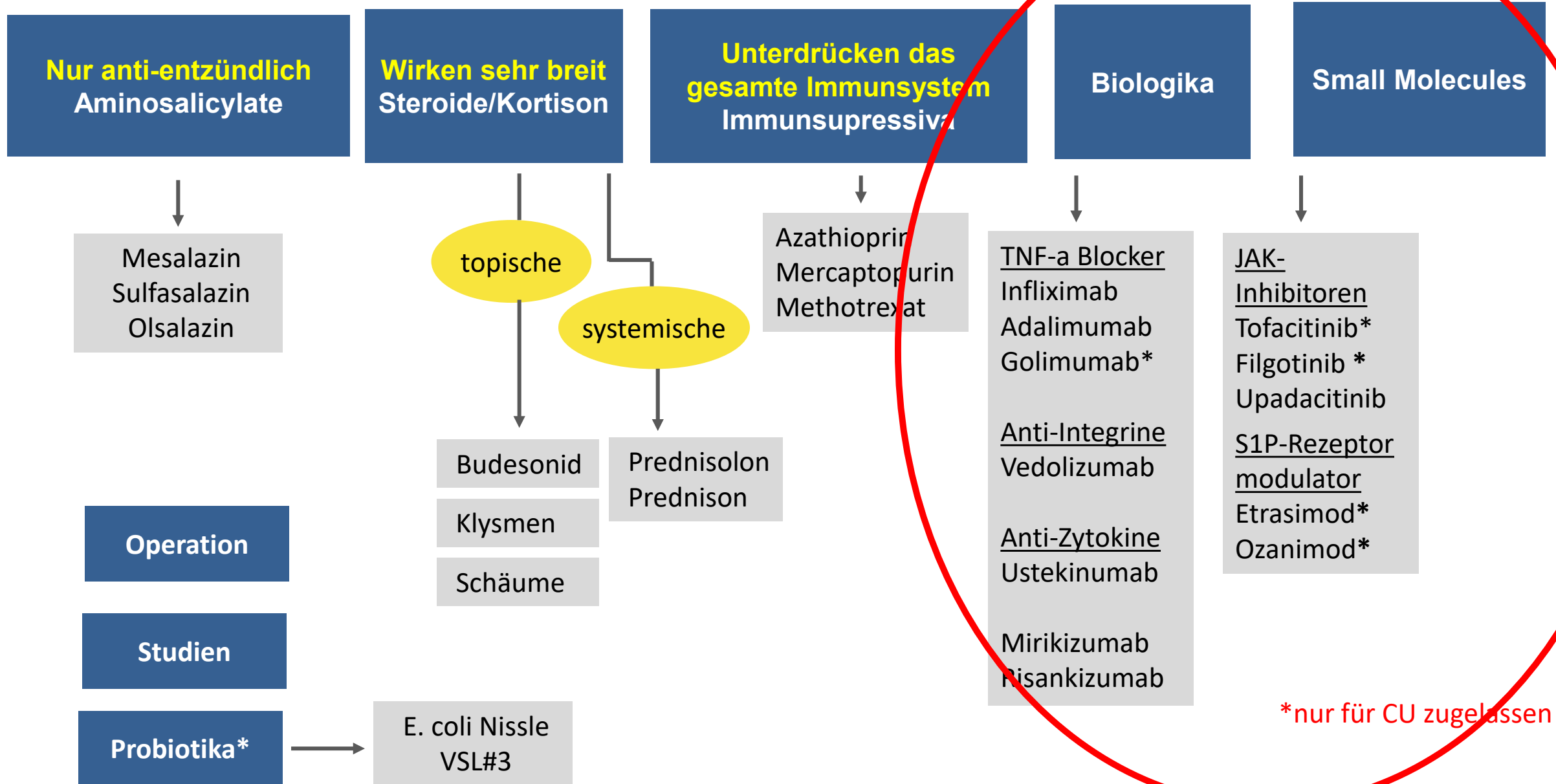
Andreas Sturm
Klinik für Innere Medizin I
Schwerpunkt Gastroenterologie

DRK Kliniken Berlin Westend
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité
Universitätsmedizin Berlin

Therapiemöglichkeiten bei MC und CU



Therapiemöglichkeiten bei MC und CU



Therapieziele bei M. Crohn

Klinische und Patienten-orientierte Remission

Definition:

**Ausbleiben von Bauchschmerzen und
Normalisierung der Stuhlgewohnheiten**

+ individuelle Ziele des Patienten



Therapieziel: Endoskopische Remission

Definition:

Abheilung von Geschwüren im Darm

Weitere Patienten-bezogene Therapieziele (PRO)

Wichtigstes PRO: Normalisierung der Lebensqualität

Weitere PRO: „mood disorders“ (Depression, Angststörung)
Fatigue
Arbeitsproduktivität
erfülltes Sexual- Freundes und Familienleben

Therapieziele bei Colitis ulcerosa

Klinische und Patienten-orientierte Remission

Definition:

**Ausbleiben rektaler Blutabgänge und
Normalisierung der Stuhlgewohnheiten**

+ individuelle Ziele des Patienten



Endoskopische Remission

Definition:

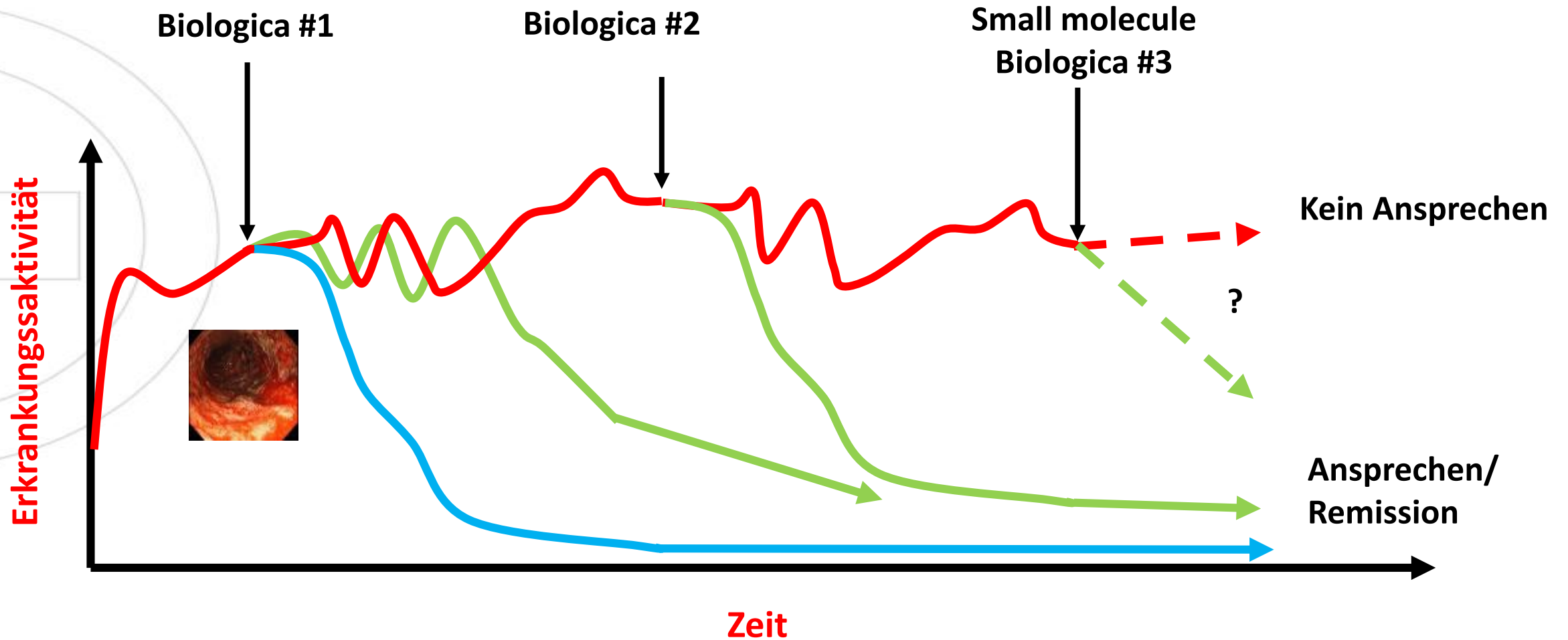
**Normalisierung der Schleimhaut
Keine Entzündung im Darm (Mayo 0-I)**

Weitere Patienten-bezogene Therapieziele (PRO)

Wichtigstes PRO: Normalisierung der Lebensqualität

Weitere PRO: „mood disorders“ (Depression, Angststörung)
Fatigue
Arbeitsproduktivität
erfülltes Sexual- Freundes und Familienleben

Aber leider oft die klinische Realität

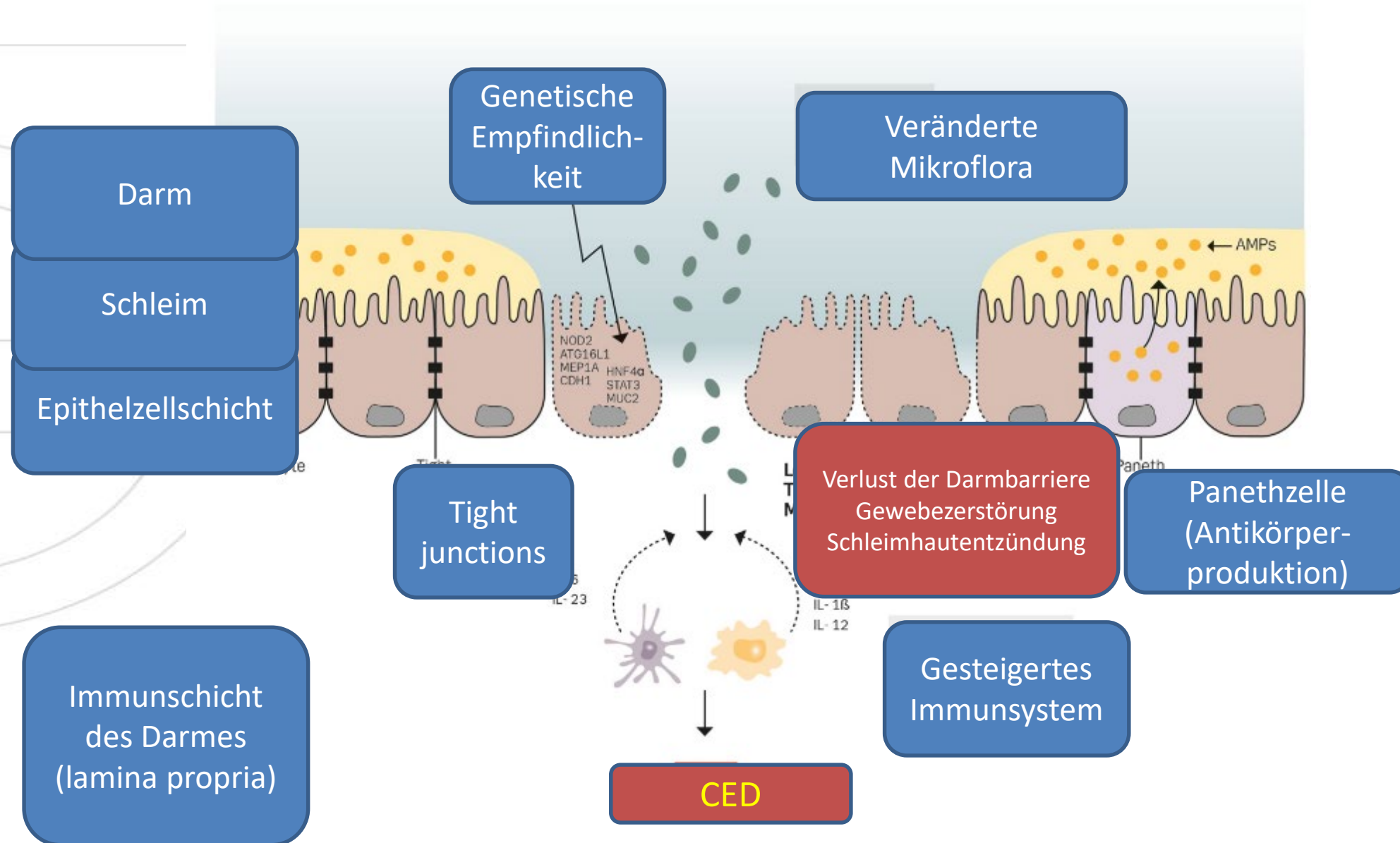


Wie entsteht die Entzündung bei M. Crohn und Colitis ulcerosa?

