

Takeda Medical Lunch Symposium

Personalisierte Medizin in der Behandlung von CED

Im Rahmen des Summits 2024 des Annual Meetings der SGG* fand in Interlaken das Takeda Medical Lunch Symposium zum Thema «The Future of Personalized Medicine in IBD Starts with You!» statt. Das rege besuchte Symposium bot tiefgreifende Einblicke in die neusten Entwicklungen im Bereich der personalisierten Medizin bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Die Referentin PD Dr. med. Sophie Restellini (Leiterin des Crohn- und Colitis-Zentrums, Hôpital de La Tour, Genf) und der Referent Dr. Nurulamin Noor (Klinischer Dozent für Gastroenterologie an der University of Cambridge und University Hospitals of Cambridge) stellten die Bedeutung präziser Vorhersagemodele für den Therapieerfolg bei CED heraus.

Keywords: Personalisierte Medizin, CED (chronisch-entzündliche Darmerkrankungen), IBD (Inflammatory bowel disease), VDZ-CDST, molekulare Prädiktoren, GEMINI-2-Studie, VICTORY-Studie, PANTS-Studie, Anti-TNF-Therapie

TAKE HOME MESSAGES

- Personalisierte Medizin bleibt ein wichtiges Ziel in der CED-Behandlung, insbesondere bei der Vorhersage von Krankheitsverläufen, unerwünschten Ereignissen und der Therapieantworten.¹
- Prädiktive Algorithmen wie das Vedolizumab Clinical Decision Support Tool (VDZ-CDST) Scoring System stellen einen ersten Schritt in Richtung personalisierter Behandlung dar.^{2,3}
- Molekulare Prädiktoren befinden sich in der Entwicklung – mehrere vielversprechende Modelle werden derzeit untersucht.^{4,5}

Personalisierte Medizin bleibt ein wichtiges Ziel bei CED

PD Dr. Sophie Restellini betonte, dass personalisierte oder präzisionsmedizinische Ansätze bei der Behandlung von CED eine zentrale Rolle einnehmen. Die Heterogenität der Krankheitsverläufe erfordert massgeschneiderte Therapien, um optimale Ergebnisse zu erzielen.^{6,7} Obwohl immer mehr Medikamente verfügbar sind, basiert die Behandlung oft noch auf einem «Trial-and-Error»-Ansatz, bei dem verschiedene Therapien ausprobiert werden, bis eine wirksame gefunden wird.¹ Ein personalisierter Ansatz ist aber entscheidend, um präziser therapiieren zu können.¹ Dieses Ziel wird als wegweisender Ansatz gesehen, um die Therapieergebnisse weiter zu verbessern, da aktuell trotz moderner Biologika-Therapien nur etwa 30% der Patientinnen und Patienten mit einer einzelnen Behandlungsoption die Remission erreichen.⁸

Klinische Prädiktoren

Die Entwicklung klinischer Prädiktoren ermöglichte bereits wesentliche Fortschritte in Richtung personalisierter Medizin. PD Dr. Restellini hob das Vedolizumab Clinical Decision Support Tool (VDZ-CDST) hervor. Dieses Tool wurde anhand der Daten der GEMINI-2-Studie entwickelt und mit der VICTORY-Studie validiert, um die Wahrscheinlichkeit auf ein Therapieansprechen von Vedolizumab bei Betroffenen mit mittel- bis hochgradig aktivem Morbus Crohn vorherzusagen.^{2,3} Das VDZ-CDST basiert auf den folgenden fünf klinischen Parametern wie vorherige Darmoperationen, Anti-TNF α -Vorbehandlungen, frühere fistulierende Erkrankungen, dem Albuminwert und das CRP, um die Wahrscheinlichkeit eines

Therapieerfolgs vorauszusagen.^{2,3} Das Tool ist ein gutes Beispiel für einen ersten Schritt, um personalisierte Therapieentscheidungen bei Patient:innen mit Morbus Crohn zu ermöglichen.

PD Dr. Restellini verwies auch auf die PANTS-Studie als eine der grössten prospektiven Studien zu Anti-TNF-Therapie. In dieser Arbeit wurde die Bedeutung des therapeutischen Drug-Monitorings zur Vermeidung eines Verlusts der Ansprechrate auf Anti-TNF-Behandlungen aufgezeigt und damit eine Möglichkeit dargestellt, die Versorgung der Patient:innen unter Biologika zu personalisieren.⁹

Der «Heilige Gral» der Medizin: Vorhersage von Krankheitsverlauf, unerwünschten Ereignissen und Therapieerfolg

Dr. Nurulamin Noor hob in seinem Vortrag hervor, dass die Fähigkeit, Krankheitsverläufe sowie unerwünschte Ereignisse und insbesondere die Therapieantwort vorauszusagen, als «Heiliger Gral» der CED-Therapie gilt. In der PANTS-Studie, wurde jedoch gezeigt, dass abgesehen vom Medikamentenspiegel in Woche 12 kein einziger klinischer Parameter signifikant mit den Behandlungsergebnissen assoziiert war.⁹ Dr. Noor betonte, dass die aktuelle Anwendung von Anti-TNF-Therapien häufig zu Non-Response oder einem Verlust der Wirksamkeit führt, der durch niedrige Medikamentenspiegel, teils bedingt durch Immunogenität, vorhergesagt werden kann.⁹ Dies unterstreicht die Notwendigkeit, molekulare Prädiktoren weiter zu erforschen, um die personalisierte Medizin in der CED-Therapie voranzutreiben.

