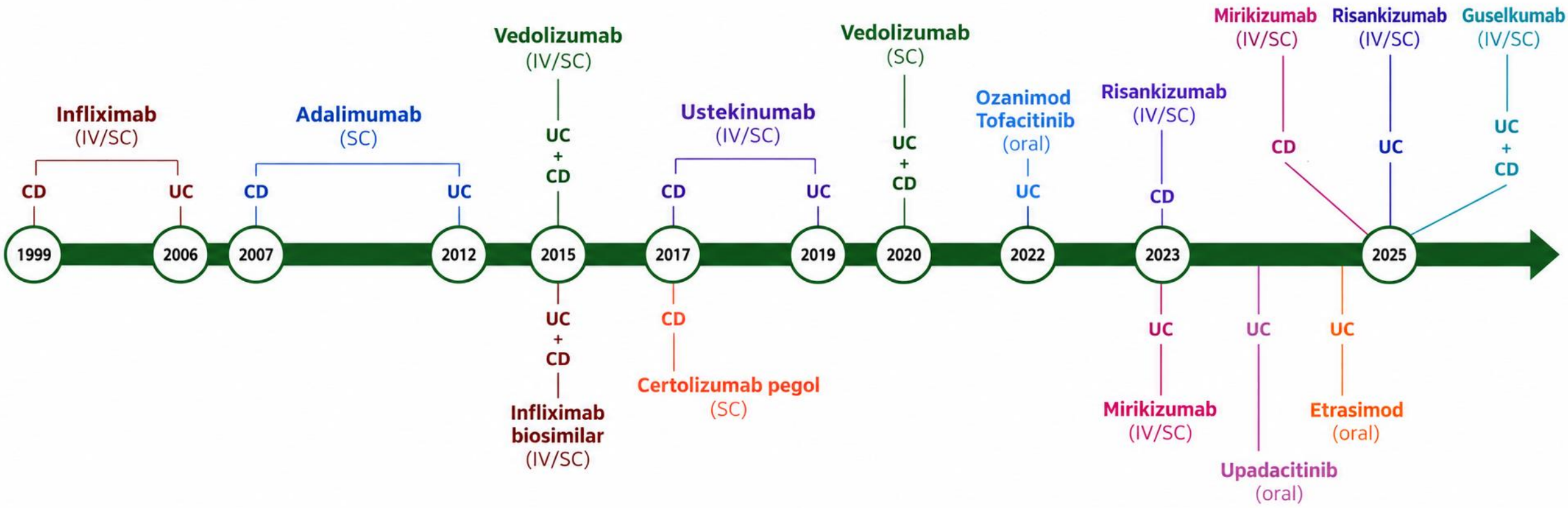
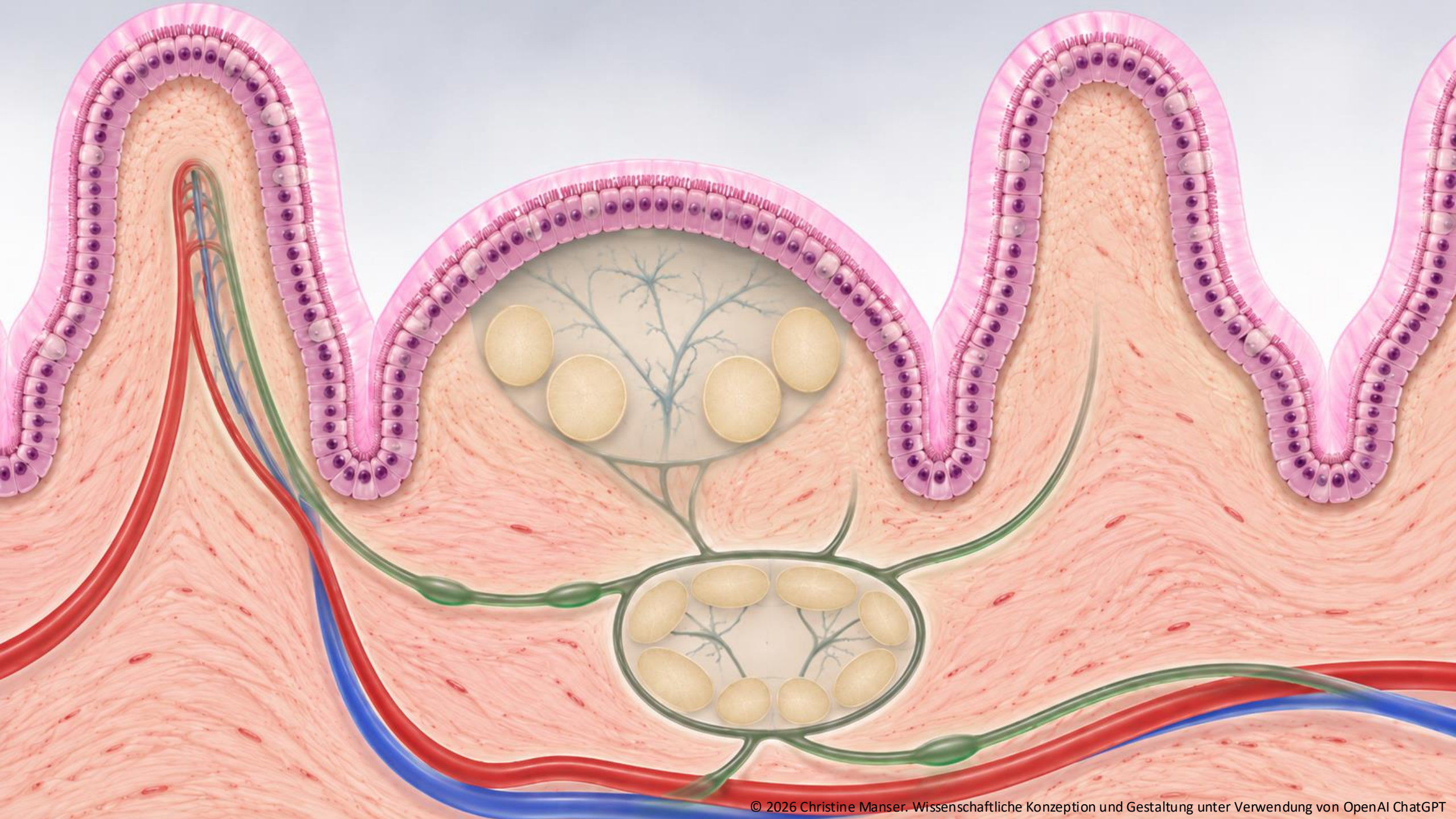
Advanced Medical Therapies bei IBD

PD Dr. Christine Manser

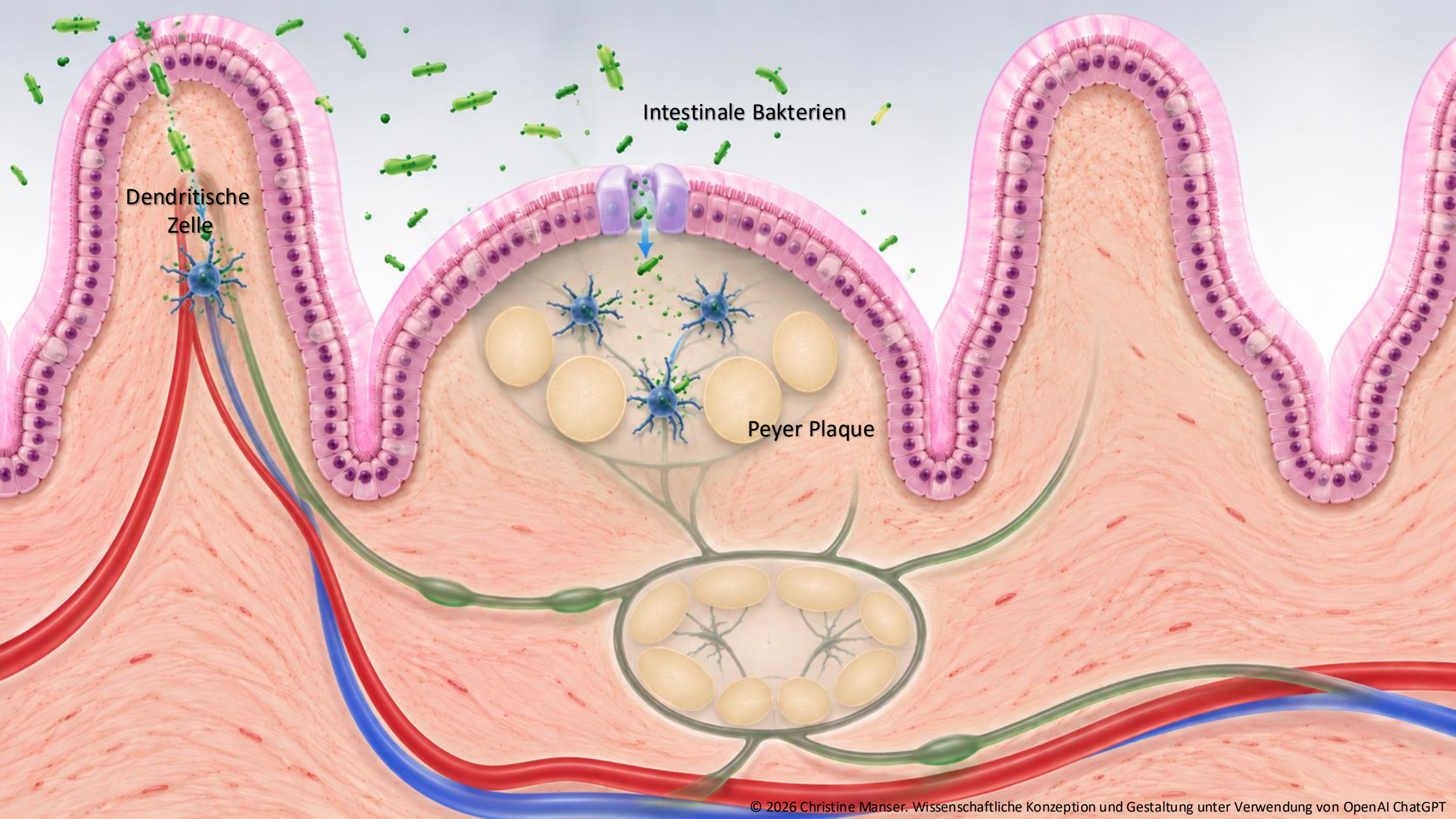
Chefärztin Gastroenterologie Spital Thurgau AG

Entwicklung der advanced therapies über die Zeit

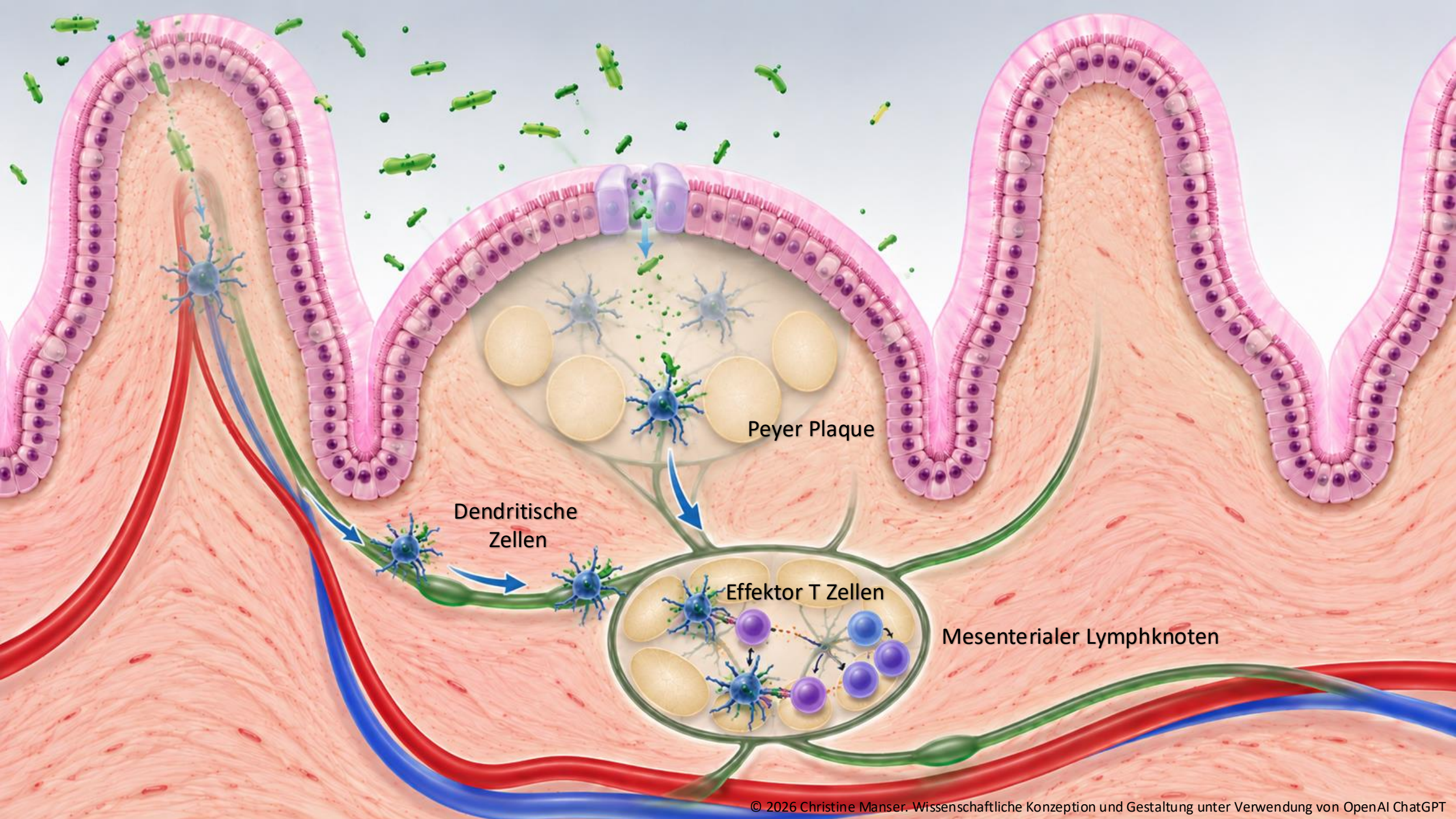




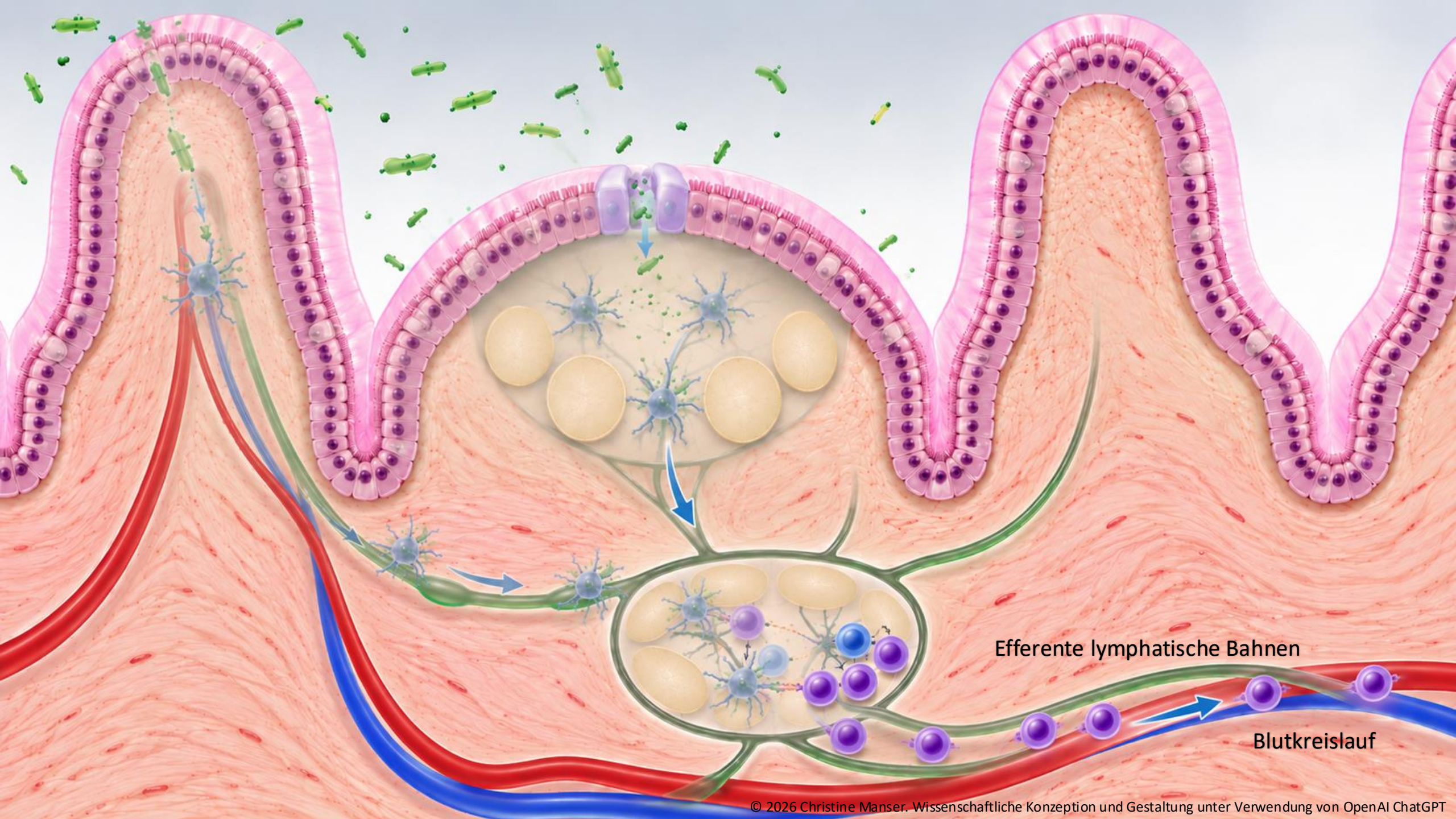
© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT



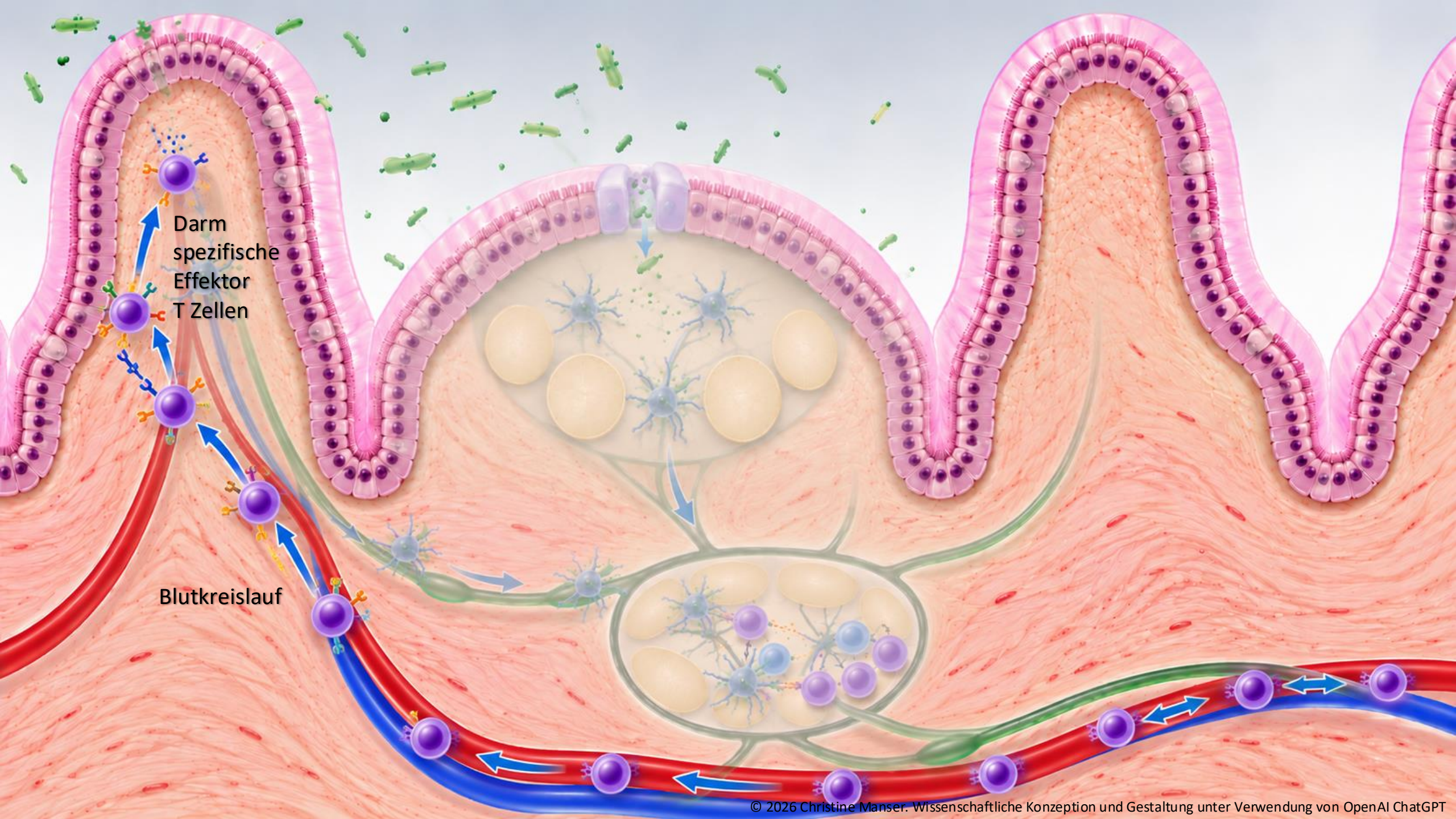
© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT



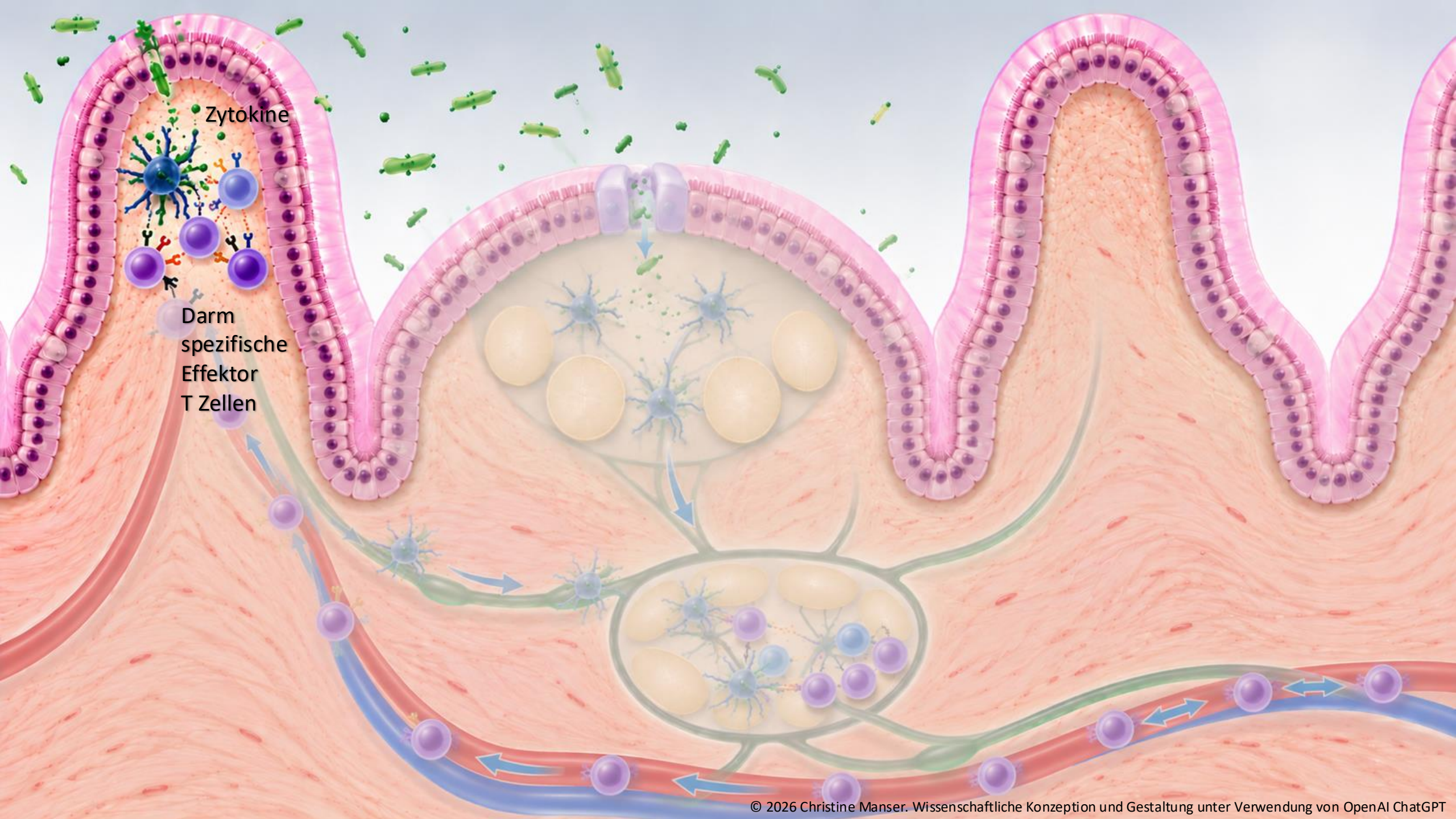
© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT



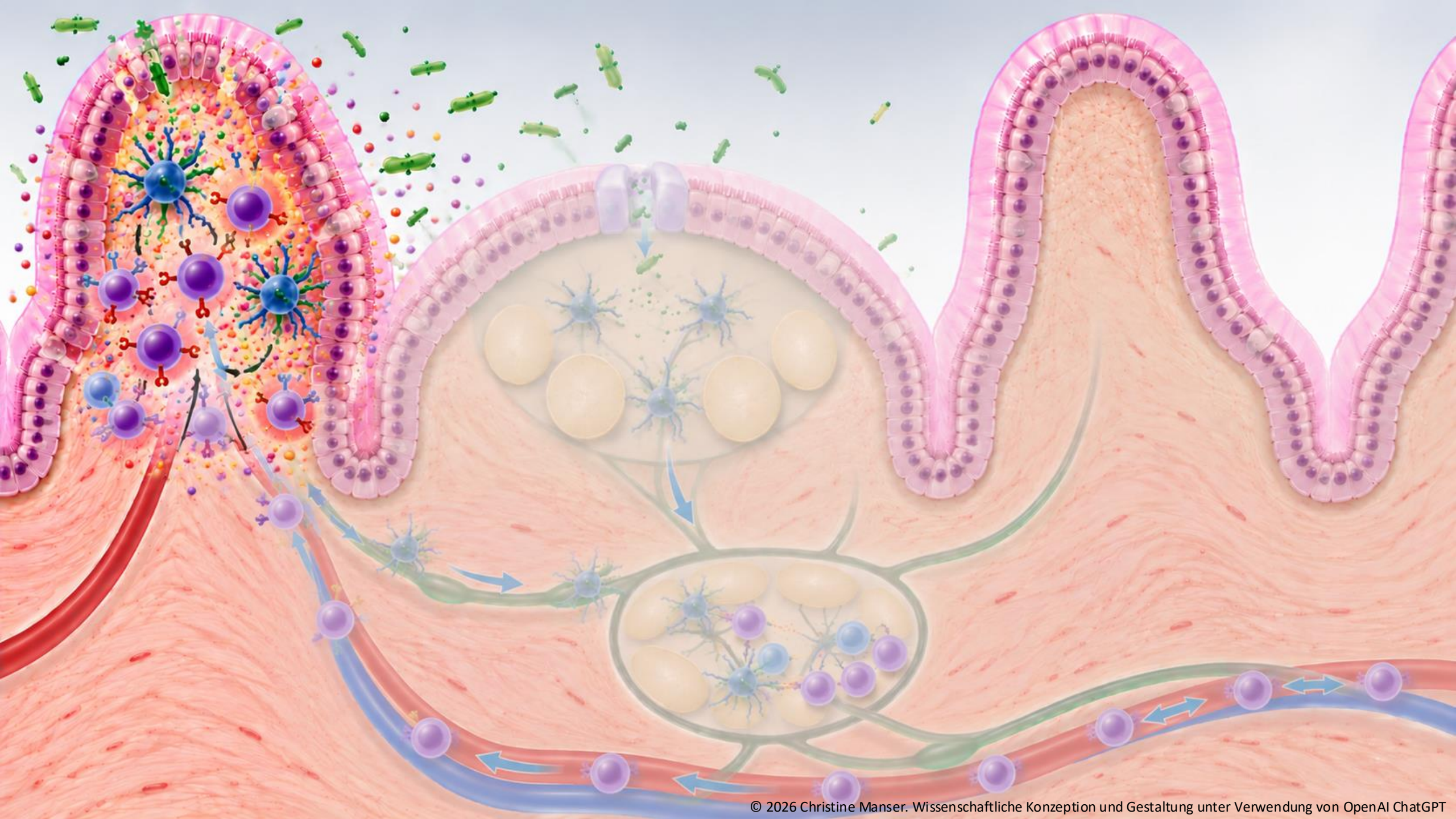
© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT



© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT

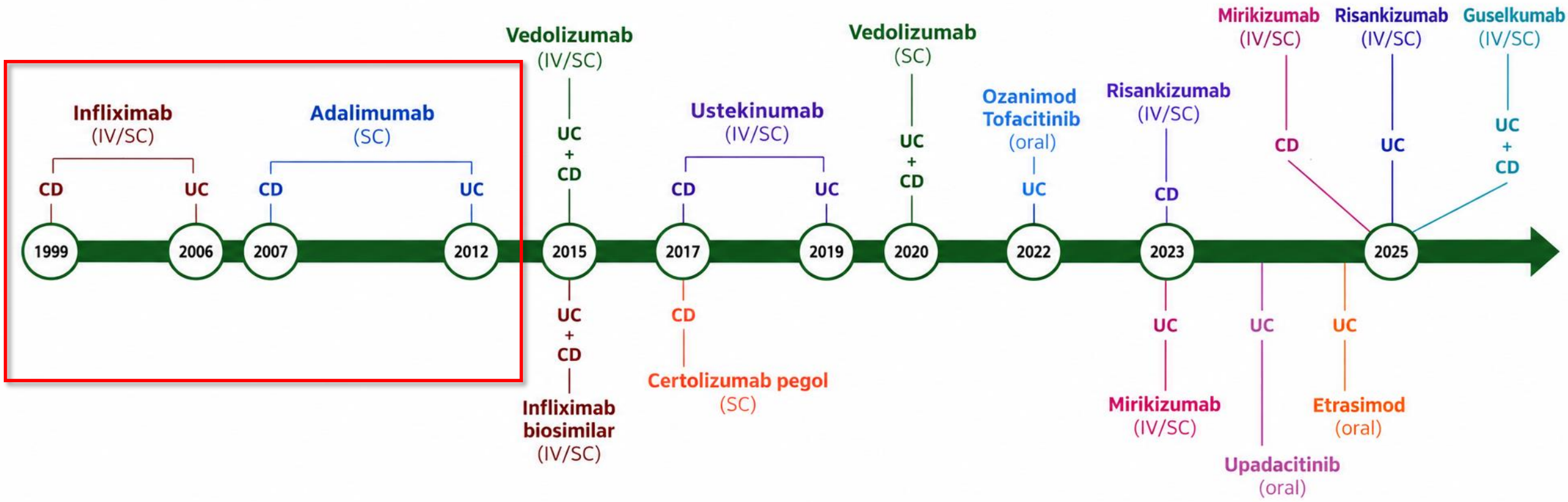


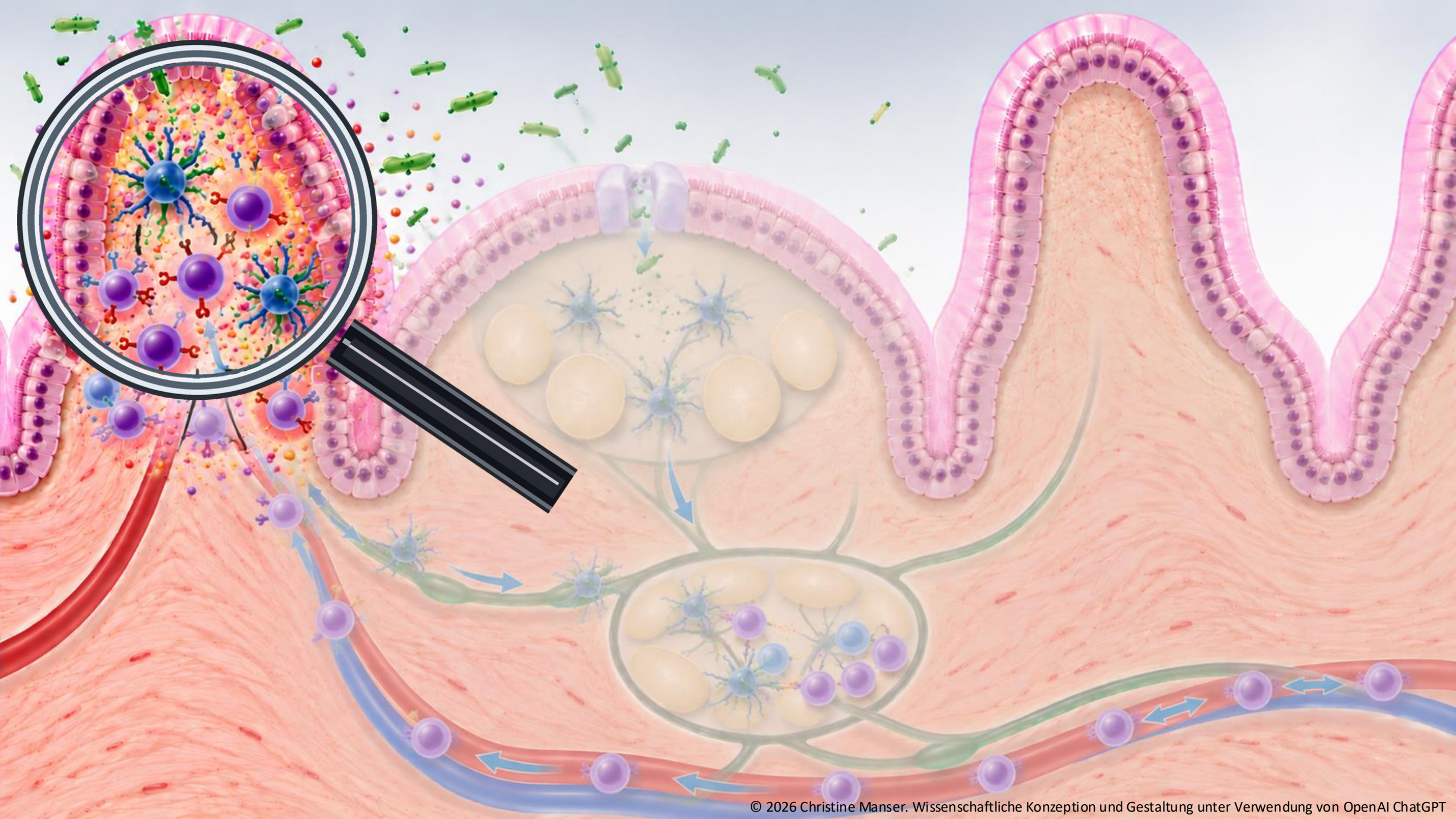
© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT



© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT

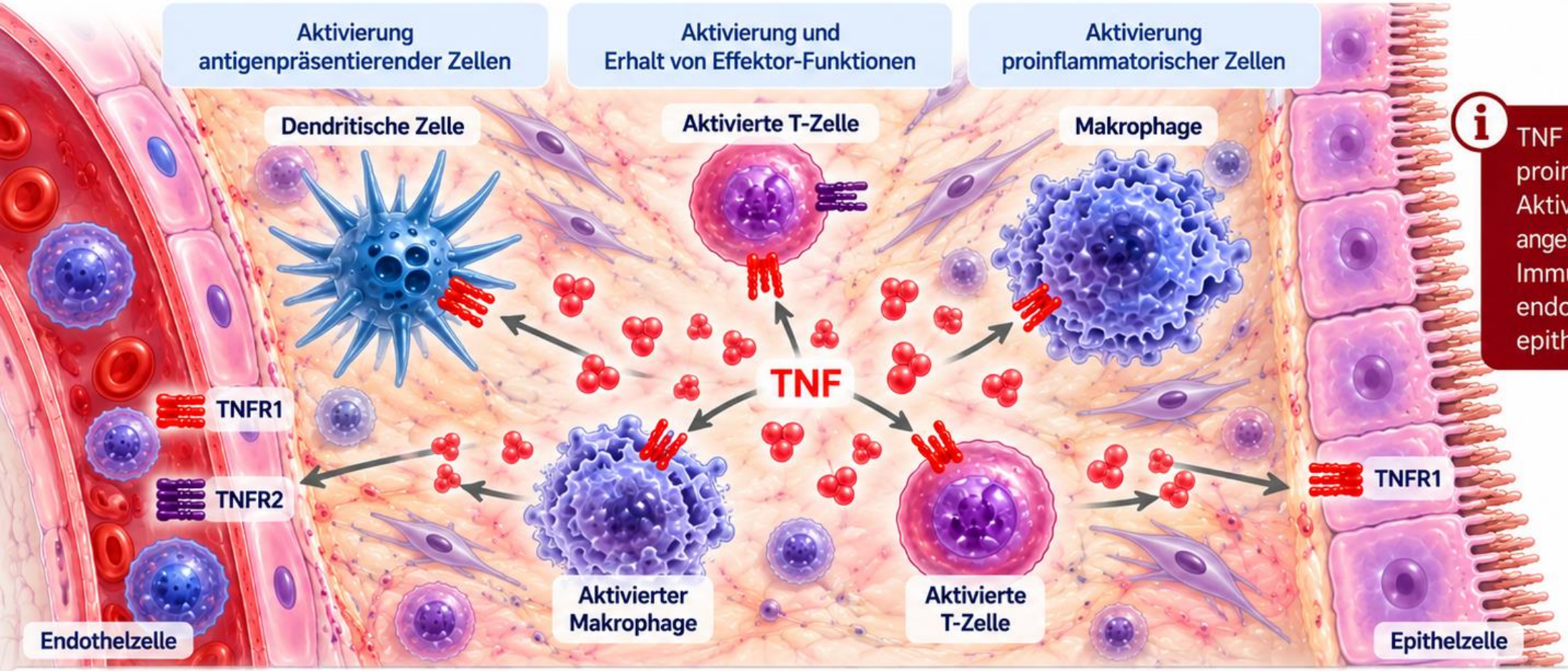
Entwicklung der advanced therapies über die Zeit



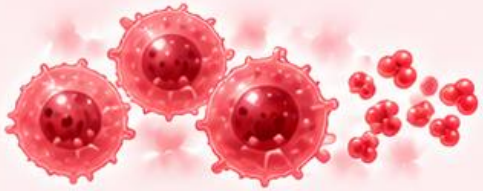


© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT

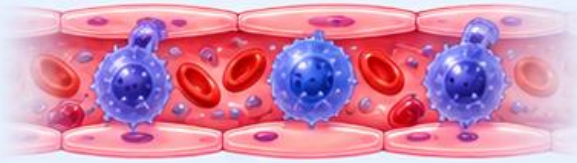
TNF-vermittelte Entzündungsaktivierung in der intestinalen Mukosa



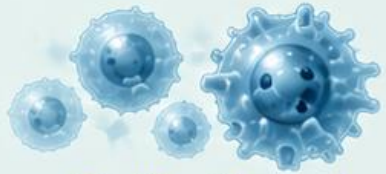
TNF fördert die proinflammatorische Aktivierung von APCs, angeborenen und adaptiven Immunzellen sowie von endothelialen und epithelialen Zellen.



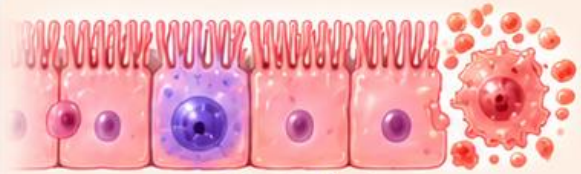
Verstärkte Entzündungsaktivierung



Erhöhte Gefässpermeabilität (Endothel)

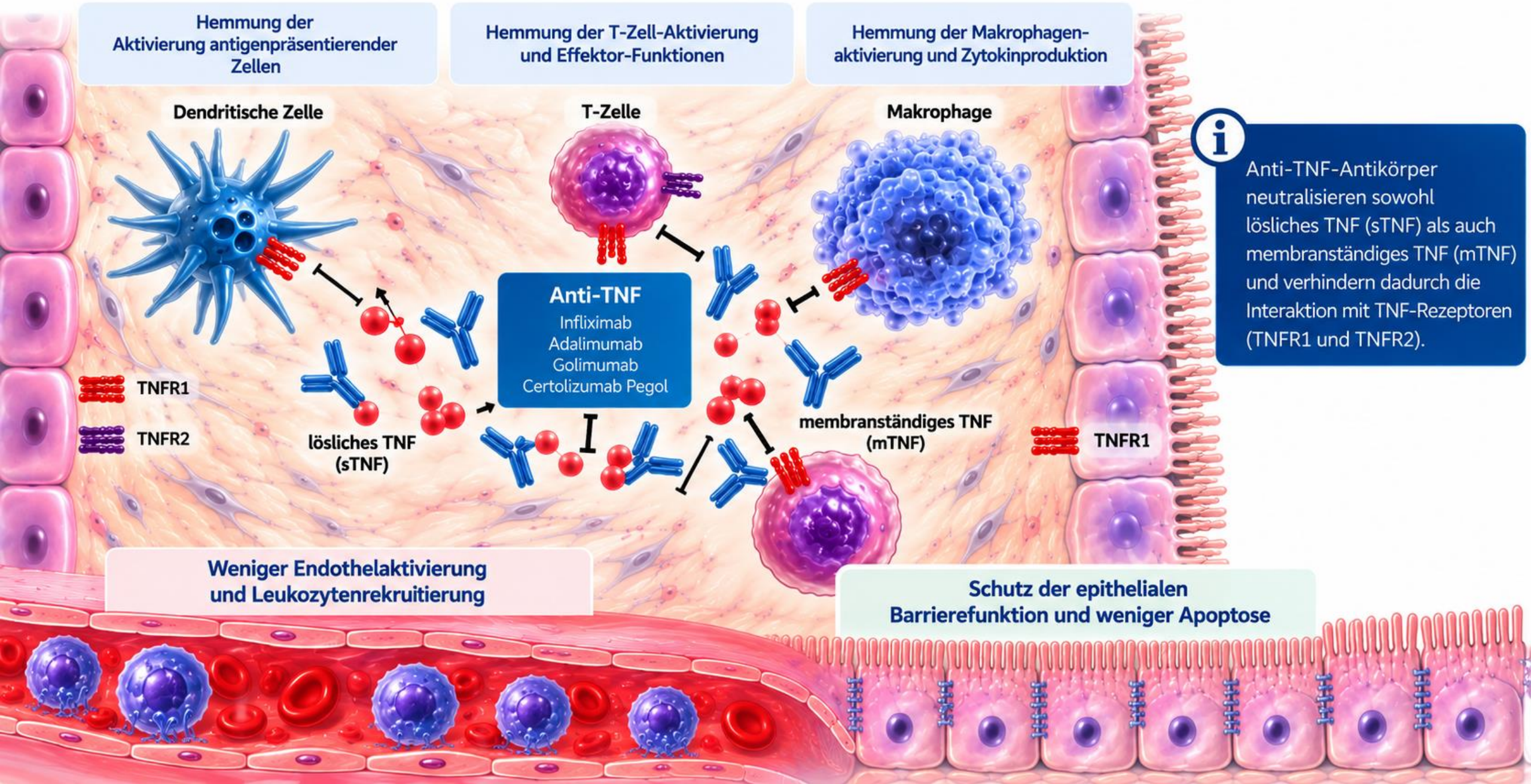


Proliferation und Erhaltung von Effektorfunktionen



Reduzierte Barrierefunktion und Apoptose (Epithel)

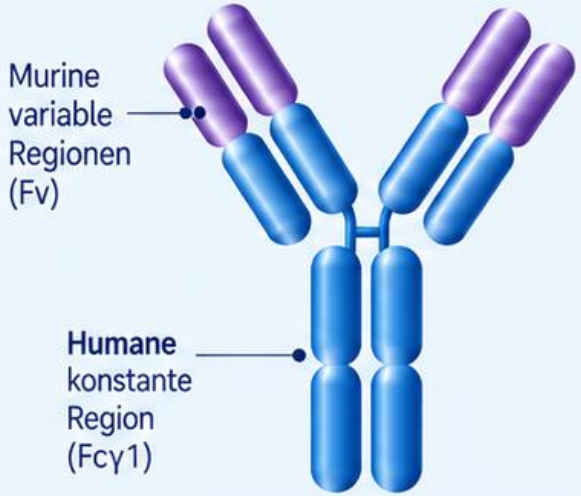
Anti-TNF: Blockade von löslichem und membranständigem TNF



Struktur der verfügbaren Anti-TNF-Antikörper

Infliximab

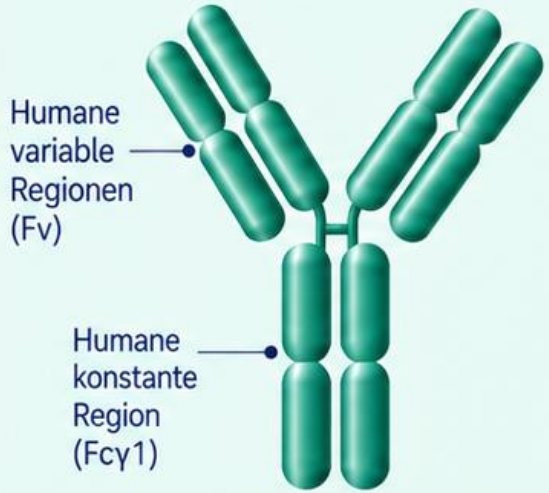
chimärer monoklonaler Antikörper
(Maus-Human-Hybrid)



- Variable Region: murin
- Konstante Region: human (IgG1)
- Voller IgG-Antikörper mit Fc-Region

Adalimumab

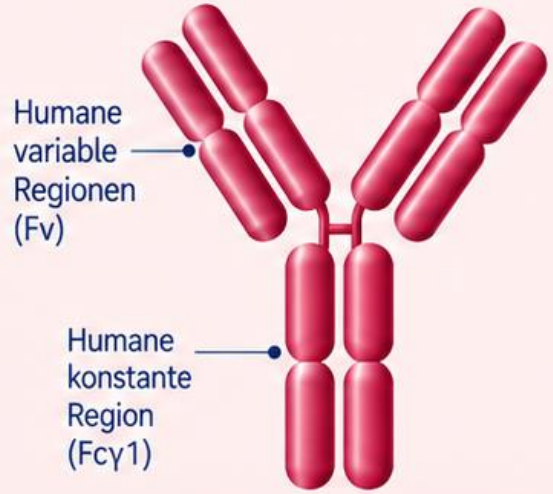
voll humaner monoklonaler Antikörper



- Variable Region: human
- Konstante Region: human (IgG1)
- Voller IgG-Antikörper mit Fc-Region

Golimumab

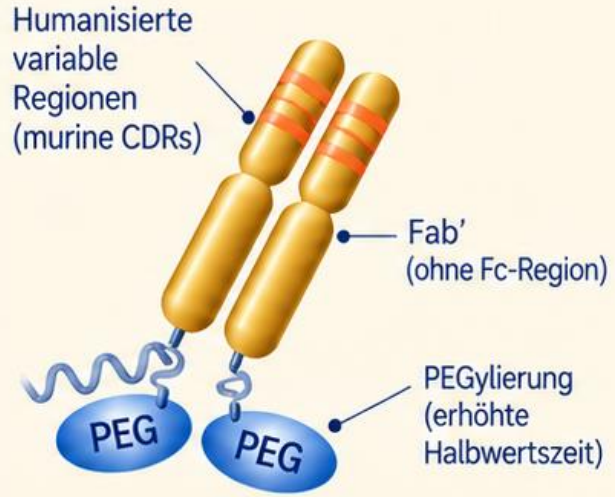
voll humaner monoklonaler Antikörper



- Variable Region: human
- Konstante Region: human (IgG1)
- Voller IgG-Antikörper mit Fc-Region

Certolizumab pegol

PEGyliertes Fab'-Fragment
(ohne Fc-Region)



- Variable Region: humanisiert (murine CDRs)
- Ohne Fc-Region (nur Fab'-Fragment)
- PEGyliert (verlängerte Halbwertszeit)

Gemeinsames Ziel

Alle Anti-TNF-Antikörper binden sowohl lösliches als auch membranständiges TNF.