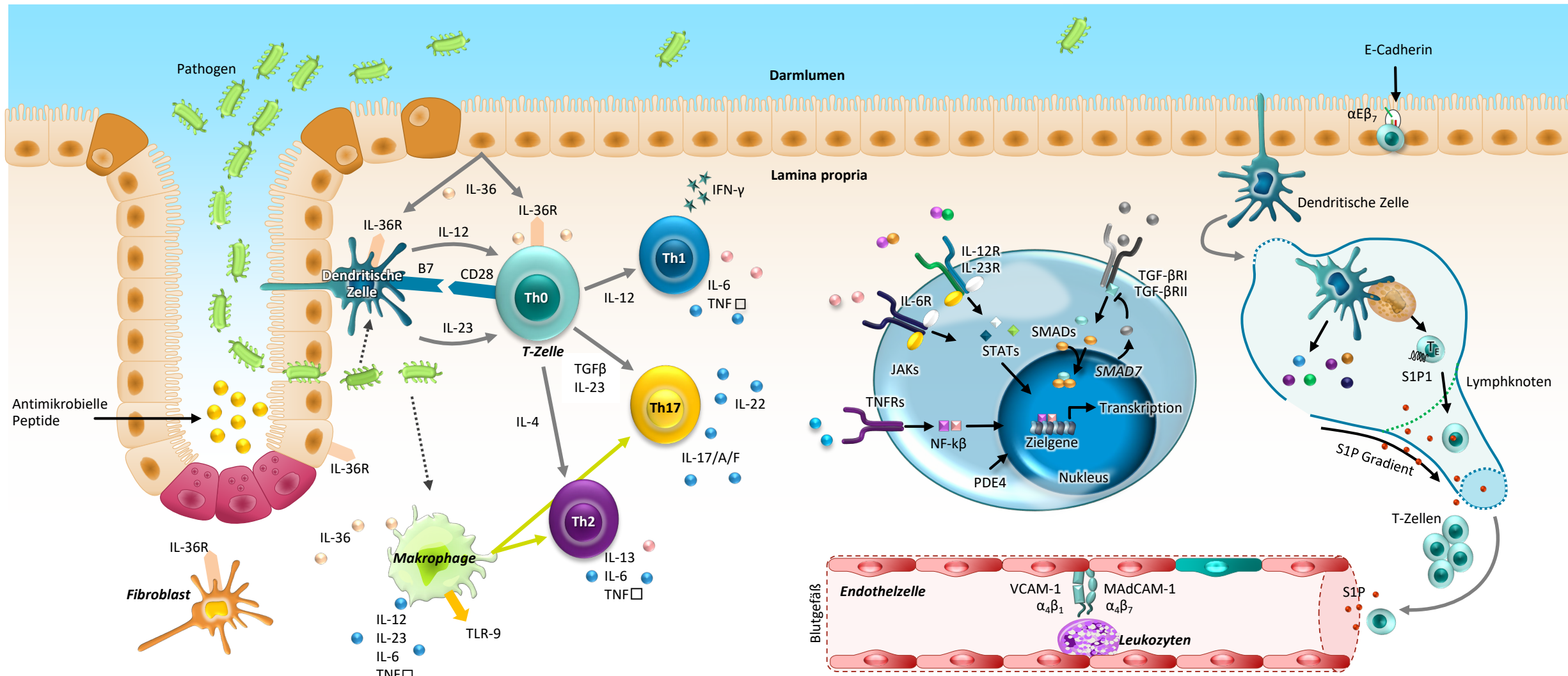
Oder

Warum wirken Medikamente und wie?

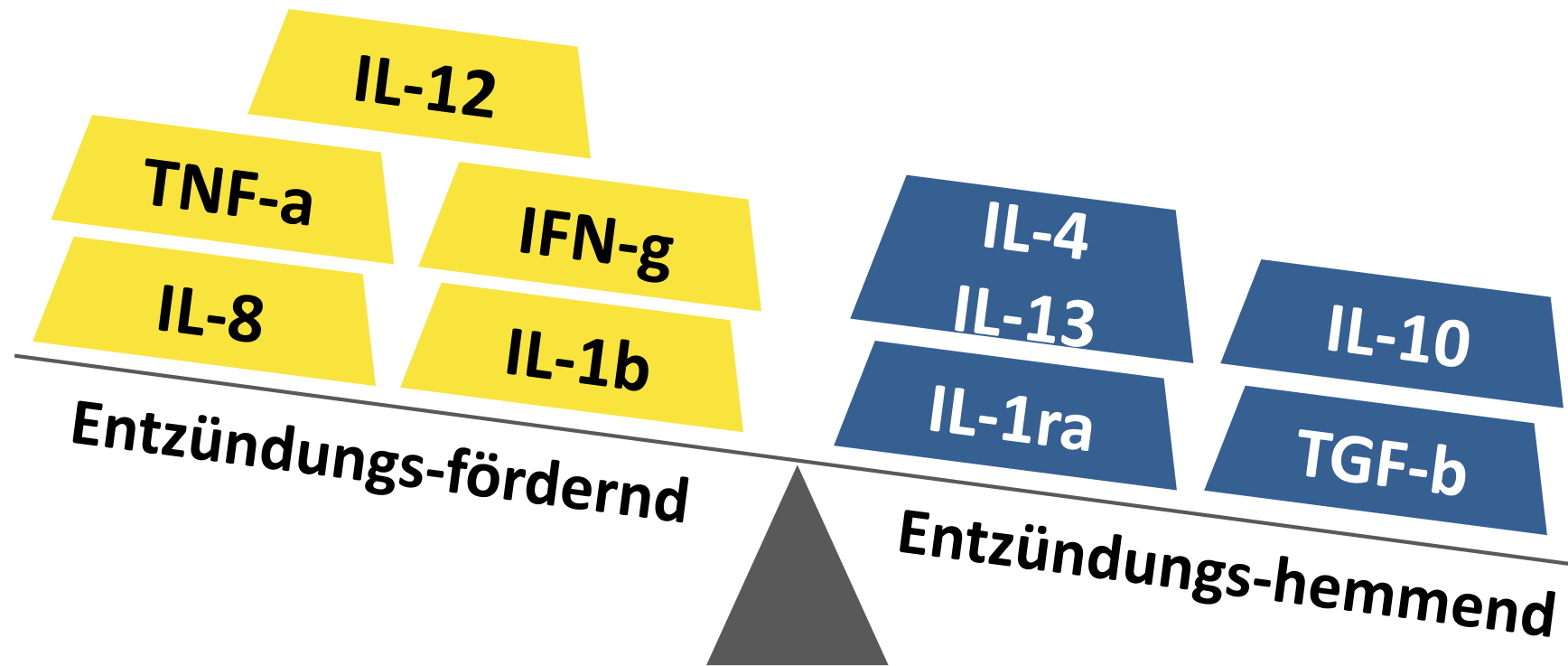
Was passiert im Darm bei CED?



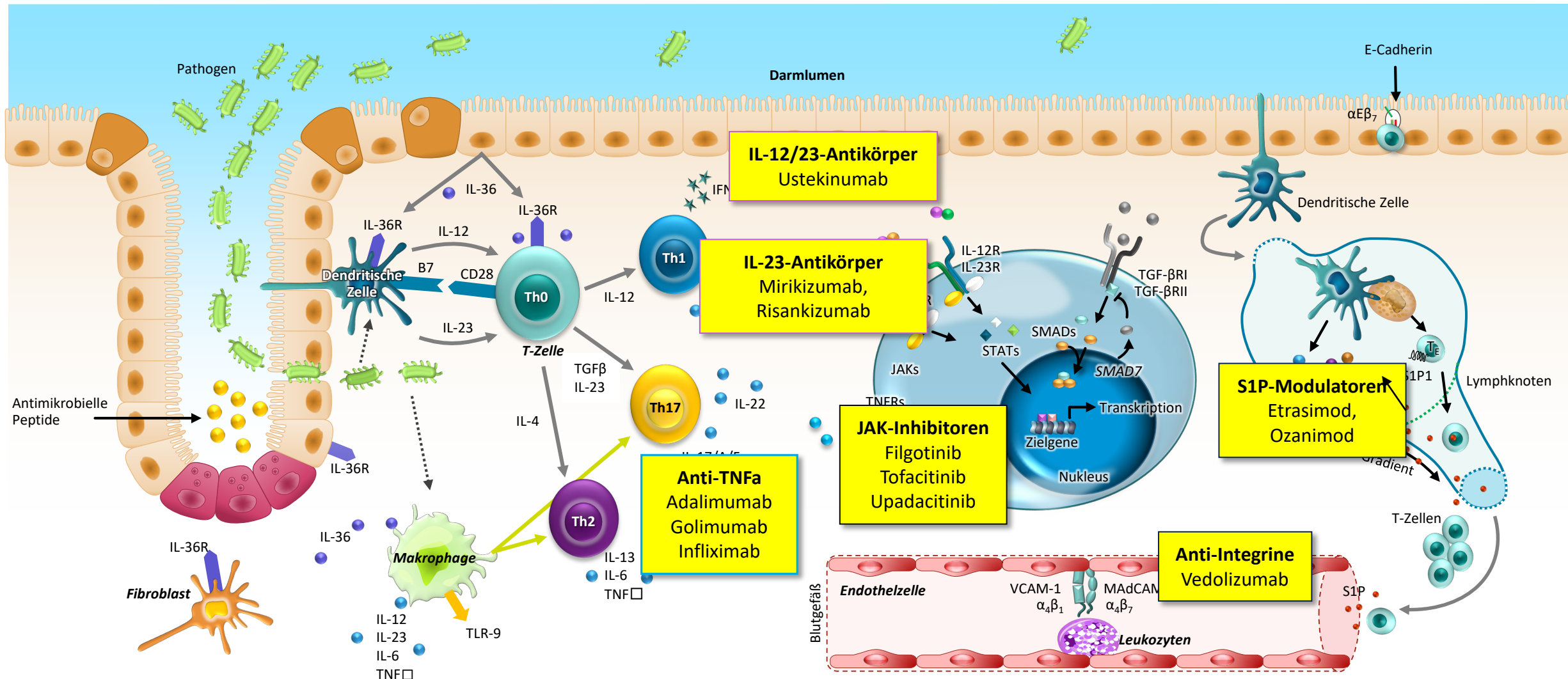
Colitis ulcerosa und M. Crohn – Die Entzündung im Darm



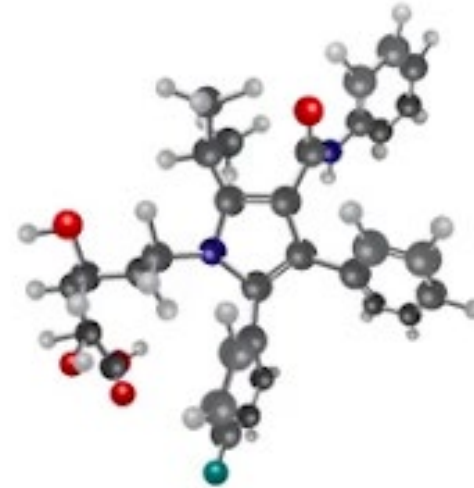
Bei der CED besteht ein Ungleichgewicht an entzündungs-regulierenden Botenstoffen (Zytokinen)



Ansatzpunkte von Biologica und small molecules im Darm



Was ist der Unterschied zwischen Biologika und small molecules (kleine Teilchen)



Biologische Unterschiede zwischen Biologika und Small Molecule Drugs

Table 1 Differences between small-molecule drugs (SMDs) and biologics^{32 34 37}

	SMDs	Biologics
Molecular weight (Da)	<1000	>>1000
Chemical structure	Small organic compounds	Proteins
Location of target	Intracellular	Extracellular
Mechanism of action	Receptor or enzyme inhibition	Depletion
Route of administration	Oral	Parenteral
Distribution	Variable	Limited to plasma and extracellular fluids
Degradation	Metabolism	Proteolysis
Serum half-life	Short	Long
Antigenicity	Non-antigenic	Potentially antigenic
Drug–drug interactions	Possible	Infrequent
Toxicity	Specific toxicity due to the parent compound or metabolites. Possible 'off-target' effects	Receptor-mediated toxicity
Production	Chemical synthesis	Biological production
Cost of production	Variable	High
Generics	Identical	Biosimilar

Anti-TNF bindende Proteine



Infiximab

chimärer Ak

≥ 5 mg/kg KG i.v.
Woche 0, 2, 6,
dann alle 8 Wochen i.v.
oder
alle 2 Wochen 130 mg s.c.



Adalimumab

Human

160 mg (oder 80) s.c.
erstmalig,
dann 80 mg (oder 40) s.c.
nach 14 Tagen, dann 40 mg
s.c.
alle 2 Wochen



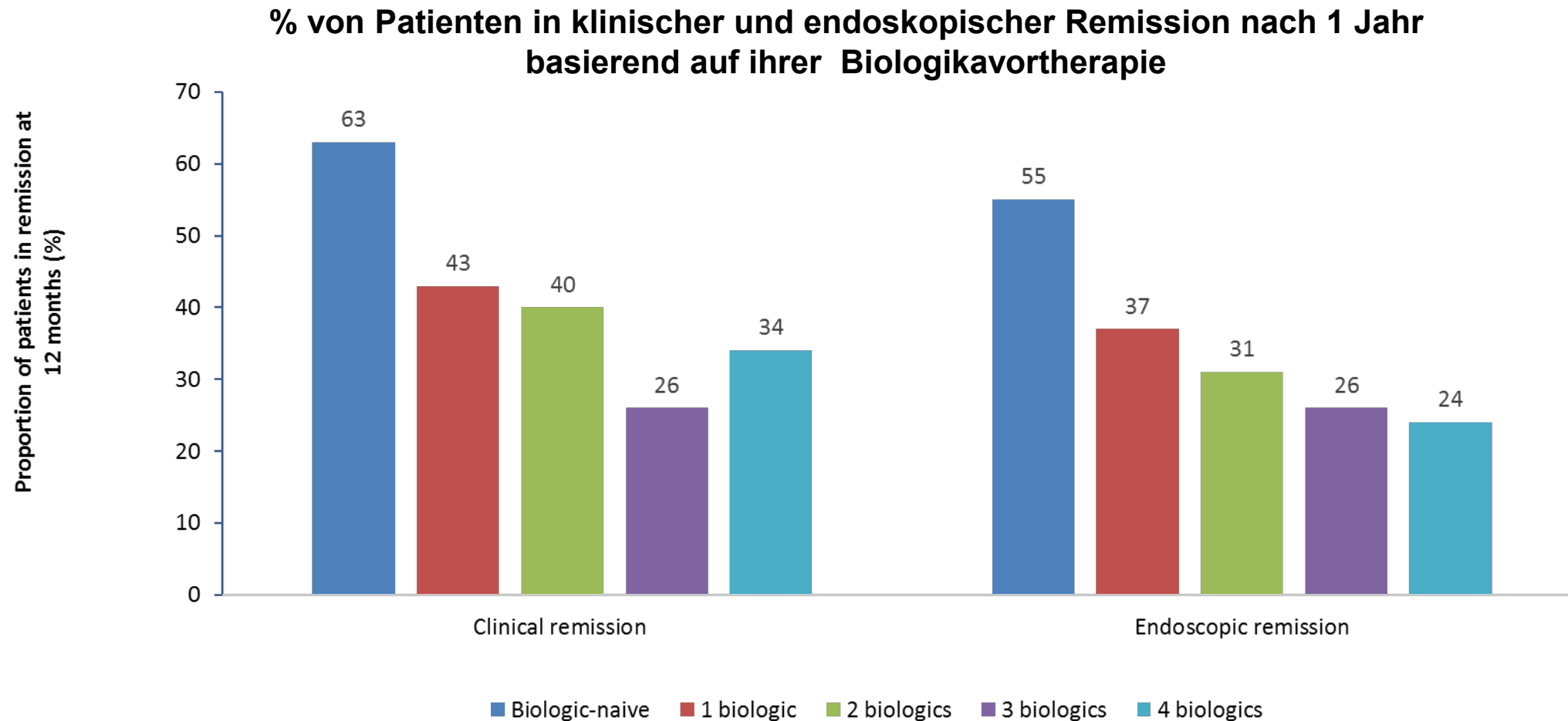
Golimumab

Human

200 mg s.c. erstmalig,
dann 100 nach 14 Tagen, dann
100 oder 50 mg s.c.
alle 4 Wochen

