



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

DISEASE CLEARANCE AFTER 16 WEEKS OF TREATMENT WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: AN INTERIM ANALYSIS FROM THE VERDICT TRIAL

V. Jairath, G. Zou, S. Adsul, J.F. Colombel, G.R. D'Haens, M. Freire, G.W. Moran, L. Peyrin-Biroulet, W.J. Sandborn, S. Sebastian, S. Travis, S. Vermeire, J. Hanžel, C. Ma, R. Sedano, P. Sheridan, N. Arya, M. Beaton, P. Bossuyt, S. Danese, D. Green, W. Harlan III, M. Horynski, J. Kierkus, A. Kopoń, M. Klopocka, R. Petroniene, M.S. Silverberg, L. Wolanski, B.G. Feagan

JAIRATH, V. et al.; 905 DISEASE CLEARANCE AFTER 16 WEEKS OF TREATMENT WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: AN INTERIM ANALYSIS FROM THE VERDICT TRIAL. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-218





Hintergrund und Ziele

Hintergrund

- Die Disease Clearance bei Colitis ulcerosa ist definiert als gleichzeitige klinische, endoskopische und histologische Remission.¹
- In Studien erreichten maximal 20 % der Patient:innen diesen Meilenstein nach einem Jahr – unabhängig davon, welcher Wirkstoff eingesetzt wurde. Die Disease Clearance ist also ein hochgestecktes Ziel, das das Potenzial für eine Krankheitsmodifikation hat.^{2,3}
- Bislang ist die endoskopische/histologische Krankheitsaktivität ein Surrogatparameter mit unklarer Relevanz für die Therapie.⁴

Ziele

- Die VERDICT-Studie untersucht das **optimale Behandlungsziel** bei mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa anhand von drei Gruppen.
- In dieser Auswertung stand das Ziel „**steroidfreie Disease Clearance in Woche 16“ (Gruppe 3)** im Fokus
 - Mayo-Subscore für rektale Blutungen = 0, endoskopischer Mayo-Score ≤ 1, Geboes-Score < 2B.0



* Mayo-Subscore für rektale Blutungen = 0. # Endoskopischer Mayo-Score ≤ 1. § Geboes-Score < 2B.0. CU = Colitis ulcerosa.

1. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04259138?term=NCT04259138&rank=1> [letzter Zugriff 18.02.2024] 2. D'Amico et al. Inflamm Bowel Dis 2023. Epub (doi:10.1093/ibd/izad1592).

3. Colombel et al. Gastroenterol Hepatol 2021; 17: 233. 4. Rubin et al. Am J Gastroenterol 2019; 114: 384–413.

JAIRATH, V. et al.; 905 DISEASE CLEARANCE AFTER 16 WEEKS OF TREATMENT WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: AN INTERIM ANALYSIS FROM THE VERDICT TRIAL. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-218



Methoden und Studiendesign

Methoden

- Laufende, randomisierte kontrollierte Studie (NCT04259138)
- **Frühe Therapie mit Vedolizumab in allen Gruppen:**
 - VDZ 300 mg i. v. bis zum Erreichen des Behandlungsziels in Woche 16 – basierend auf einem Therapiealgorithmus, der die CU-Therapie zur Baseline berücksichtigt
 - keine Dosisescalation vor Woche 16 und keine zusätzliche VDZ-Dosis in Woche 10
- **Primärer Endpunkt:** Zeit bis zu einer CU-bedingten Komplikation im Follow-up-Zeitraum von 96 Wochen nach Erreichen des jeweiligen Remissionsziels

CU = Colitis ulcerosa; i. v. = intravenös; MES = endoskopischer Mayo-Score; VDZ = Vedolizumab.

