

*Better Health, Brighter Future*



# Vedolizumab

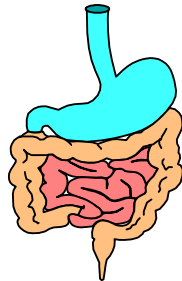
Irene Modesto, MD, PhD  
IBD Medical Lead, Takeda Italia

# Le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinale

*Due facce della stessa medaglia*



## Crohn's disease



- **Transmural**
- Skip lesions
- Strictures/penetrating

10% Colitis unclassified

## Ulcerative colitis



- **Mucosal**
- Continuous

Le IBD sono delle patologie croniche, immuno mediate dell'intestino

Entrambe sono caratterizzate da una risposta immunitaria inappropriata nell'intestino, che causa infiammazione cronica, life-long, negli individui affetti.

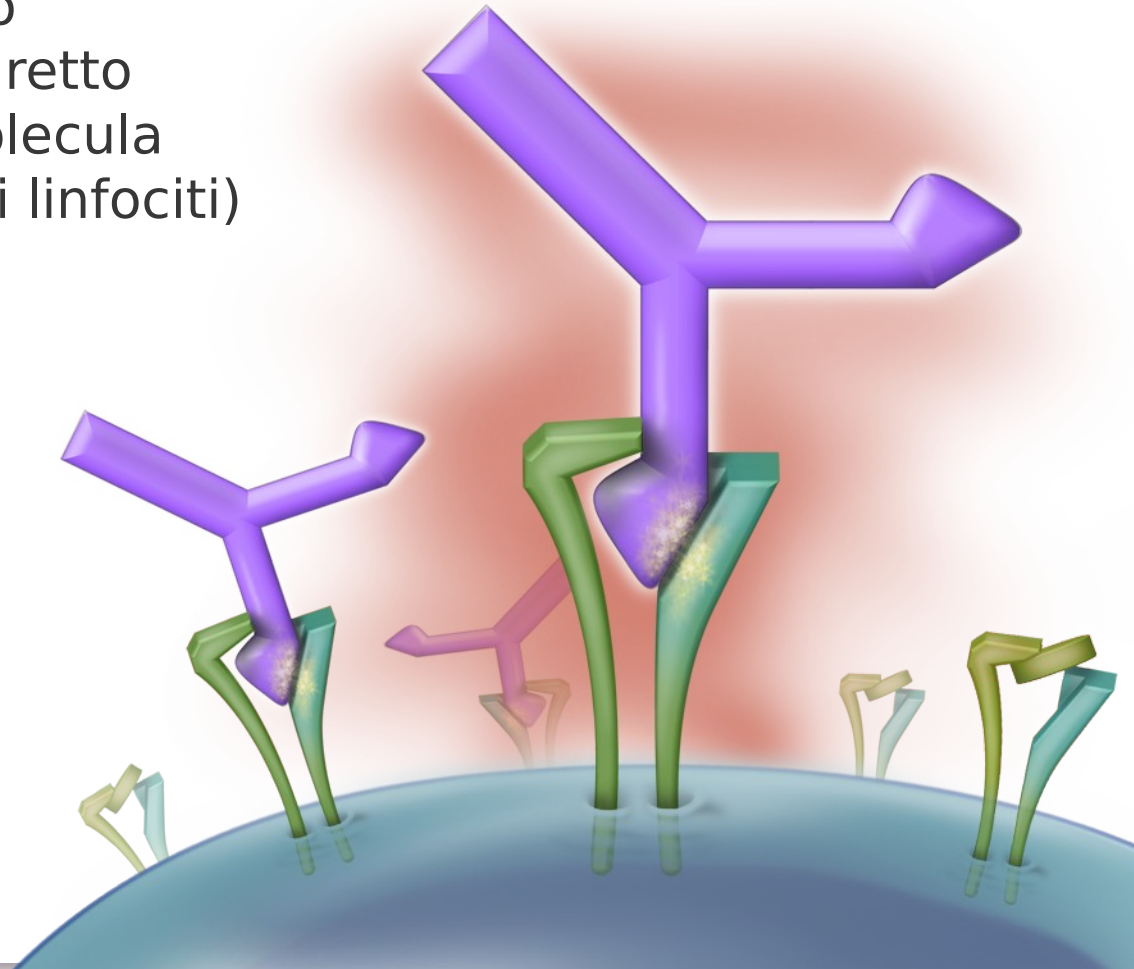
Colpiscono prevalentemente pazienti giovani, tra i 20 ed i 30 anni

