

# Diagnose und Behandlung von Patienten mit EoE: Bewältigung der Schwierigkeiten

# Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt*
- *Die Billigung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Verwendungen durch touchIME wird durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen in touchIME-Aktivitäten weder gemacht noch impliziert*
- *touchIME übernimmt keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen*

# Erkennen der eosinophilen Ösophagitis in der klinischen Praxis

**Dr. Efrem Eren**

Universitätskrankenhaus Southampton  
NHS Foundation Trust,  
Southampton, VK



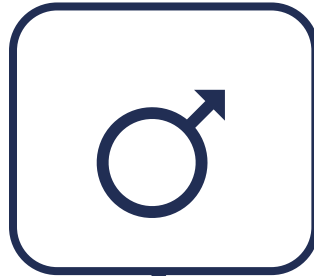
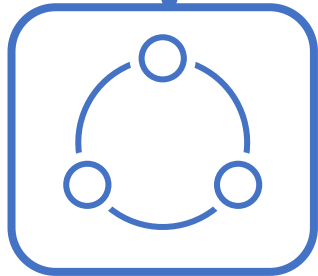


**Was sind die Risikofaktoren für  
eine eosinophile Ösophagitis und  
wie stellen sich die Patienten  
typischerweise vor?**

# Risikofaktoren für die Entwicklung von EoE

## Atopie<sup>1</sup>

Die EoE-Diagnose ist bei Personen mit  $\geq 1$  Begleiterkrankung häufiger<sup>2</sup>



**Männliches Geschlecht<sup>1</sup>**  
~3:1 Verhältnis von Männern zu Frauen<sup>3</sup>

## Genetik<sup>1</sup>

Über 30 identifizierte Kandidatengene, die hauptsächlich die epitheliale Barrierefunktion oder die Th2-vermittelte Immunantwort beeinflussen<sup>4,5</sup>



**Familienanamnese:**  
Ein gehäuftes Auftreten von EoE in Familien kann größtenteils auf das gemeinsame familiäre Umfeld zurückgeführt werden<sup>3</sup>

## Umweltfaktoren<sup>1</sup>

Einweisung in die neonatale Intensivstation;  
vorzeitige Wehen; Kaiserschnitt;  
Ergänzungsnahrung für gestillte Säuglinge;  
Einnahme von Antibiotika/antisekretorischen  
Medikamenten im Säuglingsalter;<sup>3</sup>  
*Helicobacter pylori*<sup>6</sup>

EoE, eosinophile Ösophagitis; Th2, Typ 2 T-Helferzelle.

1. Carr S et al. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14(Suppl. 2):58; 2. Chehade M et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:1534–44;
3. Lucendo AJ et al. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022;15:1–16; 4. Lyles J, Rothenberg M. *Curr Opin Immunol.* 2019;60:46–53; 5. Muir A, Falk GW. *JAMA.* 2021;326:1310–8;
6. Jensen ET, Dellon ES. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142:32–40.

# Klinische Erscheinungsformen von EoE

Häufigkeit von EoE bei Patienten mit  
ösophagealen Symptomen, die sich einer  
oberen Endoskopie unterziehen<sup>2</sup>

Die Symptome sind oft auf  
eine Funktionsstörung der  
Speiseröhre zurückzuführen<sup>1</sup>

Dysphagie

23 %

Steckenbleiben von Essen

46 %

GERD-Symptome

0,9–8 %

Probleme mit dem Essen

3,7 %\*

Die Symptome können auch  
unspezifisch sein<sup>1</sup>

Nicht-kardiale Brustschmerzen

6 %

Bauchschmerzen

6 %

\*Bei Kindern unter 18 Jahren, die sich wegen Bauchschmerzen einer oberen Endoskopie unterziehen.

EoE, eosinophile Ösophagitis; GERD, gastro-ösophageale Refluxkrankheit.

1. Dellon ES, et al. *Gastroenterology*. 2022;163:59–76; 2. Lucendo AJ et al. *United European Gastroenterol J*. 2017;5:335–58.

The background features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines on the right side. On the left side, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, with a white circular arc partially visible behind them. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

# **Wie variieren die Symptome der eosinophilen Ösophagitis mit dem Alter?**

# Klinische Erscheinungsformen von EoE variieren mit dem Alter

## Säuglinge und Kleinkinder<sup>1</sup>



- Abneigung/Unverträglichkeit beim Stillen bzw. Füttern
- Erbrechen
- Nahrungsverweigerung
- Würgen während der Mahlzeiten
- Gedeihstörung
- Schlafstörung

## Kinder<sup>1</sup>



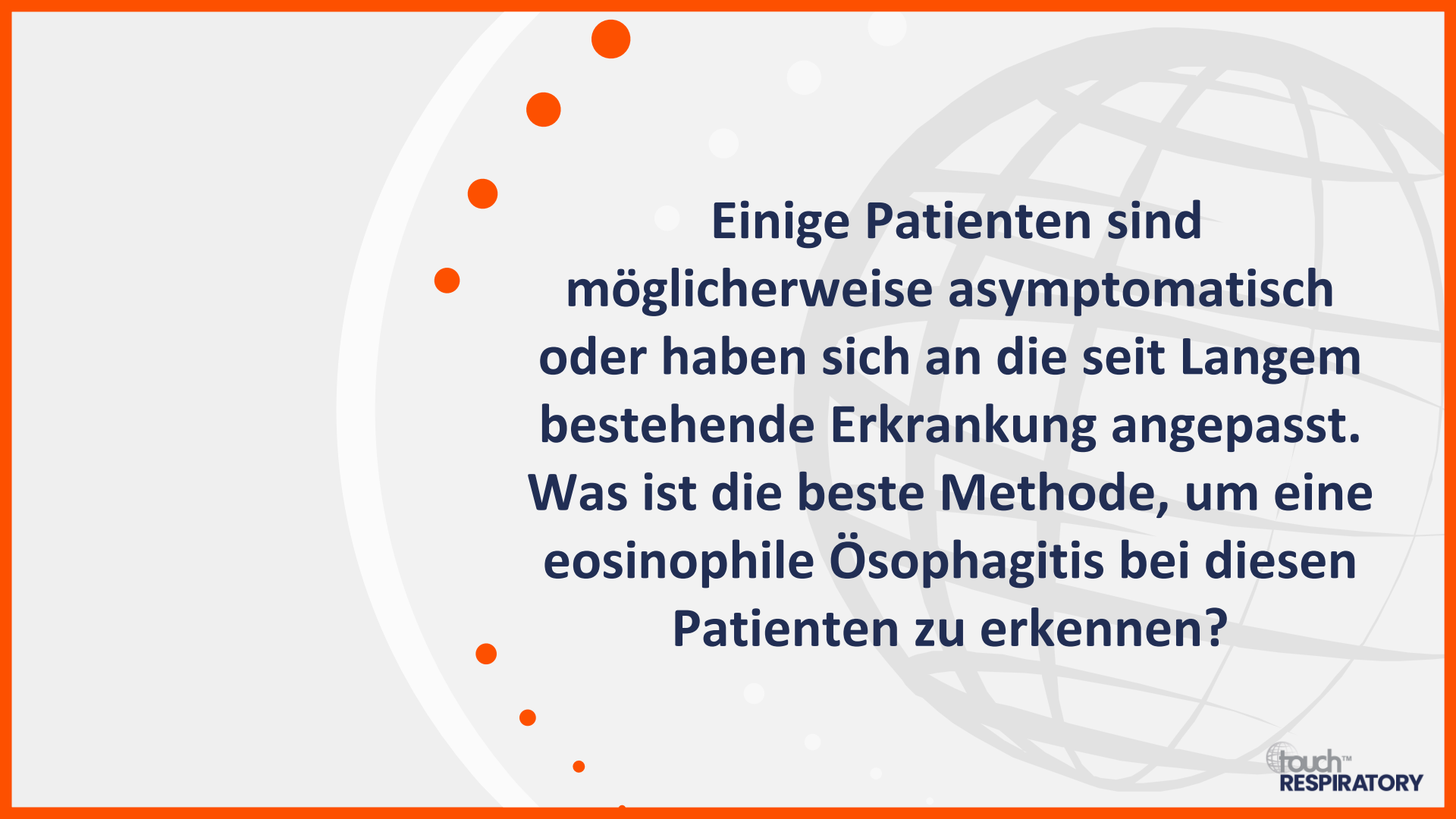
- Dysphagie
- Bolusimpaktion
- Erbrechen/Aufstoßen
- Würgen/Brechreiz mit groben Texturen
- Schmerzen im Unterleib/Brustkorb
- Halsschmerzen
- Übelkeit
- Schlafstörung
- Verminderter Appetit

