



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

TOFACITINIB VERSUS VEDOLIZUMAB AMONG BIO-NAIVE PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS: A REAL-WORLD PROPENSITY-WEIGHTED COMPARISON

B. Gros, N. Constantine-Cooke, J. Kennedy, A.T. Elford, C. O'Hare,
C. Noble, G.R. Jones, I. Arnott, N. Plevris, C.W. Lees

Gros B et al. Tofacitinib versus Vedolizumab among Bio-Naive Patients with Ulcerative Colitis: A Real-World Propensity-Weighted Comparison; DDW 2024, Washington; Tu1830.





Hintergrund und Studienziel

Hintergrund

- In den letzten 10 Jahren wurde die Auswahl der Therapieoptionen für mittelschwere bis schwere CU immer größer.
- Es mangelt an vergleichenden Studien zu den neuen Behandlungsmethoden, insbesondere mit Biologika-naiven Patient:innen.
- Bisher gibt es wenige Daten zur Therapie der CED mit Small Molecules im Vergleich zu Biologika.

Studienziel

- Die Studie analysierte **Effektivität, Sicherheit und Persistenz von Tofacitinib und Vedolizumab (VDZ)** als erste medikamentöse Eskalationsstufe bei CU-Patient:innen mit Indikation für eine neuartige Therapie.

CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung; CU = Colitis ulcerosa; VDZ = Vedolizumab.

Gros B et al. Tofacitinib versus Vedolizumab among Bio-Naïve Patients with Ulcerative Colitis: A Real-World Propensity-Weighted Comparison; DDW 2024, Washington; Tu1830.



Methoden

- **Einschluss:**

158 Patient:innen < 65 Jahren mit CU, die VDZ oder Tofacitinib im NHS Lothian als Firstline –Biologika- oder Small Molecule Therapie nach Versagen einer konventionellen Therapie erhielten;
(Alterslimit aufgrund der Leitlinien zum Einsatz von JAKis bei IMIDs)

- **Statistische Analysen:**

- **IPTW** zur Beurteilung des Behandlungseffekts
- **Logistische Regression** zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit für die Zuweisung einer Therapie anhand von Alter, Geschlecht, Dauer der CED, Montreal-Klassifikation, CRP, begleitendem Steroid-Verbrauch und partiellem Mayo-Score zu Therapiebeginn
- **Multivariate Imputation by Chained Equations** zur Imputation fehlender Variablendaten
- **Kaplan-Meier-Schätzer gewichtet durch IPTW** zum Erstellen Confounder-adjustierter Überlebenskurven
- **Pepe und Fleming Test** zum Vergleich der Überlebenskurven vom Beginn der medikamentösen Therapie bis zu Tag 1.000

CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung; CU = Colitis ulcerosa; CRP = C-reaktives Protein; IMID = Immunmodulatorische Substanzen; IPTW = Inverse Probability of Treatment Weighting; JAKi = Januskinase-Inhibitor; NHS = National Health Service; VDZ = Vedolizumab.

Gros B et al. Tofacitinib versus Vedolizumab among Bio-Naïve Patients with Ulcerative Colitis: A Real-World Propensity-Weighted Comparison; DDW 2024, Washington; Tu1830.



Baseline-Charakteristika

	VDZ (n = 81)	Tofacitinib (n = 77)	Gesamt (n = 158)	p-Wert
Alter (Jahre), Median [IQR]	39,9 [29,5–2,4]	42,1 [35,0–50,1]	41,1 [31,5–51,8]	0,687
Geschlecht				1
• männlich	48 (59,3 %)	46 (59,7 %)	94 (59,5 %)	
• weiblich	33 (40,7 %)	31 (40,3 %)	64 (40,5 %)	
Krankheitsdauer (Jahre), Median [IQR]	7,12 [2,99–14,9]	5,90 [1,56–13,1]	6,21 [2,56–13,5]	0,269
Ausdehnung				0,001
• E1	6 (7,4 %)	15 (19,5 %)	21 (13,3 %)	
• E2	27 (33,3 %)	38 (49,5 %)	65 (41,1 %)	
• E3	47 (58,0 %)	24 (31,2 %)	71 (44,9 %)	
• fehlend	1 (1,2 %)	0 (0 %)	1 (0,6 %)	
partieller Mayo-Score				0,020
• Median [IQR]	6,0 [4,0–7,0]	6,0 [5,5–7,0]	6,0 [5,0–7,0]	
• fehlend	5 (6,2 %)	2 (2,6 %)	7 (4,4 %)	
CRP (mg/dl)				0,083
• Median [IQR]	3 [1–7]	3 [1–9]	3 [1–7]	
• fehlend	0 (0 %)	1 (1,3 %)	1 (0,6 %)	
FCP (µg/g)				0,329
• Median [IQR]	640 [338–1.190]	934 [333–1.134]	775 [332–1.150]	
• fehlend	18 (22,2 %)	9 (11,7 %)	27 (17,1 %)	
begleitende Steroidtherapie				0,790
• ja	49 (60,5 %)	44 (57,1 %)	93 (58,9 %)	
• nein	32 (39,5 %)	33 (42,9 %)	65 (41,1 %)	

