Neue Therapieperspektiven bei Sarkoidose

Ein Webinar für Patienten mit Sarkoidose

Veranstaltet durch die Sarkoidose Selbsthilfe
in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Dr. Francesco Bonella, Essen

SARKOIDOSE SELBSTHILFE

Die Sarkoidose Selbsthilfe unterstützt in keiner Weise Medikamente, Behandlungen, klinische Studien oder Untersuchungen, auf die in diesem Webinar Bezug genommen werden.

Die Informationen dienen ausschließlich zu Bildungszwecken. Es wird dringend empfohlen, alle Medikamente und Behandlungen mit Ihrem Arzt zu besprechen.

1

MEDIZINISCHE FAKULTÄT · DER UNIVERSITÄT DUISBURG-ESSEN ·

Universitätsmedizin Essen
Ruhrlandklinik

Aktuelles zur Behandlung der Lungensarkoidose

Francesco Bonella
Oberarzt – Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen
Klink für Pneumologie – Universitätsmedizin Essen

© Universitätsmedizin Essen

2

Universitätsmedizin Essen

Conflict of interest disclosure

Relationships that could be relevant for this presentation	Company name
Speakers and advisor honoraria	Sanofi, Boehringer Ingelheim, Savara, BMS, Fujirebio, Astra Zeneca
Financial support for research projects	Boehringer Ingelheim, Fujirebio

© Universitätsmedizin Essen

3

Universitätsmedizin Essen

Sarkoidose: Eine Systemerkrankung

- Granulomatöse Systemerkrankung unklarer Ätiologie.
- Die Diagnose beruht auf dem klinischen Erscheinungsbild einschließlich typischer Bildgebung und wird gestützt durch den histologischen Nachweis nicht-verkäsender epitheloidzelligen Granulome.
- 2 Altersgipfel: 20-40 und > 60 Jahre.
- Prävalenz sehr variable: < 1 bis > 500/100,000.

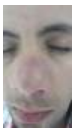
© Universitätsmedizin Essen
ATS/ERS/WASOG Joint Statement, *AJRCCM 1999*

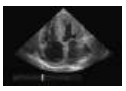
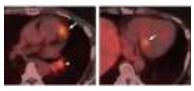
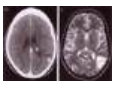
4

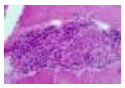
Universitätsmedizin Essen

Organbeteiligung bei Sarkoidose

Organ	% der Patienten
Mediastinale Lymphknoten	95-98%
Lunge	>90%
Leber	50-80%
Milz	40-80%
Augen	20-80%
Periphere Lymphknoten	30%
Haut	25%
Knochen	10%
Nervensystem	10%
Herz	5%





