

# PRESSEMITTEILUNG

## Ergebnisse einer deutschlandweiten Kohortenstudie

### Deutsche Real-World-Daten bestätigen Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vedolizumab bei der Behandlung von CED in der klinischen Praxis

Berlin, 13. April 2016 – Colitis ulcerosa (CU) und Morbus Crohn (MC), die beiden häufigsten chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED), stellen eine große Herausforderung für die betroffenen Patienten und die betreuenden Ärzte dar. Zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit CU und MC steht seit 2014 der darmselektiv wirkende Integrin-Antagonist Vedolizumab (Entyvio<sup>®</sup>) zur Verfügung.<sup>1</sup> Die gerade veröffentlichte Auswertung der deutschlandweiten unabhängigen multizentrischen prospektiven Kohortenstudie mit 212 CED-Patienten bestätigte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vedolizumab auch für die „real life“-Behandlung:<sup>2</sup> Mehr als jeder zweite CED-Patient unter Vedolizumab sprach in Woche 14 an und 23,5% der CU-Patienten bzw. 23,7% der MC-Patienten erreichten in Woche 14 unter Vedolizumab eine Remission.<sup>2</sup> Zudem war die Wirkung von Vedolizumab bei Anti-TNF $\alpha$ -Naiven signifikant höher als bei Patienten mit vorheriger Anti-TNF $\alpha$ -Therapie.<sup>2</sup> Vedolizumab (Entyvio<sup>®</sup>) ist zugelassen für mittelschwere bis schwere aktive Formen von CU und MC bei erwachsenen Patienten nach konventioneller oder TNF $\alpha$ -Antagonisten-Therapie.<sup>1</sup>

Inwieweit die Ergebnisse der Vedolizumab-Zulassungsstudien GEMINI I–III<sup>3-5</sup> auch Real-World-Patienten-Populationen repräsentieren, untersuchte diese Studie mit einer konsekutiven CED-Patientenkohorte. Die Daten von 115 CU- und 97 MC-Patienten, die Vedolizumab entsprechend der aktuellen Zulassung erhalten hatten (300 mg i.v. in Woche 0, 2 und 6 zur Induktionstherapie und danach alle 8 Wochen als Erhaltungstherapie), konnten über 14 Wochen ausgewertet werden. Die Krankheitsaktivität wurde für CU nach dem partial Mayo Score (pMS) und für MC nach dem Harvey-Bradshaw-Index (HBI) bestimmt. Die Untersuchung der Patienten erfolgte zu Woche 0, 2, 6, 10 und 14. Primärer Endpunkt war die klinische Remission in Woche 14. Sekundäre Endpunkte waren u. a. klinische Remission in Woche 6, klinisches Ansprechen in Woche 6 und 14 sowie der Nachweis eines kortikosteroidsparenden Effekts. Knapp zwei Drittel der CU-Patienten und fast alle MC-Patienten des Registers waren zuvor mit mindestens einer Anti-TNF $\alpha$ -Therapie behandelt worden.<sup>2</sup>

### Hohe Remissionsraten und kortikoidsparender Effekt unter Vedolizumab

Die Auswertung der MC-Patienten der Kohortenstudie ergab eine mehr als doppelt so hohe klinische Ansprechrate in Woche 6 (66% vs. 31,4%) im Vergleich zur Morbus-Crohn-Zulassungsstudie GEMINI II<sup>4</sup> von Vedolizumab, während die Daten zur klinischen Remission vergleichbar waren (15,5% vs. 14,5%).<sup>2</sup>

In Woche 14 erreichten 23,5% der CU- sowie 23,7% der MC-Patienten der Kohortenstudie eine klinische Remission unter Vedolizumab. Bei CU war der Anstieg der klinischen Remissionsraten von Woche 6 auf Woche 14 statistisch signifikant ( $p = 0,004$ ). Ein klinisches Ansprechen in Woche 14 wurde von 57,4% der CU- bzw. von 60,8% der MC-Patienten erreicht. Auch hier zeigte bei Patienten mit CU der Anstieg der Ansprechraten von Woche 6 auf Woche 14 eine statistische Signifikanz ( $p = 0,008$ ).<sup>2</sup>

