



Kongress der *Digestive Disease Week*[®] (DDW) Washington, D.C., 18. bis 21. Mai 2024

One-Year Comparative Effectiveness of Upadacitinib versus Tofacitinib for Ulcerative Colitis: A Multicenter Cohort Study

R.S. Dalal, G. Kallumkal, H. Cabral, E. L. Barnes, J.R. Allegretti

DALAL, R. S. et al.; 247 ONE-YEAR COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF UPADACITINIB VERSUS TOFACITINIB FOR ULCERATIVE COLITIS: A MULTICENTER COHORT STUDY. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-56 - S-57



Ziele und Methoden

Ziel

- Vergleich der Real-World Ergebnisse von Upadacitinib (Upa) und Tofacitinib (Tofa) bei Colitis ulcerosa (CU) über 52 Wochen.

Methoden

- Retrospektive Kohortenstudie mit Erwachsenen, die zwischen dem 01.01.2020 und dem 02.01.2023 an zwei akademischen Zentren in den USA eine neue Therapie mit Upa oder Tofa starteten.
- Vergleich zwischen Upa und Tofa in Bezug auf die primären und sekundären Endpunkte mit logistischer Regression (IPTW)
- Patient:innen mit früherer Kolektomie und Patient:innen, bei denen die Therapie in erster Linie aus anderen Gründen als der CU eingeleitet wurde, wurden ausgeschlossen.

CU = Colitis ulcerosa; IPTW = Inverse probability of treatment weighting; Tofa = Tofacitinib; Upa = Upadacitinib.

DALAL, R. S. et al.; 247 ONE-YEAR COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF UPADACITINIB VERSUS TOFACITINIB FOR ULCERATIVE COLITIS: A MULTICENTER COHORT STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-56 - S-57



Studiendesign

Primärer Endpunkt

Steroidfreie klinische Remission (SFCR) nach 52 (+/- 4) Wochen, die anhand der folgenden abgestuften Kriterien auf der Grundlage der verfügbaren Unterlagen definiert wurde:

- A** Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI) \leq 2 Punkte
- B** Partieller Mayo-Score \leq 2 Punkte
- C** Globale Bewertung der klinischen Remission und keine Verwendung oraler Kortikosteroide zum Zeitpunkt der Bewertung

Sekundäre Endpunkte

- SFCR nach 12 (+/- 4) Wochen
- Endoskopisches Ansprechen (Verbesserung des endoskopischen Mayo-Subscores [MES] um \geq 1 Punkt)
- Endoskopische Remission (MES = 0) innerhalb von 52 Wochen

Weitere Endpunkte

- Normalisierung des fäkalen Calprotectins ($< 250 \mu\text{g/g}$; nur bei Patient:innen mit erhöhtem Ausgangswert) innerhalb von 52 Wochen
- Behandlungspersistenz nach 52 Wochen

Arzneimittelbedingte unerwünschte Ereignisse (UEs) innerhalb der 52 Wochen wurde deskriptiv berichtet.

MES = endoskopischer Mayo-Subscore; SCCAI = Simple Clinical Colitis Activity Index; SFCR = Steroidfreie klinische Remission; UEs = Unerwünschte Ereignisse.

DALAL, R. S. et al.; 247 ONE-YEAR COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF UPADACITINIB VERSUS TOFACITINIB FOR ULCERATIVE COLITIS: A MULTICENTER COHORT STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-56 - S-57



