



Kongress der *Digestive Disease Week*<sup>®</sup> (DDW) Washington, D.C., 18. bis 21. Mai 2024



## **FAECAL LOSS OF VEDOLIZUMAB IS ASSOCIATED WITH UC SEVERITY, LOWER SERUM VEDOLIZUMAB LEVELS AND RATES OF CLINICAL RESPONSE - RESULTS FROM THE FAVOUR STUDY**

M. A. Samaan, G. Cunningham, S. Hsiang Lim, P. Dawson, S. H. Kottoor, Z. Bheekhun, S. Odukwe, S. Balachandran, E. Lee, S. H. Anderson, J. Mawdsley, S. Ray, N. Powell, R. J. Dart, K. Rawstron, Z. Arkir, P. M. Irving

Samaan, MA et al.; Su1817 FAECAL LOSS OF VEDOLIZUMAB IS ASSOCIATED WITH UC SEVERITY, LOWER SERUM VEDOLIZUMAB LEVELS AND RATES OF CLINICAL RESPONSE - RESULTS FROM THE FAVOUR STUDY. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-827-828



## Hintergrund, Ziele und Methoden

### Hintergrund

- Infliximab ist im Stuhl von Patient:innen mit aktiver CU nachweisbar.
- Ein fäkaler Verlust von Infliximab ist mit einer höheren Krankheitsschwere und einem primären Nichtansprechen assoziiert.
- Bislang ist der fäkale Verlust von Vedolizumab und die Relevanz für CU-Patienten nicht untersucht worden.

### Ziele

- Die FAVOUR-Studie untersuchte den **fäkalen Verlust von Vedolizumab (VDZ)** und **dessen Auswirkungen auf den VDZ-Serumspiegel** sowie **Behandlungsergebnisse**.

### Methoden

- Prospektive Beobachtungsstudie zwischen April 2019 und Mai 2022
- **Einschluss:** Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer CU, die eine VDZ-Therapie begannen
- **Statistik:** Korrelationen wurden mit dem Spearman-Korrelationskoeffizienten (r) berechnet. Kategorische Variablen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test verglichen.

CU = Colitis ulcerosa; CRP = C-reaktives Protein; FCP = fäkales Calprotectin; i. v. = intravenös; NHI = Nancy Histological Index; SCAI = Simple Clinical Colitis Activity Index; UCEIS = Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity; VDZ = Vedolizumab.

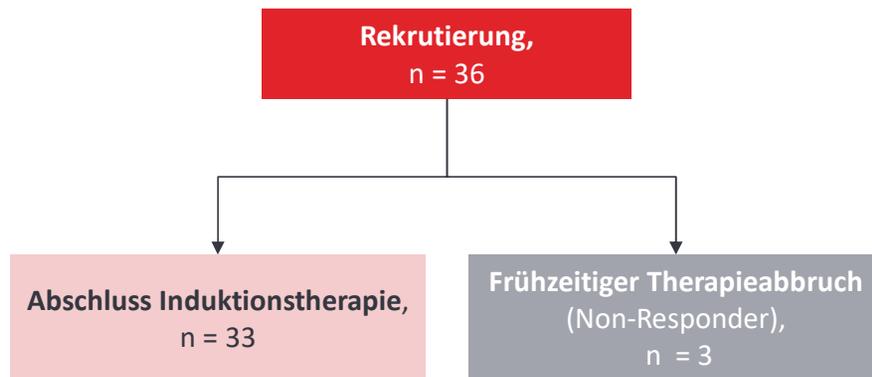
Samaan, MA et al.; Su1817 FAECAL LOSS OF VEDOLIZUMAB IS ASSOCIATED WITH UC SEVERITY, LOWER SERUM VEDOLIZUMAB LEVELS AND RATES OF CLINICAL RESPONSE - RESULTS FROM THE FAVOUR STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-827-828