## Jugendliche/Erwachsene<sup>2</sup>



- Dysphagie
- Bolusimpaktion
- Sodbrennen
- Gastro-ösophagealer Reflux

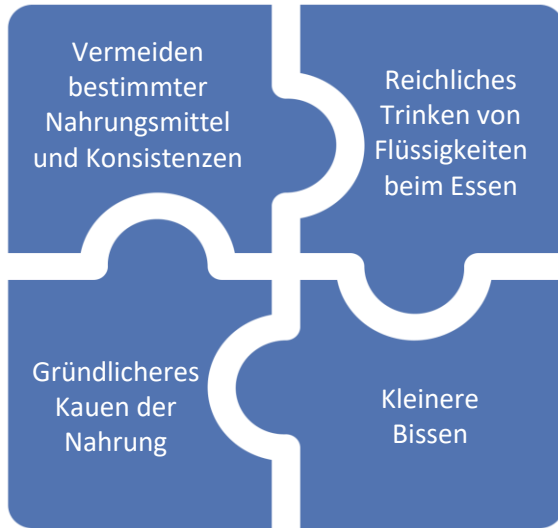


The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of orange dots of varying sizes. The text is centered in a dark blue, bold font.

**Einige Patienten sind  
möglicherweise asymptomatisch  
oder haben sich an die seit Langem  
bestehende Erkrankung angepasst.  
Was ist die beste Methode, um eine  
eosinophile Ösophagitis bei diesen  
Patienten zu erkennen?**

# Adaptive Verhaltensweisen und Folgen einer verzögerten Diagnose bei Patienten mit EoE

## Kompensatorische Fütterungsmechanismen:<sup>1</sup>

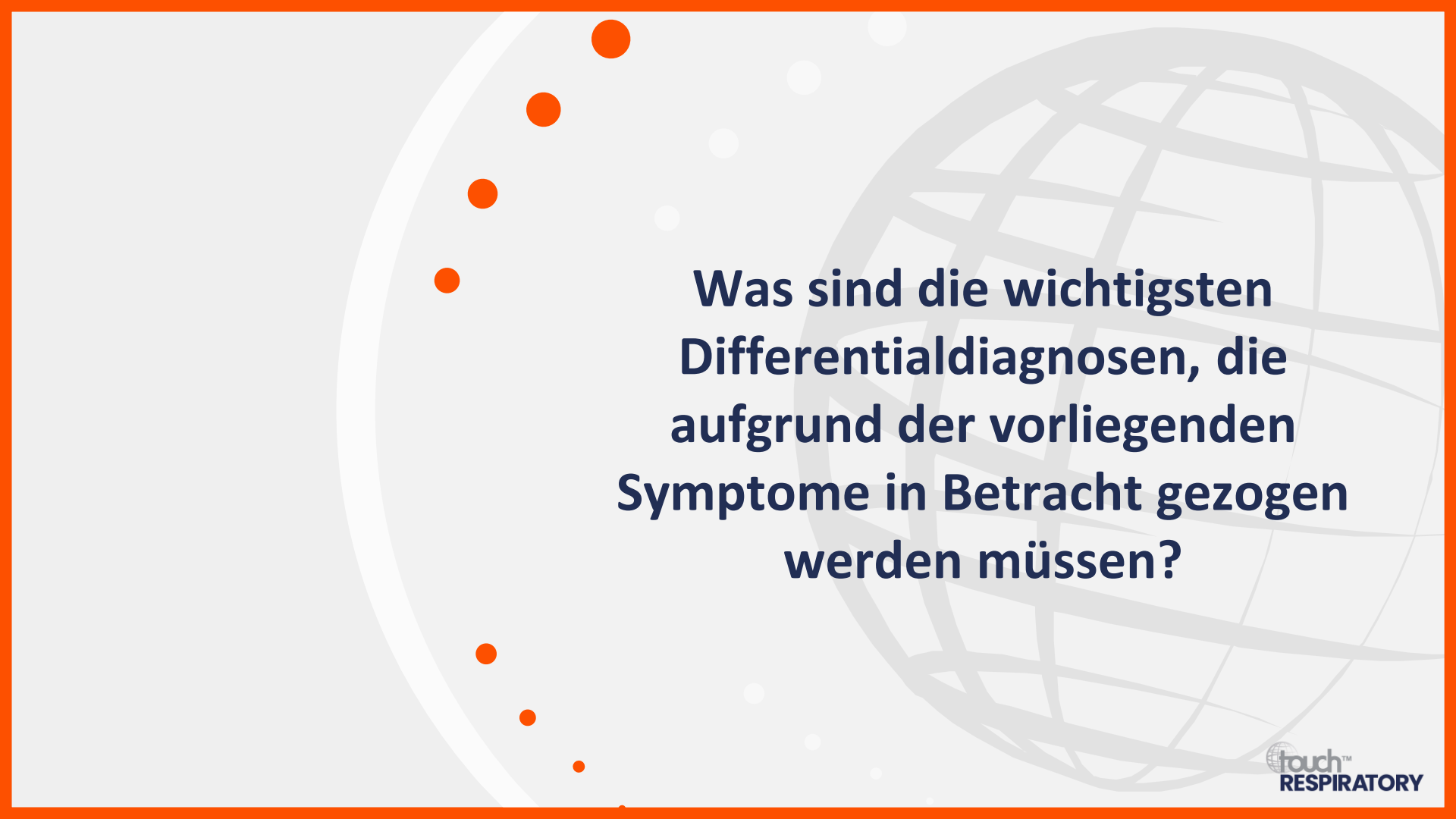


EoE-Symptome korrelieren womöglich nicht immer mit Krankheitsaktivität<sup>2,3</sup>

Ein größeres Intervall zwischen dem Auftreten der Symptome und der endoskopischen Diagnose kann zu einer höheren Strikturrate führen<sup>2</sup>





Diagnose: <2 Jahre  
Strikturrate: **17 %**

Diagnose: >20 Jahre  
Strikturrate: **71 %**



**Was sind die wichtigsten  
Differentialdiagnosen, die  
aufgrund der vorliegenden  
Symptome in Betracht gezogen  
werden müssen?**

# Differentialdiagnostische Merkmale für EoE und GERD

	<b>Merkmal</b>	<b>EoE</b>	<b>GERD</b>
	<b>Dominantes Symptom</b>	Dysphagie	Sodbrennen, Aufstoßen
	<b>Bolusimpaktion</b>	Häufig	Selten
	<b>Geschlecht</b>	Männliche Dominanz	Männlich = Weiblich
	<b>Zugehörige atopische Erkrankungen</b>	Allergisches Asthma, atopische Dermatitis und allergische Rhinitis	Kein Zusammenhang mit atopischen Erkrankungen

# Differentialdiagnose von EoE



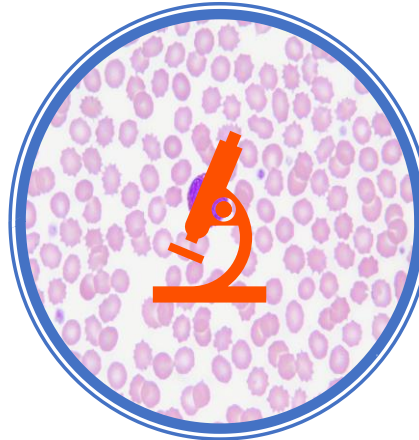
- 1 von 17 Menschen entwickeln im Laufe ihres Lebens eine Dysphagie<sup>1</sup>
- Die Differentialdiagnosen für Dysphagie sind vielfältig und umfassen Erkrankungen des Nervensystems, des Gehirns und der Muskeln, Infektionen, Verengungen, Blockaden und strukturelle Anomalien im Rachenraum.<sup>2</sup>

## Andere Ursachen für die Eosinophilie in der Biopsie bei Patienten mit Dysphagie<sup>3</sup>

Gastro-ösophageale  
Refluxkrankheit

Entzündliche  
Darmerkrankung

Bindegewebserkrankung



Parasitäre und  
Pilzinfektionen

Allergische Vaskulitis

Medikamente

EoE, eosinophile Ösophagitis.

