

Etrasimod (Velsipity®)

## Wirksam bei Colitis ulcerosa, inklusive isolierter Proktitis

Am 9. Österreichischen Crohn Colitis Symposium (ÖCCO) in Bad Ischl wurden Daten der Zulassungsstudien ELEVATE UC 12 und 52 diskutiert. 100 % der Patient:innen in klinischer Remission zu Woche 52 waren unter Etrasimod steroidfrei. Etrasimod zeigte auch Wirksamkeit bei isolierter Proktitis. Redaktion: Markus Plank, MSc

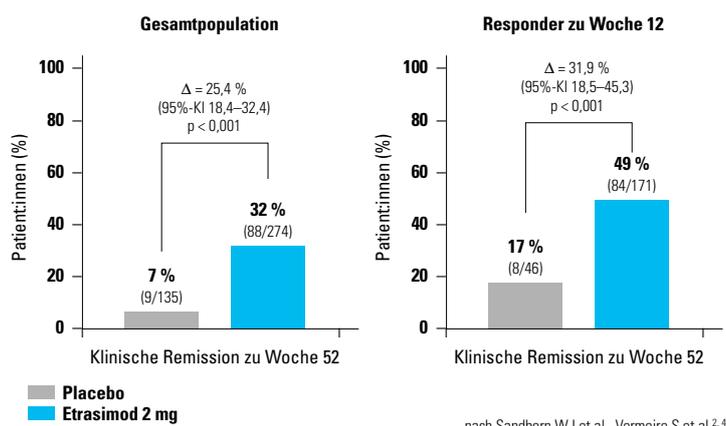
**E**trasimod (Velsipity®) ist ein neu zugelassener Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulator (S1P<sub>1,4,5</sub>) für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa (CU). Etrasimod blockiert partiell und reversibel die Austrittsfähigkeit der Lymphozyten aus den Lymphknoten und senkt so die Zahl der Lymphozyten im peripheren Blut und damit im Gewebe.<sup>1</sup>

### Treat-through-Studiendesign

Die Zulassung von Etrasimod basiert auf den Studien ELEVATE UC 12 (12 Wochen Induktionsstudie, n = 354) und ELEVATE UC 52 (52 Wochen durchgehende Behandlung, n = 433). Im Gegensatz zu anderen Phase-III-Studien bei CU, in denen nach einer Induktionsphase eine Rerandomisierung der Responder erfolgte, handelte es sich bei ELEVATE UC 52 um ein Treat-through-Design. Patient:innen wurden durchgehend mit Etrasimod oder Placebo (2 : 1 randomisiert) behandelt, mit einer Zwischenauswertung zu Woche 12.<sup>2</sup> ELEVATE UC 12 und 52 sind die ersten großen Phase-III-Studien, die Patient:innen mit isolierter Proktitis einschlossen (8 % der Studienpopulation). Etrasimod adressiert damit den erheblichen „unmet need“ für wirksame Advanced Therapies in dieser Population.<sup>3</sup>

**Ergebnisse:** Koprimary Endpunkte der ELEVATE UC 52-Studie waren klinische Remission zu Woche 12 und Woche 52, definiert als Modified-Mayo-Stuhlfrequenz-Subscore von 0 (oder 1 mit einem Rückgang von  $\geq 1$  Punkt), keine rektalen Blutungen und ein endoskopischer Subscore  $\leq 1$  (außer Blutung bei Berührung). Sowohl nach Abschluss der 12-wöchigen Induktionsphase (27 % vs. 7 %;  $\Delta = 19,8$  %; 95%-KI 12,9–26,6) als auch zu Woche 52 (32 % vs. 7 %; **Abb.**) erreichte ein signifikant größerer Anteil der Patient:innen in der Etrasimod-Gruppe klinische Remission im Vergleich zu Placebo. 100 % der Patient:innen, die sich in Woche 52 in klinischer Remission befanden, waren zudem für mindestens 12 Wochen unmittelbar vor Woche 52 steroidfrei.<sup>2</sup> Im Vergleich zu Studien mit Rerandomisierung umfassen die ELEVATE UC 52-Daten auch Non-Responder zu Woche 12. Eine Post-hoc-Responder-Analyse untersuchte die klinische Remission zu Woche 52 bei Patient:innen, die klinisches Ansprechen in Woche 12 gezeigt hatten, um die Ergebnisse in Kontext zu Rerandomisierungsstudien zu setzen. In dieser Post-hoc-Analyse erreichten mehr Patient:innen mit Etrasimod klinische Remission im Vergleich zu Placebo (49,1 % vs. 17,4 %; **Abb.**).<sup>2,4</sup>

**Auch bei isolierter Proktitis** (Post-hoc-Analyse) erreichte mit Etrasimod im Vergleich zu Placebo ein deutlich höherer Anteil an Patient:innen in Woche 52 (n = 36) klinische Remission (44,4 % vs. 11,1 %;  $\Delta = 44,4$  %; 95%-KI 23,0–65,8). Dies war auch der Fall für



**Abb.:** Klinische Remission zu Woche 52 in der Gesamtpopulation und Woche-12-Respondern

klinische Remission in Woche 12 (n = 64, gepoolte Daten UC 12 und 52) sowie für klinische Remission mit mindestens 12-wöchiger Steroidfreiheit unmittelbar vor Woche 52.<sup>3</sup>

**Verträglichkeitsprofil:** Die Häufigkeit von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen sowie Infektionen unter Etrasimod war auf Placebo-Niveau (4,9 % vs. 4,2 % bzw. 17,7 % vs. 18,8 %). Zu den am häufigsten gemeldeten unerwünschten Ereignissen mit Etrasimod gehörten Lymphopenie (11 %), Anämie (7 %), Kopfschmerzen (7 %) und CU-Verschlechterung/Schub (6 %). Bradykardien traten unter Etrasimod häufiger auf als unter Placebo (0,9 % vs. 0 %), meist an Tag 1 nach der 1. Dosis, und waren mild und asymptomatisch.<sup>1,2</sup>

### Resümee

Etrasimod (Velsipity®) ist ein innovativer S1P-Rezeptor-Modulator für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa ab 16 Jahren. Etrasimod zeigte gute Wirksamkeits- und Verträglichkeitsdaten sowie nachgewiesene Wirksamkeit bei isolierter Proktitis. Etrasimod wird seit 1. November 2024 in der Gelben Box (RE1) rückerstattet – als 1<sup>st</sup>-Line-Therapie nach Versagen, Unverträglichkeit oder Kontraindikation für konventionelle Therapien.<sup>5</sup>

**Quelle:** Pfizer-Firmensymposium, ÖCCO-Symposium 2024; 4. 10. 2024

- 1 Fachinformation Velsipity®, Stand Juni 2024
- 2 Sandborn WJ et al., Lancet 2023; 401(10383):1159–71; inkl. Supplement
- 3 Peyrin-Biroulet L et al., J Crohns Colitis 2024; 18(8):1270–82
- 4 Vermeire S et al., ECCO Congress 2023; Poster Presentation P582
- 5 Erstattungskodex, Stand November 2024

Mit freundlicher Unterstützung der Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien.

## Fachkurzinformation

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

VELSIPITY® 2 mg Filmtabletten

**Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält Etrasimod-Arginin, entsprechend 2 mg Etrasimod. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 0,0156 mg des Farbstoffs Tartrazin (E102). **Liste der sonstigen**

**Bestandteile:** Tablettenkern: Magnesiumstearat (E470b), Mannitol (E421), Mikrokristalline Cellulose (E460i), Natriumstärkeglykolat (Typ A). Filmüberzug: Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E133), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132), Tartrazin-Aluminiumsalz (E102), Macrogol 4000 (E1521), Poly(vinylalkohol) (E1203), Talkum (E553b), Titandioxid (E171). **Anwendungsgebiete:** Velsipity wird angewendet für die Behandlung von Patienten ab 16 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU), die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend oder gar nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Immunschwäche (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Patienten, die in den letzten 6 Monaten einen Myokardinfarkt, eine instabile Angina pectoris, einen Schlaganfall, eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz mit stationärer Behandlung oder eine Herzinsuffizienz der Klasse III/IV gemäß der New York Heart Association (NYHA) erlitten haben. Patienten mit Anamnese oder Vorliegen eines atrioventrikulären (AV) Blocks zweiten Grades Mobitz-Typ II oder dritten Grades, eines Sick-Sinus-Syndroms oder eines sinoatrialen Blocks. Ausgenommen davon sind Patienten mit einem funktionierenden Herzschrittmacher. Schwere aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen wie Hepatitis oder Tuberkulose (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Aktive Malignome. Schwere Leberfunktionseinschränkung. Während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Empfängnisverhütung anwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6 der Fachinformation).

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, Sphingosin-1-Phosphat(S1P)-Rezeptor-Modulatoren, Etrasimod, ATC-Code: L04AE05. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** Juni 2024.

**Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**