Baseline-Charakteristika

Merkmal *	Upadacitinib (n = 81)	Tofacitinib (n = 74)	P-Wert	Merkmal	Upadacitinib (n = 81)	Tofacitinib (n = 74)	P-Wert	Merkmal	Upadacitinib (n = 81)	Tofacitinib (n = 74)	P-Wert
Demographische Daten				Vorangegangene und aktuelle CED-Therapien				Krankheitsaktivität			
Weiblich, n (%)	38 (47 %)	43 (58 %)	0,16	Vorangegangene Therapie mit anti-TNFs, n (%)			0,69	Endoskopische Ausdehnung > Proktitis, n = 152	61 (75 %)	61 (82 %)	0,28
Alter bei Initiierung, J, Median (IQR)	40 (29-49)	39 (27-54)	0,80	0	8 (10 %)	6 (8 %)		Endoskopischer Mayo-Subscore = 3, n = 152	26 (32 %)	26 (35 %)	0,69
Krankheitsdauer, J, Median (IQR)	9 (3-14)	7 (3-14)	0,68	1	43 (53 %)	45 (61 %)		Serum Albumin, g/dl, Median (IQR), n = 139	4,1 (3,8-4,4)	4,0 (3,6-4,3)	0,08
Ethnische Gruppe, n (%)			0,52	≥ 2	30 (37 %)	23 (31 %)		C-reaktives Protein > 5 mg/dl, n (%) = 137	36 (49 %)	31 (48 %)	0,92
Weiß	71 (88 %)	65 (88 %)		Vorangegangene Therapie mit Vedolizumab, n (%)	60 (74 %)	44 (59 %)	0,05	Fäkales Calprotectin > 250 µg/g, n (%) = 75	32 (80 %)	28 (82 %)	
Schwarz	3 (4 %)	2 (3 %)		Vorangegangene Therapie mit Ustekinumab, n (%)	25 (31 %)	6 (8 %)	< 0,01	SCCAI, Median (IQR), n = 140	6 (3-9)	5 (3-10)	0,54
Asiatisch	6 (7 %)	5 (7 %)		Vorangegangene Therapie mit Tofacitinib, n (%)	24 (30 %)	n/a	n/a	Partieller Mayo-Score, Median (IQR), n = 31	5 (4-6)	6 (3-8)	0,28
Native American	1 (1 %)	0 (0 %)		Aktuelle Therapie mit Prednison oder oralem Budesonid, n (%)	45 (56 %)	39 (53 %)	0,72	Arthralgie zur Baseline, n (%)	19 (23 %)	20 (27 %)	0,57
Andere oder unbekannt	0 (0 %)	2 (3 %)		Aktuelle Therapie mit Thiopurin oder Methotrexat, n (%)	3 (4 %)	6 (8 %)	0,24				
Hispanisch, n (%)	2 (2 %)	3 (4 %)	0,58								
BMI, kg/m ² , Median (IQR)	25,0 (22,3-28,1)	24,2 (21,6-28,9)	0,56								
Raucher (aktuell), n (%)	1 (1 %)	1 (1 %)	0,95								

Die Baseline Charakteristika waren in beiden Gruppen ähnlich. Patient:innen in der Upadactinib-Gruppe hatten allerdings häufiger ein vorangegangenes Therapieversagen von Vedolizumab und Ustekinumab.