1. World Gastroenterology Organisation. 2014. Verfügbar unter: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/dysphagia/dysphagia-english> (Zugriff am 9. Januar 2024);

2. Cleveland Clinic. 2023. Verfügbar unter: <https://my.clevelandclinic.org/health/symptoms/21195-dysphagia-difficulty-swallowing> (Zugriff am 8. Dezember 2023);

3. Gonsalves NP et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145:1–7.

# Diagnose der eosinophilen Ösophagitis

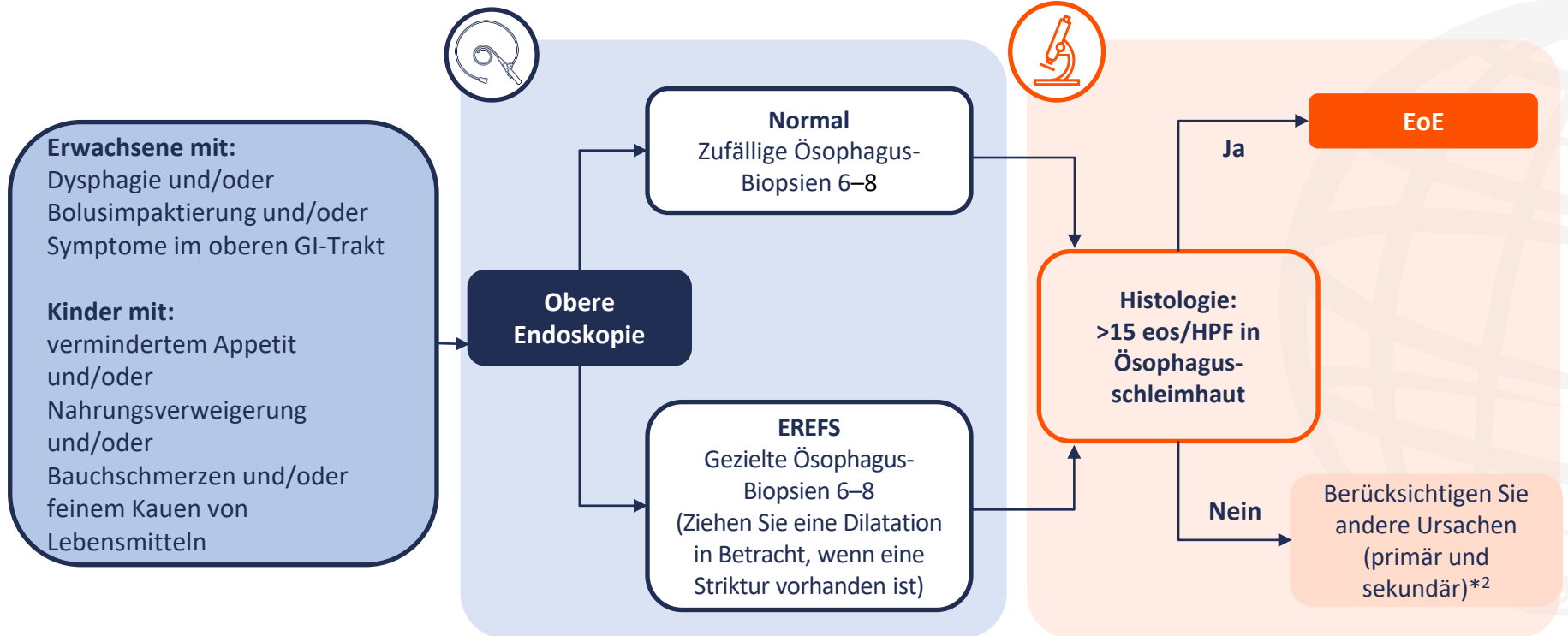
## Dr. Nirmala Gonsalves

Northwestern University Feinberg  
School of Medicine  
Chicago, IL, USA



**Welche Rolle spielen die  
Endoskopie und die Histologie bei  
Bestätigen einer Diagnose der  
eosinophilen Ösophagitis?**

# Endoskopie und histologische Abklärung<sup>1</sup>



\*Zu den primären Erkrankungen, die mit einer Eosinophilie einhergehen, gehören neben der EoE die gastroösophageale Refluxkrankheit, die Achalasie, Morbus Crohn, Pilz- oder Virusinfektionen und die medikamenteninduzierte Ösophagitis; zu den sekundären Erkrankungen gehören das hypereosinophile Syndrom, Überempfindlichkeitsreaktionen auf Medikamente und Bindegewebserkrankungen.

EoE, eosinophile Ösophagitis; eos/HPF, Eosinophile pro Haupt Gesichtsfeld; EREFS, endoskopischer Referenzwert; GI, gastrointestinal.

1. Visaggi P, et al. *Therap Adv Gastroenterol.* 2021;14:1–17. 2. Sorge A, et al. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2023;21:256–71.



**Welche endoskopischen und histologischen Merkmale weisen auf eine eosinophile Ösophagitis hin?**

# Endoskopische Befunde: Komponenten des EREFS



Endoskopie-  
Befunde  
(EREFs)<sup>1</sup>



Ring /  
Striktur  
und Ödem  
Grad 3



Ringe  
Grad 2;  
Furchen  
Grad 2



Ring / Striktur  
Grad 3;  
Furchen,  
Ödeme  
Grad 2

Ödem	
Nicht vorhanden	0
<b>Mild:</b> Verlust von Klarheit der Vaskularität	1
<b>Schwer:</b> Fehlende Vaskularität	2

Konzentrische Ringe	
Nicht vorhanden	0
<b>Mild:</b> Nur bei Insufflation sichtbar	1
<b>Moderat:</b> Sichtbar ohne Insufflation; Passieren eines Endoskops für Erwachsene möglich	2
<b>Schwerwiegend:</b> Passieren eines Endoskops für Erwachsene nicht möglich	3

Weiße Exsudate	
Nicht vorhanden	0
<b>Mild:</b> Weißes Exsudat <10 % der Speiseröhrenoberfläche	1
<b>Schwerwiegend:</b> Weißes Exsudat >10 % der Speiseröhrenoberfläche	2

Längsfurchen	
Nicht vorhanden	0
<b>Mild:</b> vertikale Linien ohne sichtbare Tiefe	1
<b>Schwerwiegend:</b> vertikale Furchen in Schleimhauttiefe (Einrückung)	2

Strikturen	
Nicht vorhanden	0
Vorhanden	1

Die Prävalenz der endoskopischen Befunde variiert je nach Alter<sup>2</sup>

Die Bilder wurden von Dr. Nirmala Gonsalves zur Verfügung gestellt.

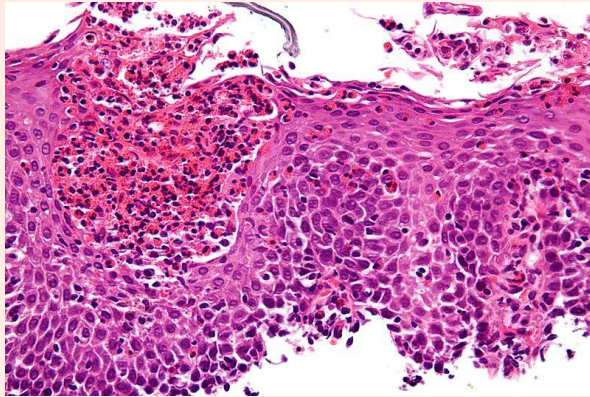
EREFs, endoskopischer Referenzwert.

1. Hirano I et al. *Gut*. 2013;62:489–95; 2. Visaggi P, et al. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;14:1–17.

# Histopathologische Erscheinungsformen der EoE



## Histopathologische Befunde



$\geq 15$  eos/hpf<sup>1</sup>  
(für die Diagnose erforderlich)

## Weitere Merkmale sind:

- Eosinophile Mikroabszesse (Ansammlungen von  $\geq 4$  Eosinophilen)<sup>2</sup>
- Eosinophile Degranulation<sup>2</sup>
- Subepitheliale Fibrose<sup>2</sup>
- Hyperplasie der Basalzellen<sup>1</sup>
- Ausgeprägte erweiterte intrazelluläre Räume mit Unterbrechung der Tight Junctions<sup>1</sup>