JAIRATH, V. et al.; 905 DISEASE CLEARANCE AFTER 16 WEEKS OF TREATMENT WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: AN INTERIM ANALYSIS FROM THE VERDICT TRIAL. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-218



Studiendesign II – VERDICT Studiendesign^{2, 3}

Bestätigung einer aktiven CU durch flexible Sigmoidoskopie (endoskopischer Mayo-Subscore ≥ 2)

Tag 1

Bewertung des Remissionsziels*



Screening

2 : 3 : 5
Randomisierung
N = 660

Gruppe 1: Behandlung nach Symptomen

(20 %)

Woche 16 → Woche 32 → Woche 48 → Woche 64 → Woche 80 → Woche 96/EOS

Gruppe 2: Behandlung nach Symptomen + Endoskopie

(30 %)

Woche 16 → Woche 32 → Woche 48 → Woche 64 → Woche 80 → Woche 96/EOS

Gruppe 3: Behandlung nach Symptomen + Endoskopie + Histologie

(50 %)

Woche 16 → Woche 32 → Woche 48 → Woche 64 → Woche 80 → Woche 96/EOS
Biomarker-Probenahme Biomarker-Probenahme Biomarker-Probenahme Biomarker-Probenahme Biomarker-Probenahme Biomarker-Probenahme

Primärer Endpunkt

Primärer Endpunkt

CU-bedingte Komplikation (nach einer der folgenden Definitionen):

1. Krankenhausaufenthalt zur Behandlung eines CU-Schubs
2. Kolektomie bei CU (Kolektomie zur Behandlung einer chronisch aktiven oder akuten schweren Kolitis, nicht vorrangig aufgrund einer Dysplasie)
3. Rescue-Therapie (Neueinführung oder Dosiserhöhung eines CS, TNF α -Antagonisten, VDZ, TOF oder UST) bei einem dokumentierten CU-Schub
4. CU-behandlungsbedingte Komplikation oder
5. Andere krankheitsbedingte Komplikation

* Regelmäßige IA zur Überprüfung der Zuteilungsquote und des Stichprobenumfangs auf der Grundlage der Zielerreichung; # Futility-Analyse für Gruppe 3 zum 1. März 2023 durchgeführt. CU: Colitis ulcerosa; EOS: Ende der Studie; IA: Interimsanalyse; CS: Cortikosteroid; TNF: Tumornekrosefaktor; TOF: Tofacitinib; UST: Ustekinumab; VDZ: Vedolizumab.

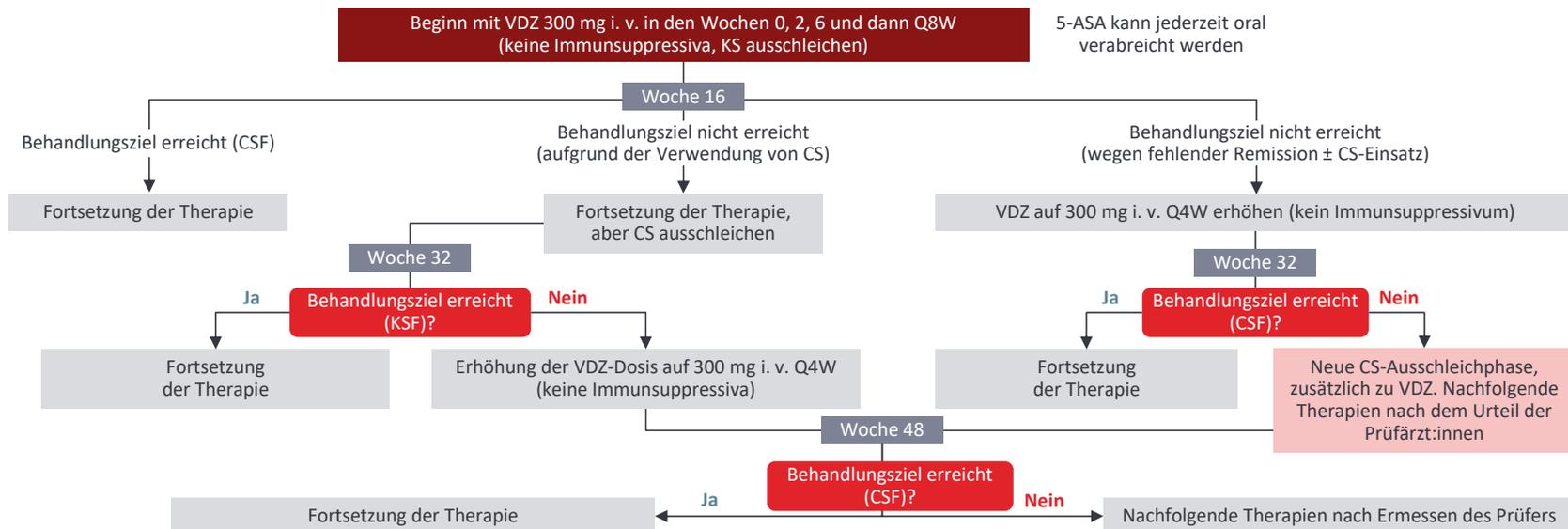
1. Adapted from: Jairath V, et al. *J Crohns Colitis*. 2024;18(Suppl 1):i92-i93; 2. Jairath V, et al. *BMJ Open Gastroenterol*. 2024;11(1):e001218; 3. DDW 2024 Mo905.