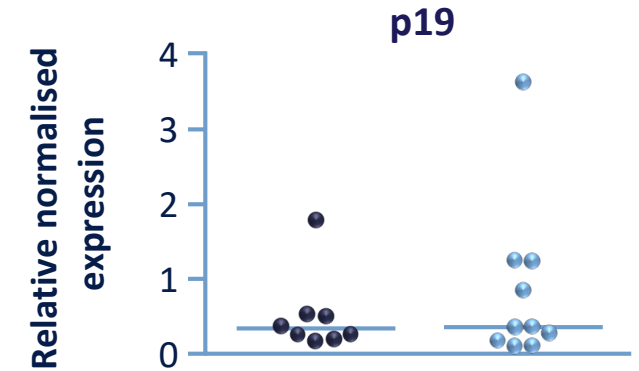
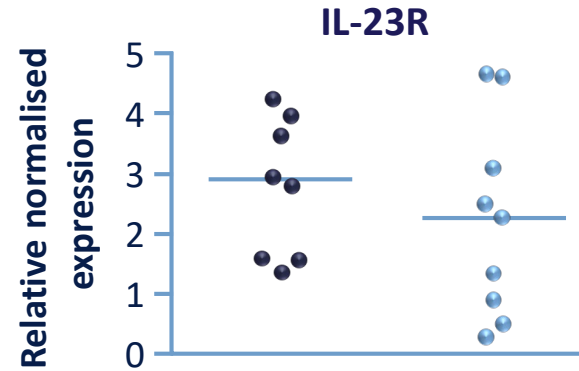
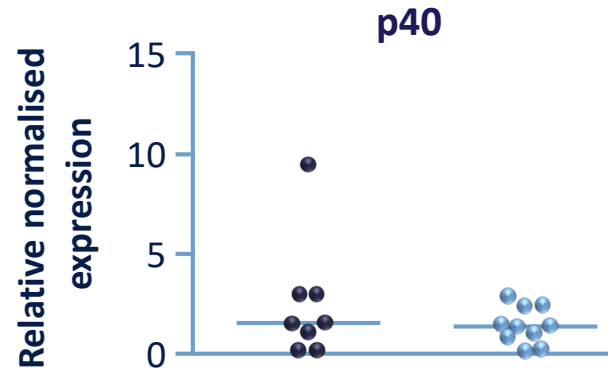
(nur bei C. ulcerosa)

Das 1. Biologicum hat die beste Wirkung

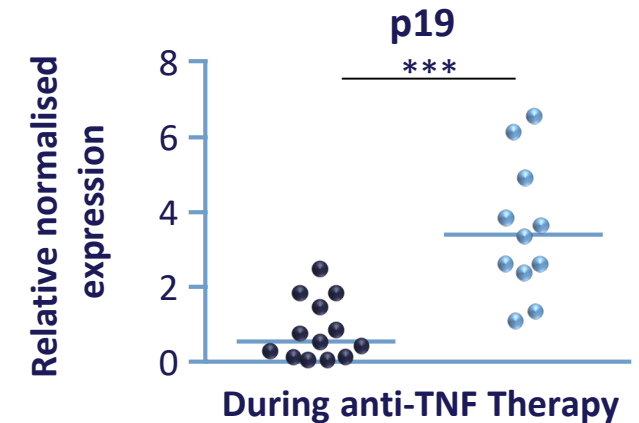
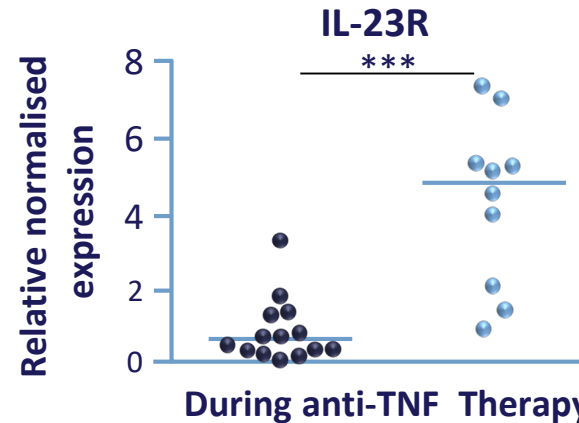
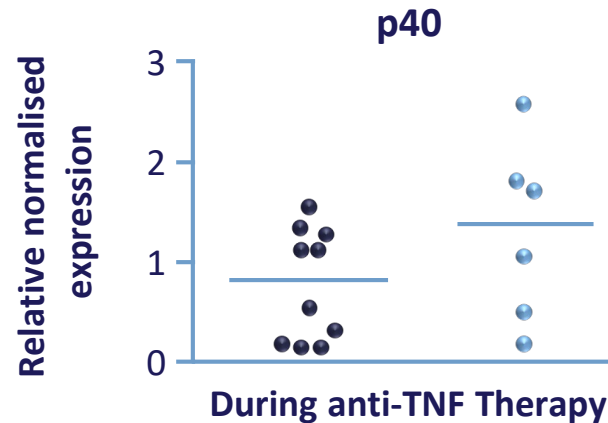


Veränderung des Krankheitsmuster (Zytokinverschiebung) bei anti-TNF Versagern

Vor anti-TNF
Therapie



Während anti-TNF
Therapie



● CD Responder ● CD Non-responder

Anti-Zytokine



IL-12-/IL-23-
Hemmer



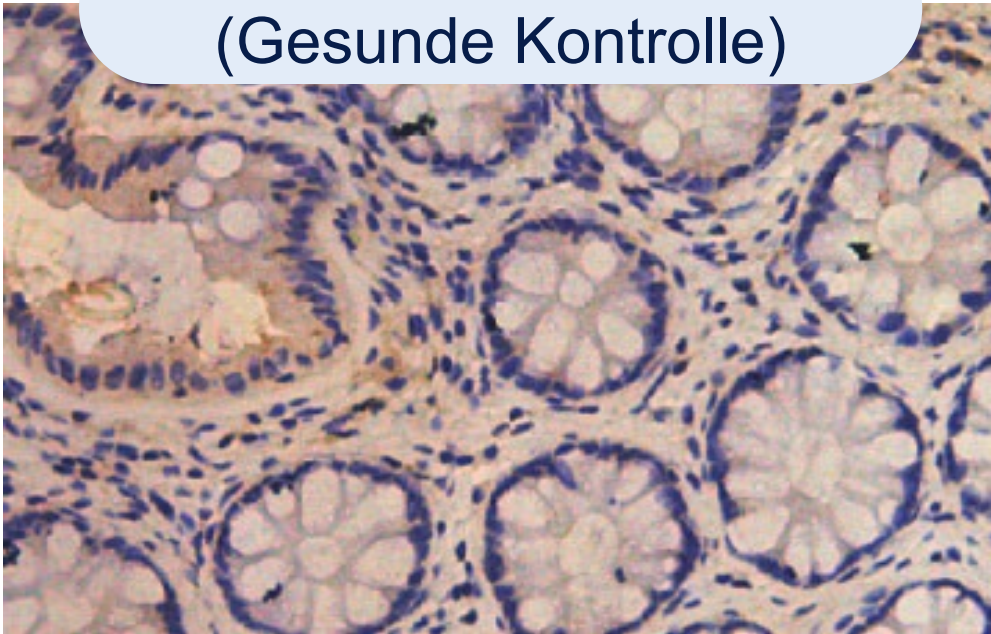
omivoh together™
(mirikizumab-mrkz)
infusion/injection



IL-23-Signalweg bei CED überexprimiert

- Die Spiegel von IL-23- und Th17-induzierten Botenstoffen (Zytokinen) sind in der Darmschleimhaut und im Serum von Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa erhöht¹⁻³
- IL-23p19-Expression immunhistochemisch analysiert:³

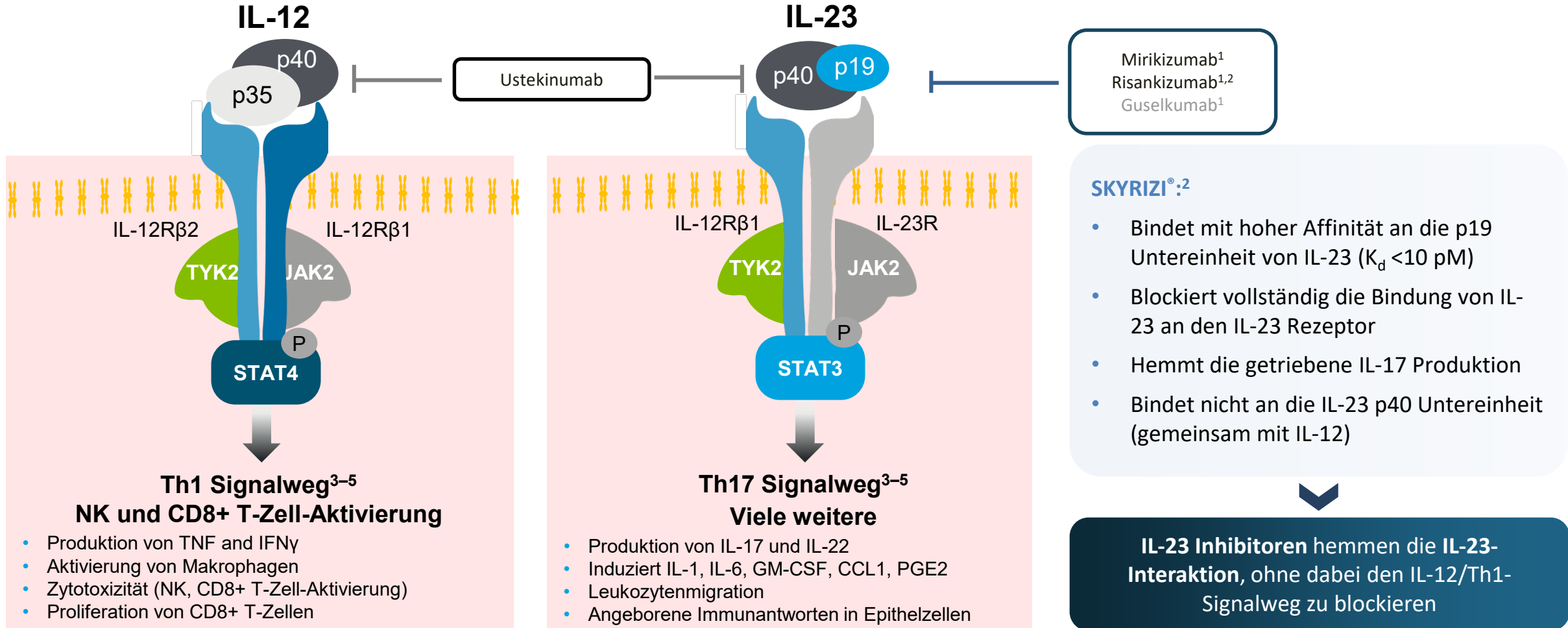
Normale Dickdarmschleimhaut
(Gesunde Kontrolle)



Entzündete Darmschleimhaut
(Patient mit CED)



IL-12/23 ist nicht gleich IL-23

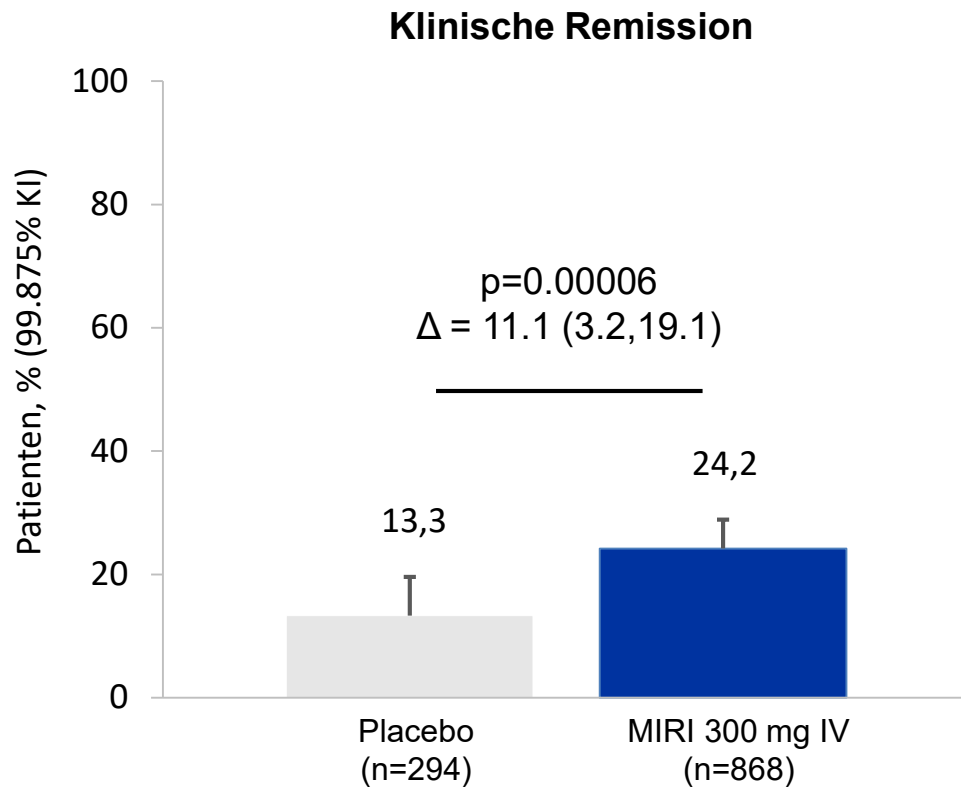


Adaptiert nach Bell GM, et al. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7:507–16; Frieder J, et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2018;103:88–101; und Moschen AR, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16:185–96.