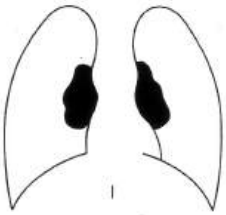
© Universitätsmedizin Essen

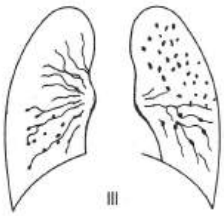
5

Universitätsmedizin Essen

Pulmonale Sarkoidose: Stadieneinteilung nach dem Röntgenbild

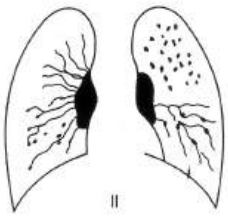
50%

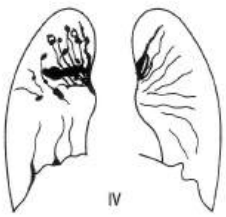




15%

25%





5-10%

nach Wurm bzw. Scadding

© Universitätsmedizin Essen

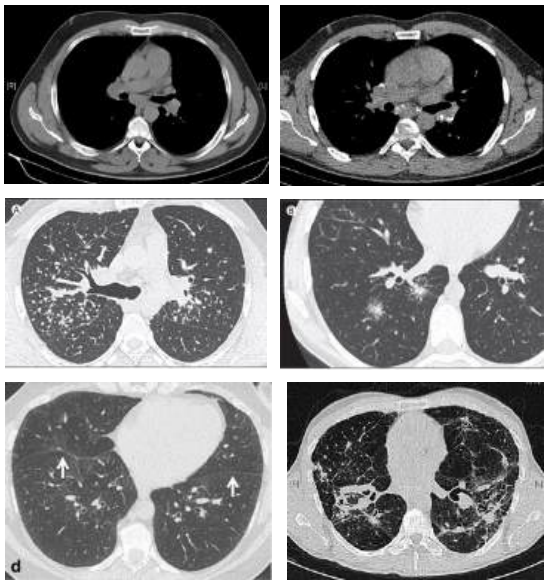
6

Universitätsmedizin Essen

CT-Veränderungen sind sehr unterschiedlich

- Lymphadenopathie
- Kalzifizierte Lymphknoten
- Paraseptale Noduli vor allem im Oberlappen
- Konsolidierungen mit/ohne Galaxie-Zeichen
- Miliares Muster

- Broncho-vaskuläre Distorsion
- Mosaikperfiusion
- Retikuläre Veränderungen
- Traktionsbronchiektasen
- Honigwaben



© Universitätsmedizin Essen

Silva et al., Clin Rev Allerg Immunol 2015

7

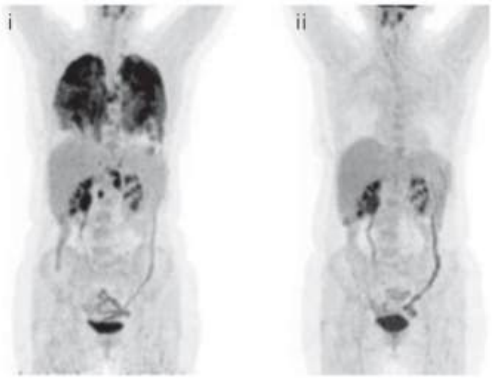
Universitätsmedizin Essen

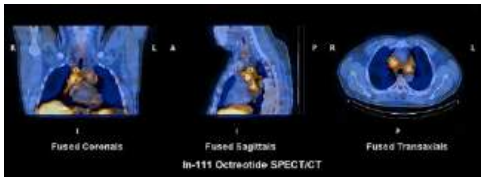
Multimodality imaging

- Pulmonary Sarcoidosis
- Cardiac Imaging
- Neuroimaging

Novel Radiopharmaceutical PET tracers

Proposed Agent	Example(s)
Radiolabeled somatostatin analog	^{68}Ga-DOTATATE; ^{68}Ga-DOTANOC; ^{68}Ga-DOTATOC
Radiolabeled thymidine analogs	3′-deoxy-3′-^{18}F-fluorothymidine (^{18}F-FLT); 4′-[methyl-^{11}C]-thiothymidine (4DST)
Radiolabeled choline analogs	^{11}C-choline; ^{18}F-choline; ^{18}F-fluoroethyl-choline
Radiolabeled nitroimidazoles	^{18}F-fluoromisonidazole (FMISO)
Radiolabeled amino acid compounds	^{11}C-methionine
Radiolabeled CXCR4 receptor ligand	^{68}Ga-pentixafor





© Universitätsmedizin Essen

Saaric et al, 2021

Carbone et al, 2022

8

Universitätsmedizin Essen

Wie erkennt man eine aktive Sarkoidose

Bildgebung

- **CT:** Mikronoduli, Milchglas, Septenverdickung
- **PET-CT:** Direkte Aktivitätsmessung

Biomarker

- ACE, sIL-2R, Chitotriosidase

Lungenfunktion

- Restriktive Störung (niedrige FVC) mit DLCO-Minderung

Kombination mehrerer Parameter gibt das beste Bild

© Universitätsmedizin Essen

9

Universitätsmedizin Essen

Wie und wann behandeln? Die Grundprinzipien

Behandlungsziele

- Rückbildung der Erkrankung
- Stabilisierung
- Vorbeugung von Komplikationen

Individuelle Entscheidung

- Patientenwünsche berücksichtigen
- Nutzen und Risiken abwägen
- Ganzheitlicher Ansatz

Nebenwirkungs-management

Vorbeugung und Management von Nebenwirkungen ist wichtig

Behandlungs-zentren

Expertise in Fachzentren ist bei Sarkoidose wertvoll

© Universitätsmedizin Essen

10

Universitätsmedizin Essen

Therapiestrategie – Vom Beobachten bis zur Medikation

Erster Schritt: Beobachtung (für Patienten mit niedrigem Risiko)