JAIRATH, V. et al.; 905 DISEASE CLEARANCE AFTER 16 WEEKS OF TREATMENT WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: AN INTERIM ANALYSIS FROM THE VERDICT TRIAL. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-218



Studiendesign III – Algorithmus Beispiel³

Bei Patient:innen, die zum Zeitpunkt des Screenings 5-ASA (oral), CS (oral), AZA, 6-MP oder MTX einnehmen, ist der folgende Algorithmus anzuwenden:



Follow-up bis Woche 96 (EOS). Entweder die in Woche 48 gewählte Behandlung fortsetzen oder die Therapie nach Beurteilung der Prüfärzt:innen anpassen. Patient:innen, die eine i. v.-Therapie mit VDZ erhalten, können auf eine Q2W-Therapie mit VDZ SC umgestellt werden, nachdem sie ihr jeweiliges Ziel für die i. v.-Therapie mit VDZ Q8W und nach Woche 48 erreicht haben.

5-ASA: 5-Aminosalizylat; AZA: Azathioprin; EOS: Ende der Studie; i. v.: intravenös; CS(F): Cortikosteroid(frei); 6-MP: 6-Mercaptopurin; MTX: Methotrexat; Q#W: alle # Wochen; SC: subkutan; VDZ: Vedolizumab.

1. Adapted from: Jairath V, et al. *J Crohns Colitis*. 2024;18(Suppl 1):i92-i93; 2. Jairath V, et al. *BMJ Open Gastroenterol*. 2024;11(1):e001218; 3. DDW 2024 Mo905.

JAIRATH, V. et al.; 905 DISEASE CLEARANCE AFTER 16 WEEKS OF TREATMENT WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: AN INTERIM ANALYSIS FROM THE VERDICT TRIAL. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-218