Unterschiede in der Molekülstruktur

Chimärer, vollständig humaner Antikörper oder PEGyliertes Fab'-Fragment.

Klinische Relevanz

Unterschiedliche Struktur kann mit differierenden pharmakologischen Eigenschaften einhergehen (z. B. Effektorfunktionen, Immunogenität).

KEY FACTS

TNF-Hemmer

Mögliche Nebenwirkungen



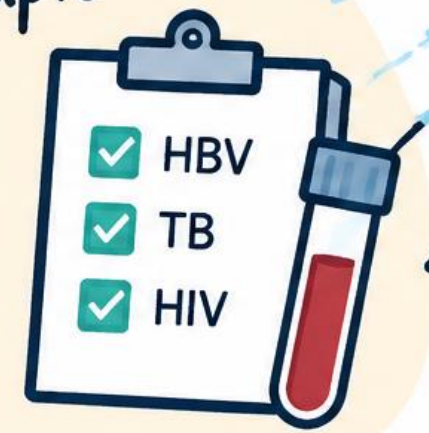
Psoriasis
systemischer Lupus
Arthritis
trockene Haut

Einsatz in der Schwangerschaft



erscheint sicher,
keine Pause mehr
im 3. Trimenon

Vor Therapie



Ausschluss
Hepatitis B,
Tuberkulose
und HIV

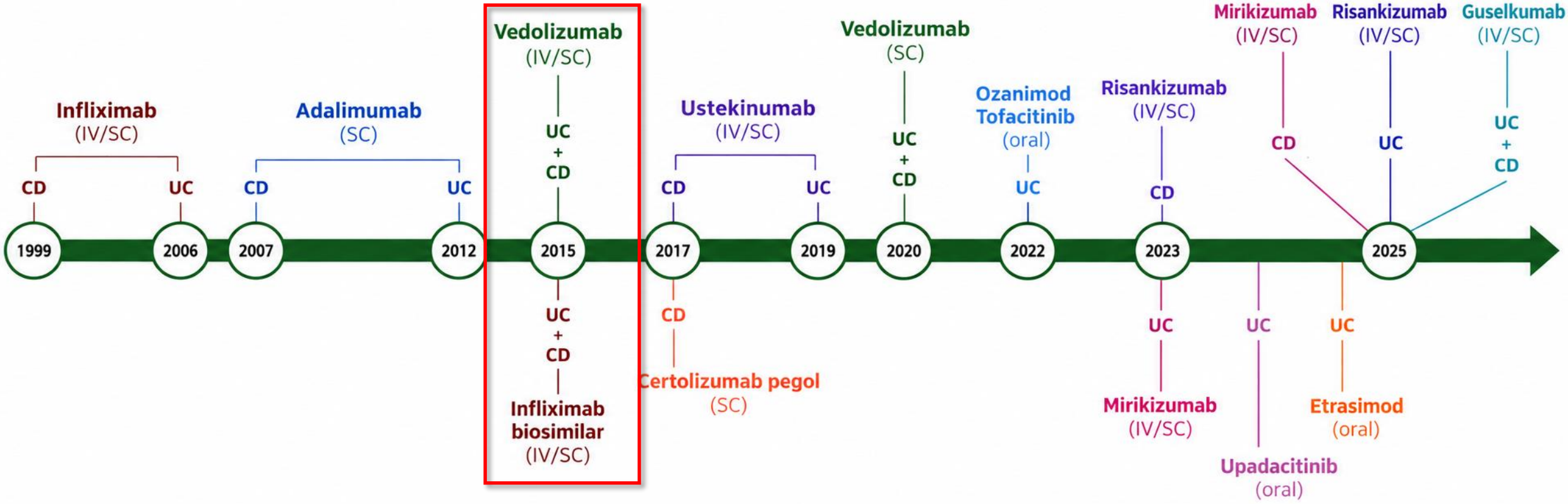
Therapieüberwachung

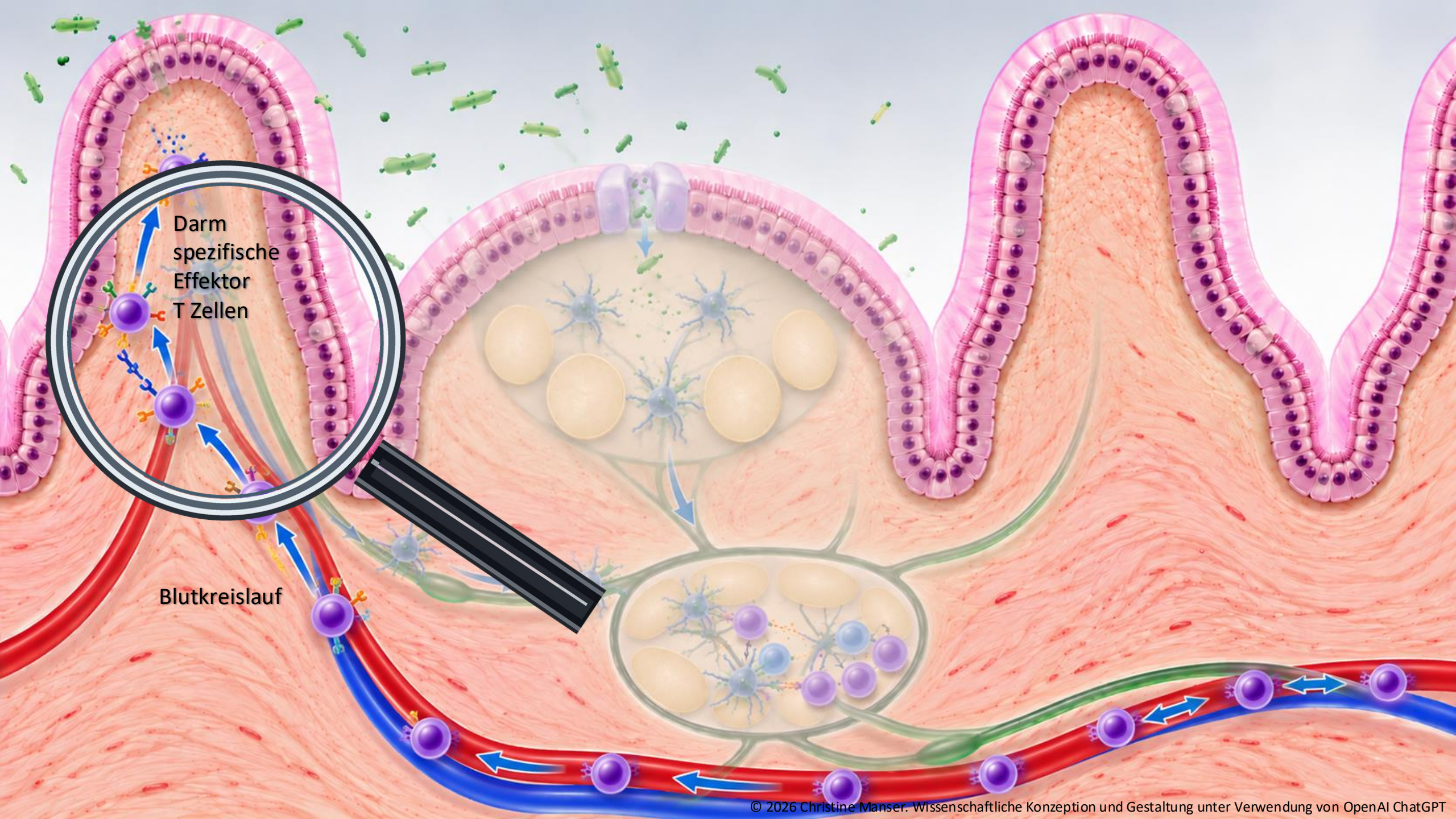
Messung der Talspiegel

Therapieversagen durch
neutralisierende AK möglich
→ dran denken



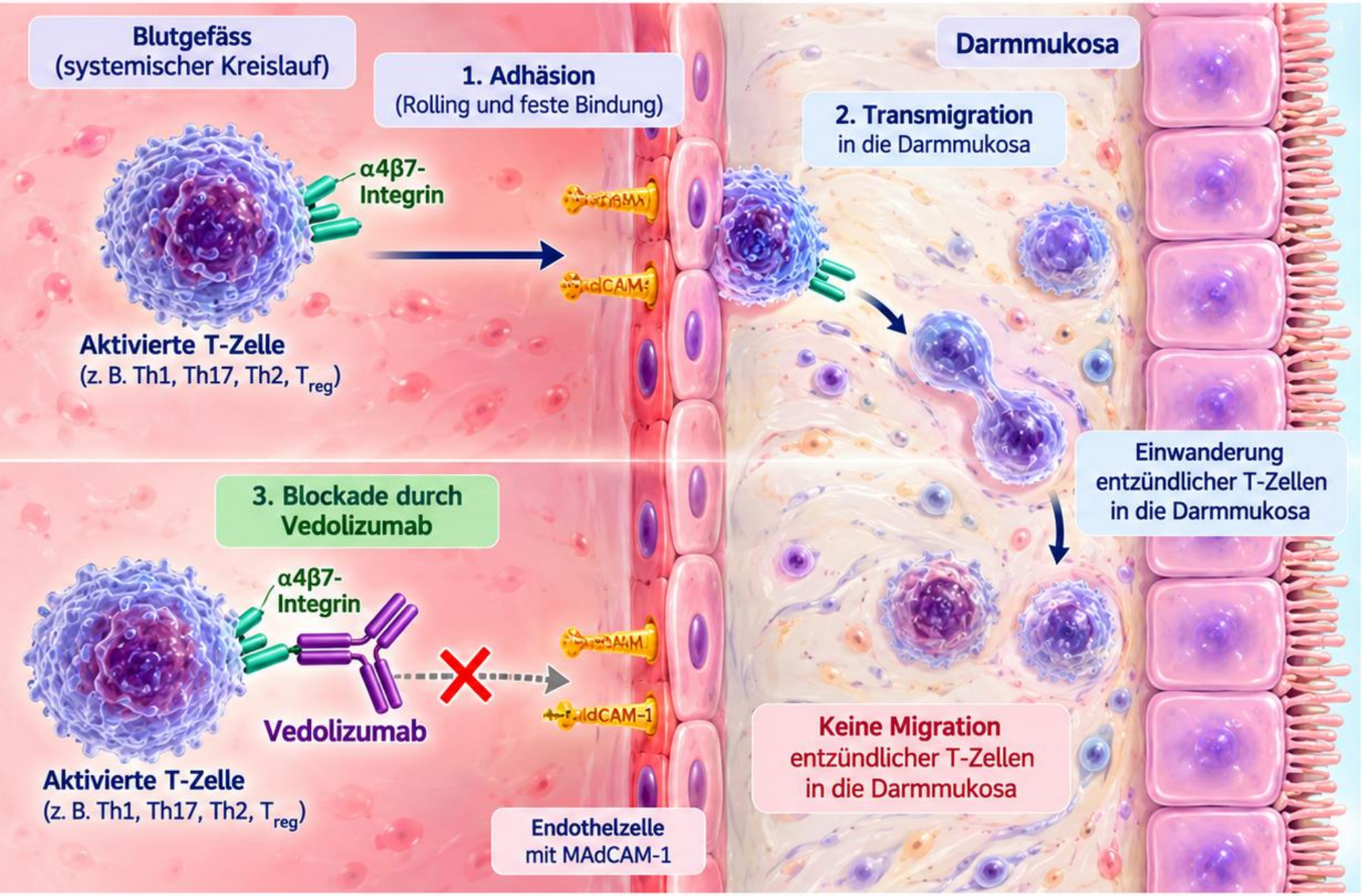
Entwicklung der advanced therapies über die Zeit





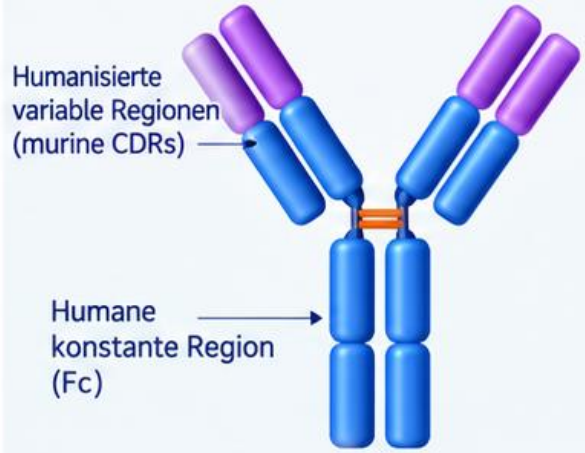
© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT

Vedolizumab: Blockade der α4β7–MAdCAM-1-Interaktion



Vedolizumab

Humanisierter monoklonaler Antikörper (IgG1)



- **Bindet an α4β7-Integrin** auf T-Lymphozyten
- Verhindert die Bindung an MAdCAM-1 auf Darmendothelzellen
- Hemmung der Rekrutierung von aktivierten T-Zellen in die Darmmukosa
- **Darmselektive Wirkung** (kein Einfluss auf α4β1)

KEY FACTS
Vedolizumab

Mögliche Nebenwirkungen

Allgemeine Reaktionen
Myalgien, Arthralgien, Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege



Einsatz in der Schwangerschaft

Einsatz in der Schwangerschaft erscheint sicher

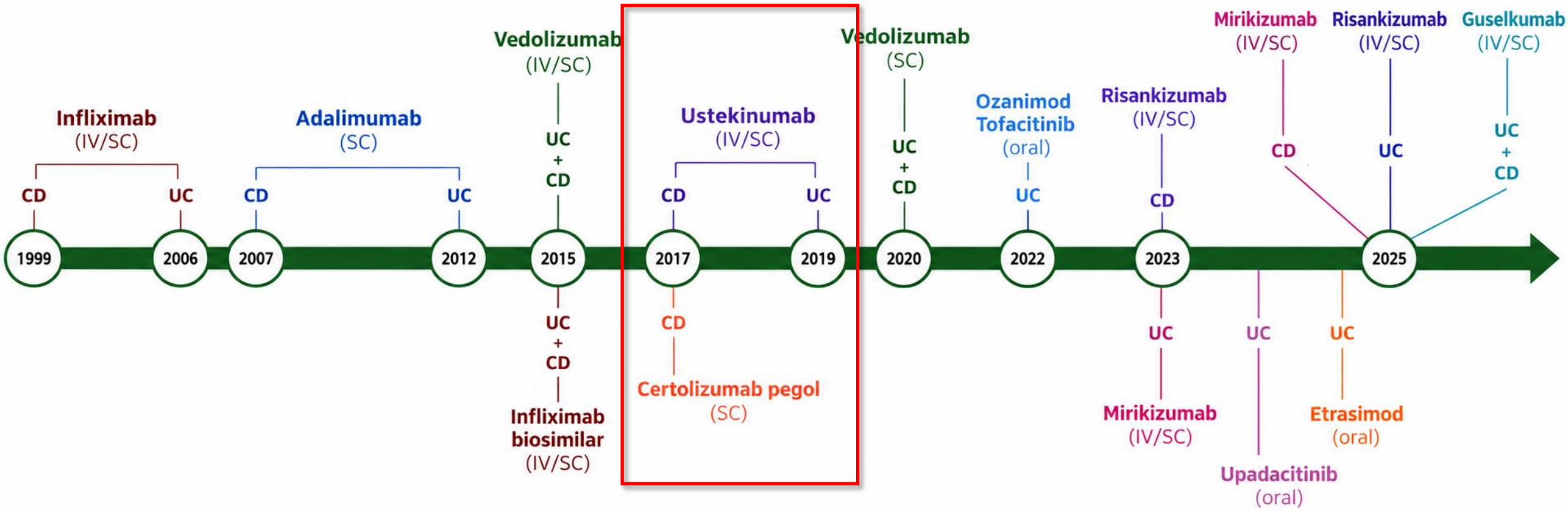


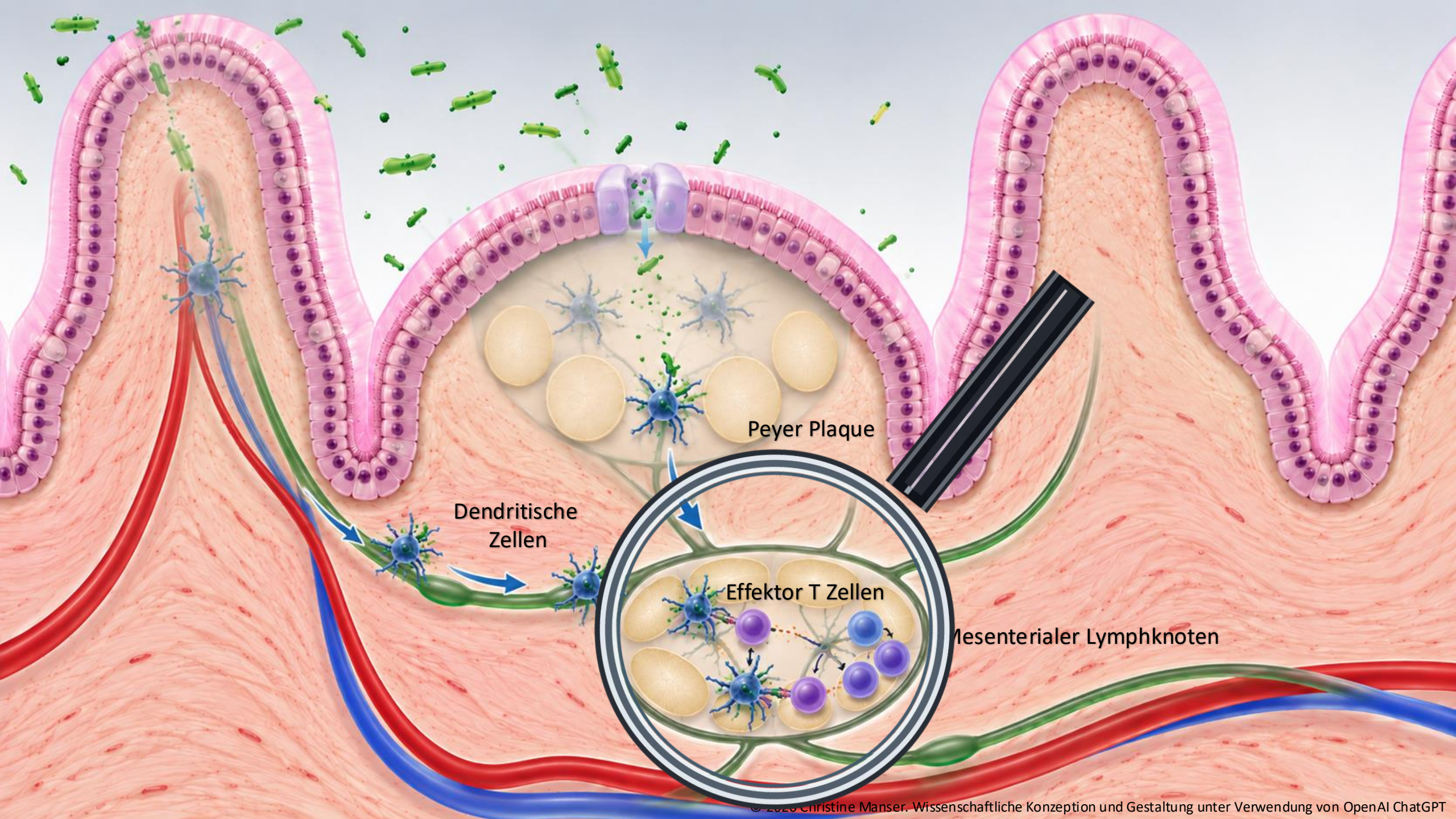
Vor Therapie

Wie bei TNF:
Ausschluss Hepatitis B, Tuberkulose und HIV



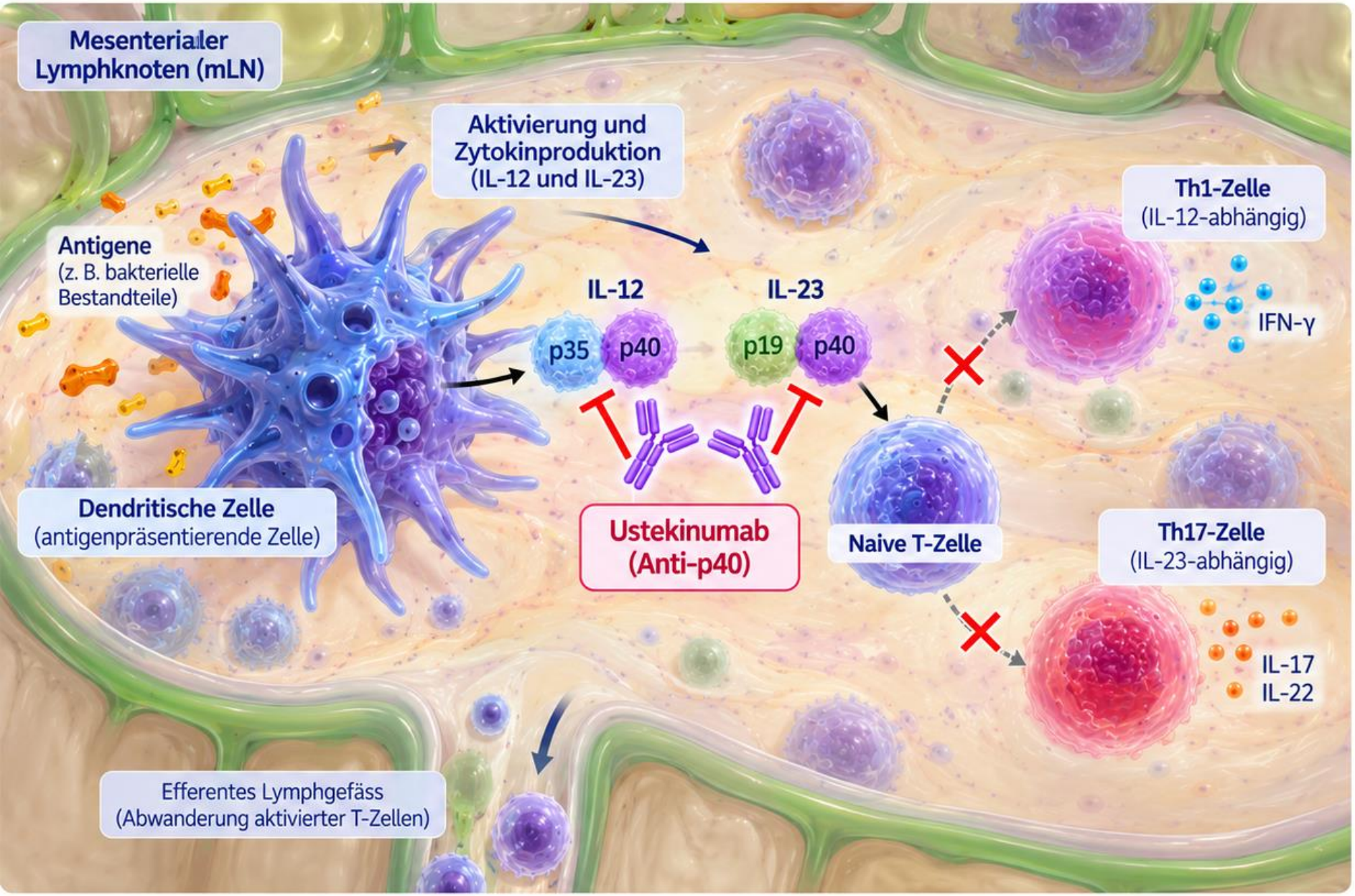
Entwicklung der advanced therapies über die Zeit





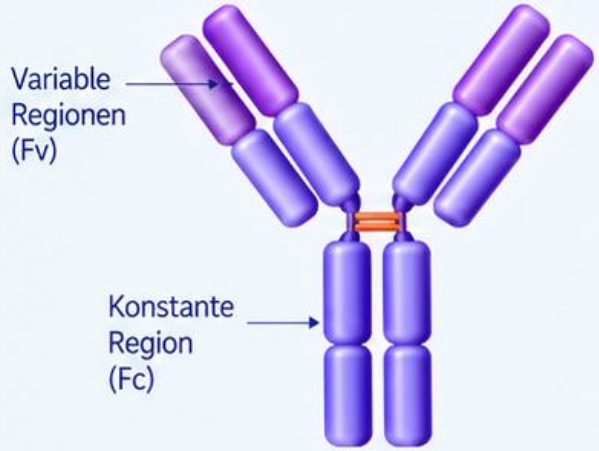
© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT

Ustekinumab: Blockade von IL-12 und IL-23 (p40)



Ustekinumab

Humaner monoklonaler Antikörper (IgG1)



- Bindet an die gemeinsame p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23
- Verhindert die Bindung von IL-12 und IL-23 an ihre Rezeptoren
- Hemmung der Differenzierung und Aktivierung von Th1- und Th17-Zellen
- Wirkt in Lymphknoten und entzündeter Darmmukosa

KEY FACTS
Ustekinumab

Mögliche Nebenwirkungen

Allgemeine Reaktionen
Myalgien, Arthralgien
Kopfschmerzen
Infektionen der oberen Atemwege



Einsatz in der Schwangerschaft

erscheint sicher



Vor Therapie

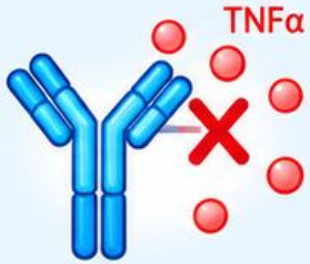
Ausschluss Hepatitis B, Tuberkulose und HIV



Therapieoptionen bei CED – Überblick

Wichtige Biologika und gezielte synthetische Therapien

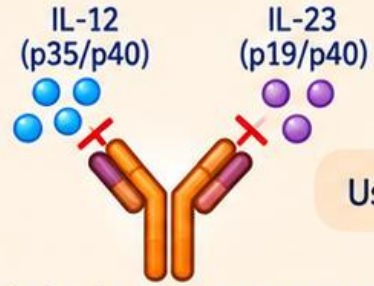
Anti-TNFα



Blockade von löslichem und membranständigem TNFα

Infliximab	CD	UC
Adalimumab	CD	UC
Golimumab		UC
Certolizumab pegol	CD	

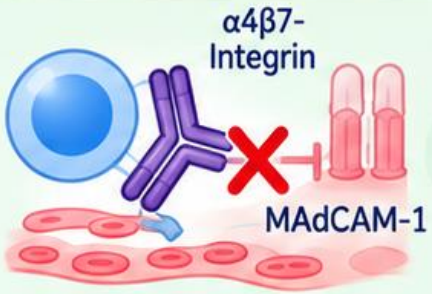
Anti-IL-12/23



Blockade der gemeinsamen p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23

Ustekinumab	CD	UC

Anti-Integrin



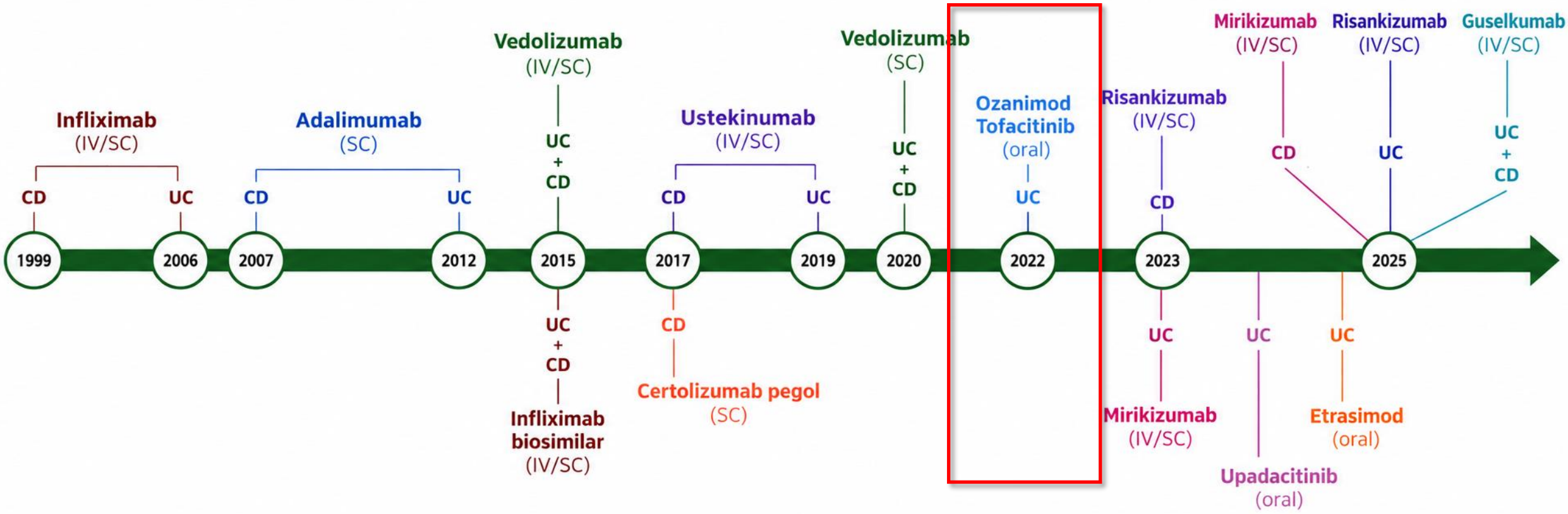
Hemmung der Lymphozyten-migration in den Darm (darmselektiv)