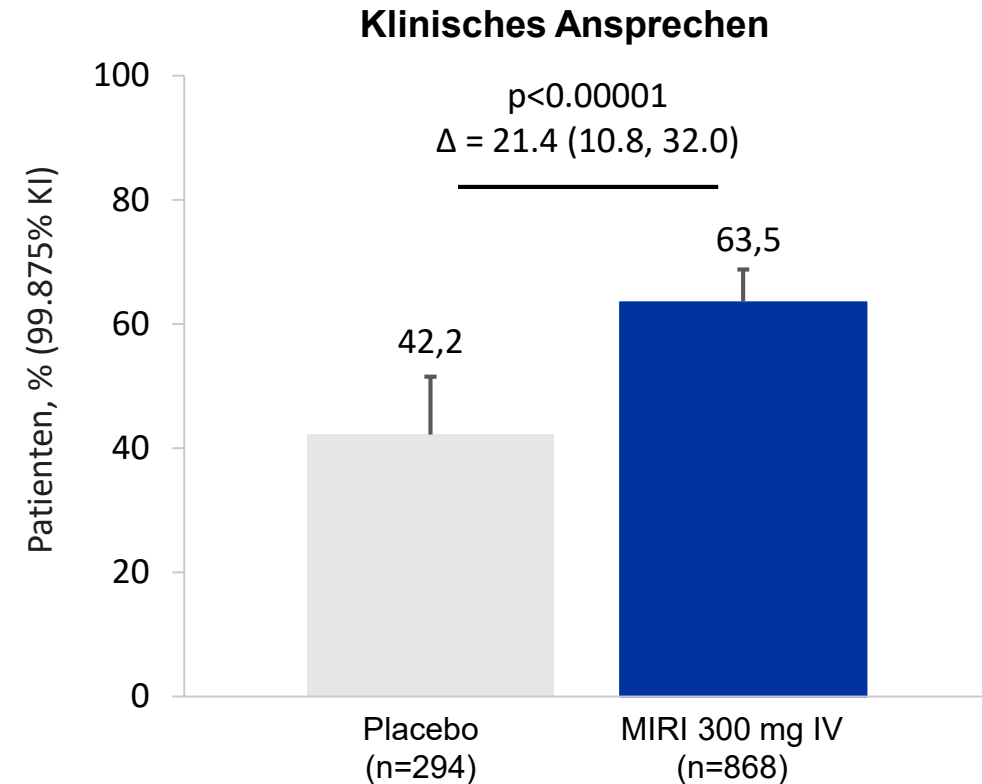
¹ McDonald BD, et al. *J Crohns Colitis.* 2022;16(Suppl 2):ii42–53.; ² Singh S, et al. *MAbs.* 2015;7:778–91.; ³ Bell GM, et al. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7:507–16.; ⁴ Frieder J, et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2018;103:88–101; ⁵ Moschen AR, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16:185–96.

CCL = C-C-Ligand; GM-CSF = Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor; IFN = Interferon; IL = Interleukin; JAK = Janus-Kinase; K_d = Dissoziationskonstante; NK = natürlicher Killer; P = Phosphat; PGE = Prostaglandin E; R = Rezeptor; STAT = Signaltransduktor und Aktivator der Transkription; Th = T-Helferzelle; TNF = Tumornekrosefaktor; TYK = Tyrosinkinase.

MIRIKIZUMAB—Klinische Remission & Ansprechen nach 12 Wochen bei CU



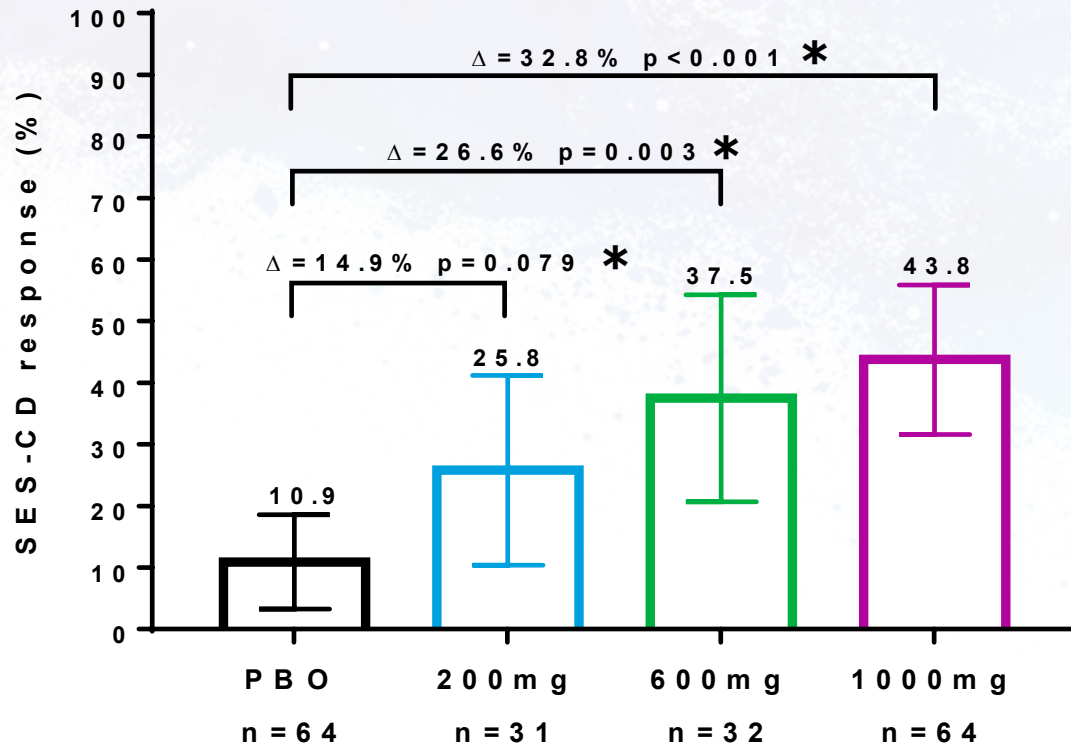
Klinische Remission: SF = 0 oder 1, mit einer Abnahme von ≥ 1 Punkt ggb. Baseline; RB= 0; ES= 0 oder 1 (ohne Schleimhautvulnerabilität).



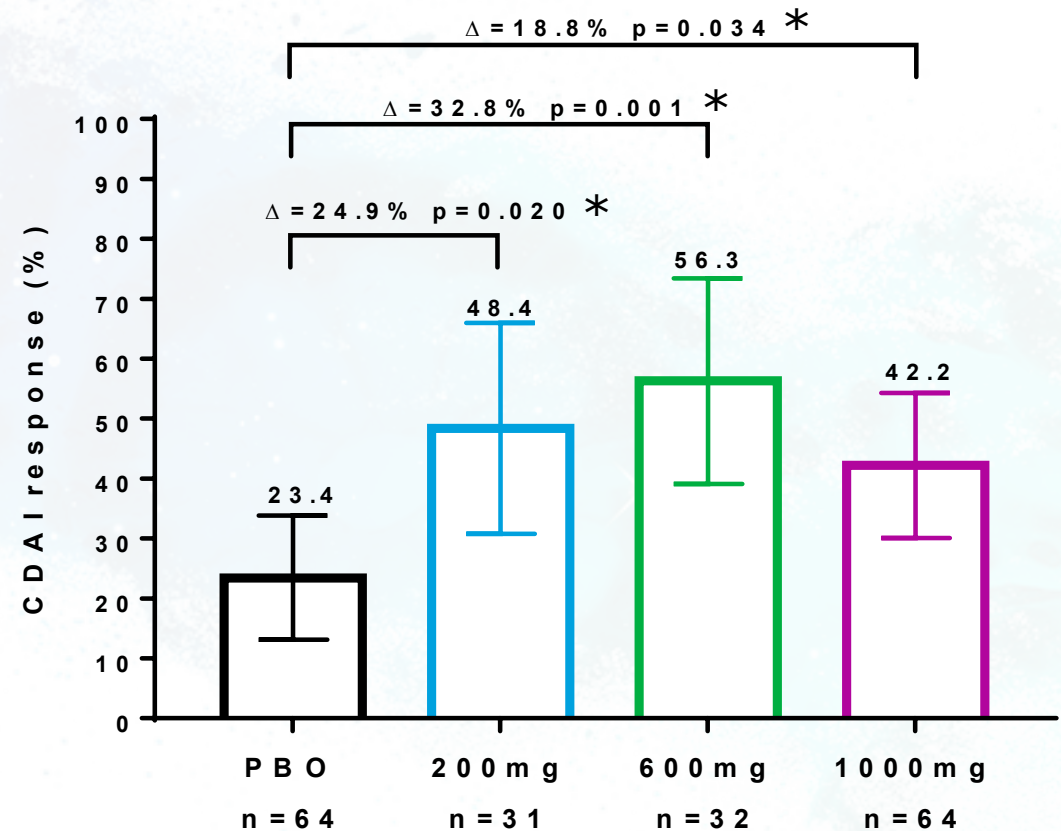
Klinisches Ansprechen: Abnahme des MMS um ≥ 2 Punkte und $\geq 30\%$ Abnahme ggb. Baseline und Abnahme des RB-Subscores um ≥ 1 Punkt gegenüber Baseline oder einem RB-Score von 0 oder 1.

Mirikizumab für die Behandlung des M. Crohn (Woche 12)

Verbesserung der
Schleimhautentzündung um
50%

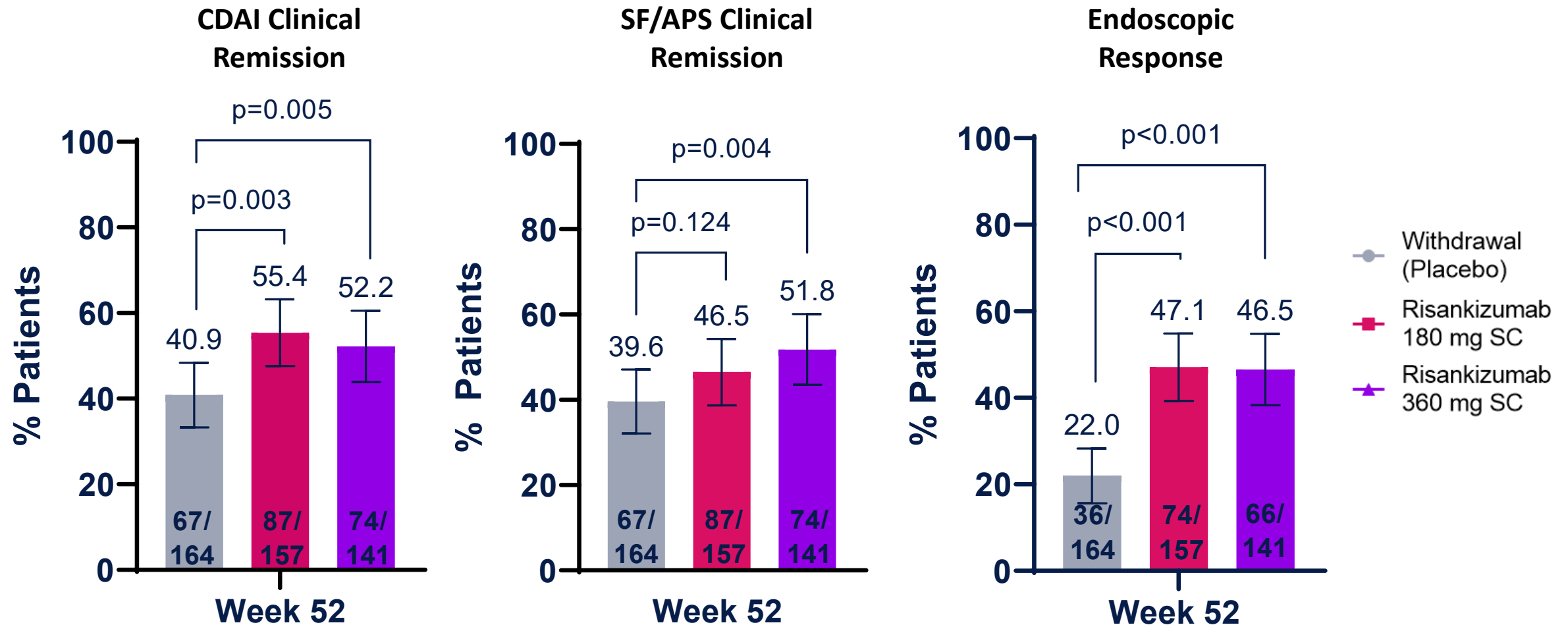


Verbesserung des Wohlbefindens
(CDAI) um 100 Punkte



* Statistically significant by prespecified two-sided alpha level of 0.1.

Risankizumab erhält klinische Remission und endoskopisches Ansprechen zur Woche 52 bei M. Crohn



Guselkumab (Tremfya®), bisher zugelassen gegen schwere Formen der Schuppenflechte und der Psoriasis-Arthritis, soll auch für Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa zugelassen werden.