Baselinecharakteristika Gruppe 3

Parameter	Biologika-naiv, n = 216	Biologika-erfahren, n = 37	Gesamt, n = 253
Mittlere Krankheitsdauer, Jahre (SD)	7,2 (8,0)	7,9 (6,9)	7,3 (7,8)
Aktueller Gebrauch von Steroiden, n (%)			
Nein	110 (50,9)	14 (37,8)	124 (49,0)
Ja	106 (49,1)	23 (62,2)	129 (51,0)
Gebrauch von Mesalazin, n (%)			
Aktuell	168 (77,8)	23 (62,2)	191 (75,5)
Nie	19 (8,8)	4 (10,8)	23 (9,1)
In der Vergangenheit	29 (13,4)	10 (27,0)	39 (15,4)
Aktueller Gebrauch von Immunsuppressiva, n (%)			
Nein	207 (95,8)	36 (97,3)	243 (96,0)
Ja	9 (4,2)	1 (2,7)	10 (4,0)
Gebrauch von TNF-Inhibitoren, n (%)			
Aktuell	0 (0,0)	6 (16,2)	6 (2,4)
Nie	211 (97,7)	7 (18,9)	218 (86,2)
In der Vergangenheit	5 (2,3)	24 (64,9)	29 (11,5)
Vorheriger Gebrauch einer CU-Medikation, n (%)			
Nein	7 (3,2)	1 (2,7)	8 (3,2)
Ja	209 (96,8)	36 (97,3)	245 (96,8)
Mittlerer Mayo-Score (SD)	8,7 (1,7)	8,5 (1,5)	8,7 (1,7)
Mittlerer endoskopischer Mayo-Score (SD)	2,6 (0,5)	2,7 (0,5)	2,6 (0,5)
Endoskopischer Mayo-Score = 2 (mittelschwer), n (%)	80 (37,0)	12 (32,4)	92 (36,4)
Endoskopischer Mayo-Score = 3 (schwer), n (%)	134 (62,0)	25 (67,6)	159 (62,8)
Mittlerer partieller Mayo-Score (SD)	6,1 (1,6)	5,9 (1,3)	6,0 (1,5)
Mittlerer IBDQ-Score (SD)	129,0 (35,6)	126,9 (36,6)	128,7 (35,7)

CU = Colitis ulcerosa; IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; SD = Standardabweichung; TNF = Tumornekrosefaktor.

JAIRATH, V. et al.; 905 DISEASE CLEARANCE AFTER 16 WEEKS OF TREATMENT WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: AN INTERIM ANALYSIS FROM THE VERDICT TRIAL. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-218



Interimsergebnisse aus Gruppe 3

553

Patient:innen
eingeschlossen
(Stand 08/2023)

davon

253

in

Gruppe
3

randomisiert

- **Mittleres Alter** 41,2 Jahre (SD 14,3 Jahre)
- **Mittlere Krankheitsdauer** 7,3 Jahre (SD 7,8 Jahre)
- **Anteil Frauen** 42 %
- Von 212 Patient:innen mit auswertbarem Remissionsstatus erreichten **86 (41 %)** das Therapieziel **steroidfreie Disease Clearance**