# Vedolizumab

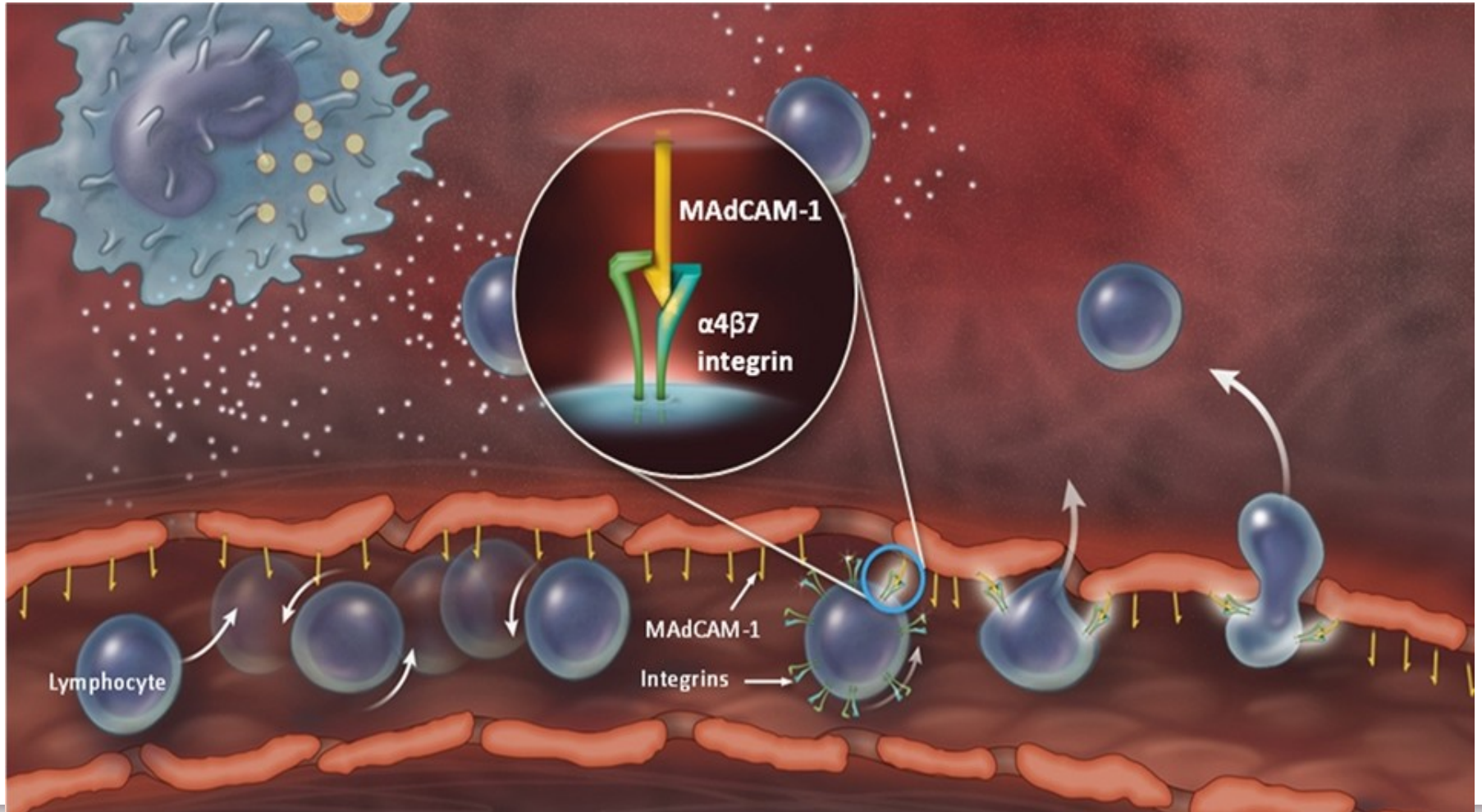
## un nuovo farmaco biotecnologico selettivo per l'intestino



Vedolizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro l'integrina  $\alpha 4\beta 7$  (molecola espressa sulla superficie dei linfociti)