Einige Fälle heilen spontan aus

1. Stufe: Kortison (Erstlinientherapie)

Medikamente: Prednisolon / Prednison

Dosis: bis 20-40 mg/Tag, meist über 6 Monate

Vorbeugung: Osteoporose, Infektionen, Stoffwechsel

2. Stufe: Kortison-sparende Medikamente

Bei: Unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit

Methotrexat, Azathioprin, Leflunomid, Mycophenolat

3. Stufe: Biologika (TNF-Hemmer)

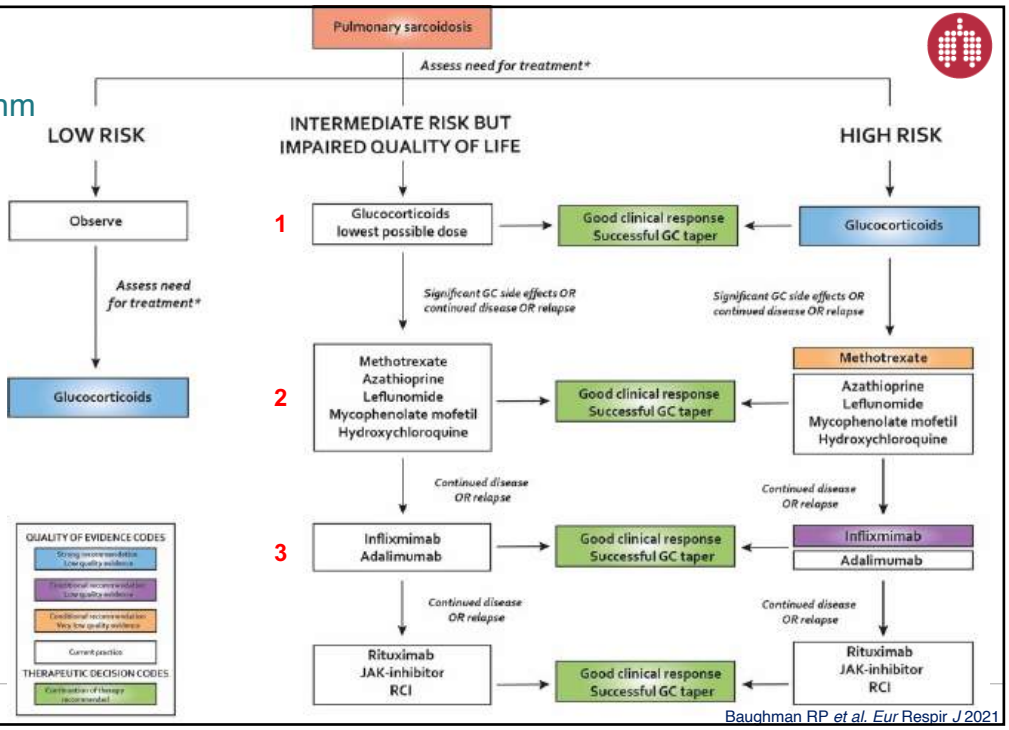
Infliximab und Biosimilars – bei schwerer Erkrankung

© Universitätsmedizin Essen

11

Universitätsmedizin Essen

Treatment algorithm for patients with pulmonary sarcoidosis



© Universitätsmedizin Essen

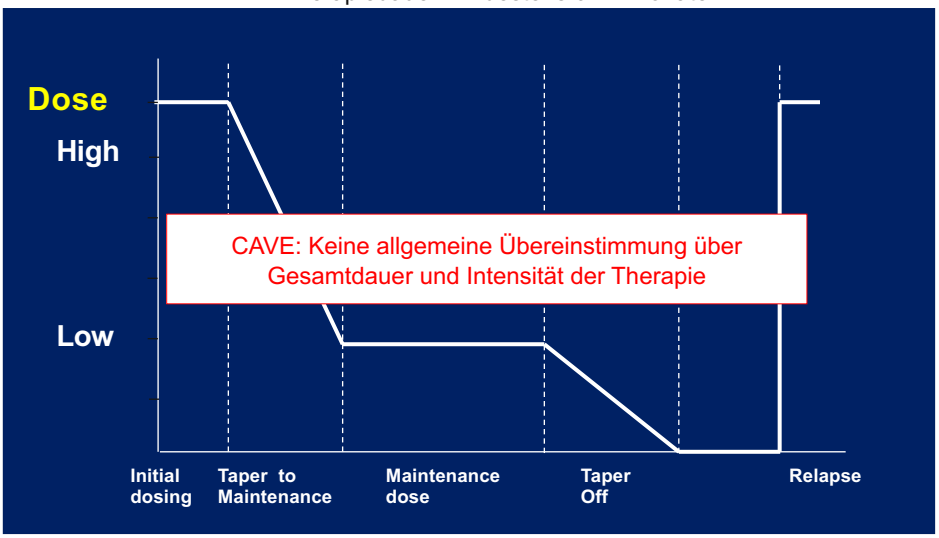
Baughman RP *et al. Eur* Respir *J* 2021