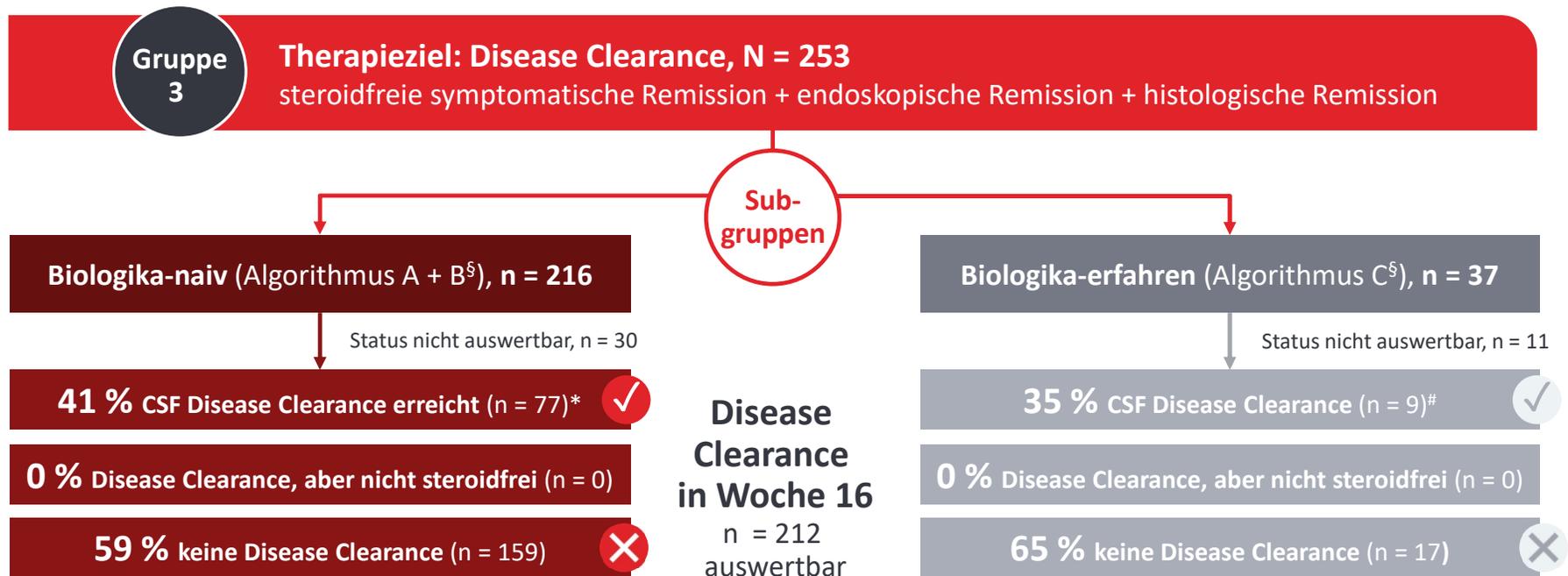
- 216 (85 %) Biologika-naiv
- 159 (63 %) mit Baseline MES = 3
- 129 (51 %) erhielten Kortikosteroide

MES = endoskopischer Mayo-Score; SD = Standardabweichung.

JAIRATH, V. et al.; 905 DISEASE CLEARANCE AFTER 16 WEEKS OF TREATMENT WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: AN INTERIM ANALYSIS FROM THE VERDICT TRIAL. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-218



Interimsergebnisse aus Gruppe 3 nach Biologika-Status



ITT-Analyse in der Biologika-naiven Gruppe: 36 % Ziel erreicht (77/216). [#] ITT-Analyse in der Biologika-erfahrenen Gruppe: 24 % Ziel erreicht (9/37). [§] Algorithmus A: Keine vorausgegangene Biologikaexposition. Algorithmus B: Letzte Biologikaexposition vor > 5 Jahren. Algorithmus C: Aktuelle Biologikatherapie oder Biologikatherapie innerhalb der letzten 5 Jahre. ITT = intent to treat; CSF = Cortikosteroidfrei.

JAIRATH, V. et al.; 905 DISEASE CLEARANCE AFTER 16 WEEKS OF TREATMENT WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: AN INTERIM ANALYSIS FROM THE VERDICT TRIAL. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-218



Fazit

- **41 % der bio-naiven Patient:innen (mit vorhandenen Daten), bei denen die Therapie auf eine symptomatische, steroidfreie Remission + endoskopische Remission + histologische Remission abzielte, erreichten nach 16-wöchiger Behandlung mit VDZ die steroidfreie Disease Clearance.**
- **Der Anteil der Patient:innen mit steroidfreier Disease Clearance war in der bio-exponierten Gruppe geringfügig niedriger als in der bio-naiven Gruppe.**
- **Diese ersten Ergebnisse von VERDICT untermauern die Wirksamkeit von VDZ beim Erreichen des strengen Endpunkts der steroidfreien Disease Clearance bei mittelschwerer bis schwerer CU nach nur 16 Wochen Therapie.**
- **Weitere Daten werden nach Abschluss der VERDICT-Studie veröffentlicht.**

CSF: Corticosteroid-frei; CU = Colitis ulcerosa; VDZ: Vedolizumab.

JAIRATH, V. et al.; 905 DISEASE CLEARANCE AFTER 16 WEEKS OF TREATMENT WITH VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS: AN INTERIM ANALYSIS FROM THE VERDICT TRIAL. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-218

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