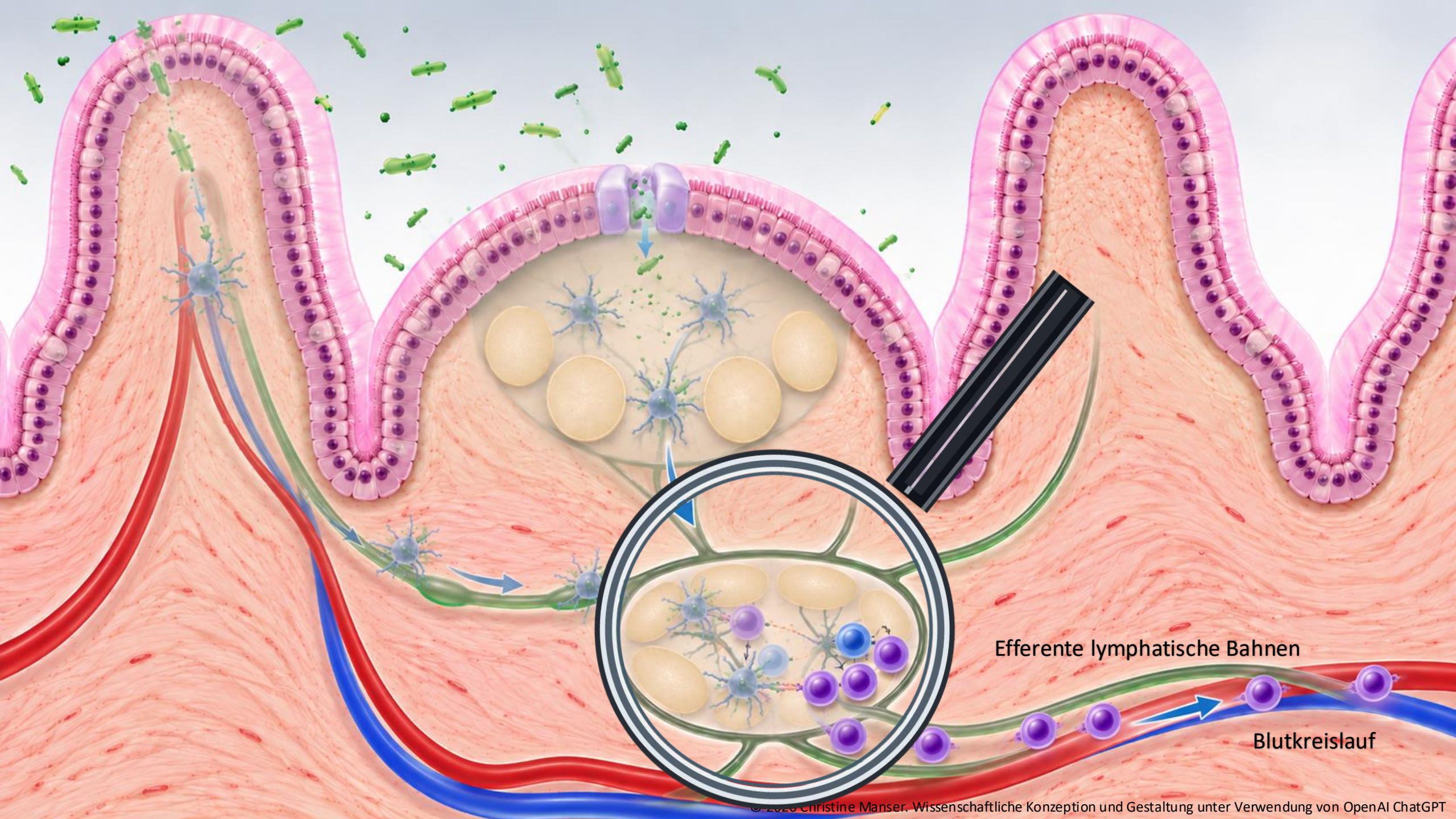
Vedolizumab	CD	UC

CD = zugelassen bei Morbus Crohn

UC = zugelassen bei Colitis ulcerosa

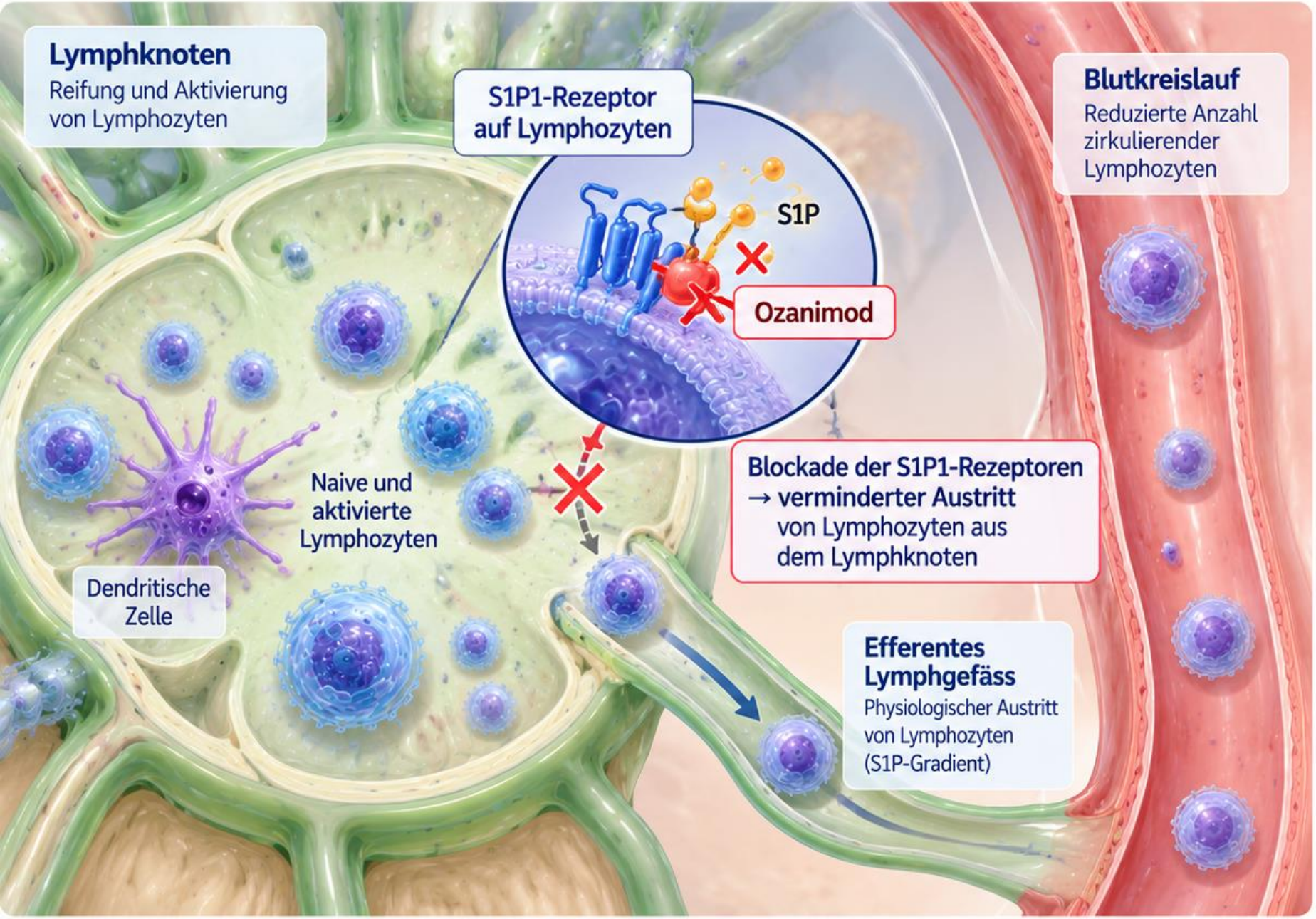
Entwicklung der advanced therapies über die Zeit





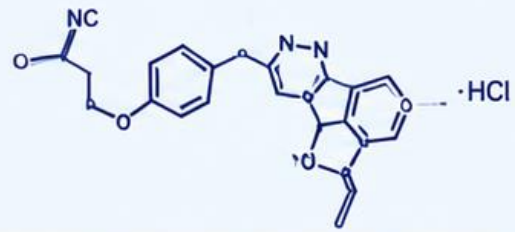
© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT

Ozanimod: Modulation des S1P1-Rezeptors



Ozanimod

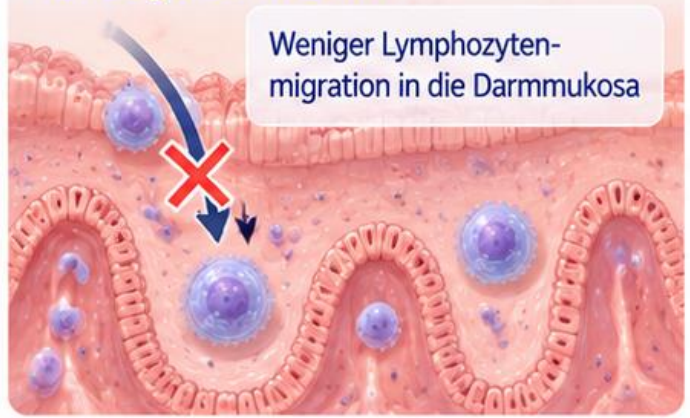
Selektiver S1P1-Rezeptor-Modulator



Wirkmechanismus

- Bindet selektiv an den S1P1-Rezeptor auf Lymphozyten
- Verhindert den Austritt von Lymphozyten aus den Lymphknoten in die Zirkulation
- Reduzierte Migration von Lymphozyten in die Darmmukosa → weniger Entzündung

Konsequenz im Darm



Ozanimod: Wichtige Nebenwirkungen

Infektionen der oberen Atemwege



- Häufigste Nebenwirkung
- Meist mild bis moderat

Kopfschmerzen



- Häufig
- Meist leicht bis moderat

Bradykardie / AV-Block



- V. a. zu Therapiebeginn
- → kardiologische Standortbestimmung (v. a. bei Risikopatienten)

Rückenschmerzen, Arthralgien



- Häufig
- Meist leicht bis moderat

KEY FACTS Ozanimod

Makulaödem (sehr selten)



- Sehr selten
- → augenärtzliche Standortbestimmung bei Risikopatienten (z. B. Diabetes, Uveitis)

Lymphopenie



- Häufig
- → Überwachung der Lymphozyten

Leberwerterhöhung (selten)

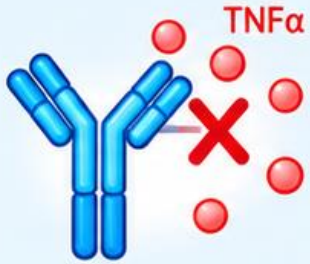


- Selten
- → Kontrolle der Leberwerte

Therapieoptionen bei CED – Überblick

Wichtige Biologika und gezielte synthetische Therapien

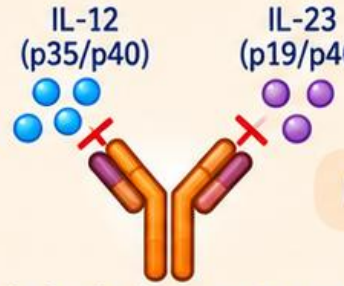
Anti-TNFα



Blockade von löslichem und membranständigem TNFα

- Infliximab — CD, UC
- Adalimumab — CD, UC
- Golimumab — UC
- Certolizumab pegol — CD

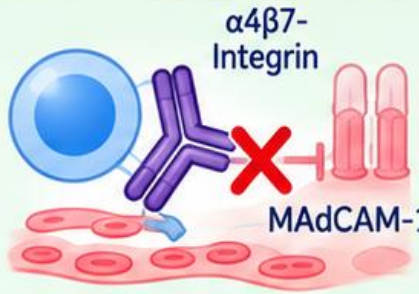
Anti-IL-12/23



Blockade der gemeinsamen p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23

- Ustekinumab — CD, UC

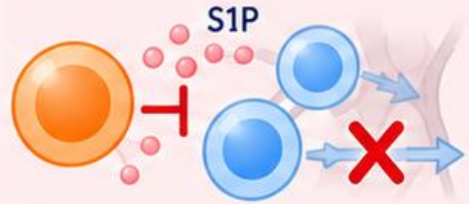
Anti-Integrin



Hemmung der Lymphozyten-migration in den Darm (darmselektiv)

- Vedolizumab — CD, UC

S1P-Modulatoren



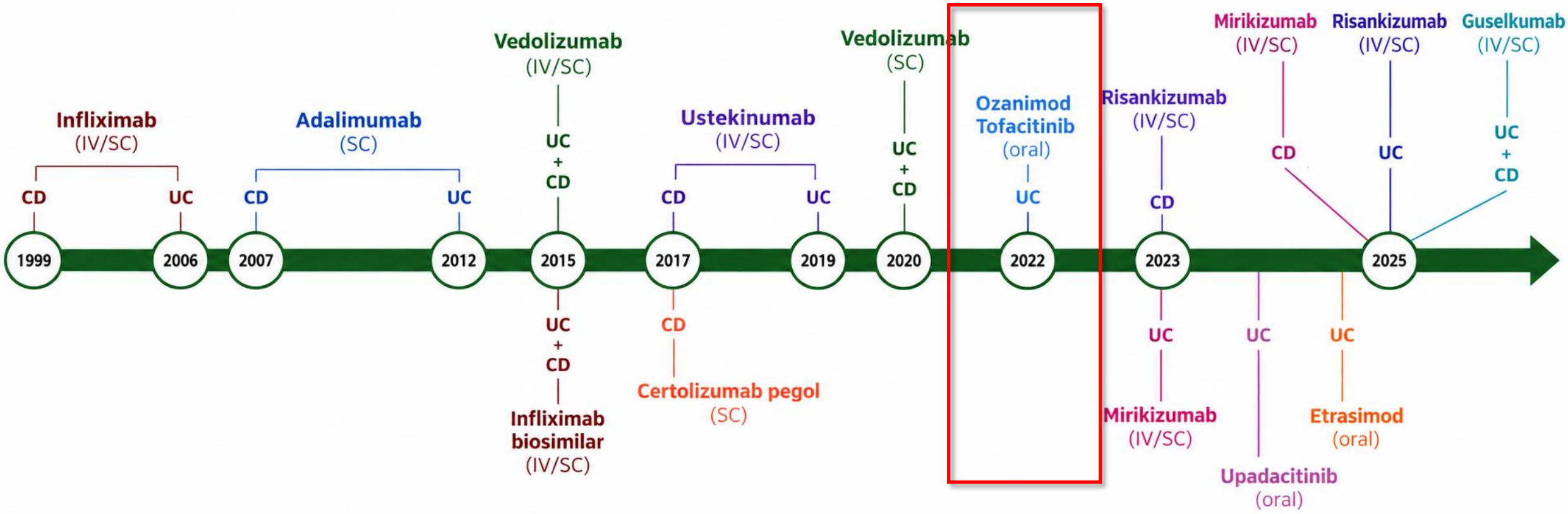
Modulation des Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptors
→ verminderter Lymphozyten-austritt aus Lymphknoten

