

# Frühzeitiger Einsatz von Vedolizumab als First-Line-Biologikum bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn

Monatlich 16. April 2018 - Ein wesentliches Ziel in der Therapie der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Colitis ulcerosa und Morbus Crohn ist für den behandelnden Arzt neben der Remission die endoskopisch bestätigte Mucosareparatur. Um das Fortschreiten der Erkrankung zu unterbinden und Komplikationen zu vermeiden, sollte möglichst in einem frühen Krankheitsstadium ein „window of opportunity“ eine geeignete Therapie mit guter Wirksamkeit – wie der demaskierte entzündungshemmende Antikörper Vedolizumab (Zincalor®) – zum Einsatz kommen. Eine Meta-Analyse bestätigte im Morbus Crohn, dass es unter einer frühzeitigen Behandlung mit Vedolizumab gegenüber der Endoskopie und endoskopischer Heilung keine bis hin zu einem höheren Behandlungsrisiko für den Einsatz von Vedolizumab als First-Line-Biologikum gegenüber Placebo/Dauertherapie, die eine Vedolizumab-basierte endoskopische Heilung erreichen zu einer einer Anti-TNF-Therapie (z. B. Certolizumab) zu dem klinischen Ziel gibt es auch die Therapie mit Vedolizumab eine rasche Symptomfreiheit und insbesondere die Wiederherstellung der Lebensqualität zu erreichen. Für Patienten ist zudem die Sicherheit einer Therapie von großer Bedeutung. Eine neue Meta-Analyse bestätigte das günstige Nutzen-Risiko-Profil von Vedolizumab in der Langzeit-Therapie bei CU und MC in der Versorgungsrealität. Für ein individualisiertes auf den Patienten zugeschnittenes Behandlungskonzept ist es erforderlich, die „Paradigmen“ von Arzt und Patient gleichermaßen zu berücksichtigen.

„Ich bin beeindruckt über dieses mit großer Präzision und hoher Qualität durch die internationale Forschungsteam“ erkrankte der gastroenterologische Prof. Dr. Stefan Schreiber, M.D., auf einem von Vedolizumab realisierten Presse-„window of opportunity“, hinsichtlich des 124. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM). „Einmal wieder, dass das klinische, diese spezifische, Resultate sowie eine endoskopische Heilung ist, die wir nicht in dem allgemeinen ist, um die Krankheitsprogression zu unterbinden, nicht eine geeignete Therapie mit guter Wirksamkeit ermöglicht in diesem klinischen Patient, den „window of opportunity“, rechtzeitig zu identifizieren/ausgewählt werden, sondern darüber, Vedolizumab ist wieder eine wichtige Option als individualisiertes „window of opportunity“, um weiterhin neue Möglichkeiten zu identifizieren.“

## Frühzeitige Vedolizumab-Therapie führte häufiger zu Remission und endoskopischer Heilung

Eine Analyse der Real-World-Daten des multinationalen VICTORY-Kohortenstudie (Vedolizumab Health Outcomes in Inflammatory Bowel Disease) untersuchte die Effektivität einer früh in Krankheitsverlauf beginnenden Therapie mit Vedolizumab bei MC-Patienten im Vergleich zu einer Therapielänge von länger bestehender Erkrankung. 4 Die Auswertung umfasste die Daten von 655 MC-Patienten. Mit Vedolizumab behandelte Patienten mit einer Krankheitsdauer von maximal 2 Jahren erreichten kumulativ nach 6 Monaten signifikant häufiger eine klinische und endoskopische Remission sowie eine endoskopische Heilung im Vergleich zu Patienten, bei denen erst über zwei Jahre nach Diagnose mit Vedolizumab begonnen wurde (28 % vs. 22 % bzw. 47 % vs. 14 % bzw. 20 % vs. 12 %, jeweils  $p < 0,001$ ).

## Endoskopische Heilungsergebnisse sprechen für Vedolizumab als First-Line-Biologikum

Schnell berichten von einer weiteren Analyse des VICTORY-Kohortenstudie zu Wirksamkeit von Vedolizumab im Vergleich zu einer Anti-TNF-Therapie bei Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von CU und MC. Die MC kann es, wie Vedolizumab signifikant häufiger zu endoskopischer Heilung (12 Monate kumulativ 55 % vs. 41 %, HR: 1,27; 95 %-KI 1,12-1,47) sowie häufiger zu klinischer Remission (28 % vs. 24 %, HR: 1,27; 95 %-KI 1,09-1,47) und kumulativ klinischer Remission (28 % vs. 18 %, HR: 1,75; 95 %-KI 1,59-1,94) verglichen mit einer Anti-TNF-Therapie. Bei CU erreichte die Vedolizumab-Therapie signifikant häufiger eine endoskopische Heilung (12 Monate kumulativ 52 % vs. 42 %, HR: 1,25; 95 %-KI 1,12-1,39) und eine klinische Remission (28 % vs. 27 %, HR: 1,24; 95 %-KI 1,08-1,42) sowie häufiger eine kumulative klinische Remission (48 % vs. 38 %, HR: 1,43; 95 %-KI 1,29-1,59) im Vergleich zu den Patienten mit Anti-TNF-Therapie.