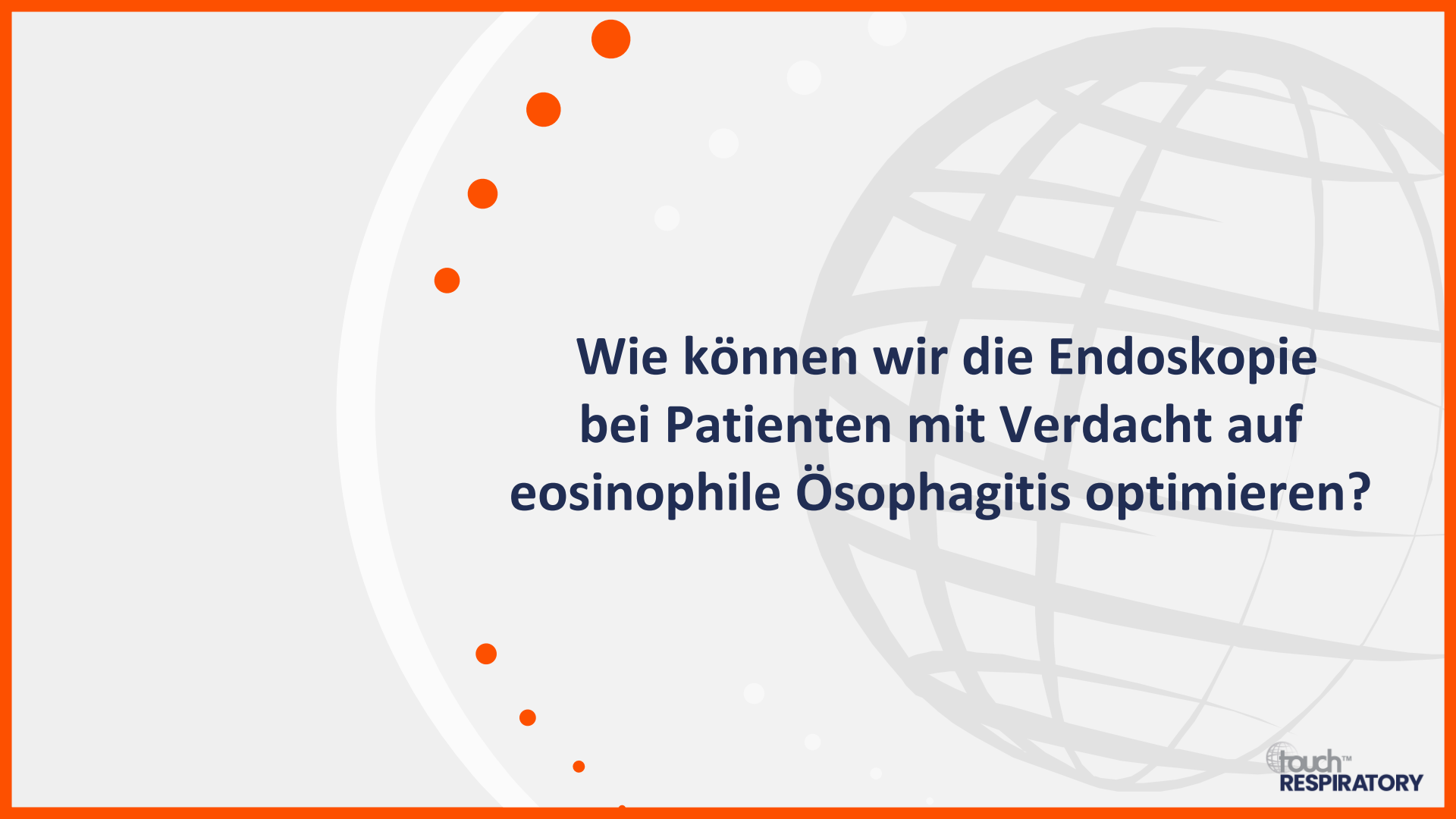
Die Verwendung der **kombinierten Bewertungssysteme EoEHSS-Scores für Grad und Stadium** und die **VAS-Bewertung** des gesamten histopathologischen Schweregrads der Erkrankung kann die konsistenteste und einheitlichste Bewertung der histologischen Merkmale bei erwachsenen EoE-Patienten liefern.<sup>1</sup>

Bild von Nephron/Wikimedia Commons. Verfügbar unter: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eosinophilic\\_esophagitis\\_-\\_very\\_high\\_mag.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eosinophilic_esophagitis_-_very_high_mag.jpg).

Lizenziert zur Verwendung unter Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported.

EoE, eosinophile Ösophagitis; EoEHSS, EosinophileÖsophagitisHistologischesBewertungssystem; eos/hpf, Eosinophilepro Hauptgesichtsfeld; VAS, visuelle Analogskala.

1. Warners MJ, et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:940–50; 2. Gonsalves NP, Aceves SS. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145:1–7.

The background features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, with the largest dot at the top. The entire scene is set against a light gray background with a white circular arc on the left side.

# **Wie können wir die Endoskopie bei Patienten mit Verdacht auf eosinophile Ösophagitis optimieren?**

# Beste endoskopische Untersuchungsverfahren für EoE

Untersuchen Sie die Speiseröhre, bevor Sie das Endoskop langsam in den distalen Bereich des Magens vorschieben.

Insufflieren Sie die Speiseröhre vollständig zur Beurteilung der endoskopischen Merkmale

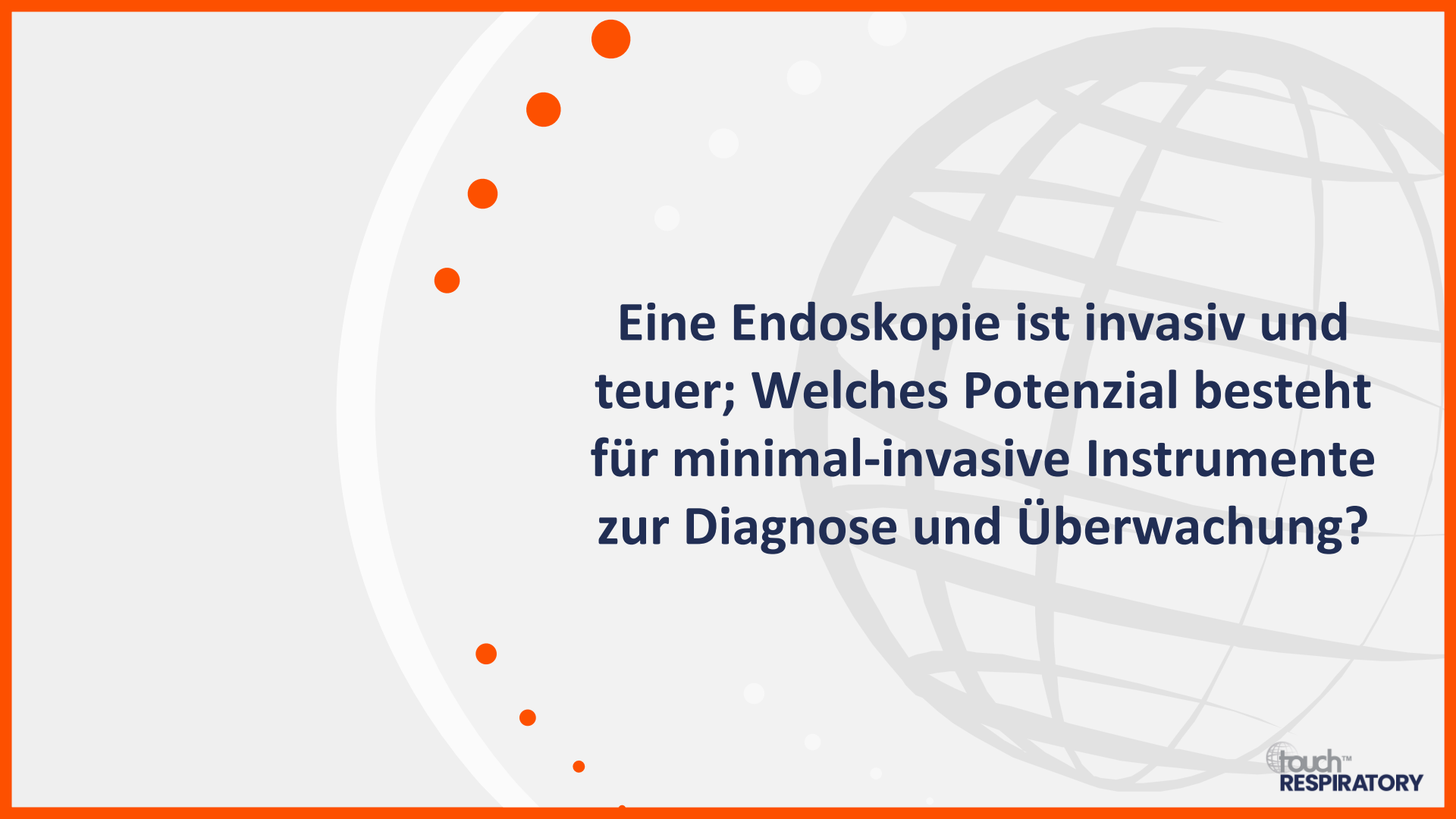
Nehmen Sie sich Zeit, um die Speiseröhre genau zu beurteilen