12

Universitätsmedizin Essen

Fünf Phasen der Steroid-Therapie

Therapiedauer mindestens 6-12 Monate



© Univ Bei fehlender Kontrolle unter 10-15 mg Prednison -> Ergänzung um weiteres Immunsuppressivum

13

Universitätsmedizin Essen

Neue Therapieansätze: Die PREDMETH-Studie

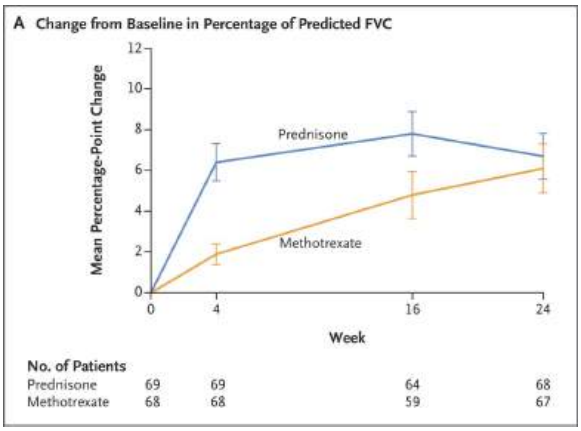
Erste randomisierte Studie: Prednison vs. Methotrexat als Erstlinientherapie

Studiendesign

- 138 Patienten, 17 Zentren (NL)
- 24 Wochen Behandlung
- Mit Patienten entwickelt

Hauptergebnisse

- Methotrexat genauso wirksam
- FVC-Verbesserung in beiden Gruppen
- Unterschiedliche Nebenwirkungen



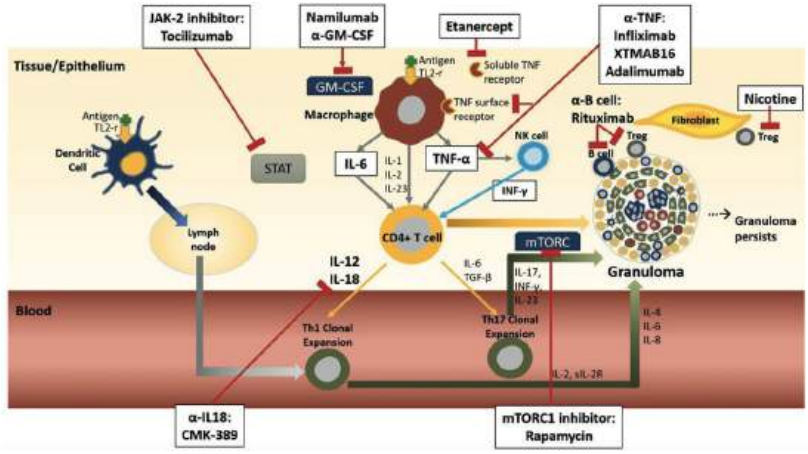
© Universitätsmedizin Essen

Quelle: Kahlmann et al., NEJM 2025

14

Universitätsmedizin Essen

Auf dem Weg zu neuen Medikamenten: Die Komplexität der Sarkoidose-Pathophysiologie



Entzündungsmechanismen und therapeutische Angriffspunkte bei Sarkoidose

© Universitätsmedizin Essen

15

Universitätsmedizin Essen

Neue Medikamente in der Entwicklung

Laufende Studien

- **OATD-01: Chitotriosidase-Hemmer, oral**: Phase 2-Studie (KITE-Studie) in Europa und USA, auch in Deutschland
- **XTMAB-16: TNFα-Hemmer, intravenös**: Phase 2-Studie in Europa und USA, nicht in Deutschland