WEEK 0



WEEK 16



WEEK 48



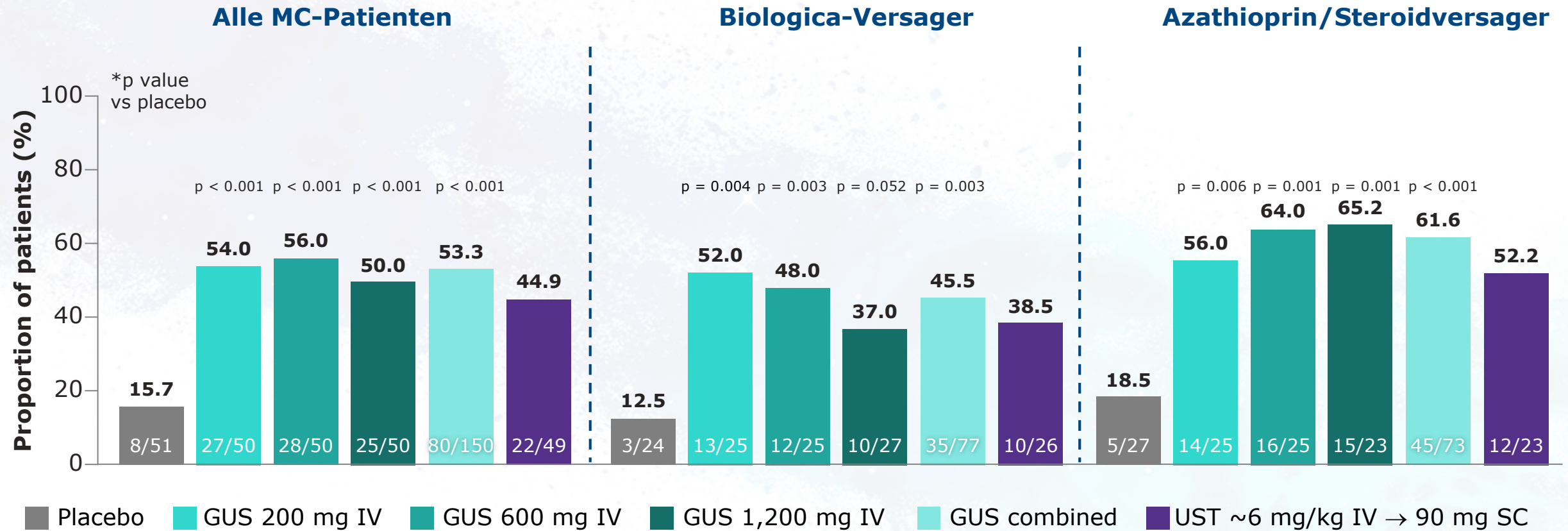


Tremfya™

(guselkumab)



Klinische Remission in Woche 12 bei M. Crohn

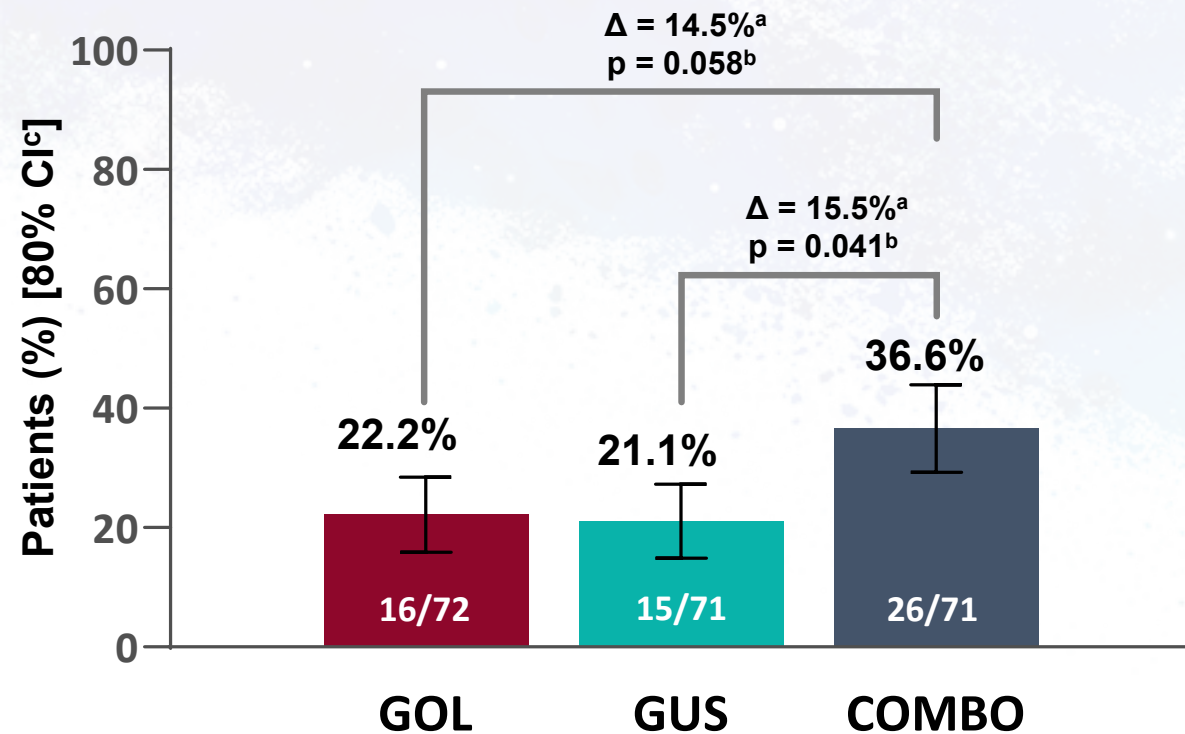


Clinical remission definiert als < 150 CDAI Punkte

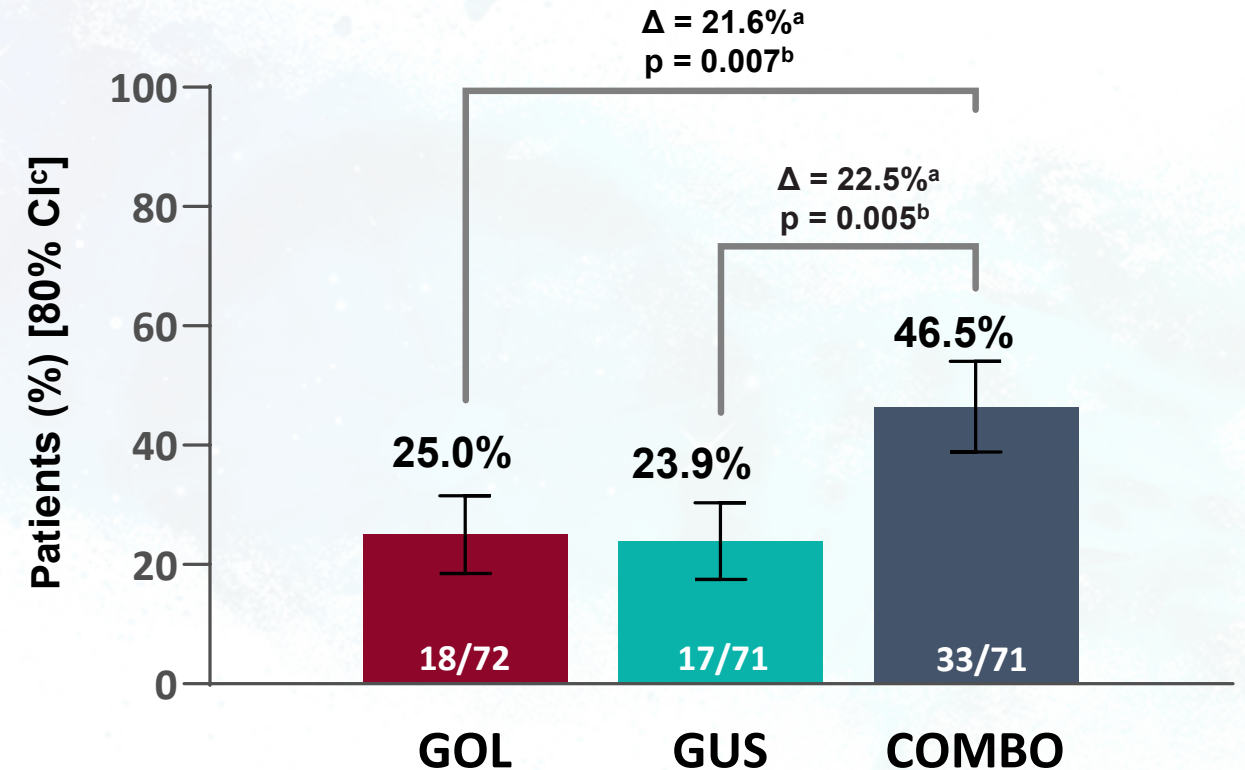
Patients who had a prohibited change in concomitant CD medication, a CD-related surgery, or discontinued study agent due to lack of efficacy or an AE of worsening CD prior to the designated analysis timepoint were considered not to be in clinical remission from that analysis timepoint onwards. Patients who had insufficient data to calculate the CDAI score at the designated analysis timepoint were considered not to be in clinical remission. * The comparisons vs placebo at the interim analysis were not controlled for multiplicity; nominal p values are presented. AE, adverse event; UEGW, United European Gastroenterology Week.

Klinische Remission in Woche 12 ist besser durch eine Kombinationstherapie bei Colitis ulcerosa

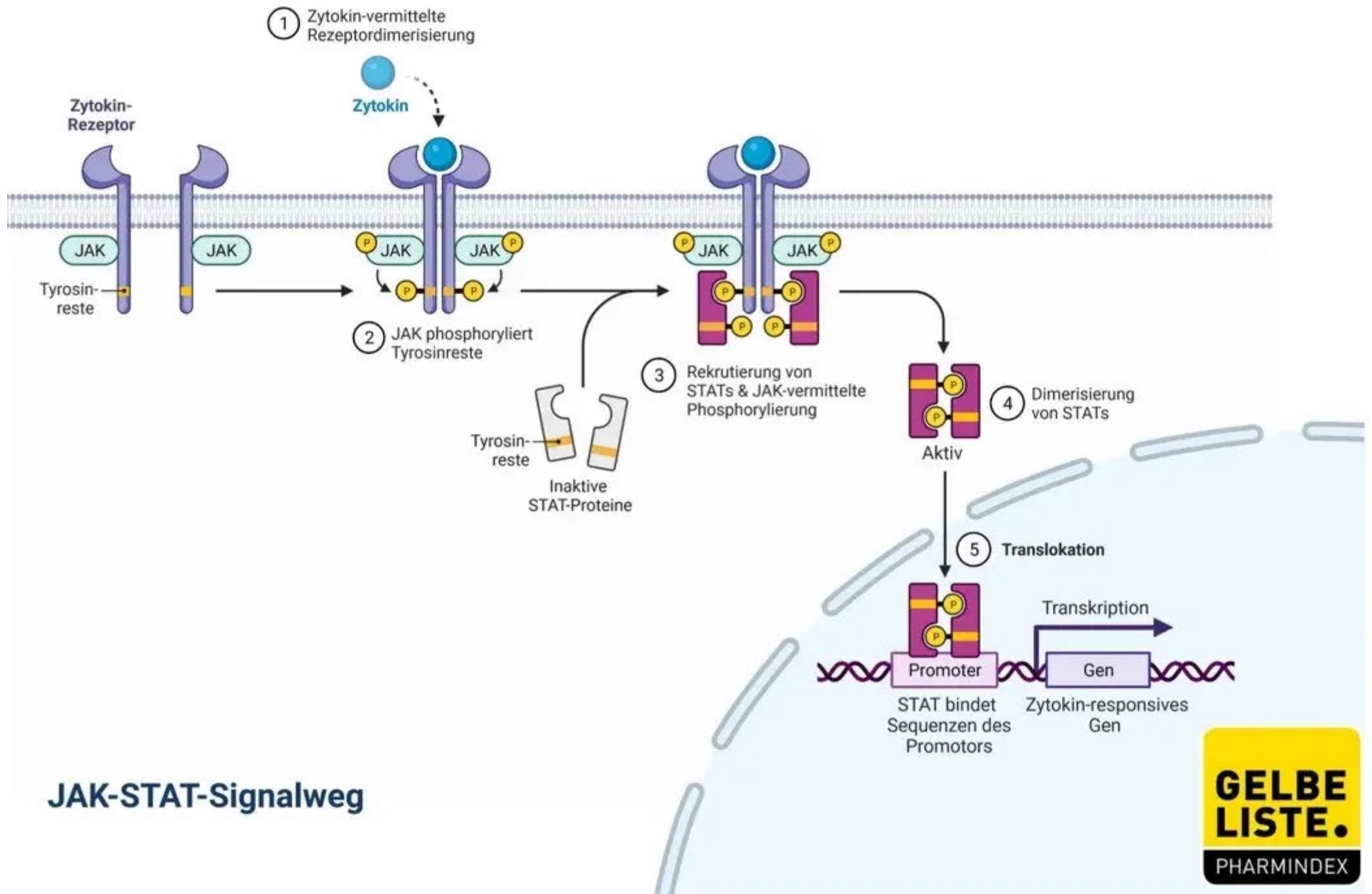
Major secondary endpoint
Mayo score ≤ 2 with no individual subscore > 1



Modified Mayo score
Mayo stool frequency subscore of 0 or 1, a rectal bleeding subscore of 0, and an endoscopy subscore of 0 or 1 with no friability present on the endoscopy, where the stool frequency subscore has not increased from baseline