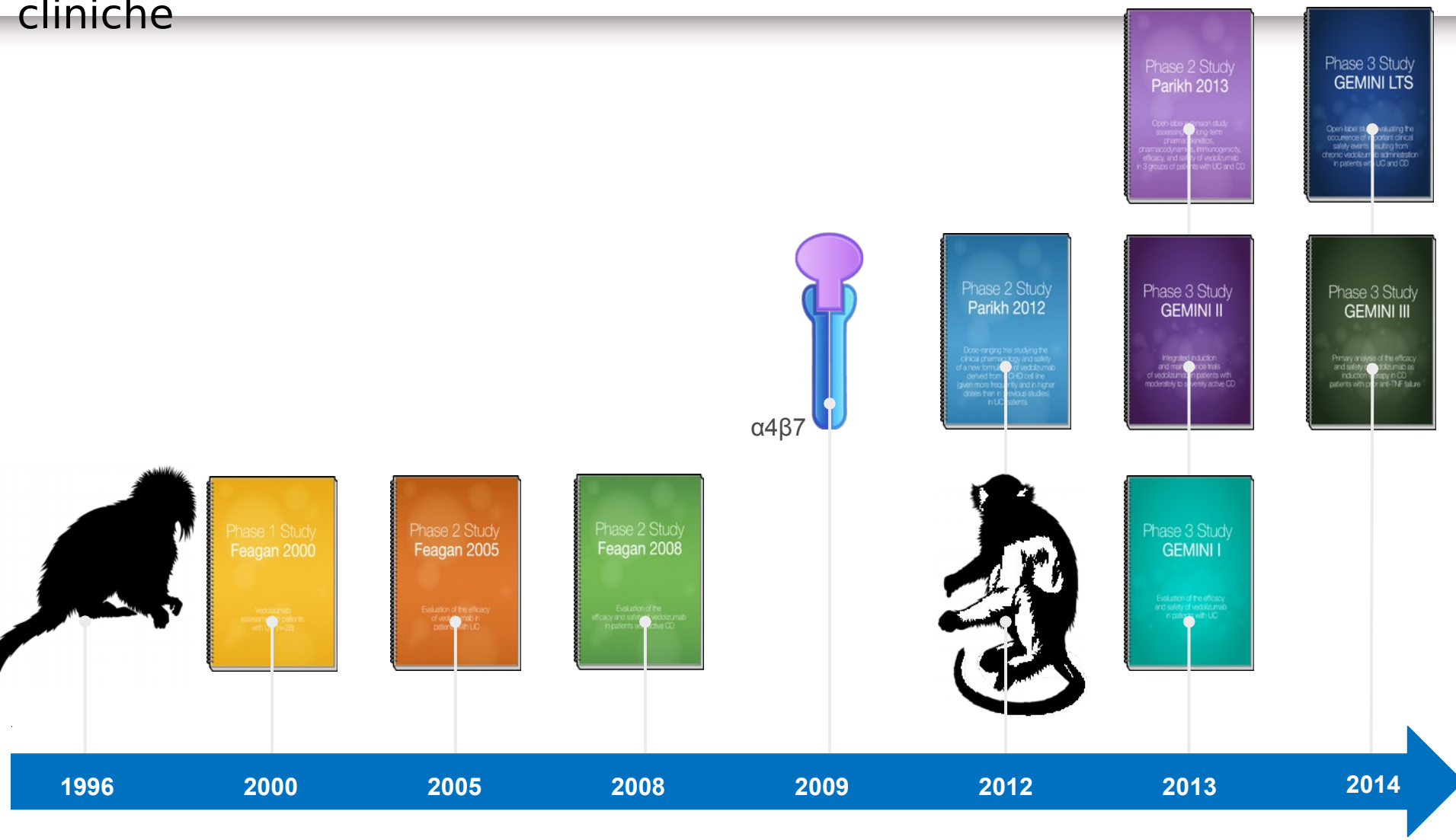


# Vedolizumab riduce l'inflammatione Prevenendo la Migrazione dei Linfociti Gut-homing





# Lo sviluppo di vedolizumab è stato un processo lungo che ha coperto quasi 2 decenni di sperimentazioni precliniche e cliniche



# Vedolizumab: piano clinico GEMINI: > 3300 pazienti



Studio No.	Stato (Inizio–Fine)	Disegno dello studio / Popolazione	VDZ Dosaggio	Arruolamento
<b>GEMINI I UC</b> C13006	Completato (2008–2012)  211 centri / 34 paesi	<b>Induzione e mantenimento</b>  Pazienti con UC moderata-severa	<b>Induzione:</b> 300 mg EV alle sett 0 & 2 <b>Mantenimento</b> 300 mg EV Q8W or Q4W ≤ 52w	Induzione in doppio cieco: VDZ: n=225 PBO: n=149 Induzione in aperto VDZ: n=521
<b>GEMINI II CD</b> C13007	Completato (2008–2012)	<b>Induzione e mantenimento</b>  Pazienti con MC moderata-severa	<b>Induzione</b> 300 mg EV alle sett 0 & 2 <b>Mantenimento</b> 300 mg EV Q8W or Q4W ≤ 52w	Induzione in doppio cieco: VDZ: n=220 PBO: n=148 Induzione in aperto VDZ: n=747
<b>GEMINI III CD</b> C13011	Completato (2010–2012)	<b>Induzione</b>  Pazienti con MC moderata-severa che hanno fallito la terapia anti-TNFα e/o gli immunomodulatori	<b>Induzione</b> 300 mg EV alle sett 0, 2 and 6	VDZ: n=209 PBO: n=207
<b>GEMINI LTS UC &amp; CD</b> C13008	Ongoing (2009–2016)	<b>Sicurezza a lungo termine</b>  Durata osservazione 7 anni	Aperto VDZ 300 mg IV Q4W	Pianificati: N=2200 Arruolati: N=2224

Feagan BG et al. *N Engl J Med* 2013; 369: 699-710. Sands BE et al. *Gastroenterology* 2014; 147:618-627.

Sandborn WJ et al. *N Engl J Med* 2013; 369: 711-21. Clinical trial data available at: <http://www.clinicaltrials.gov> Accessed Jan 15, 2013.

# GEMINI II-GEMINI III

## Efficacia di vedolizumab nella Malattia di Crohn



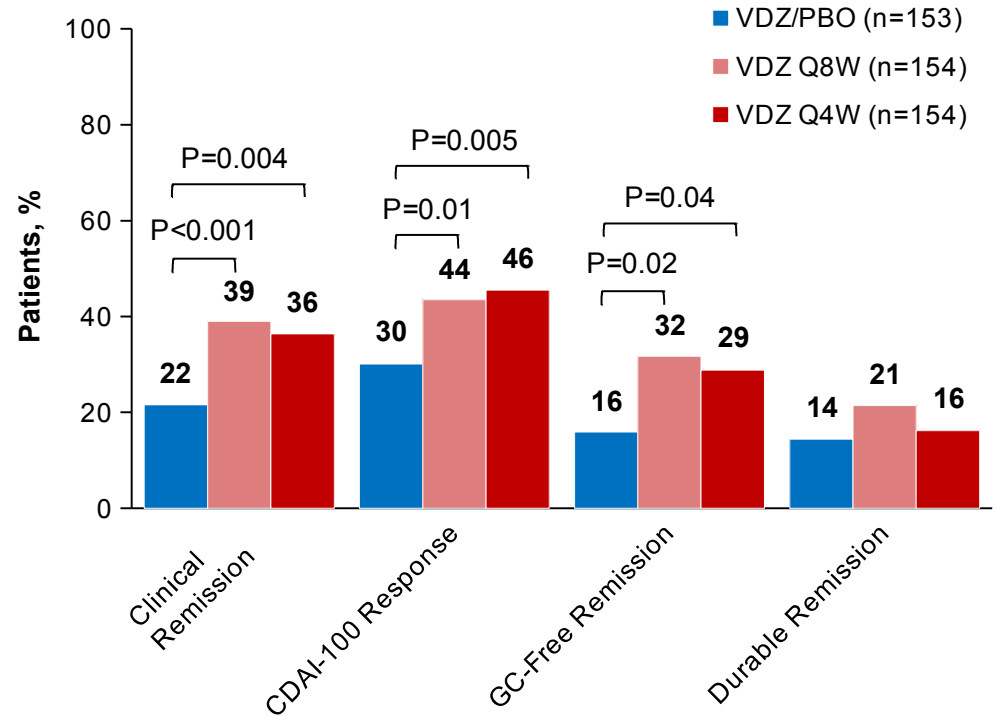
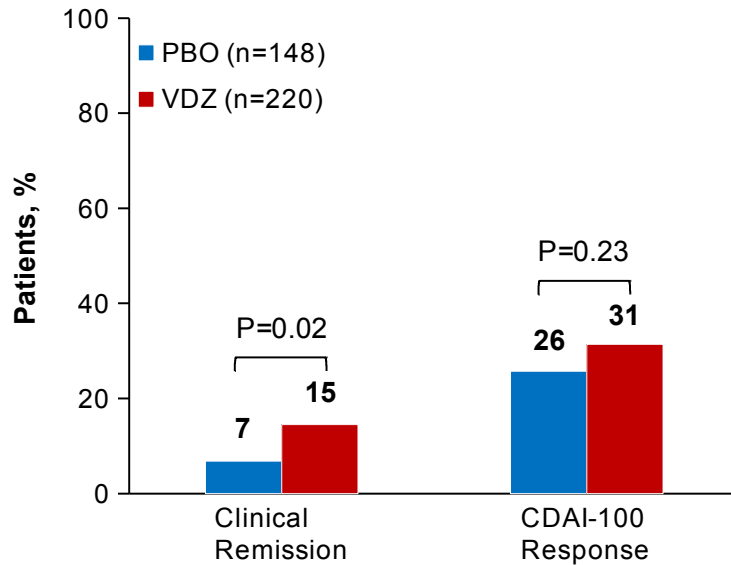
### Induction of Remission