Entnehmen Sie Biopsien aus der Speiseröhre, falls erforderlich (insgesamt mindestens sechs von zwei anatomischen Bereichen mit der „Dreh- und Saugtechnik“)

Untersuchen Sie den oberen Gastrointestinaltrakt vor der endoskopischen Dilatation, falls diese durchgeführt wird, z. B. bei Erwachsenen mit nachgewiesenen Strikturen (unsicher bei Vorhandensein von Nahrung oder Flüssigkeit im Magen)

## Wann sollten Biopsien durchgeführt werden?

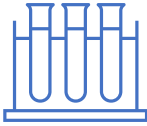
- Alle Erwachsenen mit endoskopischen Anzeichen von EoE oder mit Symptomen von Dysphagie und/oder Bolusimpaktionen, auch bei normal erscheinender Speiseröhre
- Während der EGD, die bei Patienten ohne bekannte EoE-Diagnose wegen Nahrungsbolusimpaktion durchgeführt wird



**Eine Endoskopie ist invasiv und teuer; Welches Potenzial besteht für minimal-invasive Instrumente zur Diagnose und Überwachung?**

# Können minimal-invasive Instrumente die Endoskopie ersetzen?

## Biomarker<sup>1,2</sup>



- **Blut/Serum** (AEC)
- **Plasma** (CLC/GAL-10, ECP, EDN, Eotaxin-3 und MBP-1)
- **Urin** (OPN und MMP-9)
- EoE-Diagnose-Panel (EDP)

Begleitende Atopien erschweren die Bestimmung spezifischer Biomarker<sup>3</sup>

## Histologische Techniken<sup>4</sup>



- Ösophagealer String-Test (EST)
- Cytosponge (Kapsel-Technologie)
- Nicht sedierte transnasale Endoskopie mit Biopsie

Vielversprechend für die Beurteilung von Entzündungen ohne die Verwendung einer Standardendoskopie

## Funktionelle Bildgebung<sup>4,5</sup>



- Gelenkte konfokale Mikroskopie
- Endoluminale funktionelle Lumen-Bildgebungssonde (EndoFLIP)

EndoFLIP sollte nicht zur Diagnose von EoE verwendet werden; mögliche Rolle bei der Bewertung des Schweregrads und der Therapieüberwachung

AEC, absolute Eosinophilenzahl; CLC/GAL-10, Galectin-10; ECP, eosinophiles kationisches Protein; EDN, von Eosinophilen abgeleitetes Neurotoxin; EoE, eosinophile Ösophagitis; MBP-1, Major Basic Protein-1; MMP-9, Matrix-Metalloproteinase-9; OPN, Osteopontin.

1. Wechsler JB et al. *Allergy* 2021;76:3755–65; 2. Min S, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149:782–7.e1; 3. Grueso-Navarro E. *Int J Mol Sci* 2023;24:3669;

4. Barni S, et al. *Ital J Pediatr.* 2021;47:230; 5. Hirano I et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:325–34.


# Behandlung von Patienten mit eosinophiler Ösophagitis

**Dr. Jamal Hayat**

St George's University Hospitals  
NHS Trust, London, VK





The background features a large, faint globe with a grid pattern on the right side. On the left side, there is a vertical line of orange dots of varying sizes, with a white arc partially visible behind them. The overall color scheme is light gray with orange accents.

# **Welche Rolle spielen Biologika derzeit bei der Behandlung der eosinophilen Ösophagitis?**

# Die aktuelle Rolle von Biologika bei der Behandlung von EoE

## Ziele der EoE-Behandlung<sup>1</sup>

- Besserung der klinischen Symptome
- Beseitigung der Eosinophilie der Speiseröhre und anderer histologischer Anomalien
- Endoskopische Verbesserung
- Bessere Lebensqualität
- Verbesserte Funktion der Speiseröhre
- Weniger unerwünschte Wirkungen der Behandlung
- Verhinderung des Fortschreitens der Erkrankung und nachfolgenden Komplikationen

PPIs<sup>2</sup>



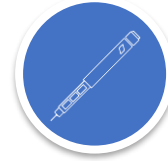
STCs<sup>2</sup>



Ernährung<sup>2</sup>



Dupilumab<sup>3\*</sup>



Endoskopische Dilatation<sup>2</sup>



Die Behandlungen sollten in regelmäßigen Abständen bewertet und gegebenenfalls auf der Grundlage der Reaktion angepasst werden<sup>2</sup>

Wann eine biologische Therapie in Betracht gezogen werden sollte<sup>3</sup>

**Erstlinie:**

- Patienten mit mehreren atopischen Begleiterkrankungen

**Step-up-Therapie:**

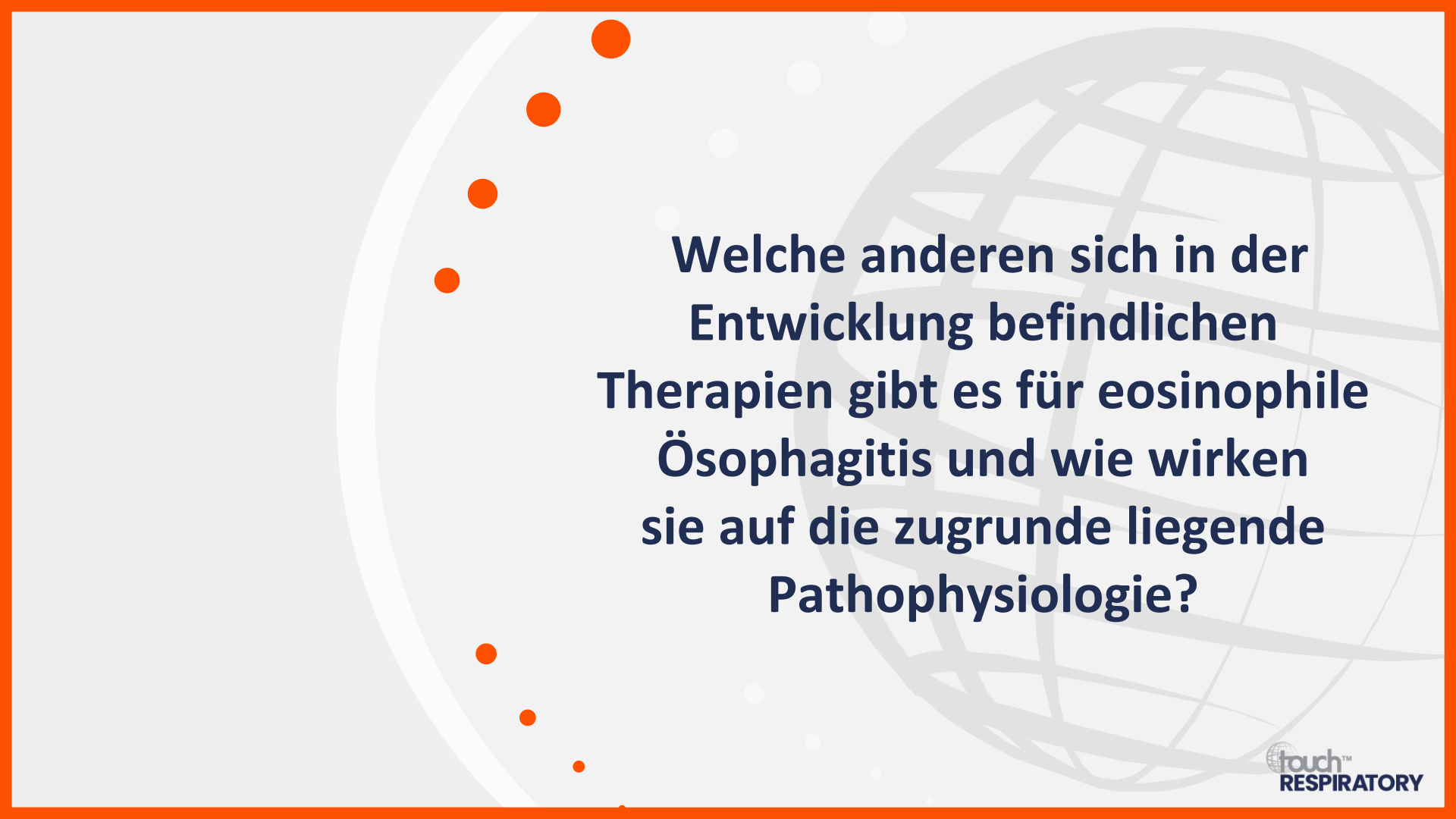
- Schwierig zu behandelnde EoE
- Patienten mit Gedeihstörung, schlechtem Wachstum oder erheblichem Gewichtsverlust
- Häufige Anwendung von Notfalltherapien
- Patienten mit stark eingeschränkter Ernährung/Aminosäurenformel
- Patienten mit klinisch bedeutsamen Ösophagusstrikturen
- Patienten, die refraktär auf die derzeitige Therapie reagieren oder unerwünschte Ereignisse haben

\*Indiziert für die Behandlung von EoE bei Erwachsenen und Jugendlichen (älter als 12 Jahre) mit einem Gewicht von mindestens 40 kg<sup>4</sup> und Kindern im Alter von 1 bis 11 Jahren.<sup>5</sup>

EoE, eosinophile Ösophagitis; PPI, Protonenpumpeninhibitor; STC, topische Kortikosteroide zum Schlucken.

1. Franciosi JP, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;7:CD004065; 2. Feo-Ortega S, Lucendo AJ. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022;15:17562848211068665;

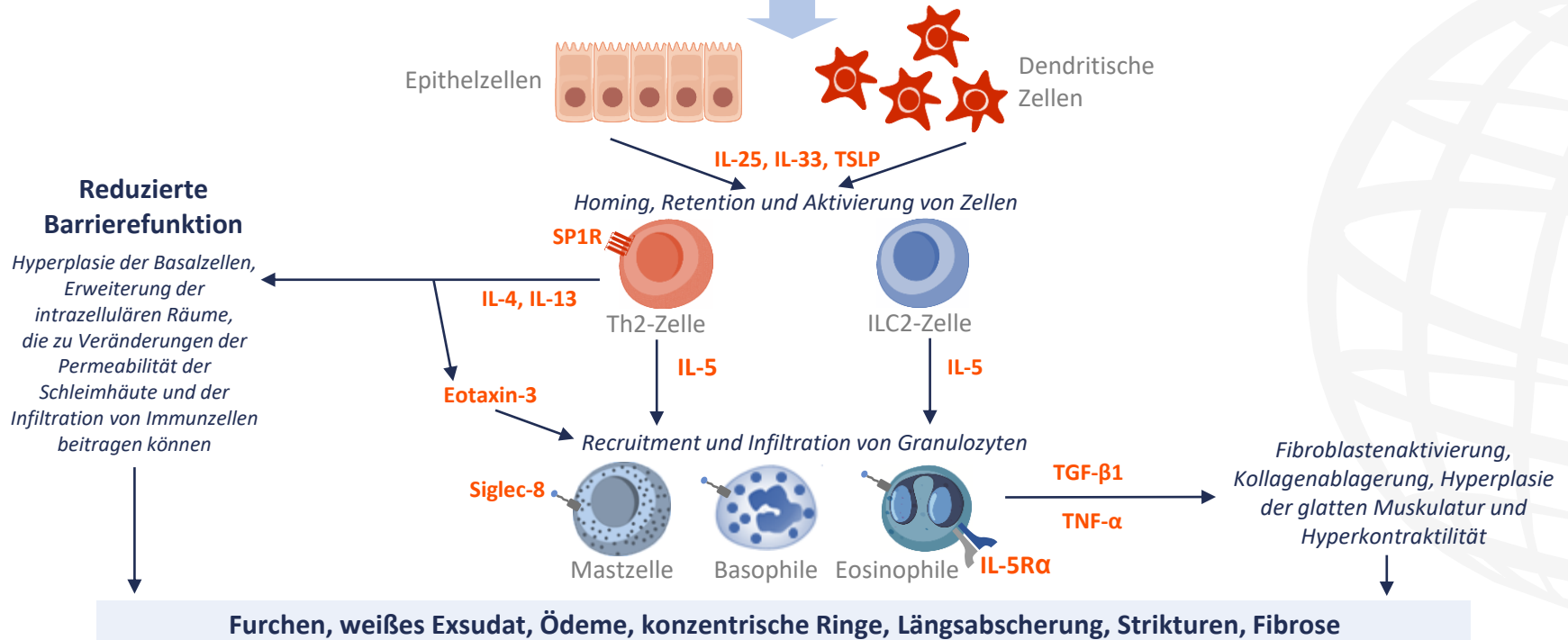
3. Aceves SS et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;130:371–8; 4. Rothenberg ME, et al. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8:990–1004; 5. Joszt L. *The American Journal of Managed Care.* 2024. Verfügbar unter: [www.ajmc.com/view/fda-approves-dupilumab-to-treat-eoe-for-children-under-12-years](http://www.ajmc.com/view/fda-approves-dupilumab-to-treat-eoe-for-children-under-12-years) (Zugriff am 26. Januar 2024).

The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange circles of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The entire scene is set against a light gray background with a white border on the left and bottom.

**Welche anderen sich in der  
Entwicklung befindlichen  
Therapien gibt es für eosinophile  
Ösophagitis und wie wirken  
sie auf die zugrunde liegende  
Pathophysiologie?**

# Überblick über die Pathophysiologie von EoE<sup>1-5</sup>

Nahrungsmittelallergene, Aeroallergene, Mikroorganismen



EoE, eosinophile Ösophagitis; IL, Interleukin; IL-5R $\alpha$ , IL-5-Rezeptor-Alpha-Untereinheit; ILC2, angeborene Lymphzellen des Typs 2; Siglec-8, sialinsäurebindendes immunglobulinähnliches Lektin 8; SP1R, Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor; TGF- $\beta$ 1, transformierender Wachstumsfaktor Beta 1; Th2, T-Helferzellen des Typs 2; TNF- $\alpha$ , Tumornekrosefaktor Alpha; TSLP, Thymic Stromal Lymphopoietin. 1. Muir A, Falk GW. *JAMA*. 2021;326:1310–8; 2. Racca F, et al. *Front Physiol*. 2022;12:815842; 3. Furuta GT, Katzka DA. *N Engl J Med*. 2015;373:1640–8; 4. Hill DA, Spergel JM. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142:1757–8; 5. Lam AY et al. *Curr Opin Pharmacol*. 2022;63:102183.

# Ausgewählte Wirkstoffe in der Entwicklung für EoE

Studien, die nicht alle primären Endpunkte erreicht haben:

Studien, die noch laufen oder die primären Endpunkte erreicht haben:

IL-5R $\alpha$



**Benralizumab**<sup>1,2</sup>

Phase III: NCT04543409 (MESSINA)  
Februar 2023 Alter 12–65 Jahre

IL-13



**Cendakimab**<sup>1,2</sup>

Phase II/III: NCT02098473 Januar 2017  
Alter 18–65 Jahre, NCT04753697 Oktober 2024,  
NCT04991935 September 2026 Alter 12–75 Jahre