Darüber hinaus konnte bei vielen CU- und MC-Patienten ein kortikosteroidsparender Effekt gezeigt werden:<sup>2</sup> Der Anteil der CU-Patienten, die Kortikosteroide benötigten, reduzierte sich von Woche 0 zu Woche 14 signifikant von 40,9% auf 18,3% ( $p < 0,001$ ), bei den MC-Patienten war die Reduktion ebenfalls signifikant (27,6% vs. 15,5%;  $p = 0,012$ ).<sup>2</sup>

In dieser Studie wurden keine alarmierenden neuen Sicherheitssignale entdeckt. Bei den häufigsten unerwünschten Ereignissen, die beobachtet wurden, handelte es sich um Arthralgien, Akne und Nasopharyngitis, wobei Arthralgien und Hautreaktionen im Vergleich zu den Zulassungsstudien häufiger auftraten.<sup>2</sup>

### **Ergebnisse der Kohortenstudie sprechen für den frühen Einsatz von Vedolizumab bei CED**

Weitere Analysen der Studiendaten ergaben, dass eine geringe Krankheitsaktivität zu Studienbeginn oder ein milder bzw. weniger komplizierter Krankheitsverlauf einen positiven Einfluss auf die klinische Remission in Woche 14 hatte: Bei MC waren hierbei die Faktoren niedriger HBI zu Studienbeginn ( $p = 0,02$ ), keine Adalimumab-Vorbehandlung ( $p = 0,011$ ), kein Klinikaufenthalt in den letzten 12 Monaten ( $p = 0,015$ ) sowie keine vorherigen extraintestinalen Manifestationen ( $p = 0,019$ ) signifikant mit der klinischen Remissionsrate assoziiert. Für CU betraf dies die Faktoren aktives oder früheres Rauchen ( $p = 0,044$  bzw.  $p = 0,028$ ) und keine vorherige Behandlung mit TNF $\alpha$ -Inhibitoren ( $p = 0,023$ ).<sup>2</sup> Es zeigte sich, dass die Wirksamkeit von Vedolizumab insgesamt bei Anti-TNF $\alpha$ -naiven Patienten signifikant höher war als bei Anti-TNF $\alpha$ -vorbehandelten Patienten (CU:  $p = 0,023$ ; MC:  $p = 0,05$ ).<sup>2</sup>

### **Real-World-Daten bestätigen Wirksamkeit von Vedolizumab**

Die Analyse der Kohortenstudie bestätigte die Effektivität und Verträglichkeit des darmselektiv wirkenden Integrin-Antagonisten Vedolizumab bei CED-Patienten auch in der klinischen Praxis, wobei die Wirksamkeit bei Anti-TNF $\alpha$ -naiven Patienten noch höher ausfiel als bei Patienten mit vorherigem Anti-TNF $\alpha$ -Versagen.<sup>2</sup> „Vedolizumab ist im Praxisgebrauch wirksam“, so das Resümee der Studienautoren.<sup>2</sup>

### **Quellen**

<sup>1</sup> Entyvio® Fachinformation, Stand November 2015

<sup>2</sup> Baumgart DC et al. Aliment Pharmacol Ther 2016; doi: 10.1111/apt.13594

<sup>3</sup> Feagan B et al. N Engl J Med. 2013; 369(8): 699–710

<sup>4</sup> Sandborn W et al. N Engl J Med. 2013; 369(8): 711–721

<sup>5</sup> Sands BE et al. Gastroenterology 2014; 147(3): 618–627

## **Entyvio® 300 mg, Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**

**Wirkstoff:** Vedolizumab

**Zusammensetzung:** *Arzneilich wirksamer Bestandteil:* Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Vedolizumab; nach Rekonstitution enthält 1 ml Infusionslösung 60 mg Vedolizumab.

*Sonstige Bestandteile:* L-Histidin, L-Histidin-Monohydrochlorid, L-Arginin-Hydrochlorid, Saccharose, Polysorbat 80.

**Anwendungsgebiete:** *Colitis ulcerosa:* Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF $\alpha$ )-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. *Morbus Crohn:* Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF $\alpha$ )-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen.

**Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive schwere Infektionen wie Tuberkulose, Sepsis, Cytomegalievirus, Listeriose und opportunistische Infektionen, wie z. B. progressive multifokale Leuko-enzephalopathie (PML) (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation).

**Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Arthralgie; *Häufig:* Bronchitis, Gastroenteritis, Infektionen der oberen Atemwege, Grippe, Sinusitis, Pharyngitis, Parästhesie, Hypertonie, oropharyngeale Schmerzen, verstopfte Nase, Husten, anale Abszesse, Analfissur, Übelkeit, Verdauungsstörungen, Verstopfung, aufgeblähter Bauch, Blähungen, Hämorrhoiden, Hautausschlag, Juckreiz, Ekzem, Erythem, Nachtschweiß, Akne, Muskelkrämpfe, Rückenschmerzen, Muskelschwäche, Müdigkeit, Schmerzen in den Extremitäten, Fieber; *Gelegentlich:* Infektion der Atemwege, Vulvovaginalkandidose, Mundsoor, Follikulitis, Reizungen an der Infusionsstelle (einschl.: Schmerzen und Reizungen an der Einstichstelle), infusionsbedingte Reaktionen, Schüttelfrost, Kältegefühl. Bei einem Patienten mit Morbus Crohn wurde während der 2. Infusion ein schwerwiegendes unerwünschtes IR-Ereignis berichtet (die berichteten Symptome waren Dyspnoe, Bronchospasmus, Urtikaria, Hitzewallungen, Hautausschlag und erhöhter Blutdruck und Herzfrequenz), das mit Absetzen der Infusion und Behandlung mit Antihistaminika und intravenös verabreichtem Hydrocortison erfolgreich behandelt wurde. *Infektionen:* In kontroll. Studien und der Open-Label-Fortsetzungsstudie mit Vedolizumab bei Erwachsenen wurden schwerwiegende Infektionen wie Tuberkulose, Sepsis (einige mit tödlichem Ausgang), Salmonellen-Sepsis, Listerien-Meningitis und Cytomegalievirus-Colitis berichtet. *Malignität:* Bisherige Ergebnisse aus dem klinischen Programm lassen nicht auf ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen schließen, jedoch war das Auftreten von Krebserkrankungen gering und die langfristige Exposition war begrenzt. Langzeituntersuchungen zur Sicherheit dauern noch an.

**Wechselwirkungen sowie weitere Hinweise:** siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. EU-Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma A/S, Taastrup, Dänemark **Kontaktadresse d. Pharm. Unternehmens in Deutschland:** Takeda GmbH, Byk-Gulden-Straße 2, 78467 Konstanz, Tel.: 0800 8253325, [medinfo@takeda.de](mailto:medinfo@takeda.de). Stand: 11/2015

---

### **Über Takeda**

Takeda ist ein forschungsgetriebenes globales Unternehmen mit Schwerpunkt im pharmazeutischen Bereich. Als größter Arzneimittelhersteller in Japan und als eines der global führenden Unternehmen seiner Branche engagiert sich Takeda für eine bessere Gesundheitsversorgung der Patienten weltweit durch Innovationen in der Medizin. Das Unternehmen ist in rund 70 Ländern vertreten und ist tätig in den Feldern Gastroenterologie, Onkologie und Herz-Kreislauf- sowie Stoffwechselerkrankungen, Urologie, Gynäkologie, immunologische Erkrankungen, Krankheiten des zentralen Nervensystems, Allgemeinmedizin und Impfstoffe. Durch Integration von Millennium Pharmaceuticals und Nycomed konnte Takeda neue Therapiefelder erschließen und sich geographisch ausdehnen. Seit 2012 steuert Takeda 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 im brandenburgischen Oranienburg sowie in Singen. Insgesamt sind rund 1.900 Mitarbeiter für Takeda in Deutschland tätig. Zusätzliche Informationen unter [www.takeda.de](http://www.takeda.de).

---

### **Kontakt**

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG  
Jasmin Roth  
Unternehmenskommunikation  
Tel. +49 30 206277-141  
[pr@takeda.de](mailto:pr@takeda.de)