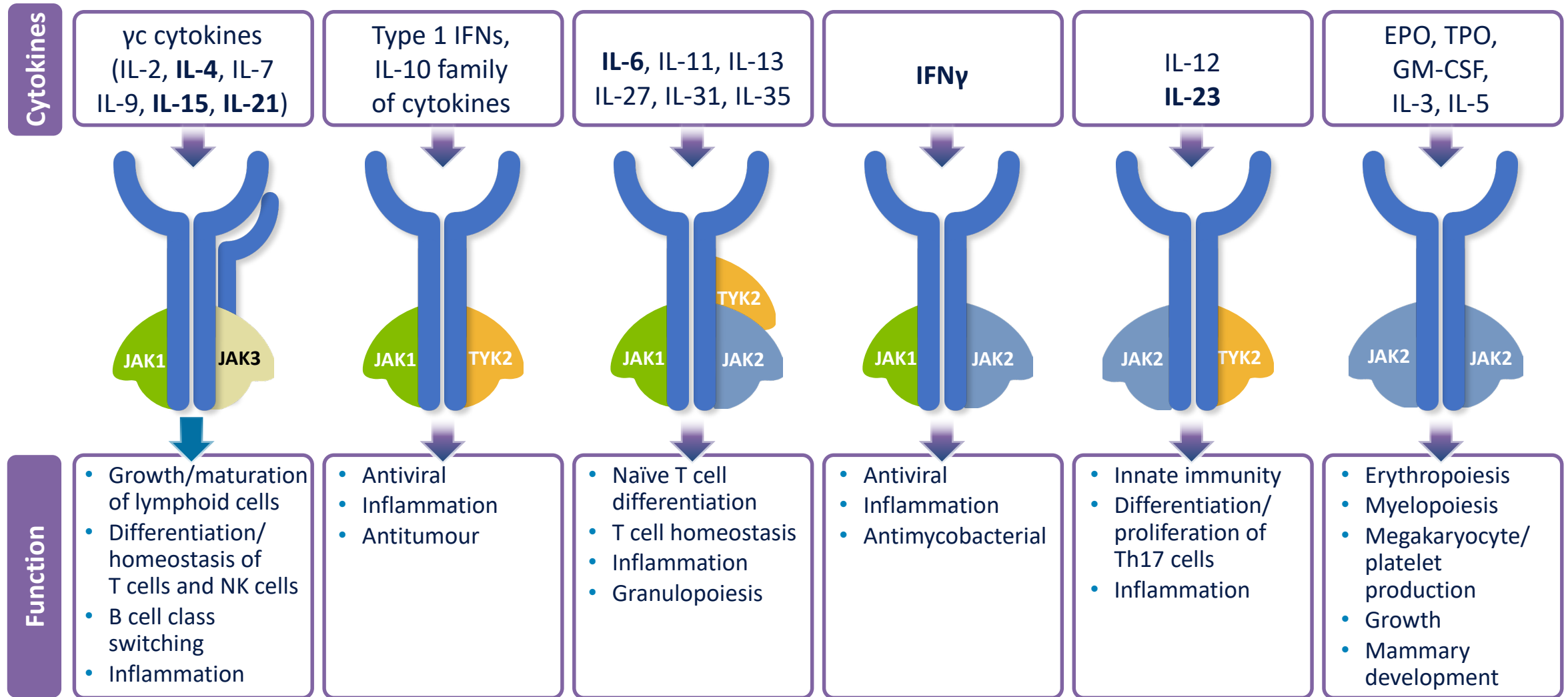


- ^a The adjusted treatment difference between the combination therapy vs the monotherapy groups were based on the Wald statistic with the CMH weight.
- ^b The p value was based on the CMH χ^2 test, stratified by corticosteroid use at baseline (Yes, No). All p values were nominal.
- ^c The 80% CIs for response rates were based on the Wald statistic.





Botenstoffe, die über den JAK-STAT Signalweg agieren, haben vielfältige Funktionen

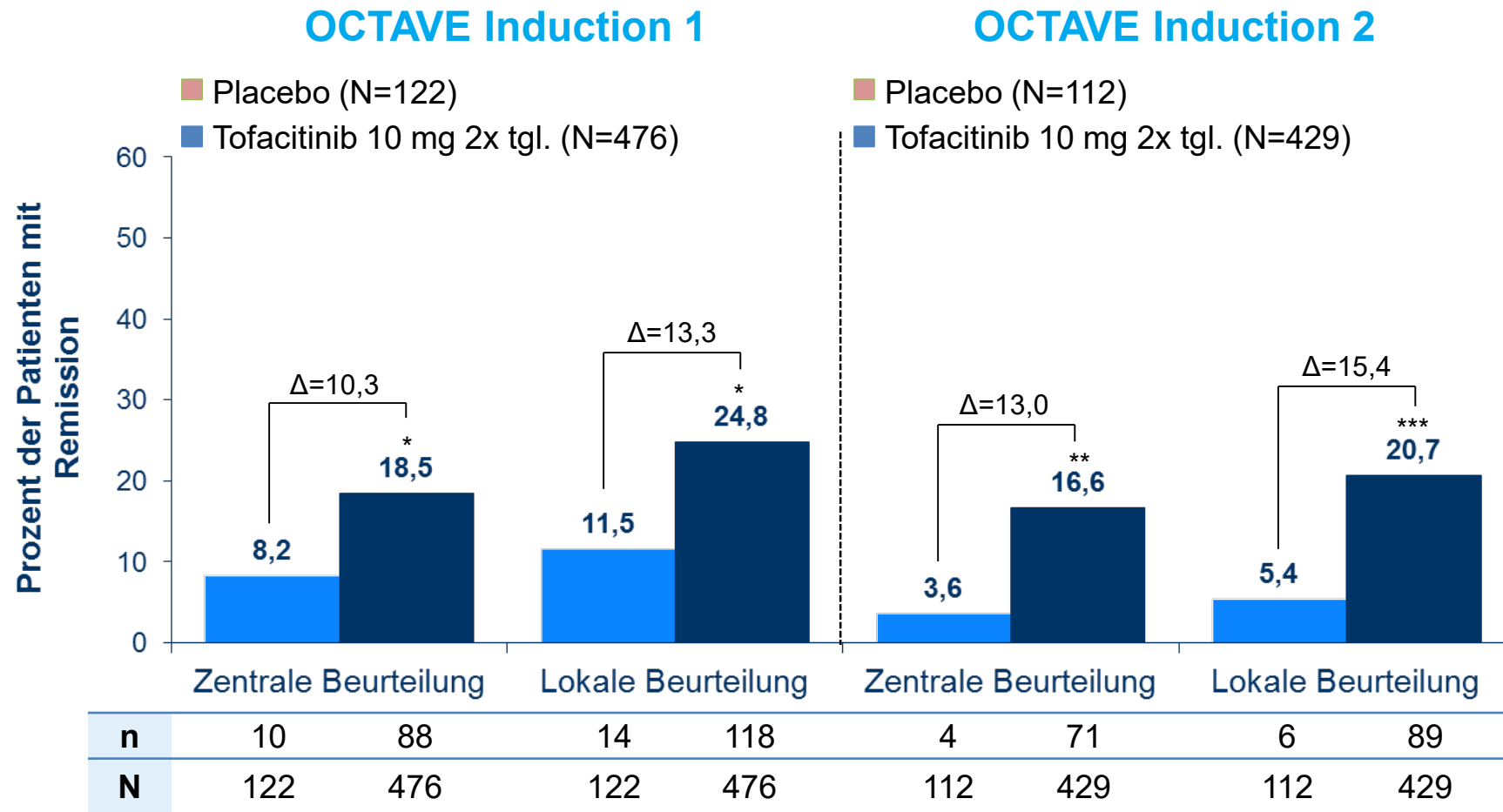


γc, common gamma chain; **EPO**, erythropoietin; **GM-CSF**, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; **IFN**, interferon; **IL**, interleukin; **JAK**, Janus kinase; **NK**, natural killer; **STAT**, signal transducer and activator of transcription; **Th**, T helper cell; **TPO**, thrombopoietin; **TYK**, tyrosine kinase.

Clark JD, et al. Discovery and development of Janus kinase (JAK) inhibitors for inflammatory diseases *J Med Chem*. 2014;57:5023–38.

Tofacitinib (Xeljanz®)

Remission bei Colitis ulcerosa in Woche 8

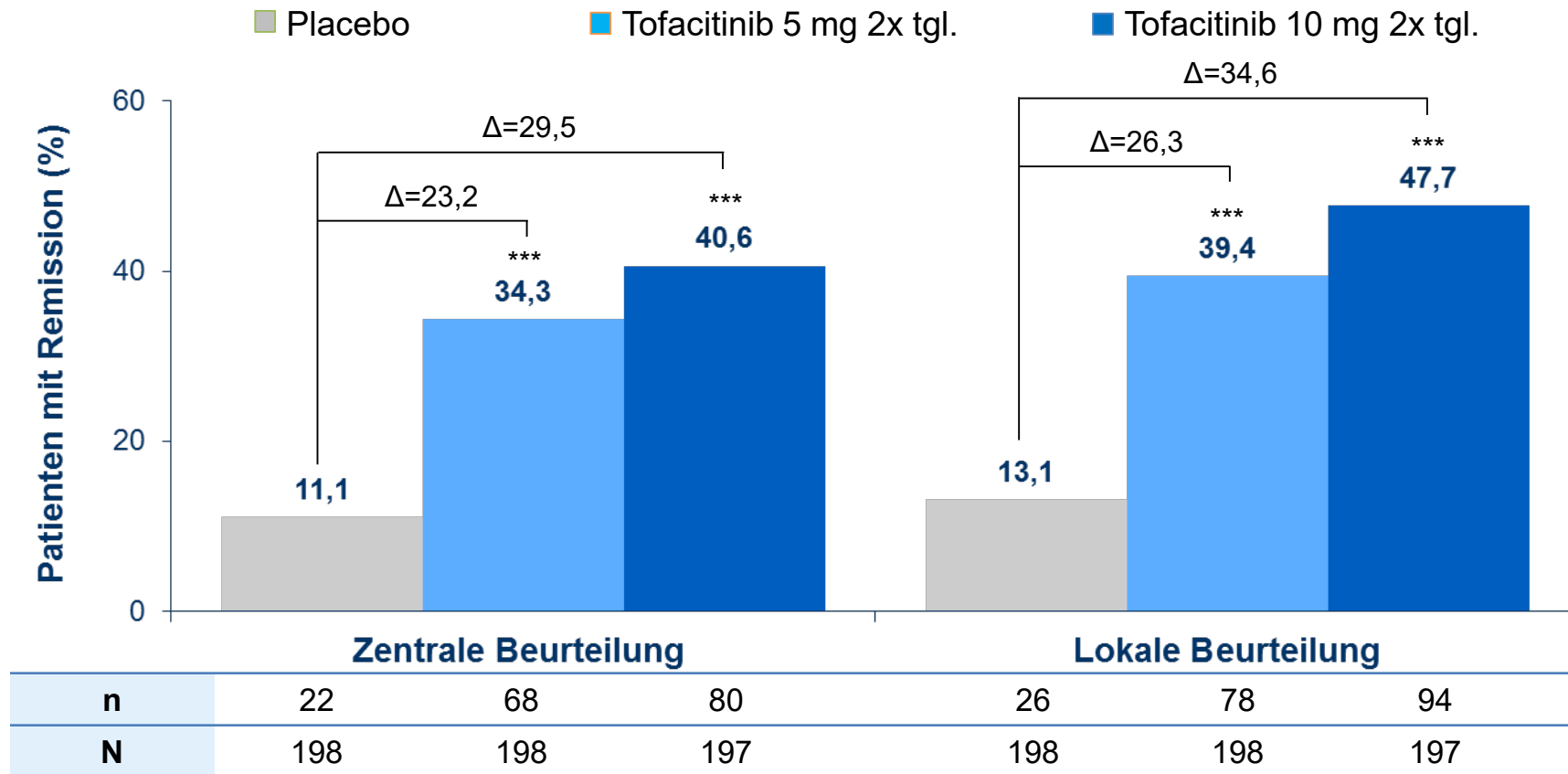


Wirksamkeitsdaten: FAS (full analysis set) mit Nonresponder Imputation (NRI).

*P≤0.05; ** P≤0.001; *** P≤0.0001 vs. Placebo. P-Werte basieren auf dem Cochran-Mantel-Haenszel chi-square test, stratifiziert nach voriger Behandlungen mit TNFi,, Gebrauch von Kortikosteroiden bei Baseline, und geografischer Region.

Tofacitinib (Xeljanz®)

Remission bei Colitis ulcerosa in Woche 52



Wirksamkeitsdaten: FAS (full analysis set) mit Nonresponder Imputation (NRI).

*** $P \leq 0.0001$ vs. Placebo. P-Werte basieren auf dem Cochran-Mantel-Haenszel chi-square test, stratifiziert nach Behandlung während der Induktionsstudien und Remission zu Baseline.

*** $P < 0,0001$

Tofacitinib (Xeljanz®) (Januskinase (JAK) Hemmer)

Zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa.

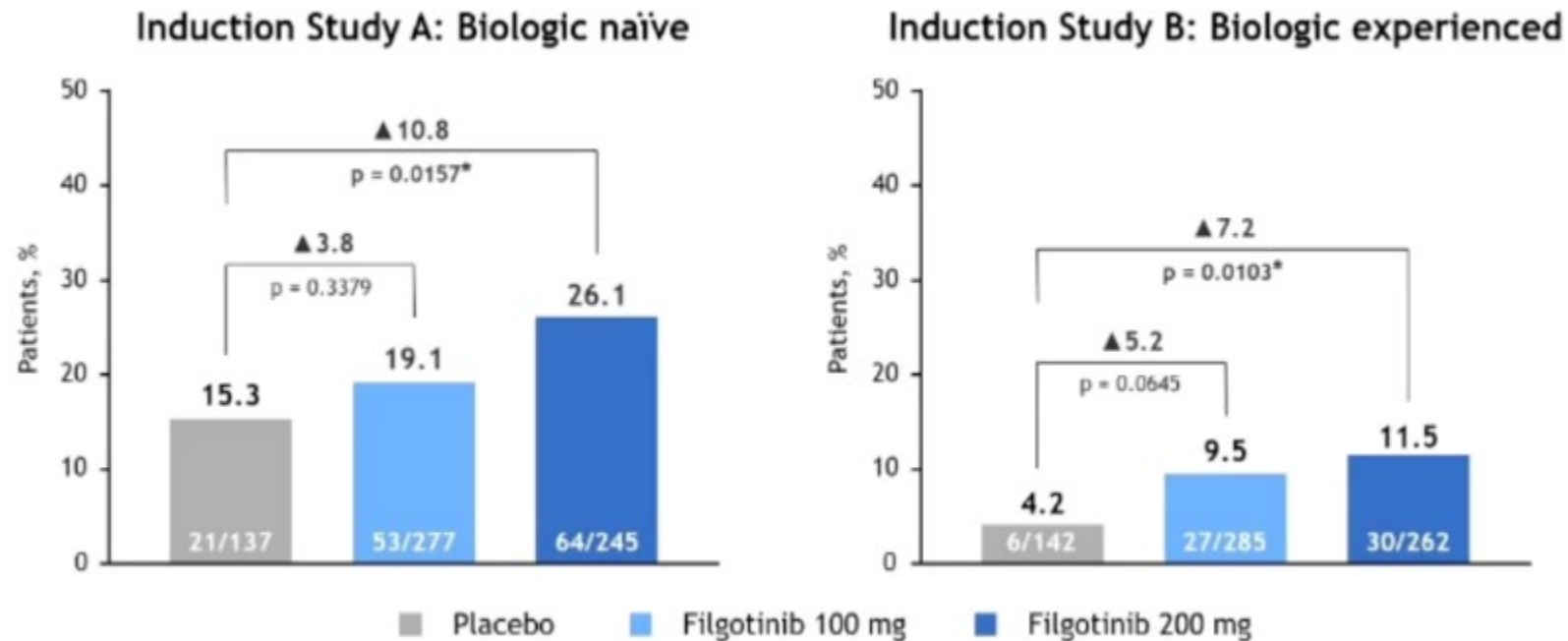
Voraussetzung ist, dass die Patienten auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung gezeigt haben.

2 x täglich 10 mg oral über einen Zeitraum von 8 Wochen.

Wird bis Woche 8 kein ausreichender Therapieerfolg erzielt, kann die Einleitungsdosis von 2 x täglich 10 mg um weitere 8 Wochen verlängert werden (insgesamt 16 Wochen), gefolgt von 2 x täglich 5 mg als Erhaltungstherapie.

Filgotinib (Jyseleca®)

Remission bei Colitis ulcerosa in Woche 10



Clinical remission: Mayo endoscopic subscore=0 or 1, rectal bleeding subscore=0, and ≥ 1 -point decrease in stool frequency from baseline to achieve a subscore=0 or 1

*Statistically significant difference for filgotinib vs placebo

Filgotinib (Jyseleca®) (Januskinase (JAK)-1 Hemmer)

Zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa.

Voraussetzung ist, dass die Patienten auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung gezeigt haben.

1 x tgl. 200 mg per os

Upadacitinib (Rinvoq®) (Januskinase (JAK)-1 Hemmer)

Zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver CU und MC.

Voraussetzung ist, dass die Patienten auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung gezeigt haben.

45 mg, dann 15 mg oder 30 mg einmal täglich, je nach individuellem Krankheitsbild des Patienten

Bei Patienten ≥ 65 Jahre beträgt die empfohlene Dosis 15 mg einmal täglich.

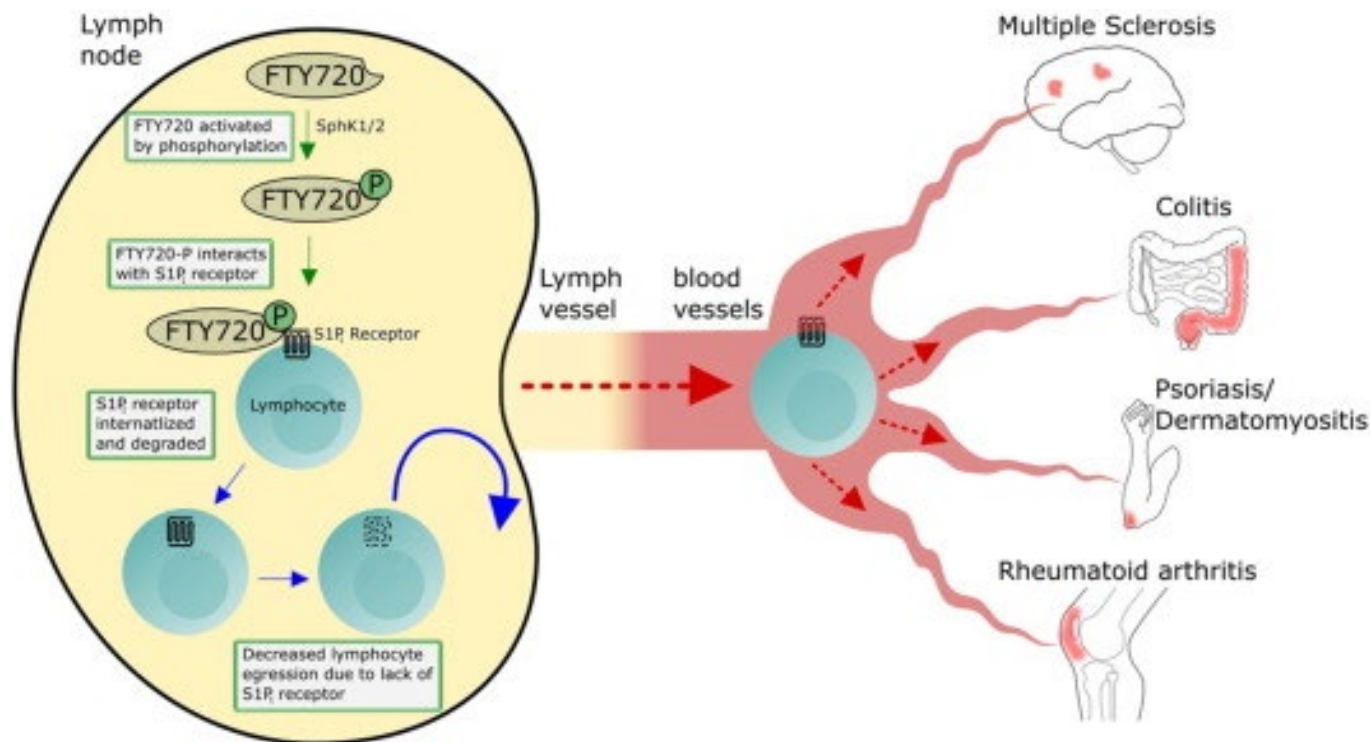
Auftreten von schwerwiegenden Infektionen und Herpes zoster bei JAK-Inhibitoren (am Beispiel Filgotinib)

Wichtigsten Risiken, die bei Patienten unter Einnahme von Filgotinib auftreten können: Infektionen (Herpes zoster, Gürtelrose), Fruchtschädigung, Auswirkungen auf die männliche Fertilität, venöse Thromboembolien (VTE), Schwere kardiovaskuläre Ereignisse, Krebse

[https://www.ema.europa.eu/documents/
product-information/jyseleca-epar-product-information_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information_de.pdf)

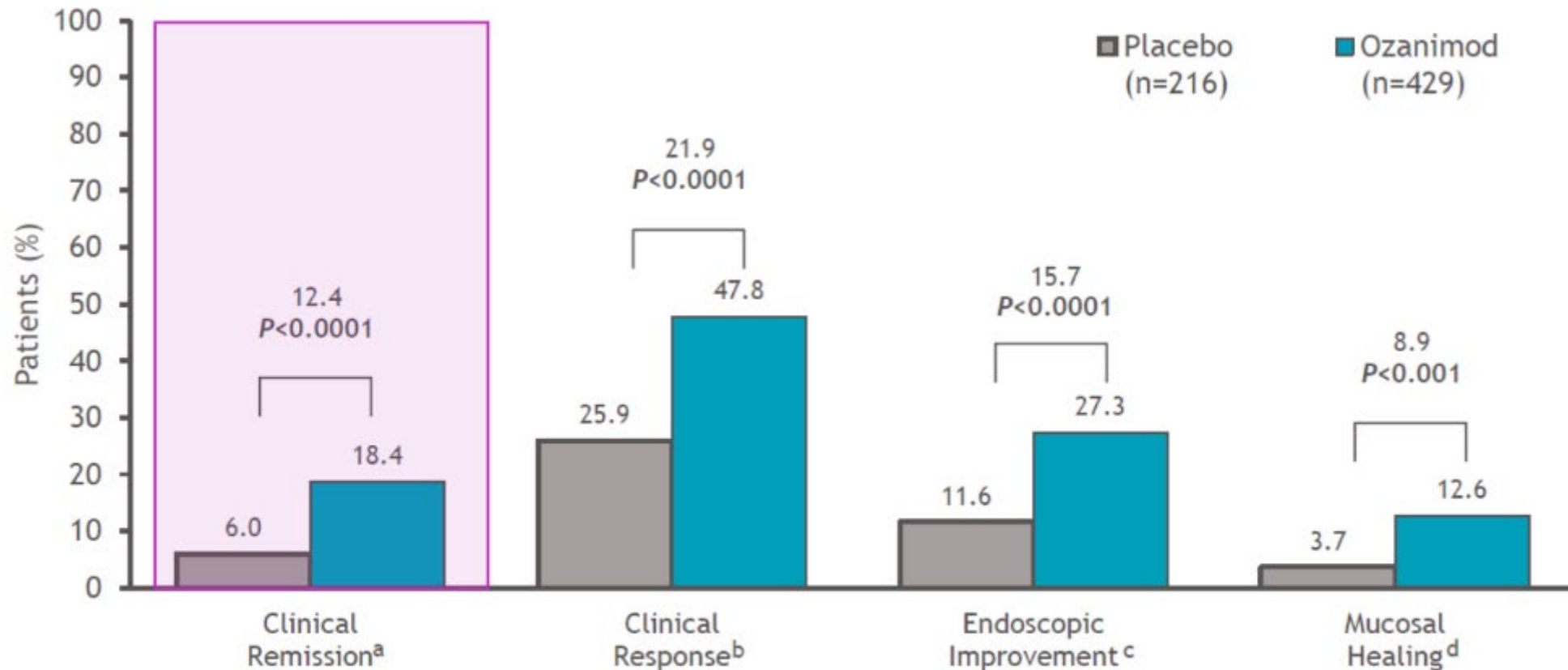
Eine neuer Wirkmechanismus: die Blockade von weißen Blutkörperchen (Lymphozyten) im Lymphknoten

Sphingosine-1-phosphate (S1P) Rezeptor Modulation



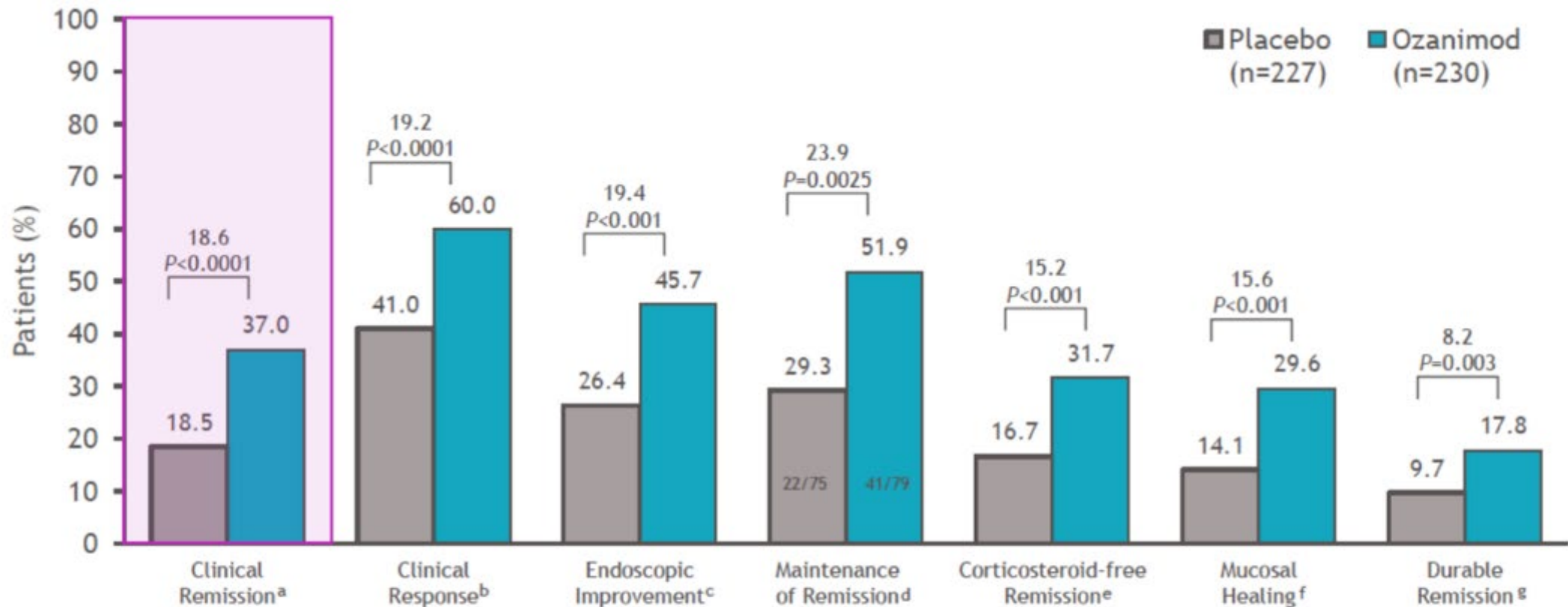
Ozanimod bei der moderaten bis schweren Colitis ulcerosa

Week 10



Ozanimod in der Remissionserhaltung der moderaten bis schweren Colitis ulcerosa

Week 52



Ozanimod (Zeposia®)

Zugelassen für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, wenn sie auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit auf eine entsprechende Behandlung aufweisen.