C-API

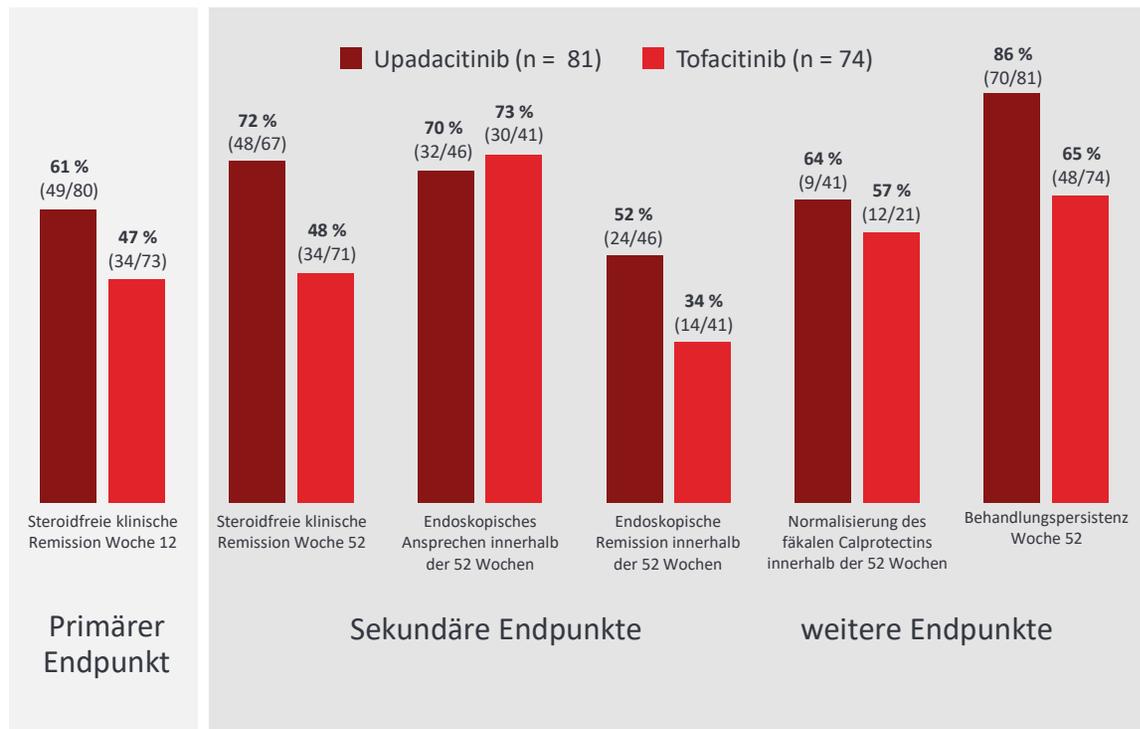


* N = 155, wenn nicht anders angegeben; BMI = Body-Mass-Index; CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankungen; QR = Interquartilsabstand; J = Jahr, n/a = fehlende Daten; SCCAI = Simple clinical colitis activity index; TNF = Tumornekrosefaktor.

DALAL, R. S. et al.; 247 ONE-YEAR COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF UPADACITINIB VERSUS TOFACITINIB FOR ULCERATIVE COLITIS: A MULTICENTER COHORT STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-56 - S-57



Ergebnisse I



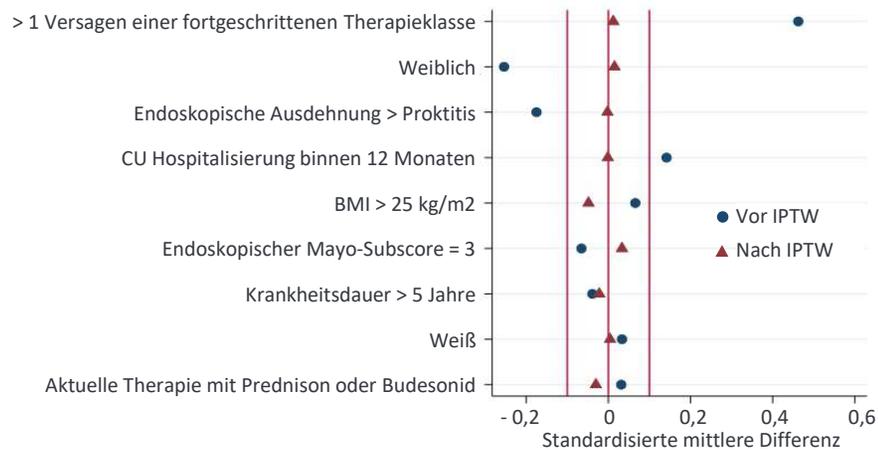
Vergleich Upadacitinib und Tofacitinib (nicht-adjustiert)

Unter Upadacitinib erreichten mehr Patient:innen die primären und sekundären Endpunkte als unter Tofacitinib (ausgenommen endoskopisches Ansprechen).



Ergebnisse II

Kovariatenausgleich nach IPTW mit < 10 % absoluter standardisierter Abweichung



Ergebnisse der logistischen Regression (IPTW)

Primäre Analyse	OR	95 % LCL	95 % UCL
SFCR 12 Wochen (Upa vs. Tofa)	2,28	1,13	4,59
SFCR 52 Wochen (Upa vs. Tofa)	3,01	1,39	6,55
Endoskopisches Ansprechen (Upa vs. Tofa)	1,24	0,45	3,43
Endoskopische Remission (Upa vs. Tofa)	2,19	0,83	5,80
Sensitivitätsanalyse (Ausschluss von Patient:innen mit vorangegangener Tofa Behandlung)	OR	95 % LCL	95 % UCL
SFCR 12 Wochen (Upa vs. Tofa)	2,92	1,31	6,50
SFCR 52 Wochen (Upa vs. Tofa)	3,36	1,39	8,14

- **Unter Upa signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für SFCR** nach 12 Wochen (OR 2,3) und 52 Wochen (OR 3,0) und **nicht signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für endoskopisches Ansprechen** (OR 1,2) und **endoskopische Remission** (OR 2,2)
- Ähnliche Ergebnisse in Sensitivitätsanalyse, bei der Upa-Patient:innen mit vorheriger Tofa-Exposition (n = 24) ausgeschlossen wurden

CU = Colitis ulcerosa; IPTW = Inverse probability of treatment weighting; LCL = unteres Konfidenzlimit; OR = Odds Ratio; SFCR = Steroidfreie klinische Remission; Tofa = Tofacitinib; UCL = oberes Konfidenzlimit; Upa = Upadacitinib

DALAL, R. S. et al.; 247 ONE-YEAR COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF UPADACITINIB VERSUS TOFACITINIB FOR ULCERATIVE COLITIS: A MULTICENTER COHORT STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-56 - S-57