## Ergebnisse I: Patient-Flow und Baseline-Charakteristika

### Patient-Flow-Chart



### Baseline-Charakteristika

Parameter	Wert (Spanne)
Medianes Alter, Jahre	34 (18–73)
Weiblich, n	13
Proktitis, n	5
Linksseitige Colitis, n	21
Extensive Colitis, n	10
Medianer SCCAI	5 (5–12)
Medianer UCEIS	5 (2–8)
Medianer NHI	3 (0–4)
Medianes FCP, µg/g	386 (9–8.000)
Medianes CRP, mg/l	1 (1–31)

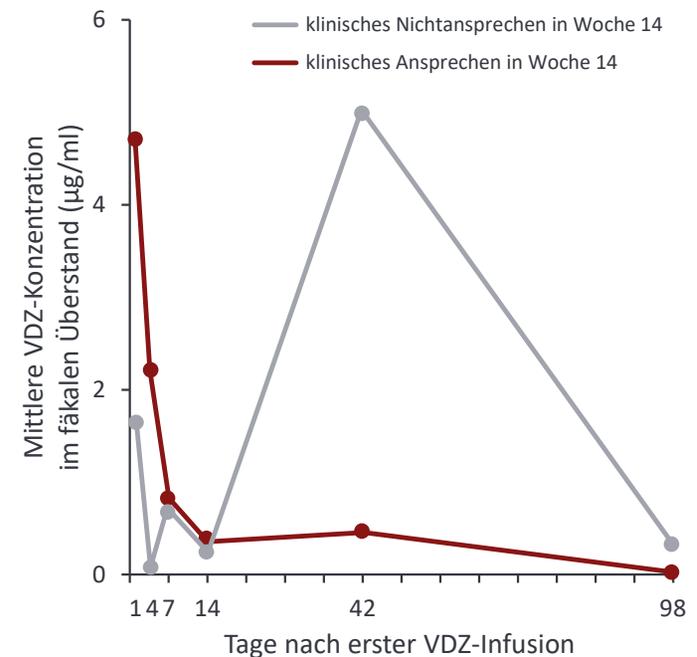
CRP = C-reaktives Protein; FCP = fäkales Calprotectin; NHI = Nancy Histological Index; SCCAI = Simple Clinical Colitis Activity Index; UCEIS = Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity; VDZ = Vedolizumab.

Samaan, MA et al.; Su1817 FAECAL LOSS OF VEDOLIZUMAB IS ASSOCIATED WITH UC SEVERITY, LOWER SERUM VEDOLIZUMAB LEVELS AND RATES OF CLINICAL RESPONSE - RESULTS FROM THE FAVOUR STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-827-828



## Ergebnisse II: Ansprechen, Remission und VDZ-Spiegel

- **Klinisches Ansprechen** bei 22/36 (72 %)
- **Endoskopische Remission** bei 18/36 (50 %)
- **VDZ** war in 80/203 (39 %) **Stuhlproben** nachweisbar
- Klinische Non-Responder in Woche 14 hatten nur zu diesem Zeitpunkt höhere fäkale VDZ-Werte als Responder (Median 1,0 vs. 0,0 µg/l;  $p = 0,004$ ).
- Die **VDZ-Serumspiegel** unterschieden sich nicht signifikant zwischen Woche-14-Respondern und Non-Respondern:
  - zu **Woche 2**: 29 vs. 33 µg/ml ( $p = 0,33$ )
  - zu **Woche 6**: 33 vs. 29 µg/ml ( $p = 0,81$ )
  - zu **Woche 14**: 17 vs. 16 µg/ml ( $p = 0,61$ )



CRP = C-reaktives Protein; FCP = fäkales Calprotectin; NHI = Nancy Histological Index; SCAI = Simple Clinical Colitis Activity Index; UCEIS = Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity; VDZ = Vedolizumab.