- Ozanimod — UC
- Etrasimod — UC

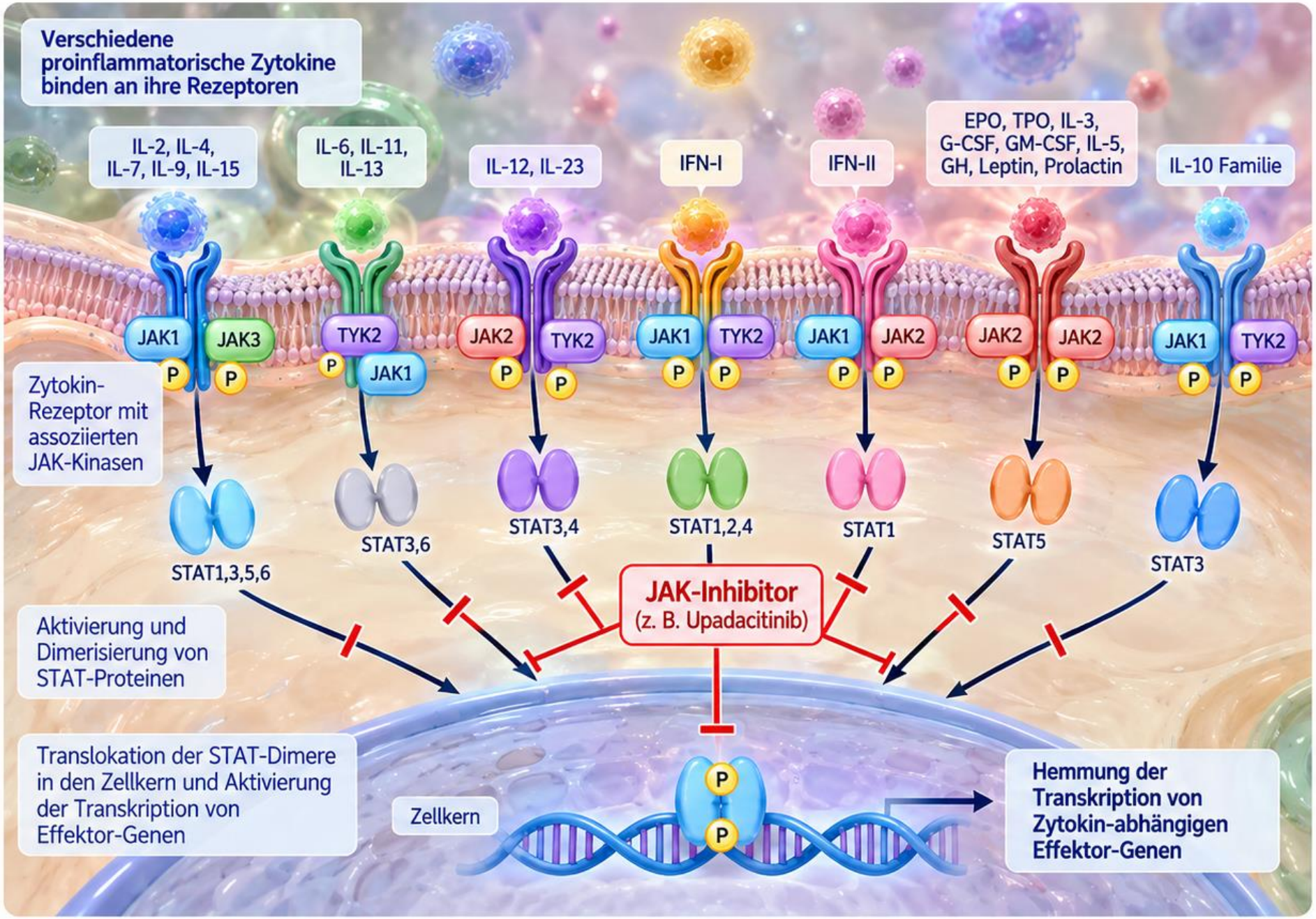
CD = zugelassen bei Morbus Crohn

UC = zugelassen bei Colitis ulcerosa

Entwicklung der advanced therapies über die Zeit

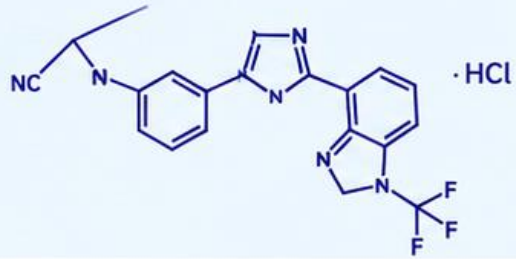


JAK-Inhibitoren: Blockade der intrazellulären Zytokin-Signalübertragung



Upadacitinib

Selektiver JAK1-Inhibitor



Wirkmechanismus

- Selektive Blockade von JAK1
- Hemmung der Signalübertragung verschiedener proinflammatorischer Zytokine im Darm
- Reduktion der Entzündungsantwort durch verminderte Transkription zytokinabhängiger Gene

Konsequenz im Darm



JAK-Inhibitoren: Wichtige Nebenwirkungen

Infektionen (v. a. Herpes Zoster)



- Erhöhtes Risiko, v. a. Herpes-Zoster-Infektionen
- Impfung (vor) Therapie dringend empfohlen

Kopfschmerzen

- Häufig
- Meist leicht bis moderat



Übelkeit und Durchfall

- Häufig
- Meist leicht bis moderat



KEY FACTS
JAK-Inhibitoren

Hypertonie

- Häufig
- Regelmäßige Blutdruckkontrolle empfohlen



Erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse

- Erhöhtes Risiko für Herzinfarkte und Embolien (v. a. bei Risikopatienten)
- Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung



Datenlage in der Schwangerschaft

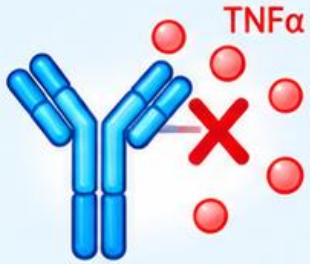
- Unzureichende Datenlage
- Daher kontraindiziert



Therapieoptionen bei CED – Überblick

Wichtige Biologika und gezielte synthetische Therapien

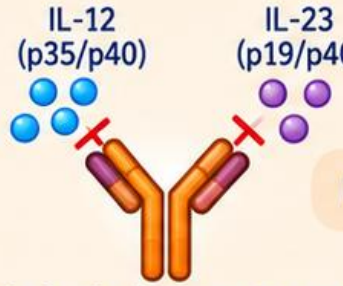
Anti-TNFα



- Infliximab — CD, UC
- Adalimumab — CD, UC
- Golimumab — UC
- Certolizumab pegol — CD

Blockade von löslichem und membranständigem TNFα

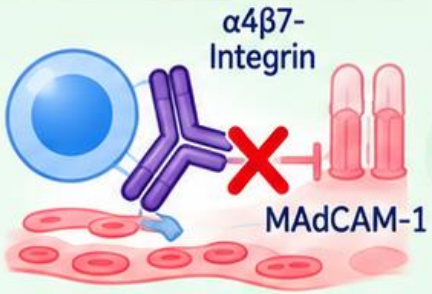
Anti-IL-12/23



- Ustekinumab — CD, UC

Blockade der gemeinsamen p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23

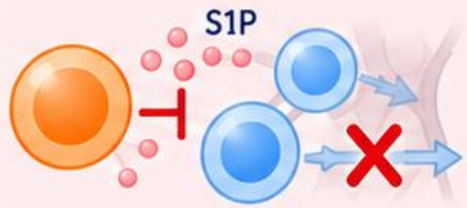
Anti-Integrin



- Vedolizumab — CD, UC

Hemmung der Lymphozyten-migration in den Darm (darmselektiv)

S1P-Modulatoren



- Ozanimod — UC
- Etrasimod — UC

Modulation des Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptors
→ verminderter Lymphozyten-austritt aus Lymphknoten

JAK-Inhibitoren

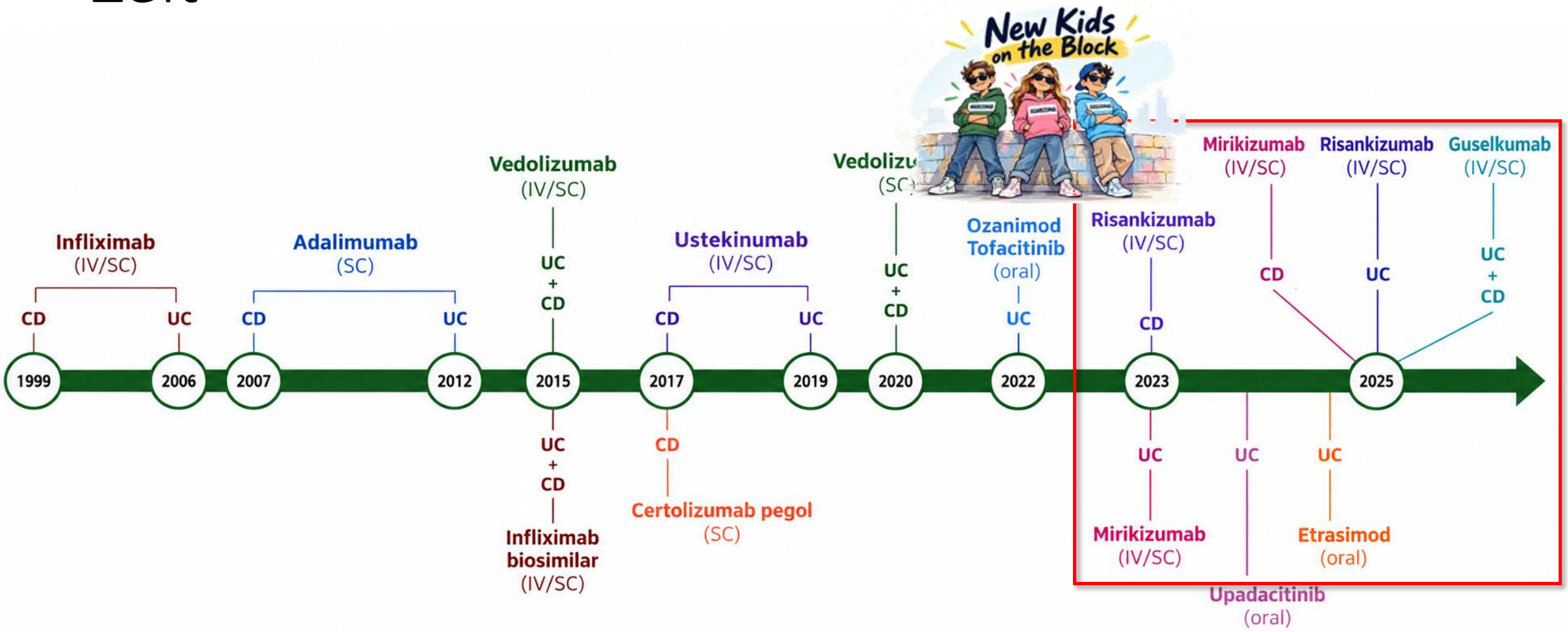


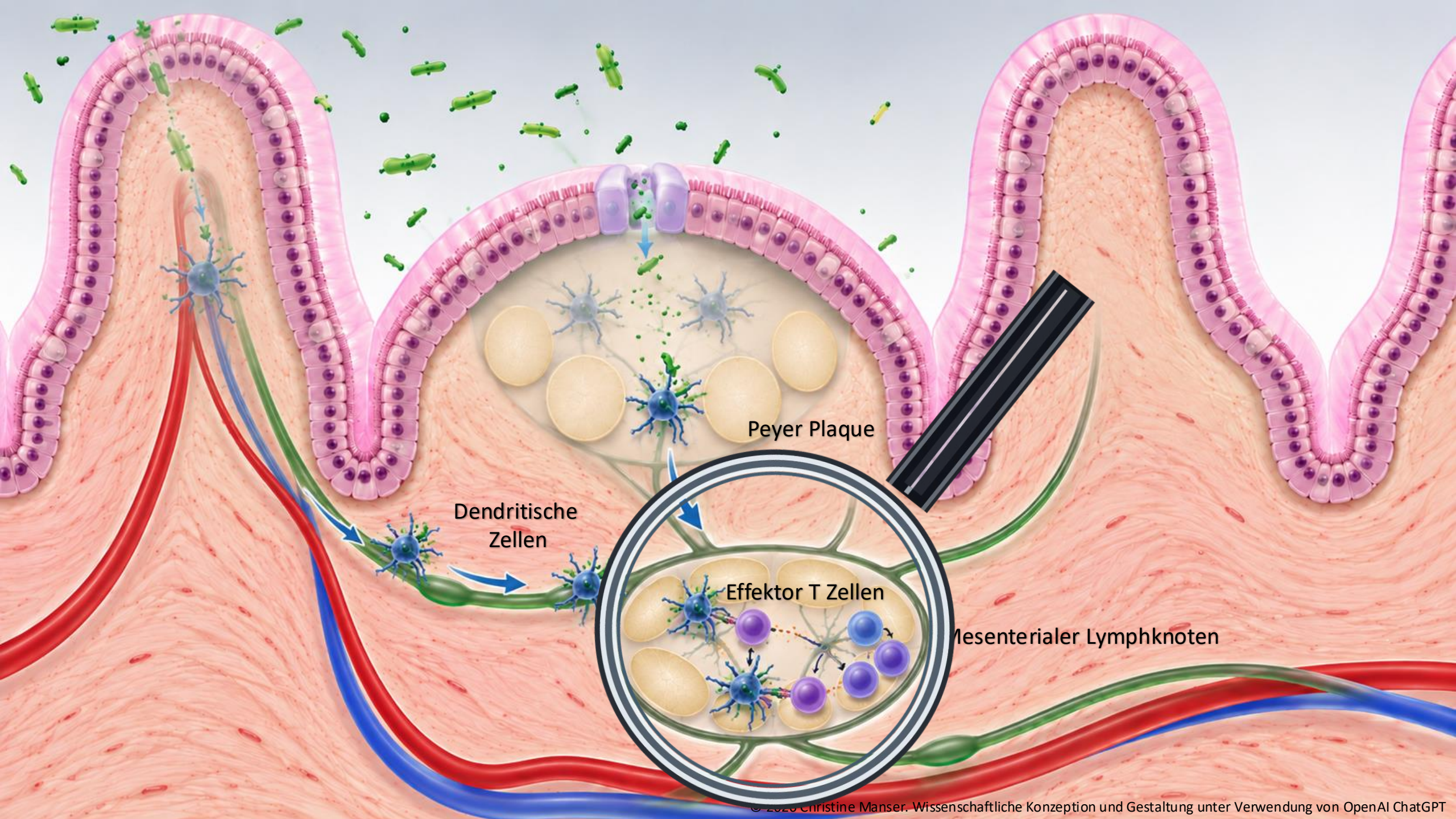
- Tofacitinib — UC
- Upadacitinib — CD, UC

Blockade der intrazellulären JAK-STAT-Signalwege mehrerer Zytokine

CD = zugelassen bei Morbus Crohn
UC = zugelassen bei Colitis ulcerosa

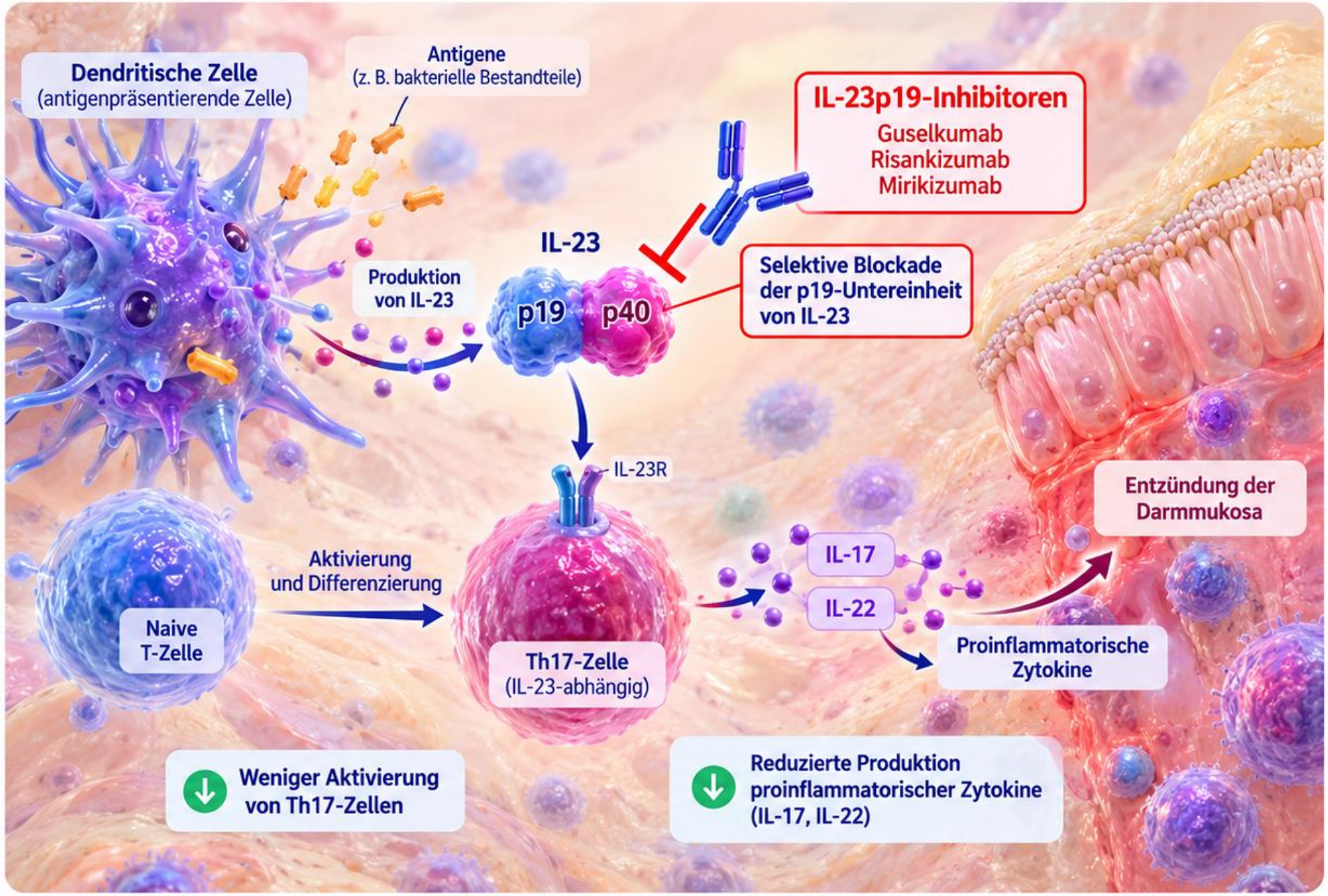
Entwicklung der advanced therapies über die Zeit