Sicherheit

UEs von Upa

(n = 14 bei 11 Patient:innen)

- periphere Ödeme
- Zoster
- Hautausschlag (n=2)
- Lungenentzündung
- Divertikulitis
- Streptokokken-Pharyngitis
- Zellulitis
- Akne
- Angina (aufgrund von Anämie)
- Bakteriämie
- erhöhte Leberenzyme
- Übelkeit
- Neutropenie

UEs von Tofa

(n = 12 von 10 Patient:innen):

- Clostridioides-difficile-Infektion
- Lungenentzündung
- Spontaner Abort (n = 2)
- Hautabszess
- Zahnabszess
- erhöhte Leberenzyme
- Knöchelschwellung
- Norovirus-Infektion
- Gürtelrose (n = 2)
- TVT

Tofa =Tofacitinib; TVT = tiefe Venenthrombose; UEs = Unerwünschte Ereignisse; Upa =Upadacitinib.

DALAL, R. S. et al.; 247 ONE-YEAR COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF UPADACITINIB VERSUS TOFACITINIB FOR ULCERATIVE COLITIS: A MULTICENTER COHORT STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-56 - S-57



Fazit

- **Upa war im Vergleich zu Tofa mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit einer SFCR nach 12 und 52 Wochen assoziiert.**
- **Die Wahrscheinlichkeit eines endoskopischen Ansprechens und einer endoskopischen Remission war unter Upa ebenfalls höher. Hier war der Unterschied zu Tofa allerdings nicht signifikant.**
- **Die unerwünschten Ereignisse stimmten mit den bekannten Sicherheitsprofilen überein.**
- **Diese Ergebnisse sollten prospektiv bestätigt werden.**

SFCR = Steroidfreie klinische Remission; Tofa = Tofacitinib; Upa = Upadacitinib.

DALAL, R. S. et al.; 247 ONE-YEAR COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF UPADACITINIB VERSUS TOFACITINIB FOR ULCERATIVE COLITIS: A MULTICENTER COHORT STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-56 - S-57

Pflichttext



Entyvio® 300 mg, Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Entyvio® 108 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Entyvio® 108 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Wirkstoff: Vedolizumab

Zusammensetzung: Entyvio 300 mg, Pulver: 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. Entyvio 108 mg Injektionslösung (subkutan): Jede Fertigspritze/jeder Fertigpen enthält 108 mg Vedolizumab in 0,68 ml. *Sonstige Bestandteile:* Citronensäure-Monohydrat, Natriumcitrat-Dihydrat, L-Histidin, L-Histidin-Monohydrochlorid, L-Arginin-Hydrochlorid, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

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 α)-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 α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. *Pouchitis* (nur Entyvio 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung): Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die sich wegen Colitis ulcerosa einer Proktokolektomie, bei der ein ileoanaler Pouch angelegt wurde, unterzogen haben, und auf eine Antibiotikabehandlung nur unzureichend oder gar nicht angesprochen haben.

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 Leukoenzephalopathie (PML).

Nebenwirkungen: *Sehr häufig:* Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Arthralgie; *Häufig:* Pneumonie, *Clostridium-difficile*-Infektion, Bronchitis, Gastroenteritis, Infektion der oberen Atemwege, Grippe, Sinusitis, Pharyngitis, Herpes Zoster, Parästhesie, Hypertonie, Schmerzen im Oropharynx, Nasenverstopfung, Husten, Analabszess, Analfissur, Übelkeit, Dyspepsie, Obstipation, Bauch aufgetrieben, Flatulenz, Hämorrhoiden, Rektalblutung*, Ausschlag, Pruritus, Ekzem, Erythem, Nächtliche Schweißausbrüche, Akne, Muskelspasmen, Rückenschmerzen, Muskuläre Schwäche, Ermüdung, Schmerzen in den Extremitäten, Fieber, Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion (Asthenie* und Brustkorbbeschwerden*); Reaktion an der Injektionsstelle (einschließlich: Schmerzen an der Infusionsstelle und Irritation an der Infusionsstelle); *Gelegentlich:* Atemwegsinfektion, vulvovaginale Candidose, orale Candidose, verschwommenes Sehen, Follikulitis, Schüttelfrost, Kältegefühl; *Sehr selten:* anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock. *Nicht bekannt:* Interstitielle Lungenerkrankung.

*Berichtet bei Pouchitis

Verschreibungspflichtig.

EU-Zulassungsinhaber: Takeda Pharma A/S, Dänemark

Stand der Information: Juli 2023