„Aus den VICTORY-Daten können wir sehen, dass die CED-Behandlung mit Vedolizumab sehr effektiv ist und zu neuem Remission-Raten von kumulativ klinischer Remission und Mucosareparatur führt. Insgesamt unterstützen die Ergebnisse den Einsatz des integrin-Antagonisten als ein First-Line-Biologikum“, so Schreiber. „Es zeigt sich dabei auch, wie wichtig es ist, die Diagnose möglichst frühzeitig zu stellen und den Patienten schnell an einen Spezialisten für die Behandlung der CED zu überweisen.“

## Wichtig für CED-Patienten – Schnelle Symptombesserung und Wiederherstellung der Lebensqualität mit Vedolizumab möglich

CED-Patienten haben ganz spezielle Therapieziele, die sich von der rein klinischen Perspektive des Arztes unterscheiden, erläuterte Schreiber. Sie wünschen sich ein rasches Abklingen der Symptome, Schmerzfreiheit, keine Komplikationen und vor allem eine möglichst schnelle Wiederherstellung der Lebensqualität, wozu auch ein normaler Ausdauersport oder Berufstätigkeit gehört. Dies bestätigte ein CED-Patient in Form der Patient-report Outcomes (PRO), sollte über einen gleich hohen Defizitwert bei der „Therapieerfolg“ erleben wie ebenfalls klinische Remission und Mucosareparatur, betonte Schreiber. „Der Patient muss sich mit dem Mediziner, aber er bekommt, zusätzlich und gleichzeitig eine deutliche Reduktion seiner Symptome erleben. Dies unterstützt die Therapie von Anfang an, da es eine direkte Erleichterung der Krankheit werden kann, aber dennoch eine langfristige Behandlung erfordert.“ Der Patient, der in die GEMM-Studie aufgenommen werden war, kritisierte über seine Erfahrungen mit Vedolizumab: „Ich fühle mich, wie habe ich zwei Jahre meine Lebenszeit verloren, bevor ich in die Studie aufgenommen wurde.“ Durch die vielen Tabellen, die er jeden Tag habe einzeichnen müssen, sei er ständig an seine Krankheit erinnert worden. Durch die Vedolizumab-Behandlung habe er nur „eine Lebensqualität und wertvolle Lebenszeit“ gewonnen.

Dass Vedolizumab die bestehenden Symptome nach 48 Stunden lindert, habe laut Schreiber eine Post-Hoc-Analyse der GEMM-3-Studie bei MC-Patienten gezeigt. Bereits ab Woche 2 berichteten die Patienten über eine Abnahme von abdominalen Schmerzen und der Präsenz Stühle oder sehr weicher Stühle. Bei den Anti-TNF-Nutzen sei dies schneller und deutlicher ausgefallen als in der GEMM-3-Studie. Auch die rasche und anhaltende Wiederherstellung der Lebensqualität kann mit Vedolizumab bei CU- und MC-Patienten erreicht werden. Auswertungen der Studien GEMM 1 und 2 sowie der entsprechenden Langzeit-Studie GEMM 3L bestätigen, dass die Lebensqualität – gemessen anhand des IBDQ-Questionnaire – rasch ansteigt und mit der Langzeit-Remission korreliert. Die Anti-TNF-Nutzen korrelieren hierbei besser als bei Patienten mit vorliegender Anti-TNF-Therapie (2).

## Neue Meta-Analyse bestätigt Sicherheit von Vedolizumab im klinischen Alltag

Ein wichtiger Aspekt bei der Therapieentscheidung für den Patienten ist auch die Sicherheit des Medikaments. „Die CED-Erkrankung selbst legt ein Inzidenzrisiko, eine Behandlung mit Steroiden oder Immunsuppressiva erhöht dieses Risiko meist deutlich. Mit dem integrin-Antagonisten Vedolizumab kann jedoch eine Remission ohne allgemein immunosuppressivem Risiko erreicht werden“, erläuterte Schreiber. „Dadurch ist sichergestellt, dass die Inzidenz einer Therapie mit Vedolizumab geringer ist als unter Placebo.“ Dazu präsentieren er jetzt auf dem DGIM-Kongress die Ergebnisse einer Meta-Analyse von 219 publizierten Real-World-Studien in Bezug auf die Sicherheit von Vedolizumab bei CED. Die gepoolten Daten der unvorzeichenhaft Ergebnisse bei Patienten unter Vedolizumab-Therapie ( $n = 2.857$ ) lag insgesamt bei 21 % (95 %-KI 14-32 %), davon waren 10 % (95 %-KI 6-14 %) Infektionen, 8 % (95 %-KI 6-10 %) schmerzgeleitete unerwünschte Ereignisse und 7 % (95 %-KI 5-12 %) schwere Infektionen. 7 Dies deckt sich mit den Sicherheitsdaten von sechs klinischen Studien mit über 4.800 Patientenjahren Vedolizumab-Therapie (3).