© 2026 Christine Manser. Wissenschaftliche Konzeption und Gestaltung unter Verwendung von OpenAI ChatGPT

IL-23p19-Inhibitoren: Selektive Blockade der IL-23/Th17-Achse



IL-23p19-Inhibitoren

Humanisierte monoklonale Antikörper (IgG1)



Guselkumab | Risankizumab | Mirikizumab

Wirkmechanismus

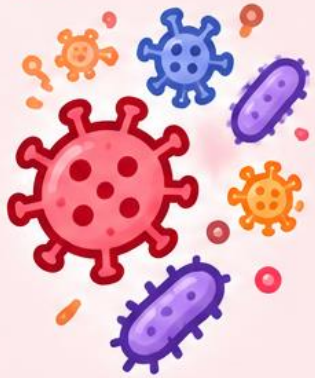
- Selektive Bindung an die p19-Untereinheit von IL-23
- Verhindert die Aktivierung und Differenzierung von Th17-Zellen
- Reduziert die Produktion der proinflammatorischen Zytokine IL-17 und IL-22
- Gezielte Hemmung der IL-23-abhängigen Entzündungsachse im Darm

Konsequenz



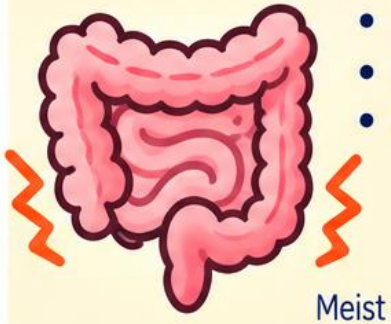
IL-23p19-Inhibitoren: Wichtige Nebenwirkungen

Infektionen



- Erhöhtes Risiko für Infektionen der oberen Atemwege (z. B. Nasopharyngitis)
- Selten schwere Infektionen
- Vor Therapie: Screening auf latente Tuberkulose (selten Reaktivierung)

Gastrointestinale Beschwerden



- Übelkeit
- Durchfall
- Abdominalschmerzen

Meist mild bis moderat und im Verlauf rückläufig

Kopfschmerzen

- Häufig
- Meist leicht bis moderat



Reaktionen an der Injektionsstelle



- Häufig
- Rötung, Schmerzen, Schwellung
- Meist mild und vorübergehend

Überempfindlichkeitsreaktionen



- Selten
- z. B. Exanthem, Urtikaria, Pruritus
- Schwere allergische Reaktionen sehr selten

Weitere (selten)



- Leberwerterhöhung (selten)
- Meist mild und reversibel

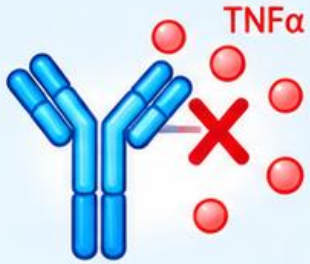


- Hämatologische Veränderungen (selten) z. B. leichte Abnahme der Thrombozyten

Therapieoptionen bei CED – Überblick

Wichtige Biologika und gezielte synthetische Therapien

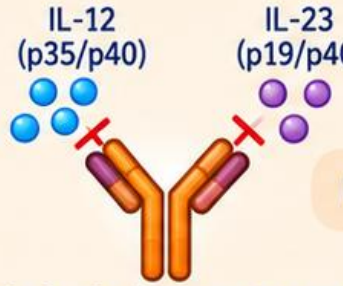
Anti-TNFα



- Infliximab — CD UC
- Adalimumab — CD UC
- Golimumab — UC
- Certolizumab pegol — CD

Blockade von löslichem und membranständigem TNFα

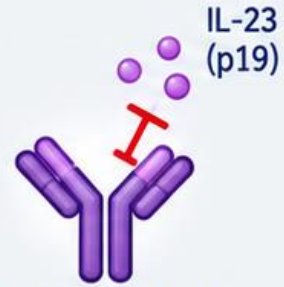
Anti-IL-12/23



- Ustekinumab — CD UC

Blockade der gemeinsamen p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23

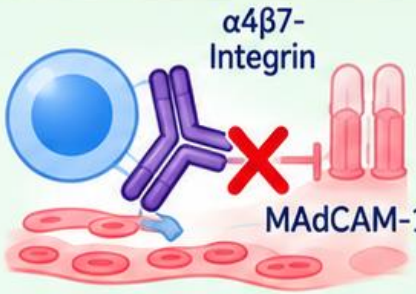
Anti-IL-23p19



- Mirikizumab — CD UC
- Risankizumab — CD UC
- Guselkumab — CD UC

Selektive Blockade der p19-Untereinheit von IL-23

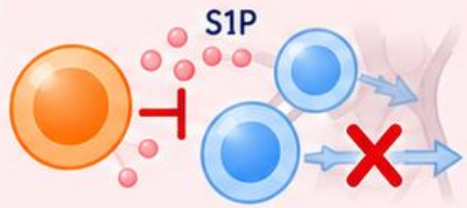
Anti-Integrin



- Vedolizumab — CD UC

Hemmung der Lymphozyten-migration in den Darm (darmselektiv)

S1P-Modulatoren



- Ozanimod — UC
- Etrasimod — UC

Modulation des Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptors
→ verminderter Lymphozyten-austritt aus Lymphknoten

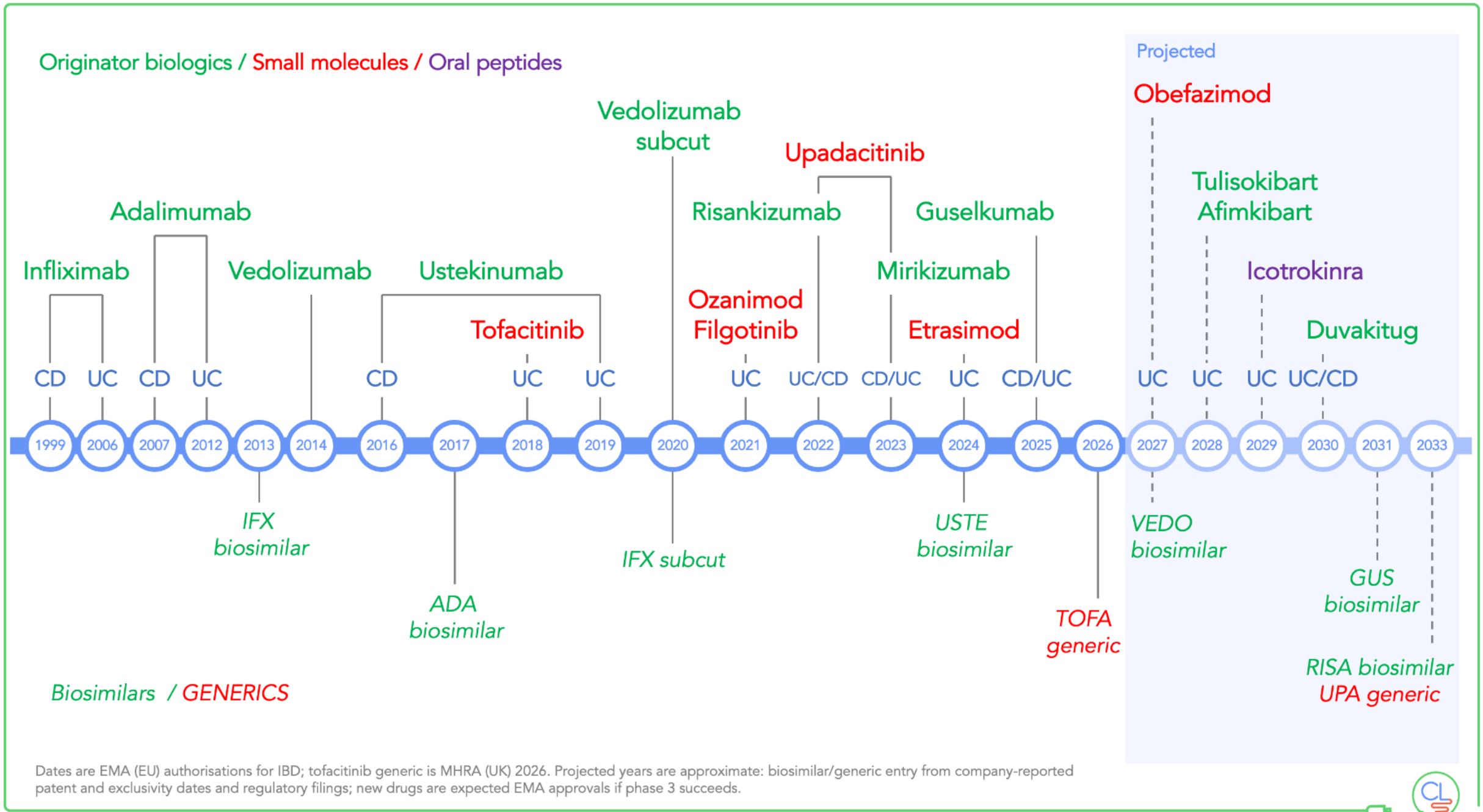
JAK-Inhibitoren



- Tofacitinib — UC
- Upadacitinib — CD UC

Blockade der intrazellulären JAK-STAT-Signalwege mehrerer Zytokine

CD = zugelassen bei Morbus Crohn
UC = zugelassen bei Colitis ulcerosa

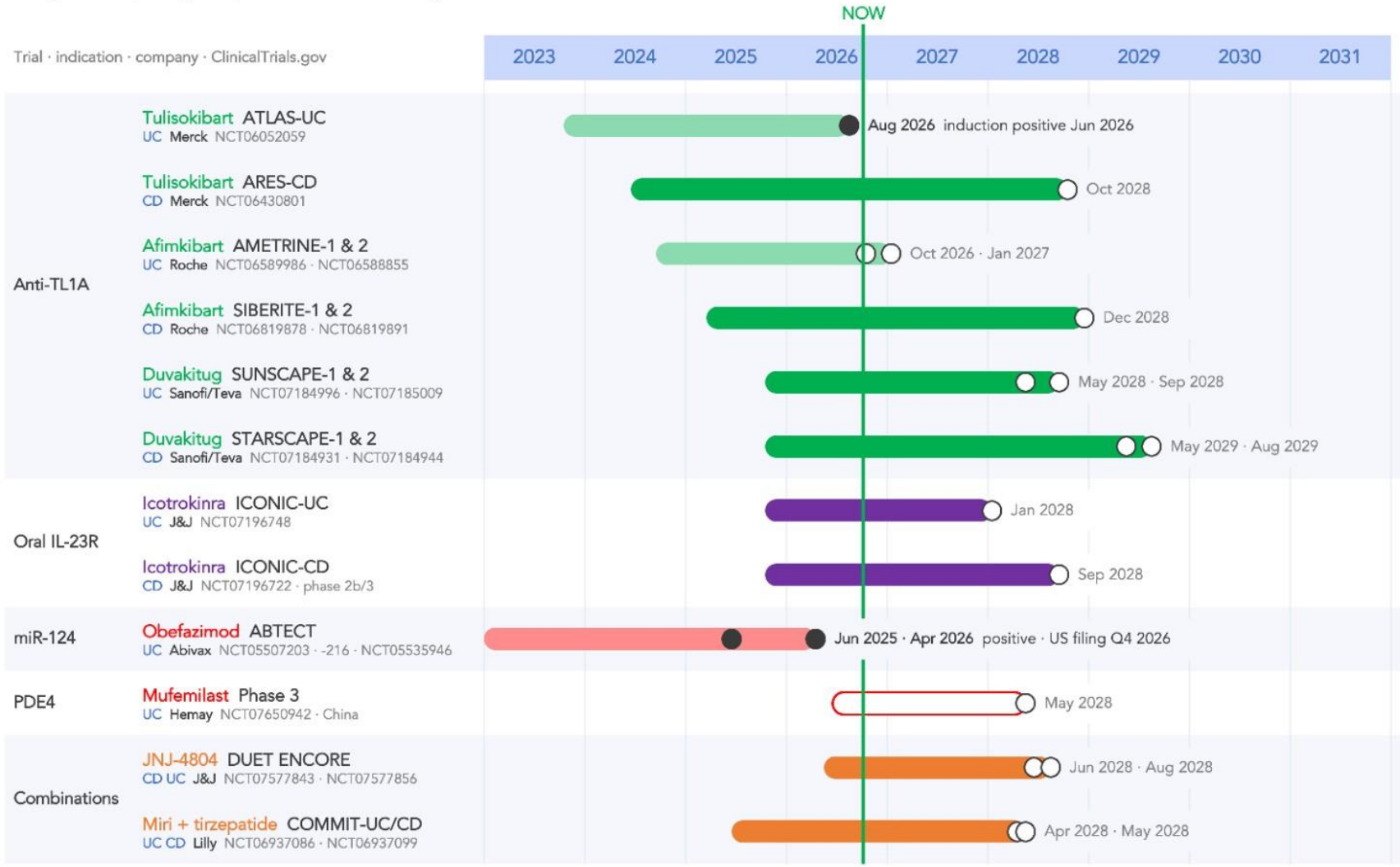


Dates are EMA (EU) authorisations for IBD; tofacitinib generic is MHRA (UK) 2026. Projected years are approximate: biosimilar/generic entry from company-reported patent and exclusivity dates and regulatory filings; new drugs are expected EMA approvals if phase 3 succeeds.

The IBD pipeline: phase 3 trials and when they read out

Biologics / Small molecules / Oral peptides
Combinations

Study start to primary completion on ClinicalTrials.gov · UC and Crohn's disease · October 2026



Bars run from study start to registry primary completion, the usual proxy for the main readout. Solid: recruiting. Pale: recruitment closed. Outline: not yet recruiting. Filled dot and dark date: actual; open dot and grey date: estimated. ATLAS-UC: induction study positive Jun 2026. COMMIT: mirikizumab plus tirzepatide in people with obesity or overweight, phase 3b. Sources: ClinicalTrials.gov, company releases · October 2026.


VIELEN DANK
FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT