



Pouchitis – wenn aus akut chronisch wird

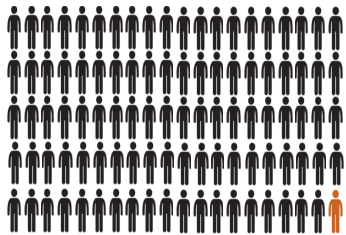
Prof. Dr. Andreas Stallmach
Universitätsklinikum Jena

November 2022 / C-APROM/DE/ENTY/1236

Inzidenz, Risikofaktoren und Outcomes der Pouchitis and Pouch-bezogener Komplikationen bei Patient*innen mit Colitis ulcerosa



1. Die kumulative Inzidenz der akuten Pouchitis beträgt 48% (95%KI: 44%-52%).
2. Eine einmalige Pouchitis entwickelten 29% (95%KI: 26%-33%), die Inzidenz der rezidivierenden Pouchitis beträgt 19% (95%KI: 16%-22%).
3. Eine PSC erhöht das Risiko für eine Pouchitis um den Faktor 3,94 (95%KI: 1,05-14,8).
4. anti-TNF-vorbehandelte Patient:innen entwickeln mit höherer Wahrscheinlichkeit eine Pouchitis (OR: 1,63; 95%KI: 1,09-2,45).
5. Eine Pouchitis führt in 40% (95%KI: 35%-46%) zu einer erneuten immunsuppressiven Therapie.
6. Bei 1% (95KI: 0,4-3,0%) der Patient:innen muss innerhalb von 2 Jahren der Pouch extirpiert werden.



Chronische Pouchitis – Definition

chronische, Antibiotika-abhängige Pouchitis: persistierende (länger als 4 Wochen) oder wiederholte Symptome der Pouchitis (≥ 4 Episoden pro Jahr), die auf eine Langzeit oder kontinuierliche Antibiotikatherapie ansprechen.^{1,2}

chronische, Antibiotika-refraktäre Pouchitis: persistierende oder wiederholte Symptome der Pouchitis, die auf eine 4-wöchige Therapie nicht ansprechen und eine Therapieeskalation benötigen.^{1,3,4}

crohn-ähnliche Pouchinflammation: Entzündung des Pouches und des prä-Pouch-Ileums, Strikturen im prä-pouch-Ileum und proximalen Dünndarm und/oder Fisteln im Dünndarm.⁵

1 Zezos P., Saibil F. World J. Gastroenterol. 2015; 21(29):8739-8752

2 Quinn K., Raffals L. AM J Gastroenterol. 2020; 115(9):1439-1450

3 Shen B. et al. J Crohns Colitis. 2012; 6(2):198-206

4 Tuchinsky H. et al. Ann Surg. 2003; 238(2):229-34

5 Barnes E. et al. Inflamm Bowel Dis. 2019; 20;25(9):1474-1480

Methode: EARNEST war eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase 4 Studie

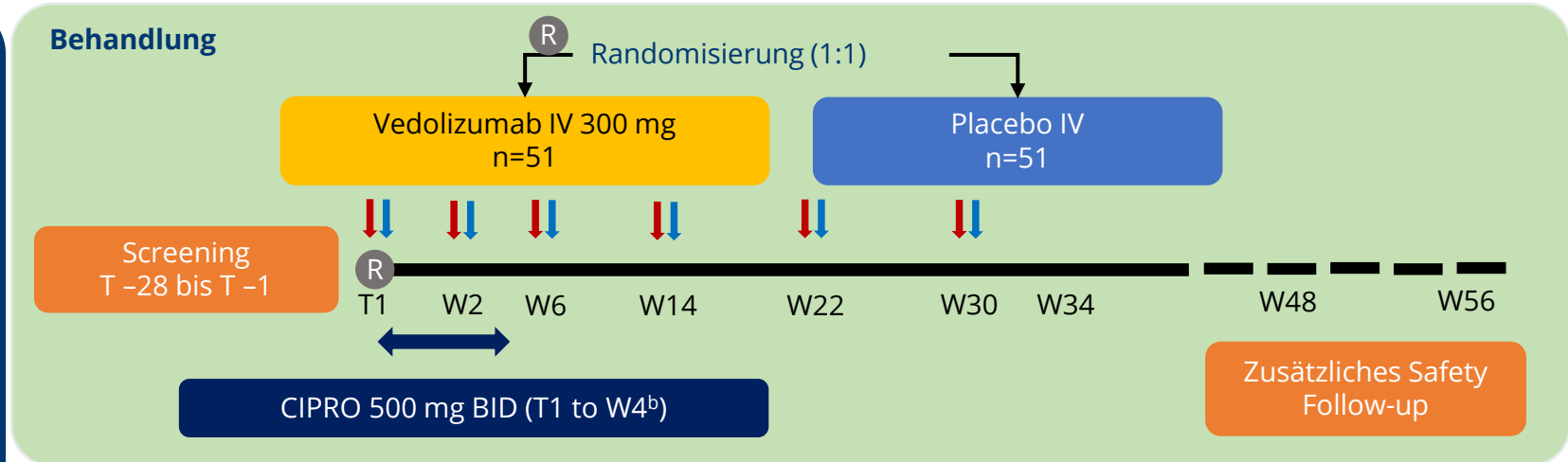
Haupteinschlusskriterien

Einschluss

- Alter 18-80 Jahre
- IPAA für CU erfolgte ≥ 1 Jahr vor Studienbeginn
- Aktive chronische Pouchitis^a

Ausschluss

- MC oder MC des Pouches of (bekannt oder Verdacht), Irritable Pouch Syndrom, mechanische Komplikation des Pouches, aktive Infektion oder isolierte/ prädominante Cuffitis
- Vorherige Behandlung mit Vedolizumab, Natalizumab, Efalizumab, Rituximab, Etrolizumab oder anti-MAdCAM-1 Therapie



Wichtigste Endpunkte

Primär

- mPDAI Remission^c in W14

Sekundär

- mPDAI Remission^c in W34
- PDAI Remission^d in W14 und W34
- mPDAI Ansprechen^e in W14 und W34
- Quality of life (IBDQ und CGQL)

Explorativ

- Endoskopisch (Veränderung der Anzahl an Ulzera und im SES-CD)

- mPDAI Remission: klinische Symptome und Endoskopie
- PDAI Remission: klinische Symptome, Endoskopie und Histologie

BID, twice daily; CU, Colitis ulcerosa; MC, Morbus Crohn; CGQL, Cleveland Global Quality of Life; CIPRO, ciprofloxacin; D, Day; IBDQ, Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; IPAA, ileal pouch anal anastomosis; IV, intravenös; MAdCAM-1, mucosal addressin cell adhesion molecule-1; (m)PDAI, (modified) Pouchitis Disease Activity Index; R, randomisation; SES-CD, Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; W, Woche **a** mPDAI score of ≥ 5 and endoscopic subscore of ≥ 2 with either: **a**) ≥ 3 recurrent episodes within 1 year before screening visit, each treated with ≥ 2 weeks of antibiotic or other prescription therapy, or **b**) requiring maintenance antibiotic therapy taken continuously for ≥ 4 weeks immediately prior to baseline endoscopy. **b** All patients received concomitant antibiotic treatment with oral CIPRO 500 mg BID from randomisation through W4. **c** mPDAI score of < 5 and a ≥ 2 -point reduction from baseline. **d** PDAI score of < 7 and a ≥ 3 -point reduction from baseline. **e** ≥ 2 -point reduction from baseline in mPDAI score.

Travis, S. et al. OP04 Vedolizumab intravenous is effective across multiple treatment targets in chronic pouchitis: Results of the randomised, double-blind, placebo-controlled EARNEST trial. ECCO 2022