In klinischer Entwicklung in den letzten Jahren

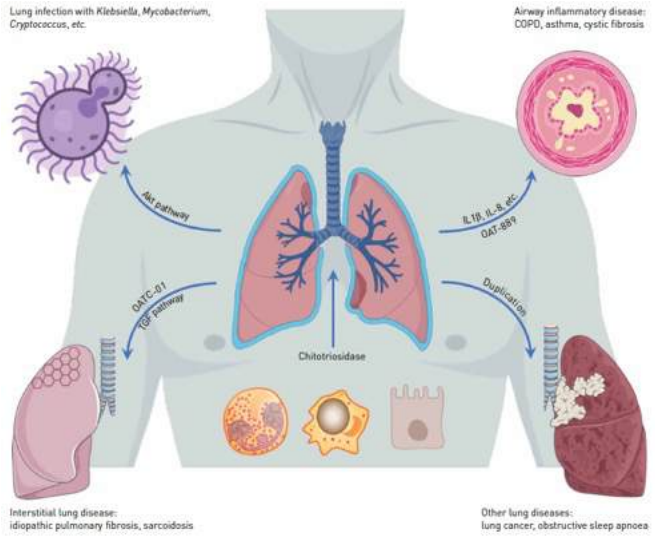
- **Efzofitimod: Immunmodulator, der auf Neuropilin-2 abzielt**: Phase-3-Studie (EFZO-FIT-Studie) zeigte leider keinen Behandlungsvorteil über Placebo mit dem primären Endpunkt; doch Vorteile mit sekundären Endpunkten
- **Namilumab: GM-CSF-Hemmer**: Phase-2-Studie (RESOLVE-Lung-Studie) zeigte leider keinen Behandlungsvorteil; die Entwicklung wurde im Dezember 2024 eingestellt
- **Canakinumab: IL-1β-Hemmer:** Phase-2-Studie zeigte leider keinen Behandlungsvorteil über Placebo mit dem primären Endpunkt; doch Vorteile mit sekundären Endpunkten
- **CMK389: IL-18-Antikörper:** Phase-2-Studie zeigte leider keinen Behandlungsvorteil über Placebo mit dem primären Endpunkt; einige Vorteile mit sekundären Endpunkten

© Universitätsmedizin Essen

16

Universitätsmedizin Essen

OATD-01, ein *first-in-class* chitotriosidase 1 (CHIT1) Hemmer



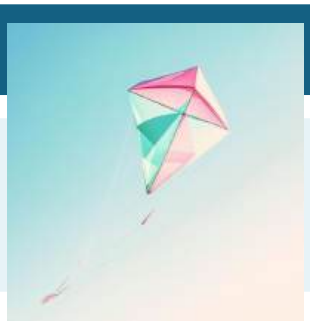
https://molecure.com

Chang et al, ERR 2020 | 17

17

Universitätsmedizin Essen

Die KITE-Studie



Was wird untersucht?

OATD-01 – ein neues Medikament zur Behandlung der aktiven pulmonalen Sarkoidose

Wie wirkt OATD-01?

- Hemmt Chitinase-1 (CHIT1)
- Wirkt entzündungshemmend und anti-fibrotisch
- Ziel: Hemmung der granulomatösen Entzündung

Studiendesign

- Doppelblind, placebokontrolliert
- 12 Wochen Behandlung
- Ca. 96 Teilnehmer weltweit

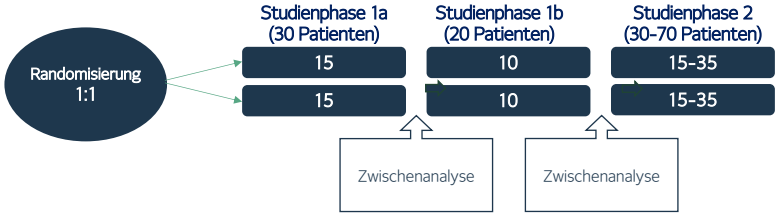
© Universitätsmedizin Essen

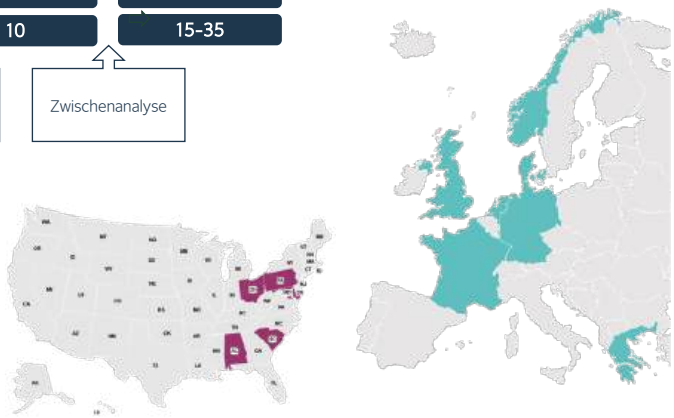
18

Universitätsmedizin Essen

KITE-Studie: Überblick und Standorte

Studienziel: Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von OATD-01 bei aktiver pulmonaler Sarkoidose