Siglec-8



**Lirentelimab**<sup>1–3</sup>

Phase II/III: NCT04322708 (KRYPTOS)  
Januar 2022 Alter 12–80 Jahre

SP1R



Th2-Zelle

**Etrasimod**<sup>1,2</sup>

Phase II: NCT04682639 (VOYAGE) Juni 2023  
Alter 18–65 Jahre

IL-5



**Mepolizumab**<sup>1,2,4</sup>

Phase II: NCT03656380 Dezember 2022  
Alter 16–75 Jahre

**Reslizumab**<sup>1,2,5</sup>

Phase III: NCT00635089 Januar 2012  
ab 5 Jahren

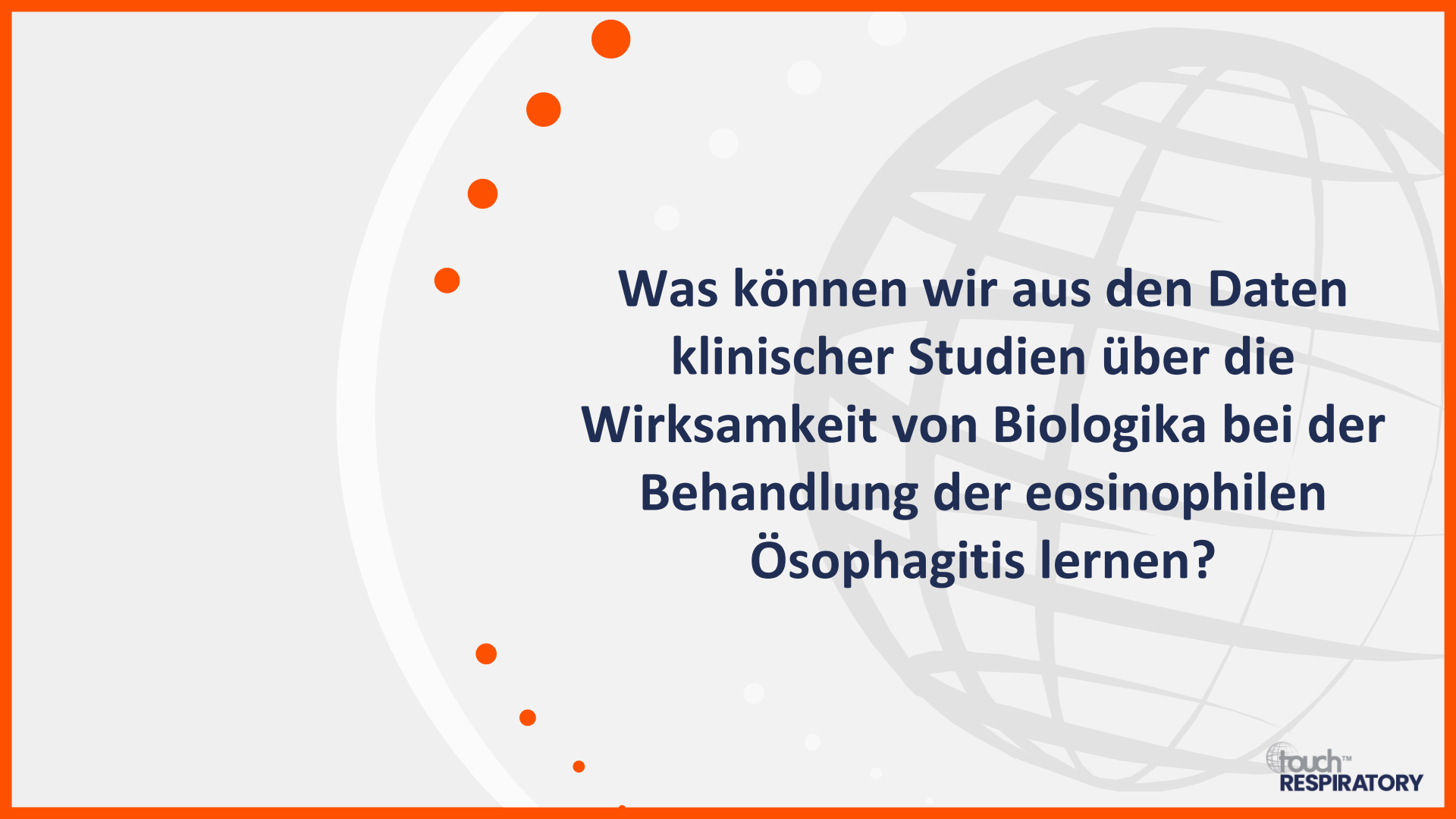
TSLP



**Tezepelumab**<sup>1,2</sup>

Phase III: NCT05583227 (CROSSING) Januar 2027  
Alter 12–80 Jahre





EoE, eosinophile Ösophagitis; IL, Interleukin; IL-5R $\alpha$ , IL-5-Rezeptor-Alpha-Untereinheit; Siglec-8, sialinsäurebindendes immunglobulinähnliches Lektin 8; SP1R, Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor; Th2, Typ 2 T-Helferzellen; TSLP, Thymisches Stromales Lymphopoietin. 1. Racca F, et al. *Front Physiol.* 2022;12:815842; 2. ClinicalTrials.gov. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/> alle klinischen Studien können nach NCT-Nummer durchsucht werden (Zugriff am 19. Dezember 2023); 3. Dellon ES, et al. Präsentiert bei der: American College of Gastroenterology 2022 Annual Scientific Meeting, Charlotte, NC, USA. 21.–26. Oktober 2022. Poster 0201; 4. Dellon ES, et al. *Gut.* 2023;72:1828–37; 5. Spergel JM et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:456–63.







**Was können wir aus den Daten  
klinischer Studien über die  
Wirksamkeit von Biologika bei der  
Behandlung der eosinophilen  
Ösophagitis lernen?**

# Neueste EoE-Wirksamkeitsdaten für Biologika-Therapien

## Phase II: Cendakimab (RPC4046) NCT02098473<sup>1</sup>

 N=99	<ul style="list-style-type: none"><li>• Patienten mit aktiver EoE</li><li>• Im Alter von 18–65 Jahren</li><li>• Dysphagie-Symptome und histologischer Nachweis von EoE</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Behandlung mit RPC4046 180 mg oder 360 mg für 16 Wochen (IV-Anreicherungs-dosis, dann SC)</li></ul>
 	<p><b>Primärer Endpunkt:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Durchschnittliche Veränderungen gegenüber Baseline in der Anzahl der Eosinophilen der Speiseröhre bei 5 hpf's mit dem höchsten Entzündungsgrad</li></ul> <p><b>Ergebnisse: Phase III läuft</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Placebo (n=34): <b>-4,4</b> ±59,9</li><li>• 180 mg Dosis (n=31): <b>-94,8</b> ±67,3 (p&lt;0,0001)</li><li>• 360 mg Dosis (n=34): <b>-99,9</b> ±79,5 (p&lt;0,0001)</li></ul>

## Phase II: Etrasimod NCT04682639<sup>2</sup>

 N=108	<ul style="list-style-type: none"><li>• Erwachsene mit aktiver EoE</li><li>• Im Alter von 18–65 Jahren</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Oral anzuwendendes Etrasimod 1 mg oder 2 mg QD vs. Placebo für 24 Wochen; 28-wöchige Verlängerung läuft</li></ul>
 	<p><b>Primärer Endpunkt:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Prozentuale Veränderung der Spitzenanzahl von Eosinophilen der Speiseröhre von der Baseline gegenüber Woche 16</li></ul> <p><b>Ergebnisse:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 2 mg QD (n=41): <b>46,1 %</b> Rückgang gegenüber Placebo (p=0,0103)</li><li>• 1 mg QD (n=39) <b>32,5 %</b> Rückgang gegenüber Placebo (p=0,2861)</li></ul>

EoE, eosinophile Ösophagitis; eos, eosinophil; hpf, Hauptgesichtsfeld; IV, intravenös; QD, einmal täglich; SC, subkutan.

1. Hirano I et al. *Gastroenterology*. 2019;156:592–603; 2. Dellon ES, et al. Präsentiert bei der: American College of Gastroenterology 2022 Annual Scientific Meeting, Vancouver, Canada. 20.–25. Oktober 2023. Abstrakt #25.

# Neueste EoE-Wirksamkeitsdaten für Biologika-Therapien

## Phase III: Dupilumab (drei Teile) NCT03633617



Teil A: N=81  
Teil B: N=240

- Patienten mit aktiver EoE
- Alter  $\geq 12$  Jahren
- Alle Patienten wiesen einen Wert von  $\geq 10$  auf dem DSQ bei Baseline auf



- SC Dupilumab 300 mg wöchentliche Dosis oder Placebo (**Teil A**)
- Dupilumab 300 mg entweder wöchentlich oder alle 2 Wochen ODER wöchentliches Placebo (**Teil B**) bis Woche 24
- Teilnahmeberechtigte Patienten, die Teil A oder Teil B abgeschlossen hatten, setzten die Studie in Teil C fort.



### Primäre Endpunkte (Teile A und B):

- Histologische Remission (Spitzenwert der intraepithelialen Eosinophilen in der Speiseröhre von  $\leq 6$  pro hpf)
- Absolute Veränderung des DSQ-Wertes gegenüber Baseline



# Neueste EoE-Wirksamkeitsdaten für biologische Therapien

## Phase III: Dupilumab (drei Teile) NCT03633617



### Ergebnisse von Teil A und B bei 24 Wochen:<sup>1</sup>

#### Histologische Remission (Spitzenwert der intraepithelialen Eosinophilen in der Speiseröhre von $\leq 6$ pro hpf)

- Teil A: **60 %** (25/42) Dupilumab QW vs **5 %** (2/39) Placebo ( $p < 0,001$ )
- Teil B: **59 %** (47/80) Dupilumab QW; **60 %** (49/81) Dupilumab Q2W; **6 %** (5/79) Placebo ( $p < 0,001$ )

#### Absolute Veränderung des DSQ-Wertes gegenüber Baseline

- Unterschied Teil A: **-12,32** Punkte ( $p < 0,001$ )
- Unterschied Teil B: **-9,92** Punkte ( $p < 0,001$ )