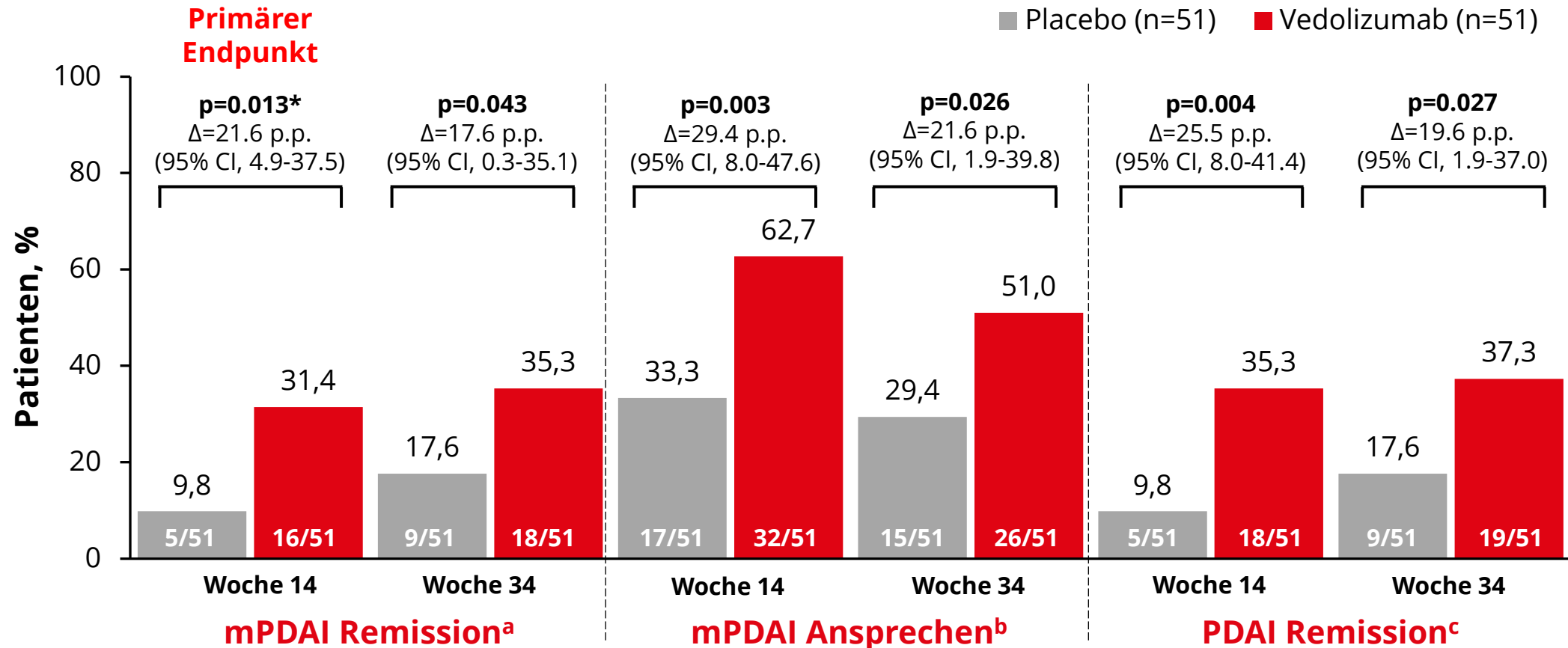
Baseline Demografie und klinische Charakteristika sind ähnlich in beiden Behandlungsgruppen

Characteristic	Placebo Gruppe (n=51)	Vedolizumab Gruppe (n=51)
Mittelwert (SD) Alter, Jahre	42.9 (13.5)	40.8 (11.3)
Männlich, n (%)	38 (74.5)	32 (62.7)
Mittelwert (SD) mPDAI bei Baseline	8.0 (1.8)	8.1 (1.6)
Mittelwert (SD) PDAI bei Baseline	10.5 (2.5)	10.5 (2.2)
Anti-TNF prä-/post IPAA, n (%)		
Naïv	20 (39.2)	18 (35.3)
Erfahren	31 (60.8)	33 (64.7)
Anti-TNF nach Kolektomie, n (%)		
Nicht verwendet	38 (74.5)	36 (70.6)
Versagen	12 (23.5)	15 (29.4)
Kein Versagen	1 (2.0)	0
PMNL, ^a n (%)		
keine/mild	11 (21.6)	11 (22.0)
Moderat/schwer	40 (78.4)	39 (78.0)
FCP, µg/g, n (%)		
≤250	17 (33.3)	15 (29.4)
>250	34 (66.7)	36 (70.6)

70.6% (36/51) Patient*innen in der Vedolizumab Gruppe und 62.7% (32/51) in der Placebo Gruppe beendeten die Studie mit der letzten Infusion in Woche 30

FCP, faecal calprotectin; IPAA, ileal pouch anal anastomosis; (m)PDAI, (modified) Pouchitis Disease Activity Index; PMNL, polymorphic nuclear leukocyte infiltration; TNF, tumour necrosis factor. aN=50 in the vedolizumab group. Travis, S. et al. OP04 Vedolizumab intravenous is effective across multiple treatment targets in chronic pouchitis: Results of the randomised, double-blind, placebo-controlled EARNEST trial. ECCO 2022

Primärer Endpunkte und wichtige sekundäre Endpunkte: Signifikante vorteilhafte Unterschiede mit Vedolizumab vs. Placebo