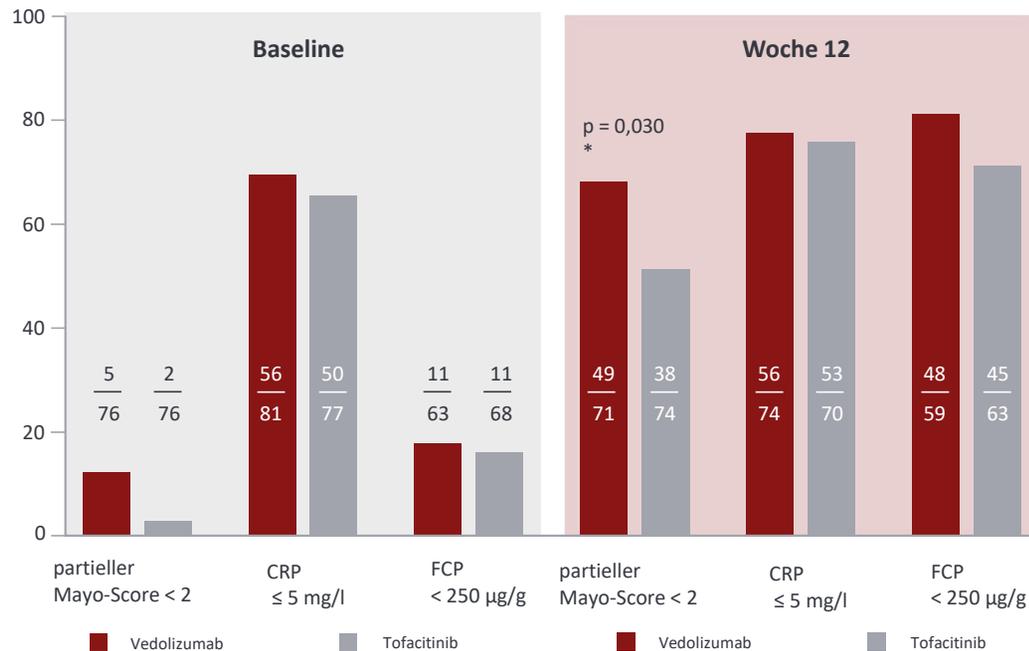
- Die Charakteristika der beiden Behandlungsgruppen waren ähnlich, mit Ausnahme der Krankheitsdauer.
- Keine Unterschiede bezüglich
 - Einsatz von Steroiden
 - partiellem Mayo-Score
 - CRP
 - FCP

CRP = C-reaktives Protein; FCP = fäkales Calprotectin; IQR = Interquartilsabstand (Interquartile Range); VDZ = Vedolizumab.

Gros B et al. Tofacitinib versus Vedolizumab among Bio-Naïve Patients with Ulcerative Colitis: A Real-World Propensity-Weighted Comparison; DDW 2024, Washington; Tu1830.



Ergebnisse I: partieller Mayo-Score, CRP und FCP zu Baseline und in Woche 12



Steroidfreie klinische Remission

- Eine steroidfreie klinische Remission (partieller Mayo-Score < 2) war in Woche 12 unter VDZ häufiger als unter Tofacitinib (69 % vs. 51,4 %, $p = 0,030$).

CRP = C-reaktives Protein; FCP = fäkales Calprotectin; VDZ = Vedolizumab.

Gros B et al. Tofacitinib versus Vedolizumab among Bio-Naïve Patients with Ulcerative Colitis: A Real-World Propensity-Weighted Comparison; DDW 2024, Washington; Tu1830.



Ergebnisse II: Therapiepersistenz

Persistenz:

Die Persistenz war unter VDZ höher als unter Tofacitinib ($p = 0,005$).

Primäres Nichtansprechen:

VDZ 9,9 % vs. 23,4 % Tofacitinib

Sekundärer Verlust des Ansprechens:

17,3 % VDZ vs. 13 % Tofacitinib

VDZ = Vedolizumab.

Gros B et al. Tofacitinib versus Vedolizumab among Bio-Naïve Patients with Ulcerative Colitis: A Real-World Propensity-Weighted Comparison; DDW 2024, Washington; Tu1830.



Ergebnisse III: Sicherheitsprofil

Die Gesamthäufigkeit unerwünschter Ereignisse unterschied sich nicht zwischen VDZ und Tofacitinib:

- VDZ 11 (13,6 %) vs. Tofacitinib 19 (24,7 %), $p = 0,629$

Unerwünschte Ereignisse, die zum zeitweisen Therapieabsetzen führten, waren unter VDZ seltener als unter Tofacitinib:

- VDZ 1 (1,2 %) vs. Tofacitinib 11 (14,3 %) $p = 0,013$



Fazit

- **VDZ war Tofacitinib in den Punkten Persistenz und Verträglichkeit bei Biologika-naiven CU-Patient:innen überlegen.**
- **Bezüglich der klinischen Remission und der Biomarker-Remission zeigten sich unter VDZ und Tofacitinib ähnliche Ergebnisse.**
- **Diese Daten können bei der Positionierung von fortgeschrittenen Therapien in der Behandlung der CU helfen.**

CU = Colitis ulcerosa; VDZ = Vedolizumab.

Gros B et al. Tofacitinib versus Vedolizumab among Bio-Naïve Patients with Ulcerative Colitis: A Real-World Propensity-Weighted Comparison; DDW 2024, Washington; Tu1830.

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