### LIBERTY EoE TREET: Langzeitergebnisse der Wirksamkeit nach 52 Wochen (Teil C):<sup>2</sup>

Behandlungsarm	Histologische Remission	Mittlere absolute Veränderung des DSQ-Wertes gegenüber Baseline
Placebo Q2W / Dupilumab Q2W	<b>72 %</b> (23/32)	<b>-23,7</b> Punkte
Dupilumab Q2W / Dupilumab Q2W	<b>68 %</b> (25/37)	<b>-27,3</b> Punkte
Placebo QW / Dupilumab QW	<b>74 %</b> (54/73)	<b>-20,9</b> Punkte
Dupilumab QW / Dupilumab QW	<b>85 %</b> (55/65)	<b>-30,3</b> Punkte

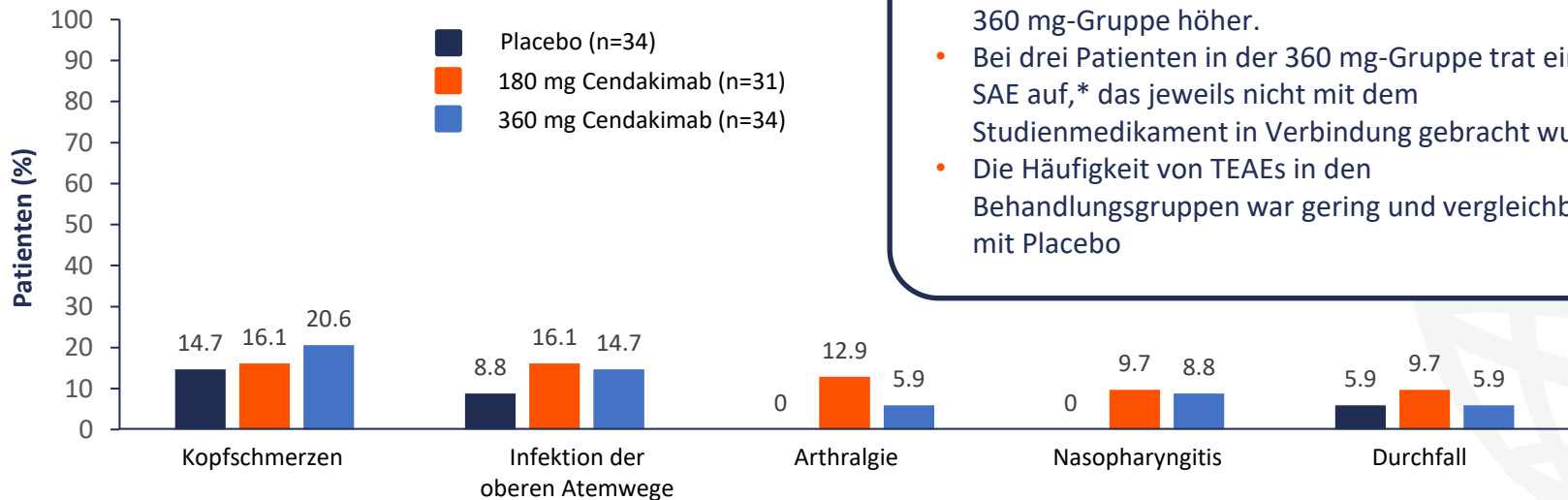
Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung von wöchentlichem Dupilumab, anstatt alle 2 Wochen



**Was verraten uns die klinischen Studien  
über die Sicherheitsprofile aktueller und  
neuer biologischer Therapien?**

# Sicherheitsdaten für biologische Therapien bei EoE

## Cendakimab (RPC4046) NCT02098473



AEs, die bei  $\geq 2$  Patienten in einer der beiden Cendakimab-Behandlungsgruppen auftraten

## Sicherheit

- Die Inzidenz von AEs war in der 360 mg-Gruppe höher.
- Bei drei Patienten in der 360 mg-Gruppe trat ein SAE auf,\* das jeweils nicht mit dem Studienmedikament in Verbindung gebracht wurde.
- Die Häufigkeit von TEAEs in den Behandlungsgruppen war gering und vergleichbar mit Placebo

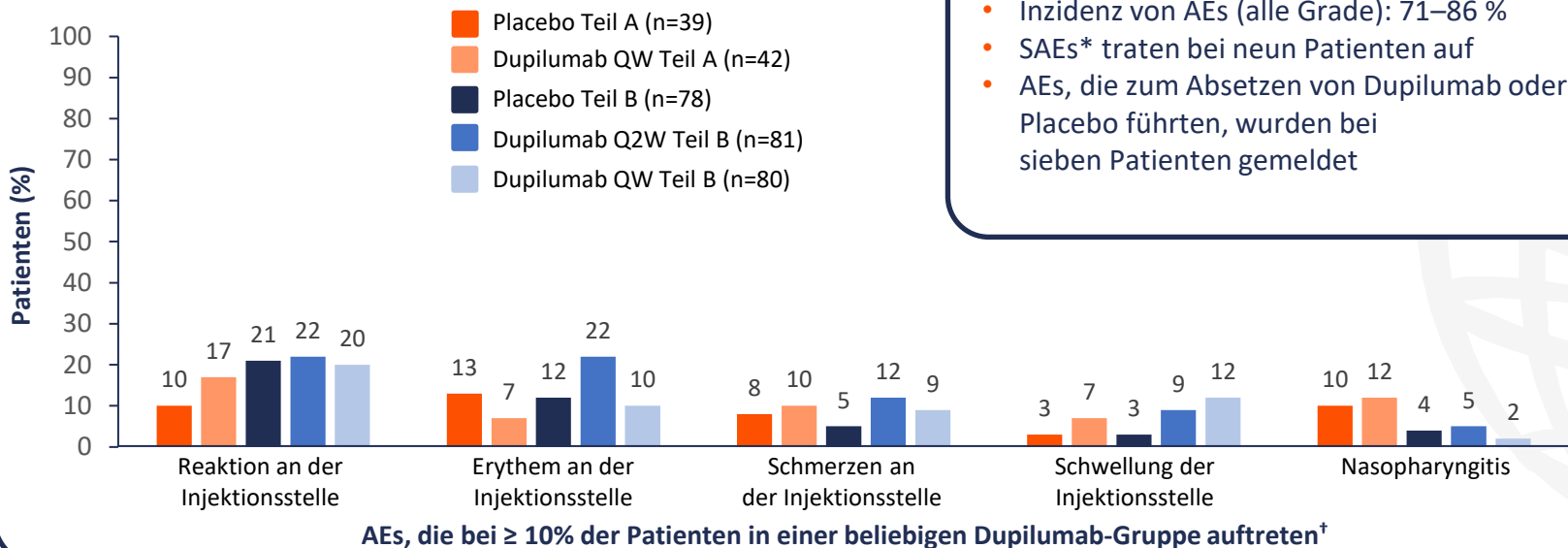
\*Ein SAE wurde definiert als ein unerwartetes medizinisches Ereignis, das zum Tod führte, lebensbedrohlich war (mit unmittelbarem Todesrisiko), die Einweisung in ein Krankenhaus oder die Verlängerung eines bestehenden Krankenhausaufenthalts erforderte, zu einer anhaltenden oder erheblichen Behinderung oder Invalidität führte oder eine kongenitale Anomalie oder einen Geburtsfehler zur Folge hatte.

AE, unerwünschtes Ereignis; EoE, eosinophile Ösophagitis; SAE, schweres AE; TEAE, behandlungsbedingtes AE.

Hirano I et al. *Gastroenterology*. 2019;156:592–603.

# Sicherheitsdaten für biologische Therapien gegen EoE

## Dupilumab NCT03633617



## Sicherheit (Teile A und B)

- Inzidenz von AEs (alle Grade): 71–86 %
- SAEs\* traten bei neun Patienten auf
- AEs, die zum Absetzen von Dupilumab oder Placebo führten, wurden bei sieben Patienten gemeldet

\*Keines der bewerteten AEs oder SAEs wurde von den Prüfern als mit dem Behandlungsregime der Studie in Verbindung stehend angesehen. Ausnahme war ein SAE mit systemischem inflammatorischem Response-Syndrom; der Patient, bei dem dieses Ereignis auftrat, wurde im Rahmen der Studie weiter beobachtet, und das Ereignis trat nicht wieder auf.

<sup>†</sup>AEs in dieser Kategorie wurden gemäß den bevorzugten Begriffen im Medical Dictionary for Regulatory Activities, Version 23.0, gemeldet.

AE, unerwünschtes Ereignis; EoE, eosinophile Ösophagitis; Q2W, alle 2 Wochen; QW, einmal pro Woche; SAE, schwerwiegendes AE.

Dellon ES, et al. *N Engl J Med.* 2022;387:2317–30.



# **In welche Richtungen geht die Behandlung der eosinophilen Ösophagitis in der Zukunft?**