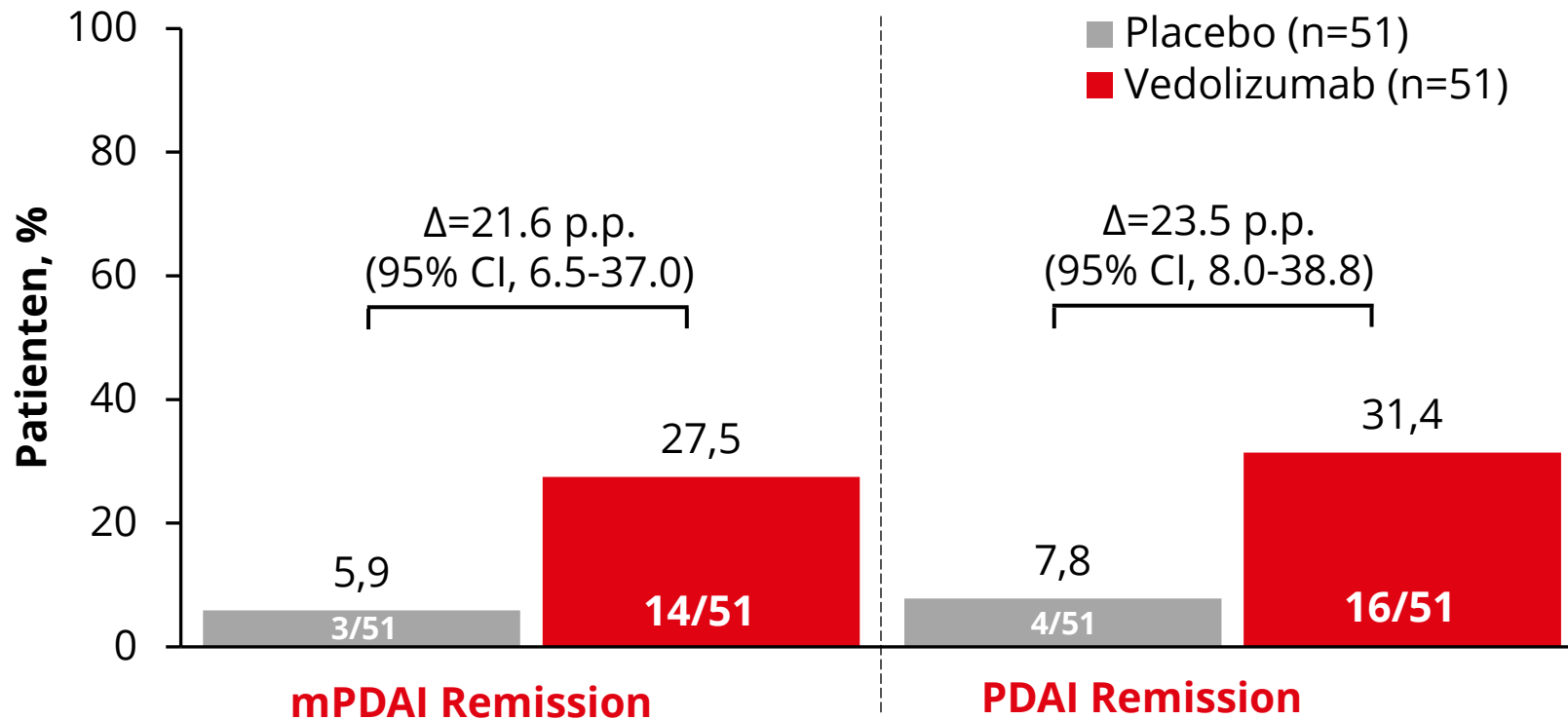


Δ=vedolizumab-placebo (exact 95% CI). Partial imputation was utilised: patients with missing mPDAI/PDAI data for determination of remission/response status at a timepoint were considered to be non-remitters/responders at that timepoint. (m)PDAI, (modified) Pouchitis Disease Activity Index; p.p., percentage points. amPDAI remission (comprises clinical symptoms and endoscopic findings) is defined as an mPDAI score of <5 and reduction of overall score by ≥2 points from baseline. bmPDAI response is defined as a ≥2-point reduction from baseline in mPDAI. cPDAI remission (comprises clinical symptoms, endoscopic findings and histology changes) is defined as a PDAI score of <7 and ≥3-point reduction from baseline.*Statistically significant at α=0.05 (2-sided). Nominal p value shown for secondary endpoints (no multiplicity adjustment performed). If the number of responders/non-responders in either treatment group was >5, the p value was calculated using the Chi-squared test; otherwise, p value is from Fisher's Exact test.