© Universitätsmedizin Essen

19

Universitätsmedizin Essen

Studienablauf

Voruntersuchung

- 1-2 Besuche (4-6 Stunden)
- PET/CT und Herz-MRT
- Blut-/Urintests
- Lungenfunktionstest

Behandlung

- **12 Wochen**
- Tägliche Tabletten
- 6-7 Besuche
- 3-4 telemedizinische Termine

Gesamtdauer: 18 Wochen

Nachuntersuchung

- 4 Wochen nach letzter Dosis
- Abschlussuntersuchung

© Universitätsmedizin Essen

20

Universitätsmedizin Essen

Wer kann teilnehmen?

Einschlusskriterien

- **Alter:** Mindestens 18 Jahre
- **Diagnose:** Aktive pulmonale Sarkoidose, die derzeit nicht behandelt werden muss
- **Bildgebung:** Nachweis der Lungenbeteiligung durch PET/CT-Untersuchung
- **Verhütung:** Sichere Verhütungsmethode während der Studie und 7 Monate danach (Frauen) bzw. 100 Tage danach (Männer)

Wichtig: Ihr Prüfarzt bespricht weitere Kriterien mit Ihnen im Detail

© Universitätsmedizin Essen

21

Universitätsmedizin Essen

Wer kann nicht teilnehmen?

Wichtige Ausschlusskriterien

- Aktuelle Behandlung mit Kortison oder anderen Sarkoidose-Medikamenten
- Herzbefall durch Sarkoidose (außer nachweislich inaktiv)
- Löfgren-Syndrom (aktiv oder früher)
- Andere schwere Lungenerkrankungen (z.B. Asthma, COPD)
- Primär außerhalb der Lunge lokalisierte Sarkoidose

Weitere Ausschlusskriterien

- Kontraindikation für MRT oder PET/CT
- Schwere Herzinsuffizienz
- Schwangerschaft oder Stillzeit
- Bestimmte Medikamente (Ihr Arzt informiert Sie)

© Universitätsmedizin Essen

22

Universitätsmedizin Essen

Primärer Endpunkt

Verringerung der granulomatösen Entzündung im Lungenparenchym, gemessen durch PET/CT-Bildgebung bei Woche 12.

Dies ist ein **innovativer Endpunkt,** um die Veränderung der Krankheitsaktivität zu quantifizieren!

© Universitätsmedizin Essen

23

Universitätsmedizin Essen

KITE-Studie in Deutschland

- **Essen:** Universitätsmedizin Essen, Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen
- **Freiburg:** Klinik für Pneumologie
- **Mainz**: Universität Mainz, Zentrum für Thoraxerkrankungen

Kontaktdaten der teilnehemnden Zentren werden von

Sarkoidose Selbsthilfe

auf Anfrage geliefert

Für Sie entstehen keine Kosten
Reisekosten zu den Besuchsterminen können erstattet werden
Bei längeren Besuchen wird eine Mahlzeit angeboten

© Universitätsmedizin Essen

24

Universitätsmedizin Essen
Ruhrlandklinik

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Zentrum für interstitielle und seltene LUngenerkrankungen
Sarcoidosis Center of Excellence

Prof. F. Bonella
Prof. U. Costabel
Dr. E. Börner
Dr. T.E. Wessendorf
Dr. J. Wälscher
N. Schröder
J. Ortiz
Prof. D. Theegarten
Study Team: C.Kilicaslan.
C. Krüger. K. Goldberg,
Manager: S. Dreher
Research lab: K. Barbet, V. Nader

European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases
Network Respiratory Diseases (ERN-LUNG)

Universitätsmedizin Essen
Ruhrlandklinik
Klinik für Pneumologie

Bonella Research Lab

Klinik für Pneumologie
Prof. C. Taube

25