Anti-TNF  
naïve/failure: 50/50

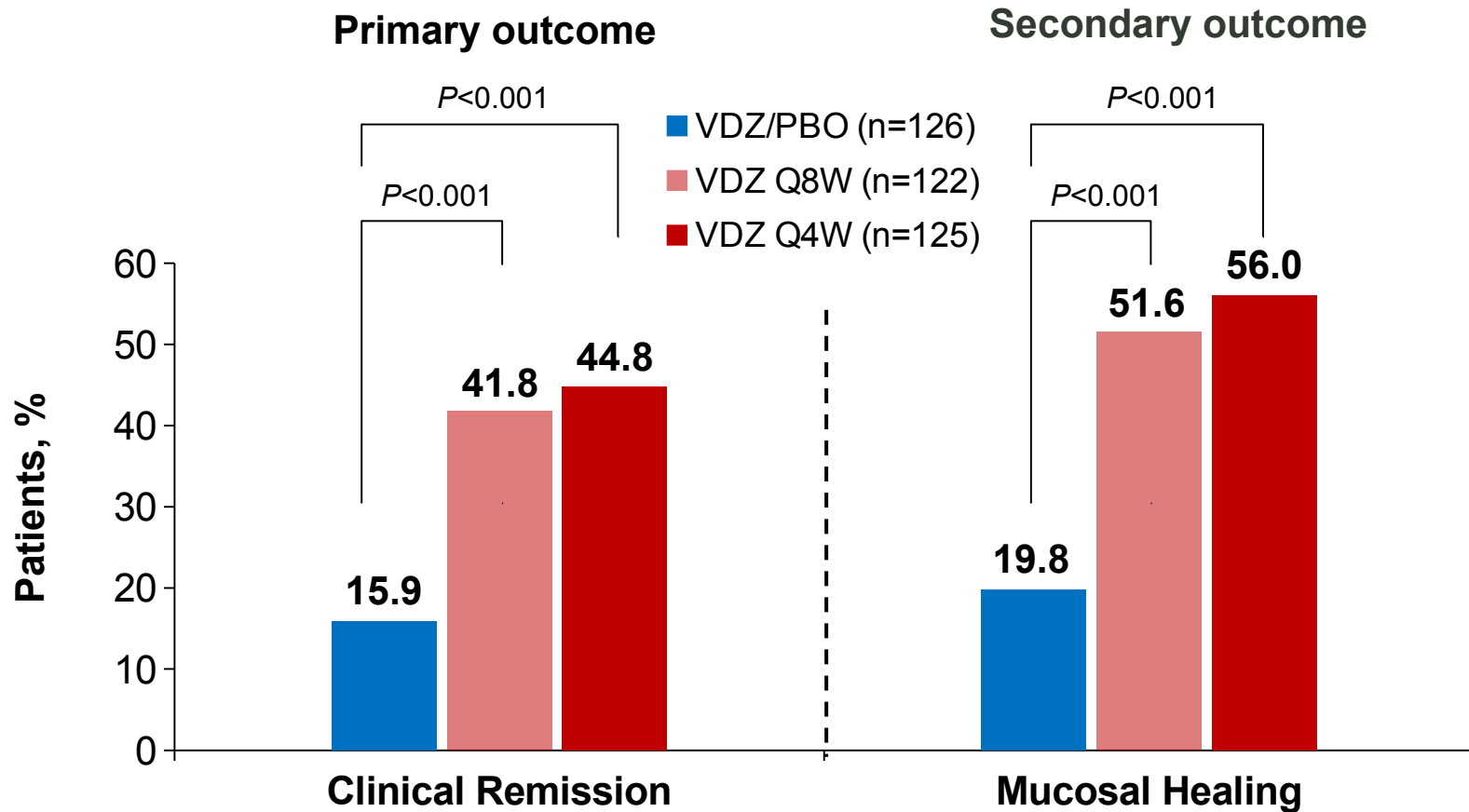
### Sustained Remission

Week 6

Week 52

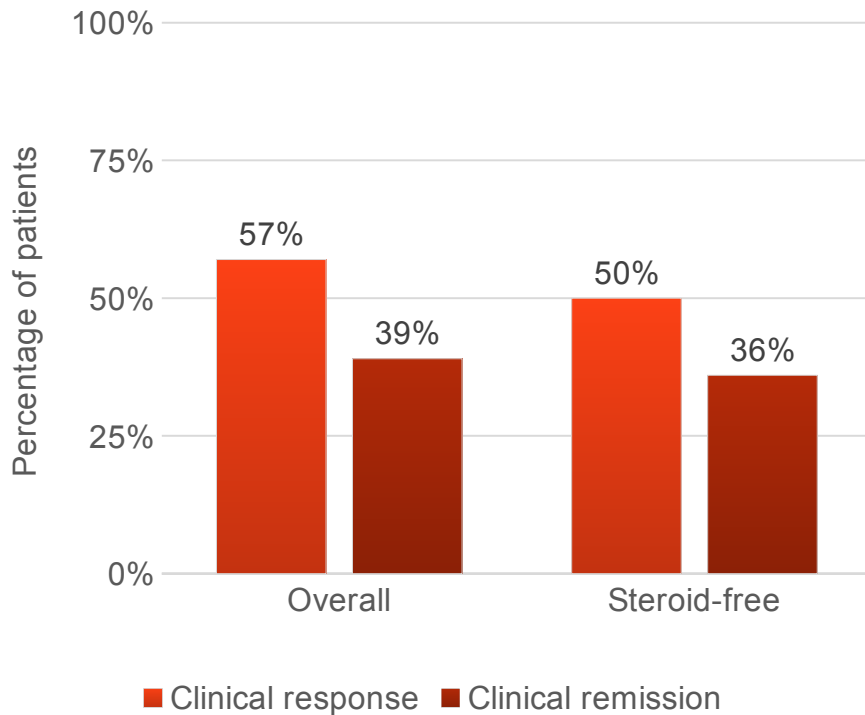


### Maintenance ITT population

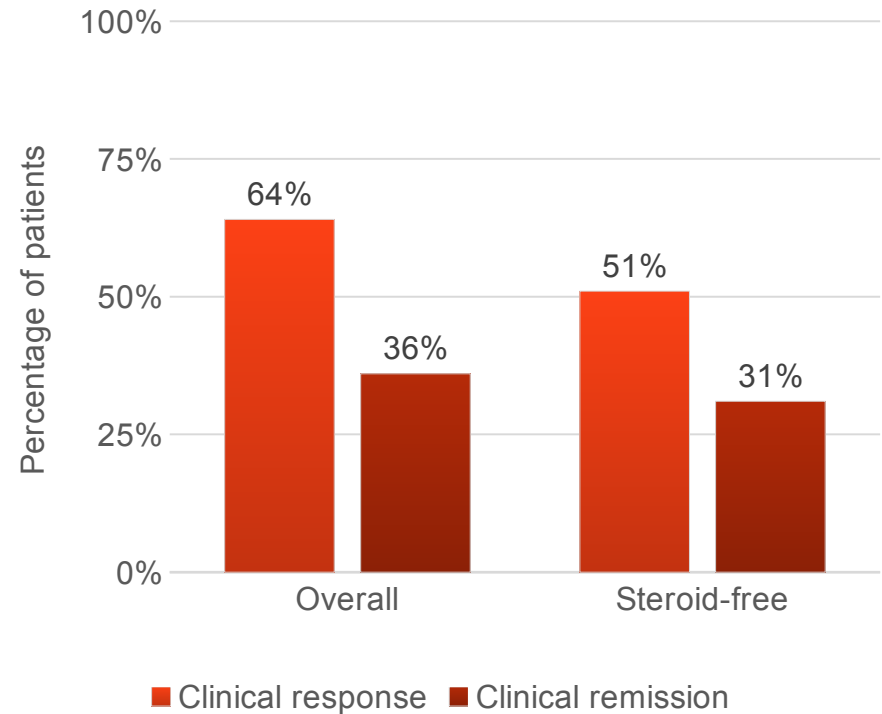




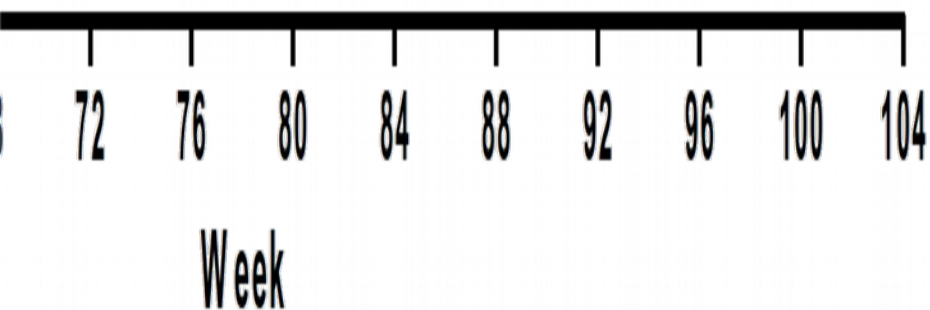
## Colite Ulcerosa



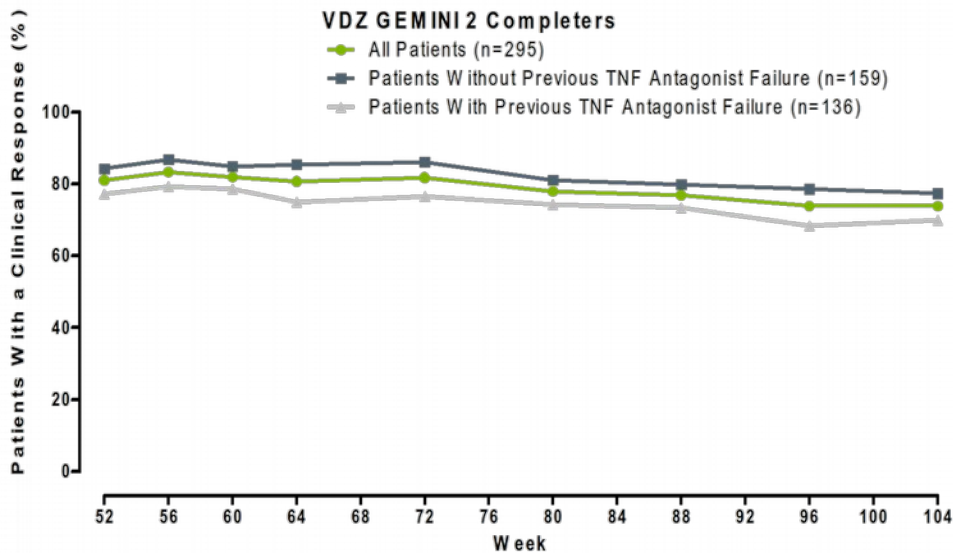
## Malattia di Crohn



### Clinical remission over time



### Clinical response over time



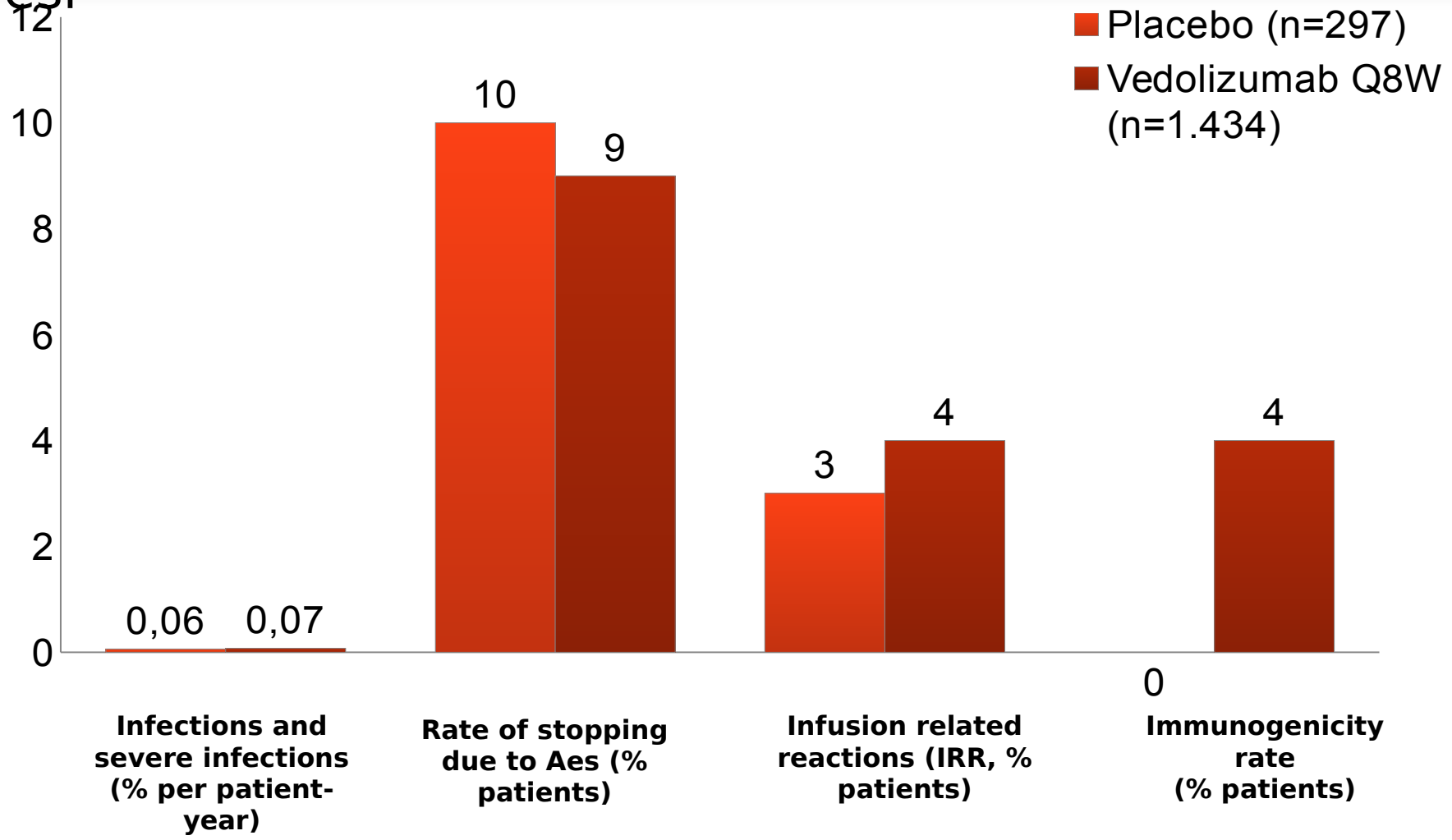
**Clinical remission = an HBI score of  $\leq 4$  points; Clinical response = a decrease in HBI score  $\geq 3$**