Klinisches Ansprechen: SCAI  $\leq 5$  und Reduktion um  $\geq 2$ , Endoskopische Remission: UCEIS  $\leq 2$

Samaan, MA et al.; Su1817 FAECAL LOSS OF VEDOLIZUMAB IS ASSOCIATED WITH UC SEVERITY, LOWER SERUM VEDOLIZUMAB LEVELS AND RATES OF CLINICAL RESPONSE - RESULTS FROM THE FAVOUR STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-827-828



## Ergebnisse III: Korrelation fäkaler VDZ-Verlust und Krankheitsaktivität

	Parameter	vs. SCAI Tag 1	vs. FCP Tag 1	vs. CRP Tag 1	vs. UCEIS Baseline	vs. NHI Baseline	vs. Serum-VDZ Woche 2	vs. Serum-VDZ Woche 6	vs. Serum-VDZ Woche 14
<b>Fäkales VDZ Tag 1</b>	<b>Spearman r</b>	0,53	0,30	0,36	0,43	0,32	-0,11	-0,28	-0,19
	<b>Spearman Interpretation</b>	<b>Stark</b>		<b>Moderat</b>	<b>Stark</b>				
	<b>p-Wert</b>	0,0008	0,076	0,029	0,0089	0,059	0,51	0,098	0,28
	<b>Zusammenfassung p-Wert</b>	**	n.s.	*	**	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
<b>Fäkales VDZ Woche 2</b>	<b>Spearman r</b>	0,68	0,64	0,52	0,52	0,47	-0,28	-0,45	-0,38
	<b>Spearman Interpretation</b>	<b>Stark</b>	<b>Stark</b>	<b>Stark</b>	<b>Stark</b>	<b>Stark</b>		<b>Stark</b>	<b>Moderat</b>
	<b>p-Wert</b>	< 0,0001	< 0,0001	0,0017	0,0016	0,0057	0,1096	0,0080	0,0332
	<b>Zusammenfassung p-Wert</b>	****	****	**	**	**	n.s.	**	*
<b>Fäkales VDZ Woche 6</b>	<b>Spearman r</b>	0,54	0,41	0,46	0,34	0,39	-0,13	-0,078	-0,25
	<b>Spearman Interpretation</b>	<b>Stark</b>	<b>Stark</b>	<b>Stark</b>	<b>Moderat</b>	<b>Moderat</b>			
	<b>p-Wert</b>	0,0009	0,018	0,0053	0,044	0,022	0,46	0,66	0,17
	<b>Zusammenfassung p-Wert</b>	***	*	**	*	*	n.s.	n.s.	n.s.

- Die fäkalen VDZ-Werte korrelierten signifikant mit Markern für die klinische, biochemische, endoskopische (Baseline) und histologische (Baseline) Krankheitsaktivität an Tag 1, zu Woche 2 und zu Woche 6.
- Eine statistisch signifikante negative Korrelation bestand zwischen dem fäkalen VDZ-Spiegel in Woche 2 und dem Serumspiegel in den Wochen 6 und 14.

CRP = C-reaktives Protein; FCP = fäkales Calprotectin; NHI = Nancy Histological Index; SCAI = Simple Clinical Colitis Activity Index; UCEIS = Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity; VDZ = Vedolizumab; n.s. = nicht signifikant

Samaan, MA et al.; Su1817 FAECAL LOSS OF VEDOLIZUMAB IS ASSOCIATED WITH UC SEVERITY, LOWER SERUM VEDOLIZUMAB LEVELS AND RATES OF CLINICAL RESPONSE - RESULTS FROM THE FAVOUR STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-827-828



## Fazit

- Eine aktive Entzündung des Kolons geht bei CU mit einem fäkalen Verlust von VDZ einher.
- Der fäkale Verlust von VDZ scheint mit reduzierten Serumspiegeln und Ansprechraten einherzugehen. Die Serumspiegel hatten allerdings keinen direkten Einfluss auf die Ansprechraten.
- Der fäkale VDZ-Spiegel könnte ein Marker für die Krankheitsaktivität sein. Denkbar ist aber auch, dass der fäkale VDZ-Verlust zu einer niedrigeren VDZ-Exposition im Gewebe führt und durch diesen Mechanismus die Ansprechrate negativ beeinflusst.

CU = Colitis ulcerosa; VDZ = Vedolizumab.

Samaan, MA et al.; Su1817 FAECAL LOSS OF VEDOLIZUMAB IS ASSOCIATED WITH UC SEVERITY, LOWER SERUM VEDOLIZUMAB LEVELS AND RATES OF CLINICAL RESPONSE - RESULTS FROM THE FAVOUR STUDY. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-827-828

# 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 $\alpha$ )-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. *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