

CED: Vedolizumab adressiert zusätzliche Sicherheitsaspekte

Die Sicherheit einer medikamentösen Therapie spielt während der aktuellen Pandemiesituation eine noch größere Rolle als zu „normalen“ Zeiten. Dies gilt insbesondere für Menschen, die aufgrund einer chronischen Erkrankung einer dauerhaften Medikation bedürfen. Zusätzliche Sicherheitsaspekte in der SARS-CoV-2-Pandemie adressiert der Darm-selektiv wirkende α 4 β 7-Integrin-Antagonist Vedolizumab (Entyvio[®]) bei der Behandlung von Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn: Der aktuellen Studienlage zufolge kommt es unter Vedolizumab zu keiner Erhöhung des Risikos für eine SARS-CoV-2-Infektion (1).

Die seit 2020 verfügbare subkutane (s.c.) Formulierung von Vedolizumab zur Erhaltungstherapie ist vergleichbar wirksam wie die intravenöse (i.v.) Formulierung (2, 3). Eine s.c.-Therapie bietet ein Plus an Sicherheit, da sie vom Patienten zuhause – nach entsprechender Schulung – selbst verabreicht werden kann. Dass der CED-Patient auch über die Pandemiesituation hinaus mit Vedolizumab langfristig gut versorgt ist, unterstreichen die Daten der GEMINI-LTS-Studie (4).

Menschen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) benötigen auch während der SARS-CoV-2-Pandemie eine kontinuierliche adäquate Betreuung. Vor diesem Hintergrund hat die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) ein Addendum zur aktuell gültigen Leitlinie für die Behandlung von Menschen mit Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) publiziert. Darin konstatieren die Autoren, dass CED-Patienten kein generell erhöhtes Risiko für eine Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus haben. Dennoch sollten die Patienten sorgfältig individuelle Schutzmaßnahmen ergreifen (1).

Unter Vedolizumab-Therapie kein erhöhtes Risiko für virale Infektionen

Besonders sorgfältig umgesetzt werden sollten die Hygienemaßnahmen von CED-Patienten, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, da dieser Personenkreis ein erhöhtes Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion hat. Dabei bewertet die DGVS den Grad der Risikoerhöhung durch die immunsuppressive Therapie je nach Wirkstoff unterschiedlich. Sie beruft sich dabei auf eine Einschätzung der IOIBD (International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease) (5), der zufolge orale Steroide, Januskinase(JAK)-Inhibitoren sowie die Kombination aus Anti-Tumornekrosefaktor alpha (TNF α)-Inhibitoren und Immunsuppressiva das Risiko für eine virale Infektion deutlich erhöhen. Dagegen gibt es – dem aktuellen Kenntnisstand der IOIBD zufolge – unter Vedolizumab sowie unter Ustekinumab keine Risikoerhöhung für eine virale Infektion (1, 8, 9).

Die Sicherheit von CED-Patienten, die eine systemische Therapie benötigen, kann in der Pandemiesituation neben der Auswahl des Wirkstoffs auch durch die Applikationsform erhöht werden. So rät das Addendum der DGVS-Leitlinie, bei Neueinstellungen auf eine Biologikatherapie bei gleichwertiger Erfolgsaussicht die s.c.-Formulierung einzusetzen (1). Diese kann der Patient zuhause selbst applizieren, was ihm beispielsweise Anfahrten zur Arztpraxis mit den öffentlichen Nahverkehrsmitteln ersparen könnte und damit das Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion reduzieren würde.

Subkutane Vedolizumab-Gabe vergleichbar wirksam wie intravenöse Gabe

Die s.c.-Gabe von Vedolizumab stellt sich in den Studien VISIBLE 12 (bei CU) und VISIBLE 23 (bei MC) als effektive und gut verträgliche Option zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von CU bzw. MC, die auf eine Induktionstherapie mit Vedolizumab i.v. (Woche 0 und 2) klinisch angesprochen \ddagger hatten. In VISIBLE 1 (mit Double-dummy-Design und Vedolizumab i.v.-Referenzarm) erreichten signifikant mehr CU-Patienten mit Vedolizumab s.c. im Vergleich zu Placebo den primären Endpunkt klinische Remission in Woche 52 (46,2% vs. 14,3%; $p < 0,001$) (2). Darüber hinaus war Vedolizumab s.c. bei CU