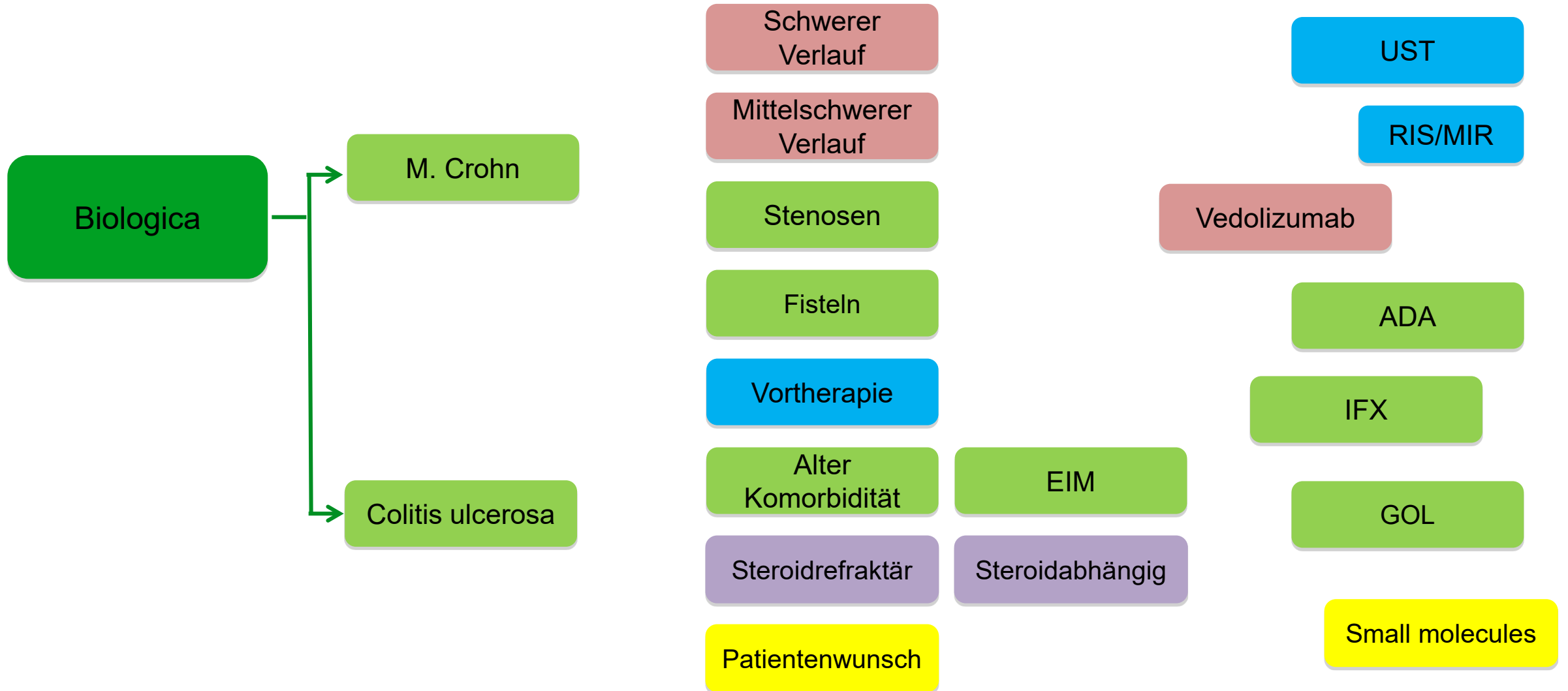
Dosierung bei Behandlungsbeginn

Beginnen Sie die Behandlung mit einer Starterpackung, die für 7 Tage ausreicht. Nach der 7-tägigen Dosissteigerung beträgt die Erhaltungsdosis 0,92 mg einmal täglich, beginnend mit Tag 8.

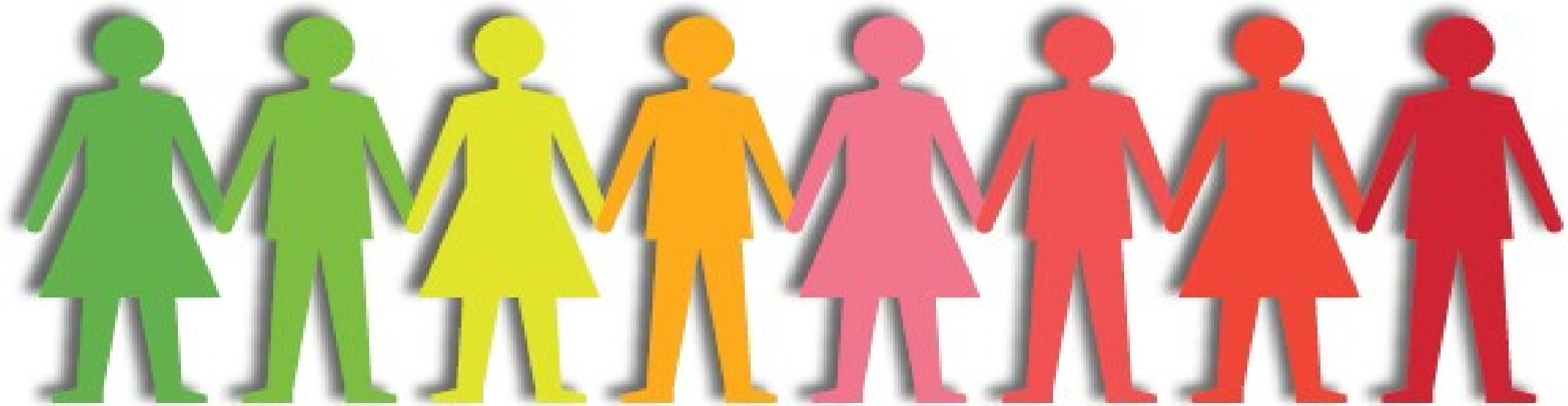
Tag 1–4	0,23 mg einmal täglich
Tag 5–7	0,46 mg einmal täglich
Ab Tag 8	0,92 mg einmal täglich



Meine Gedanken zum Biologicaalgorithmus



Welcher Patient benötigt welche Therapie?



Blande

Vermeiden intensiver Therapie,
Immunsuppression, unerwünschte
Ereignisse

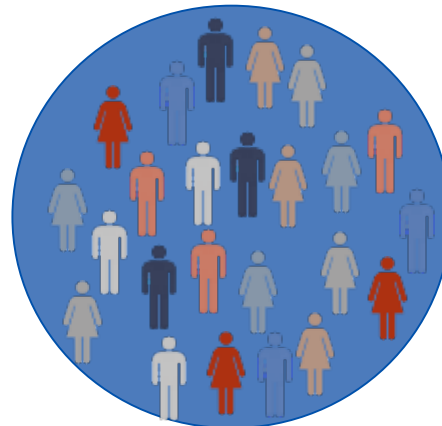
Aggressiv

Frühe intensive Therapie zur
Vermeidung von
Komplikationen

Die Zukunft der Präzisionsmedizin: Vorhersage oder frühes Erkennen des Therapieansprechens

Vorhersage des Ansprechens durch eine Kombination von Gewebe- und Blutmarkern und individuellen Informationen und Datenbanken

Behandlung mit einer zielgerichteten Wirkweise



Wirksamste Therapiewahl für die 1. Behandlung



Medikament A



Medikament B



Medikament C



Medikament D

Neue Therapiemöglichkeiten bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

- Wir verstehen immer besser die Entzündungsmechanismen bei MC und CU. Dadurch können zielgerichtetere Therapien eingesetzt werden, die auch bei anderen chronischen Entzündungskrankheiten erfolgreich eingesetzt werden.
- Die aktuell neuen Medikamente blockieren entweder den Interleukin-23 Signalweg, Januskinasen oder blockieren Lymphozyten im Lymphknoten. Noch sind aber nicht alle Wirkweisen und Nebenwirkungen bekannt. Daher sollte eine Therapieumstellung nur dann erfolgen, wenn die bisherige Therapie fehlgeschlagen ist.
- Die Kombination von verschiedenen Biologica $\pm$ small molecules wird bei ansonsten therapie-refraktären Patienten eine Behandlungsstrategie werden.
- Eine individualisierte Therapie ist wünschenswert, aber leider noch nicht Realität.



Ich weiß nicht,
ob es **besser wird**,
wenn es anders wird.



Aber ich weiß,
dass es **anders werden muss**,
wenn es besser werden soll.

Georg Christoph Lichtenberg

Online-Teilnahme

Link zur Online-Teilnahme



Scannen Sie den QR-Code und nehmen Sie unkompliziert und sicher an unseren Veranstaltungen teil. Bitte schreiben Sie uns eine E-Mail, wenn Sie sich nicht einloggen können.



Auf unseren „rezidivierenden“, jährlich stattfindenden Patientendialog muss nicht verzichtet werden. Er findet am **09.10.2025** in Kooperation mit der DCCV e.V. an den DRK Kliniken Berlin Westend statt. Eine gesonderte Einladung folgt.



Kontaktinformationen



DRK Kliniken Berlin Westend

Klinik für Innere Medizin – Schwerpunkt
Gastroenterologie
Chefarzt, Prof. Dr. med. Andreas Sturm
CED-Ambulanz, Sr. Christina Koenig
Spandauer Damm 130, 14050 Berlin



Kontakt

Telefon: (030) 30 35 - 43 53
Fax: (030) 30 35 - 43 59
E-Mail: ced-ambulanz-westend@drk-kliniken-westend.de



WE-5 2024 // Stand: Dezember 2024



Eine Informationsreihe
für CED-Betroffene

Chronisch Informativ 3.0

2025

Einladung und Programm
zur chronisch-informativen Stunde via MS Teams
mit Expertinnen und Experten

Jeden 1. Donnerstag von
17.30 Uhr bis 18.30 Uhr

Klinik für Innere Medizin –
Schwerpunkt Gastroenterologie
DRK Kliniken Berlin Westend

Herzlich willkommen



Prof. Dr. med. Andreas Sturm
Chefarzt, Klinik für Innere Medizin –
Schwerpunkt Gastroenterologie

Sr. Christina Koenig
Klinik für Innere Medizin –
Schwerpunkt Gastroenterologie

Liebe Betroffene und Interessierte,

die Diagnose CED: was ist das, was passiert in und mit mir? 1.000 Fragezeichen im Kopf. Gut informiert und ohne Tabus über die Erkrankung sprechen zu können, macht es oft einfacher, die Herausforderung CED zu akzeptieren. Bereits im dritten Jahr, wollen wir mit unserer Informationsreihe „Chronisch Informativ“ aufklären und hilfreich zur Seite stehen. Was ist schlimmer, als das Gefühl eines unendlich tiefen schwarzen Loches und nicht mehr so leben zu können wie früher...? Wir setzen unsere erfolgreiche Reihe „Chronisch Informativ“ im Jahr 2025 fort und sprechen mit Expert*innen, aber auch Betroffenen, einmal im Monat, jeweils jeden 1. Donnerstag von 17.30 Uhr bis 18.30 Uhr offen über relevante und oft tabuisierte Themen der Erkrankung. Dabei gibt es immer die Möglichkeit, Fragen an die Referent*innen zu stellen.

Wir laden Sie herzlich ein, über Microsoft Teams an der Veranstaltung teilzunehmen und den Link (QR-Code unter „Online-Teilnahme“) an alle Interessierten weiterzugeben. Gerne empfehlen wir Ihnen auch unsere Homepage ced.care, auf der Sie die Vorträge nachlesen können und weitere Informationen erhalten.

Wir freuen uns auf einen chronisch-informativen, interessanten und vor allem hoffentlich hilfreichen Austausch.

Prof. Dr. med. Andreas Sturm und Sr. Christina Koenig

Programm 2025

02.01.2025 Was gibt es an neuen Medikamenten – sind die besser?

Prof. Dr. med. Andreas Sturm

06.02.2025 Geschlechtsspezifische Unterschiede bei chronisch-entzündlichen Darm-erkrankungen

Prof. Dr. med. Irina Blumenstein

06.03.2025 Stressbewältigungstherapie

Robert Jüttner

03.04.2025 Aus der Opferrolle raus – zum eigenen Manager werden

Janina Dietrich-Groß

01.05.2025 Ältere Patient*innen mit CED
(Feiertag)

Prof. Dr. med. Andreas Sturm

05.06.2025 Wann sollte operiert werden – Chirurgie und CED im Einklang

Prof. Dr. med. Gero Puhl

03.07.2025 Gelenksbeschwerden und andere extraintestinale Manifestationen

Prof. Dr. med. Elisabeth Schnoy

07.08.2025 Verändern die Medikamente mein Immunsystem?

Prof. Dr. med. Raja Atreya

04.09.2025 Ein neues Leben: Alles Rund um die Familie

Dr. med. Elena Sonnenberg

09.10.2025 19. Patientendialog in Kooperation mit der DCCV e. V.
Präsenzveranstaltung und online

06.11.2025 Die mikroskopische Kolitis

Prof. Dr. med. Ahmed Madisch

04.12.2025 Abseits der Schulmedizin

Prof. Dr. med. Jost Langhorst

Referent*innen

Prof. Dr. med. Andreas Sturm, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin – Schwerpunkt Gastroenterologie, DRK Kliniken Berlin Westend

Prof. Dr. med. Irina Blumenstein, Leiterin der CED Hochschulambulanz und der CED Studienambulanz, Goethe-Universität Frankfurt am Main

Robert Jüttner, Achtsamkeit/Stressbewältigung - MBSR Berlin

Janina Dietrich-Groß, Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e. V.

Prof. Dr. med. Gero Puhl, Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Minimalinvasive Chirurgie, DRK Kliniken Berlin Westend

Prof. Dr. med. Elisabeth Schnoy, Oberärztin, Universitätsklinikum Augsburg, Fachärztin für Innere Medizin, Gastroenterologin, Behandlungsschwerpunkte: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen und gastro-intestinale Onkologie

Prof. Dr. med. Raja Atreya, Oberarzt und Leiter CED-Ambulanz, Uniklinikum Erlangen

Dr. med. Elena Sonnenberg, Leiterin CED-Ambulanz Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie (einschl. Arbeitsbereich Ernährungsmedizin), Campus Benjamin Franklin

Prof. Dr. med. habil. Ahmed Madisch, Centrum Gastroenterologie Bethanien, Agaplesion Krankenhaus Bethanien, Frankfurt am Main

Univ.-Prof. Dr. med. Jost Langhorst, Chefarzt der Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Sozialstiftung Bamberg, Klinikum am Bruderwald

Unsere Informationsseite für Fachassistenz und Patienten

