

Alicaforsen, ICAM-1 enema as a treatment option when treating distal ulcerative colitis

LA. Bark 1, I. Löfberg 1, B. Håkansson 1, U. Sjöqvist 1,

1 Gastrosektionen, VO Internmedicin, Södersjukhuset, Stockholm, Sweden

Presented at: "Gastrodagarna Congress" Visby/Gotland, Sweden May 11th - 13th 2016.

### **Background**

Treatment of distal colitis can sometimes be difficult despite the availability of such approved therapies as 5-ASA enema, azathioprine, and anti-TNF-alpha treatment. Alicaforsen enema, an antisense oligonucleotide and inhibitor of intercellular adhesion molecule ICAM-1, is a new therapy which we tested under the described protocols. The mechanism of action inhibits the production of ICAM-1, a key protein in the inflammatory process. In suppressing the production of ICAM-1, alicaforsen is able to reduce inflammation and enable mucosal healing.

### **Method**

The study recruited 10 patients with refractory distal colitis; 8 patients had Ulcerative Colitis (UC) and, 2 patients with Crohn's Disease. Of the 10 patients, 6 had previously been treated with anti-TNF therapies and 7 with azathioprine.

Inclusion criteria to the study was an endoscopic Mayo-score of 2-3 for patients with a bowel involvement of up to 30cm from the anal verge. All patients received 240mg of alicaforsen in a 60ml enema administered each night for 6 weeks. The average age of the patients was 49.5 years (ranging from 25 – 70). Patients received endoscopic follow-up at 8-10 weeks to assess if patients were in remission, defined by a Mayo score of 0-1.

### **Results**

Of the 10 patients on alicaforsen enema, 2 dropped out of the study because of bad compliance and acute surgery not related to treatment. 7 patients completed the course of treatment and 1 stopped treatment due to lack of efficacy. Of the 7 patients treated for the full 6 weeks, 3 patients showed signs of symptoms, 4-8 weeks after treatment. The remaining 4 patients remained in clinical remission between 5 – 20 months after completing the full treatment course. No patients with Crohn's disease continued treatment. No drug-related adverse events were observed.

### **Discussion**

This open treatment indicates that UC results were better than for those with Crohn's disease. Some UC patients showed remarkably long remission periods. No adverse reactions reported

Alicaforsen, ICAM-1 klymsma som ett behandlingsalternativ vid behandlingsrefraktär distal ulcerös kolit

**L.-Å. Bark<sup>1</sup>, I. Löfberg<sup>1</sup>, B. Håkansson<sup>1</sup>, U. Sjöqvist<sup>1,\*</sup>**

<sup>1</sup>*Gastrosektionen, VO Internmedicin, Södersjukhuset, Stockholm, Sverige*

### **Bakgrund**

Bakgrund: Behandling av distal kolit kan ibland vara besvärligt trots förekomst av effektiv terapi såsom 5-ASA klymsma, azathioprin och anti-TNF-alfa behandling. Alicaforsen, ICAM-1 antisens oligonucleotide klymsma är en ny terapi som vi prövade i denna behandlingsserie. Dess verkningsmekanismer innefattar leukocytadhesion migrering, lokal lymfocytstimulering och spelar in i intestinal T-lymfocyt trafiken.

### **Metod**

Patienter och metoder: Konsekutiva patienter med terapirefraktär distal kolit inkluderades fortlöpande från gastroenterologmottagning på Södersjukhuset. 8 bedömdes vara ulcerös kolit och 2 Crohn kolit. 6/10 patienter hade tidigare anti-TNF-behandling och 7/10 medicinerat med azathioprin. Inklusionskriterierna innefattade en endoskopisk Mayo-poäng av 2-3 samt en maximal utbredning < 30 cm från analvecket. Alla patienter fick 240 mg Alicaforsen klymsma till kvällen i sex veckor. Medelåldern var 49,5 år (25-70). Uppföljningen gjordes efter 8-10 veckor och remission mättes endoskopiskt med Mayo-poäng 0-1.

### **Resultat**

10 patienter fick pröva behandlingen. 2 patienter blev "outdrops" på grund av dålig följsamhet och akut operation(ej relaterat till behandlingen). 8 patienter fullföljde behandlingen varav ytterligare 1 patient avbröt på grund av dålig effekt. 7 patienter fullföljde sex veckor där 3 patienter återföll i sin sjukdom 4-8 veckor efter avslutad behandling. Ingen patient med Crohn kolit fullföljde behandlingen. De 4 patienter som återstod är i klinisk remission efter en observationstid mellan 5-20 månader efter avslutad behandling. Inga biverkningar rapporterade relaterade till behandlingen.

Slutsats: Diskussion: Denna öppna behandlings serie indikerar att distal ulcerös kolit svarar bättre än Crohns kolit. Anmärkningsvärt lång remission hos vissa individer. Inga biverkningar av behandlingen rapporterade.