„Unsere Auswertung der Daten aus den neuen Prospektiv bestätigten das günstige Nutzen-Risiko-Profil von Vedolizumab in der Langzeit-Therapie von Patienten mit CU oder MC“, fasste Schreiber die Ergebnisse zusammen.

## Anmerkung

- \*Vedolizumab (Zincalor®) ist zugelassen für erwachsene Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, bei denen konventionelle Therapien oder Tumornekrosen-alpha (TNF- $\alpha$ ) Antagonisten versagt haben, da darauf nur unzureichend ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit vorliegt (3)
- 

1 IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (Score reicht von 0-224, höhere Scores sind ein Hinweis für eine höhere gesundheitsbezogenen Lebensqualität) (3)(4)(5)

## Quellen

1. Pymt-Brouk et al. Am J Gastroenterol 2016; 110: 1324-1338
2. Colomb JF et al. Gastroenterology 2017; 152: 251-261-65
3. Fachinformation Zincalor, Stand: Februar 2018
4. Falck D et al. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) Congress 2016, Vienna, Austria, Abstract DOP051
5. Falck D et al. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) Congress 2016, Vienna, Austria, Abstract DOP06
6. Borri M et al. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) Congress 2016, Vienna, Austria, Abstract DOP05
7. Schreiber S et al. Posterpräsentation auf dem 124. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), 14. – 17. April 2018, Mannheim
8. Feagan B et al. 2017. American College of Gastroenterology (ACG), Annual Scientific Meeting 2017, Orlando, USA, Abstract P121
9. Lofus EV et al. J Clin Gastroenterol 2017; 11: 400-411
10. Lofus EV et al. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) Congress 2017, Barcelona, Spain, Poster P209
11. Wehners S et al. J Clin Gastroenterol 2017; 11: 410-424

12. Verniers S et al. Digestive Disease Week (DDW) 2017, Chicago, USA. Poster Su1931

13. Cornelot JF et al. Gut 2017; 66(2): 452-461

14. Digestive Health, University of Miami Hospital, Available at: <http://www.digestivehealth.com/press/brand-new-lead>

- Accessed October 20, 2017

#### Das Engagement von Takeda in der Gastroenterologie

Weltweit leiden mehr als 70 Millionen Menschen an gastroenteralen Erkrankungen, die die Lebensqualität der Patienten stark beeinträchtigen können. 14 führender Spezialisten in der Gastroenterologie mit über 25 Jahren Erfahrung engagiert sich Takeda für Innovationen in der Medizin und verbessert damit die Gesundheitsversorgung und die Lebensqualität von Patienten weltweit.

So setzt sich Takeda mit innovativen Medikamenten in Therapiegelenken mit hohem medizinischem Bedarf ein, wie z.B. chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, akute/chronische Magen-Darm-Erkrankungen und Mühsalstörungen des Gastrointestinaltrakts. Wir forschen intensiv nach Lösungen im Bereich Zöliakie und Lebererkrankungen und unterstützen aktiv den wissenschaftlichen Fortschritt bei Microbiom-Therapien.

Uns verbindet ein gemeinsamer Antrieb: Von unserem Engagement im Bereich der Forschung über den kontinuierlichen Dialog unserer Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter weltweit mit Ärzten und Fachpersonal bis zur Entwicklung innovativer Patientenangebote – alles dem einen Ziel: Patienten mit gastroenteralen Erkrankungen zu helfen und ihnen ein möglichst beschwerdefreies Leben zu ermöglichen.

#### Über Takeda

Takeda ist ein hochtechnologisches globales Unternehmen mit Schwerpunkt in pharmazeutischen Bereich. Als globaler Konzernbetriebsleiter in Japan und als einer der global führenden Unternehmen seiner Branche engagiert sich Takeda für eine bessere Gesundheitsversorgung der Patienten durch wegweisende Innovationen in der Medizin. Das Unternehmen fokussiert seine Forschung auf die Therapeutik der Onkologie, Gastroenterologie, Erkrankungen des zentralen Nervensystems und Infektions. Takeda betreibt seine Forschung sowohl in eigenen Zentren als auch mit anderen Experten – mit dem Anspruch, zu den führenden Innovationspartnern in der Branche global zu werden. Neue innovative Produkte, insbesondere in der Onkologie und Gastroenterologie, sowie unsere Präsenz in den aufstrebenden Märkten befruchten das Wachstum von Takeda.

Takeda Deutschland basiert von Berlin aus die Aktivitäten für den deutschen Markt, ergänzt durch weitere administrative Funktionen in Konstanz. Als Teil eines globalen Produktionsnetzwerkes betreibt Takeda in Deutschland Produktionsstätten in brandenburgischen Oranienburg sowie in Singen. Insgesamt sind mehr als 2.000 Mitarbeiter für Takeda in Deutschland tätig.

● Zusätzliche Informationen unter [www.takeda.de](http://www.takeda.de)

Quelle: Takeda Pharma, 16.04.2019 (08)