vergleichbar wirksam wie die i.v.-Formulierung im Referenzarm (2). Die Sicherheits- und Verträglichkeitsprofile beider Applikationsformen waren vorteilhaft und auf ähnlichem Niveau, lediglich häufigere Reaktionen an den Einstichstellen bei der s.c.-Applikation wurden detektiert. Diese führten jedoch nicht zum Behandlungsabbruch (2). In VISIBLE 2 wurde die Wirksamkeit von Vedolizumab s.c. bei MC-Patienten ebenfalls bestätigt (3).

GEMINI LTS unterstreicht Langzeit-Sicherheit von Vedolizumab

Dass über die Pandemiesituation hinaus der Einsatz von Vedolizumab bei geeigneten Patienten auch langfristig eine gute Wahl sein kann, unterstreichen die Ergebnisse der Studie GEMINI LTS: In der bisher größten und längsten klinischen Studie mit Vedolizumab wurde die Langzeit-Sicherheit des α 4 β 7-Integrin-Antagonisten bei Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von CU oder MC evaluiert. Insgesamt konnten 7.999 Patientenjahre unter Vedolizumab-Exposition ausgewertet werden (4).

In die Studie wurden 2.243 Patienten (CU=894; MC=1.349) eingeschlossen. 1.822 von ihnen hatten zuvor an einer klinischen Studie mit Vedolizumab teilgenommen, 421 wurden neu auf Vedolizumab eingestellt. Alle ausgewerteten Patienten hatten in der Induktionsphase auf Vedolizumab angesprochen. Im Rahmen von GEMINI LTS wurden sie nicht-verblindet mit 300 mg Vedolizumab i.v. alle 4 Wochen therapiert. Nach 400 Behandlungswochen – d. h. nach 7,7 Jahren – waren immer noch 33% der CU- und 28,1% der MC-Patienten in klinischer Remission. Das klinische Ansprechen lag am Ende dieses langen Beobachtungszeitraums bei 35% bzw. 33,1% (4). Auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) blieb über die gesamte Beobachtungsdauer stabil (4).

Sowohl beim klinischen Ansprechen als auch bei den klinischen Remissionsraten zeigte sich eine Tendenz für ein besseres Ansprechen bei Anti-TNF α -naiven Patienten gegenüber Patienten, bei denen eine Anti-TNF α -Therapie versagt hat (4).

Die Auswertung der Daten bestätigte das vorteilhafte Sicherheitsprofil von Vedolizumab über einen längeren Behandlungszeitraum: Es traten keine neuen, bisher unbekanntes Sicherheitssignale auf. Die Inzidenzraten von schwerwiegenden Infektionen, infusionsbedingten Reaktionen und Malignomen blieben niedrig. Es trat kein Fall von progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) auf (4). Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen unter Vedolizumab sind Infektionen (wie Nasopharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege, Bronchitis, Influenza und Sinusitis), Kopfschmerzen, Übelkeit, Fieber, Müdigkeit, Husten und Arthralgie (6, 7). Die Daten von GEMINI LTS unterstützen nach Ansicht der Autoren den Langzeiteinsatz von Vedolizumab (4).

Quelle: Takeda

Literatur:

(1) Stallmach et al. Addendum zur S3-Leitlinie; Z Gastroenterol 2020; 58: 672–692

(2) Sandborn WJ et al. Gastroenterology 2020;158: 562–572

(3) Vermeire S et al. J Crohns Colitis 2020; 14 (Supplement_1): S020–S021

(4) Loftus EV et al. Aliment Pharmacol Ther 2020; 52: 1353–1365

(5) Rubin DT et al. Gastroenterology 2020. doi:10.1053/j.gastro.2020.04.002

(6) Fachinformation Entyvio 108 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / in einem Fertigpen. Stand: Oktober 2020

(7) Fachinformation Entyvio 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Oktober 2020

(8) Feagan BG et al. J Crohns Colitis 2018; 12:905–919. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy047

(9) Zabotti A et al. Expert Opin Drug Saf 2020; 19: 69–82. doi:10.1080/14740338.2020.1703946