Molekulare Prädiktoren und zukünftige Behandlungsleitlinien – die Patientinnen und Patienten bleiben im Mittelpunkt

Dr. Noor weist auf die wachsende Bedeutung molekularer Prädiktoren hin, die zwar noch überwiegend Gegenstand laufender Forschung sind, jedoch bereits ein enormes Potenzial für die zukünftige Unterstützung von Therapieentscheidungen bei CED zeigen.⁴ Er betont, dass die bereits getesteten, vielversprechenden Biomarker sich bislang als nicht nützlich in der klinischen Praxis erwiesen haben.⁵ Kommende molekulare Marker sowie prädiktive Tools können in Zukunft helfen, die Therapie gezielter zu personalisieren. Dr. Noor wies jedoch klar darauf hin, dass die Betroffenen immer im Mittelpunkt der Therapieentscheidungen stehen müssen – die Präferenzen der Patient:innen und die gemeinsame Entscheidungsfindung sollen unabhängig von den Empfehlungen von prädiktiven Modellen stets berücksichtigt werden.⁵

PD Dr. Restellini und Dr. Noor arbeiten derzeit zusammen mit anderen führenden europäischen Fachexperten an einem ECCO-Topical-Review zu prädiktiven Modellen bei IBD.¹⁰ Dieses Review wird wesentliche Erkenntnisse liefern, die in die europäischen Leitlinien zur IBD-Behandlung einfließen. Ihre Mitwirkung unterstreicht die praktische Relevanz ihrer Forschung für die Behandlungsstrategien bei IBD.

Am Ende des Symposiums wurde die Frage gestellt: «How confident do you feel that personalized medicine in IBD will help you in the future?» Die Umfrage ergab einen hohen Vertrauenswert von 7,2 auf einer Skala von 0 (kein Vertrauen) bis 10 (höchstes Vertrauen), was den Optimismus der Fachpersonen hinsichtlich der zukünftigen Rolle der personalisierten Medizin in der CED-Behandlung widerspiegelt.

*SGG: Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie

Quelle: Takeda Medical Lunch Symposium «The Future of Personalized Medicine in IBD Starts with You!» Summit 2024 des Annual Meetings der SGG, SGVC, SASL und SVEP, Interlaken, 13.09.2024.

Die Referenten



PD Dr. med. Sophie Restellini

Direktorin des Zentrums für Crohn und Colitis
Gastroenterologie La Tour Genf,
Universität Genf
Assoz. Prof. Université McGill, Kanada

Sie ist Gastroenterologin am Hôpital de La Tour und der Universität Genf, spezialisiert auf CED und Neurogastroenterologie. Sie absolvierte ihre Ausbildung in der Schweiz, Frankreich und Kanada. 2018 wurde sie außerordentliche Professorin in Kanada und Privatdozentin an der Universität Genf. Sie vertritt Genf im Lenkungsausschuss der Schweizer CED-Kohorte (SIBDC) und ist aktuelle Vorsitzende vom EpiCom-Komitee der ECCO. 2022 gründete sie das Genfer Crohn- und Colitis-Zentrum.



Dr. Nurulamin Noor

University and University Hospitals of Cambridge

Er ist Academic Clinical Lecturer an der University of Cambridge mit klinischem Schwerpunkt auf CED und akademischem Schwerpunkt auf der Methodik klinischer Studien. Ziel seiner Forschung ist es, zur Entwicklung neuartiger therapeutischer, Wirkstoffe beizutragen und die Lebensqualität von Betroffenen zu verbessern. Als Nachwuchsforscher leitete er die PROFILE-Studie, die Behandlungsstrategien für Patient:innen mit neu diagnostiziertem Morbus Crohn untersuchte.

Referenzen

- Noor NM, et al. Early Diagnosis, Early Stratification, and Early Intervention to Deliver Precision Medicine in IBD. *Inflamm Bowel Dis.* 2022 Aug 1; 28(8): 1254–1264.
- Dulai PS, et al. Development and Validation of a Scoring System to Predict Outcomes of Vedolizumab Treatment in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2018 Sep; 155(3): 687–695.e10.
- Swift A, et al. What are sensitivity and specificity? *Evid Based Nurs.* 2020 Jan; 23(1):2–4. doi: 10.1136/ebnurs-2019-103225. *Epib* 2019 Nov 12. Erratum in: *Evid Based Nurs.* 2022 Apr; 25(2): e1.
- Noor NM, et al. Personalised medicine in Crohn's disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jan; 5(1): 80–92.
- Noor NM, et al. A biomarker-stratified comparison of top-down versus accelerated step-up treatment strategies for patients with newly diagnosed Crohn's disease (PROFILE): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024 May; 9(5): 415–427.
- Solberg IC, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol.* 2009; 44(4): 431–40.
- Alsoud D, et al. Breaking the therapeutic ceiling in drug development in ulcerative colitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021 Jul; 6(7): 589–595.
- Kennedy NA, et al. Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naïve patients with active luminal Crohn's disease: a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019 May; 4(5): 341–353.
- European Crohn's and Colitis Organisation – ECCO – ECCO Topical Reviews (letzter Abruf 22.09.2024). <https://www.ecco-ibd.eu/publications/ecco-topical-review.html>.

Kontakt

Takeda Pharma AG
Thurgauerstrasse 130
8152 Glattpark (Opfikon)