Travis, S. et al. OP04 Vedolizumab intravenous is effective across multiple treatment targets in chronic pouchitis: Results of the randomised, double-blind, placebo-controlled EARNEST trial. ECCO 2022

Anhaltende Remission: höhere Rate für Vedolizumab vs. Placebo

Anhaltende Remission (Remission in Woche 14 und 34)



Δ=vedolizumab-placebo (exact 95% CI). Partial imputation was utilised: patients with missing mPDAI/PDAI data for determination of remission status at a timepoint were considered to be non-sustained remitters. (m)PDAI, (modified) Pouchitis Disease Activity Index; p.p., percentage points.

Travis, S. et al. OP04 Vedolizumab intravenous is effective across multiple treatment targets in chronic pouchitis: Results of the randomised, double-blind, placebo-controlled EARNEST trial. ECCO 2022

EARNEST-Studie: Vedolizumab zur Behandlung von chronischer Pouchitis



EARNEST war eine **doppelblinde, Placebo-kontrollierte, randomisierte** Studie zur Untersuchung der **Wirksamkeit** und **Sicherheit** von **Vedolizumab** im Vergleich zu Placebo bei der Behandlung von **chronischer Pouchitis**^{1,2,3}



Signifikant mehr Patienten erreichten mit **Vedolizumab** eine **klinische Remission** gegenüber Placebo in Woche 14 und Woche 34^{2,3}



Die Verbesserung der **endoskopischen und histologischen** Entzündung war unter **Vedolizumab** starker ausgeprägt als unter Placebo³



Die Behandlung mit **Vedolizumab** war mit einer Verbesserung der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** im Vergleich zum Ausgangswert und zu Placebo verbunden³



Im Vergleich zur CED-Population wurden **keine neuen Sicherheitssignale** festgestellt^{2,3}

CED: Chronisch-entzündliche Darmerkrankung.

1 ClinicalTrials.gov NCT02790138. [Letzter Zugriff Mai 2022];

2 Travis S, et al. ECCO 2022 Orale Präsentation OP04;

3 Travis S, et al. J Crohns Colitis. 2022;16(suppl. 1):i004-5 (Abstract OP04).



VIELEN DANK!

Pflichttext Entyvio

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) (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation).

Nebenwirkungen: (Sofern keine gegenteiligen Angaben gemacht werden, basiert die Häufigkeit auf Daten aus klinischen Studien mit intravenöser Verabreichung.) Sehr häufig: Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Arthralgie; Häufig: Bronchitis, Gastroenteritis, Infektionen der oberen Atemwege, Grippe, Sinusitis, Pharyngitis, Parästhesie, Hypertonie, oropharyngeale Schmerzen, verstopfte Nase, Husten, anale Abszesse, Analfissur, Übelkeit, Verdauungsstörungen, Verstopfung, aufgeblähter Bauch, Blähungen, Hämorrhoiden, rektale Blutungen*, Hautausschlag, Juckreiz, Ekzem, Erythem, Nachtschweiß, Akne, Muskelkrämpfe, Rückenschmerzen, Muskelschwäche, Müdigkeit, Schmerzen in den Extremitäten, Fieber, Infusionsbedingte Reaktion* (Asthenie und Brustkorbbeschwerden); zusätzlich für die subkutane Anwendung (Fertigspritze/Fertigpen): Reaktionen an der Injektionsstelle; Gelegentlich: Infektion der Atemwege, Vulvovaginalkandidose, Mundsoor, Herpes Zoster, Follikulitis, Reizungen an der Infusionsstelle (einschl.: Schmerzen und Reizungen an der Einstichstelle), infusionsbedingte Reaktionen, Schüttelfrost, Kältegefühl; Sehr selten: Pneumonie, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock, verschwommenes Sehen. Nicht bekannt: Interstitielle Lungenerkrankung. *Berichtet bei Pouchitis

Wechselwirkungen sowie weitere Hinweise: siehe Fachinformation.

Verschreibungspflichtig.

EU-Zulassungsinhaber: Takeda Pharma A/S, Vallensbaek Strand, Dänemark

Kontaktadresse d. Pharm. Unternehmens in Deutschland: Takeda GmbH, Byk-Guldenstraße 2, 78467 Konstanz, Tel.: 0800 8253325, medinfoEMEA@takeda.com.

Stand der Information: Januar 2022