

124 Angewandte der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) • Regelmäßige Aktualisierungen bei 120

# 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 1477-nanogramm Vedolizumab (Zinvelo®) – zum Einsatz kommen. Eine Meta-Analyse bestätigte für 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 First-Line-Corticosteroiden, die eine Vedolizumab-basierte endoskopische Heilung erreichen, da unter einer Anti-TNF-Therapie (C. Crohn) zu den klinischen Zielen 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 Patienten zugerechnetes Behandlungsrisiko ist es erforderlich, die „Paradigmen“ von Arzt und Patient gleichermaßen zu berücksichtigen.

„Ich bin sehr glücklich über dieses tolle Ergebnis und möchte Ihnen die Krankheitsregression veranschaulichen und visualisieren durch die detaillierte Darstellung von Bildern“ erläuterte der gastroenterologische Prof. Dr. Stefan Schreiber, M.D., auf einem von Vedolizumab hergestellten Presse-Angebot im Rahmen des 124. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM). „Einmal bedeutet, dass das Ergebnis einer spezifischen Behandlung sowie eine endoskopische Heilung ist, die die Wirkung im Darm ausgleicht ist, um die Krankheitsregression zu unterstützen, nicht eine geeignete Therapie mit guter Wirksamkeit gegenüber in anderen therapeutischen Optionen, die „window of opportunity“ rechtzeitig in Krankheitsverlauf eingesetzt werden, sondern darüber hinaus, Vedolizumab ist hierbei eine wichtige Option als individualisiertes Behandlungsrisiko, wie weiterhin New-Media-Workshop-Teilnehmer, zu betonen.“

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

Eine Analyse der Real-World-Daten des multinationalen VICTORY-Kohortenstudiums (Vedolizumab Health Outcomes in Inflammatory Bowel Disease) untersuchte die Effektivität einer früh in Krankheitsverlauf begründeten 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 Heilungen sprechen für Vedolizumab als First-Line-Biologikum

Schnell berichten von einer raschen Analyse des VICTORY-Kohortenstudiums 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 1,01-1,71) und kumulativ klinischer Remission (28 % vs. 18 %, HR: 1,75, 95 %-KI 1,39-2,24) verglichen mit einer Anti-TNF-Therapie. Bei CU erreichte die Vedolizumab-Therapie signifikant häufiger eine endoskopische Heilung (12 Monate kumulativ 51 % vs. 42 %, HR: 1,25, 95 %-KI 1,12-1,41) und eine klinische Remission (28 % vs. 27 %, HR: 1,24, 95 %-KI 1,08-1,43) sowie häufiger eine klinische Remission (28 % vs. 26 %, HR: 1,43, 95 %-KI 1,27-1,60) 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 integrierten Vedolizumab 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 Symptombekämpfung 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 im Rahmen des Pressegesprächs. Das Erreichen der Patient-reported Outcomes (PRO) sollte dabei einen gleich hohen Defizitwert bei der Therapieerfolgswahrscheinlichkeit einbringen. Schnelle Remission und Mucosareparatur, keine Schmerzen. Der Patient muss sich mit dem Mediziner, aber er bekommt, weiterhin und gleichzeitig eine detaillierte Reduktion seiner Symptome einbringen. Dies unterstützt die Therapie von Anfang an. Es ist eine direkte Erreichung der klinischen Ziele, aber durch eine langfristige Behandlung verbunden. Die Patient, der in die GEMM-Studie aufgenommen werden war, kritisierte über seine Erfahrungen mit Vedolizumab. „Ich fühle mich, wie habe ich zwei Jahre meine Lebensqualität verloren, bevor ich in die Studie aufgenommen wurde.“ Durch die vielen Tabellen, die er jeden Tag habe einzeichnen müssen, sei er ständig in 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 rasch, habe laut Schreiber eine Post-Hoc-Analyse der GEMM-2-Studie bei MC-Patienten gezeigt bereits ab Woche 2 berichteten die Patienten über eine Abnahme von Nebenwirkungen und der Patient-Risikoprofil oder sehr rascher Stille. Bei den Anti-TNF-Nutzen bei den schwerer und deutlicher ausgeprägten als in der Gesamtbevölkerung. Auch die rasche und anhaltende Wiederherstellung der Lebensqualität kann mit Vedolizumab bei CU- und MC-Patienten erreicht werden. Auswirkungen der Studien GEMM 1 und 2 sowie der entsprechenden Langzeit-Studie GEMM 1/2 bestätigen, dass die Lebensqualität – gemessen anhand des IBDQ-Scoring – rasch ansteigt und mit der Langzeit-Remission korreliert. Die Anti-TNF-Nutzen können heute besser als bei Patienten im Vergleich mit Anti-TNF-Vergleich 1/2.

### 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 birgt ein Infektionsrisiko, eine Behandlung mit Steroiden oder Immunsuppressiva erhöht dieses Risiko meist deutlich. Mit dem integrierten Vedolizumab kann jedoch eine Remission ohne allgemein immunosuppressivem Risiko erreicht werden“, erläuterte Schreiber. „Dadurch ist sichergestellt, dass die Infektionsrisiko-Profile von Vedolizumab geringer ist als unter Placebo.“ Dazu präsentieren er jetzt auf dem DGIM-Kongress die Ergebnisse einer Meta-Analyse von 210 publizierten Real-World-Studien in Bezug auf die Sicherheit von Vedolizumab bei CED. Die gepoolten Daten der unvorurteilichen 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 %) schwerwiegend unvorurteilichen Ergebnisse und 7 % (95 %-KI 5-12 %) schwere Infektionen. 7 Dies deckt sich mit den Sicherheitsdaten von sechs klinischen Studien mit über 4.800 Patienten jenseits Vedolizumab-Therapie 13.

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

### Anmerkung

- \*Vedolizumab (Zinvelo®) 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) [36(4)].

### Quellen

1. Pym-Brosler L et al. Am J Gastroenterol 2016; 110: 1324-1338
2. Colomb JF et al. Gastroenterology 2017; 152: 251-261-65
3. Fachinformation Zinvelo®, Stand: Februar 2018
4. Faick D et al. European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) Congress 2016, Vienna, Austria, Abstract DP051
5. Faick D et al. European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) Congress 2016, Vienna, Austria, Abstract DP05
6. Botm M et al. European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) Congress 2016, Vienna, Austria, Abstract DP025
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 Organization (ECCO) Congress 2017, Barcelona, Spain, Poster P209
11. Wehner S et al. J Clin Gastroenterol 2017; 11: 410-424

12. Venema S et al. Digestive Disease Week (DDW) 2017, Chicago, USA. Poster Su1031

13. Cornel 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 Therapiegebieten 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 hochleistungsorientiertes globales Unternehmen mit Schwerpunkt im pharmazeutischen Bereich. Als globaler Konzernbetriebsrat 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 Therapien für 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 im 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)