# Più di 3300 pts trattati con vedolizumab monitorizzati



## Più di 800 hanno ricevuto vedolizumab per più di 24

mesi



Feagan BG et al. N Engl J Med 2013; 369: 699-710. Sands BE et al. Gastroenterology 2014; 147:618-627. Sandborn WJ et al. N Engl J Med 2013; 369: 711-21.

# Efficacia di vedolizumab nel migliorare la Qualità di Vita



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

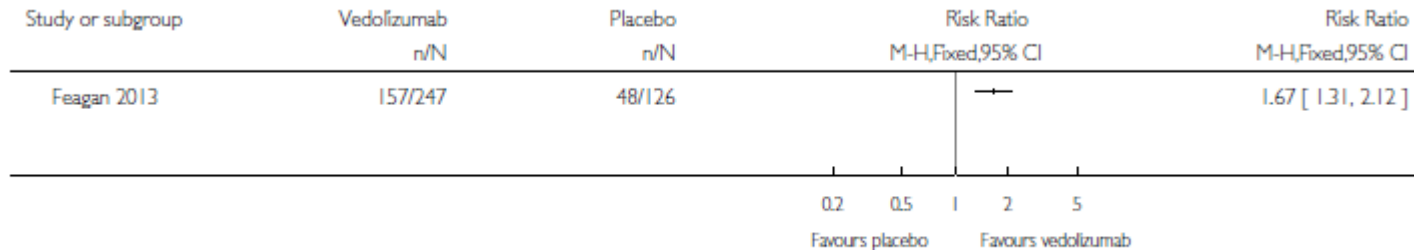
## The impact of biological interventions for ulcerative colitis on health-related quality of life (Review)

LeBlanc K, Mosli MH, Parker CE, MacDonald JK

*Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 22;9*

Infliximab versus placebo, Outcome 2 Improved IBDQ ( $\geq 16$  points from baseline) at week 8.

Vedolizumab versus placebo, Outcome 2 Improved IBDQ ( $\geq 16$  points from baseline) at week 52.



- Vedolizumab provides a clinically meaningful improvement in HRQL in UC patients receiving maintenance therapy.

1. Quasi 20 anni di ricerca clinica in Takeda hanno permesso di sviluppare vedolizumab, il primo anticorpo monoclonale anti-integrina  $\alpha 4\beta 7$  selettivo per l'intestino
2. Il programma di studi GEMINI, con più di 3000 pazienti trattati, ha portato alla contemporanea approvazione di vedolizumab per il trattamento della malattia di Crohn e della colite ulcerosa
3. Vedolizumab assicura una remissione clinica duratura nel tempo nei pazienti con UC e CD, sia naive che failure agli antiTNF, con un profilo di sicurezza sovrapponibile al placebo
4. I «real world data» confermano l'ottimo profilo di efficacia /sicurezza dimostrato da vedolizumab negli studi pivotali

Grazie per l'attenzione



**Takeda Italia**