

Colitis ulcerosa: Kombinationstherapie Guselkumab plus Golimumab wirksamer als Monotherapien

Datum: 24.07.2023

Original Titel:

Guselkumab plus golimumab combination therapy versus guselkumab or golimumab monotherapy in patients with ulcerative colitis (VEGA): a randomised, double-blind, controlled, phase 2, proof-of-concept trial

Kurz & fundiert

- Biologikatherapie bei Colitis ulcerosa: Besser kombiniert?
- Proof-of-Concept-Studie: Guselkumab plus Golimumab versus Monotherapie
- 214 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (Mayo-Score 6 - 12)
- Klinisches Ansprechen in Woche 12: 83 % Kombinationstherapie, 61 % Golimumab-Monotherapie 75 % Guselkumab-Monotherapie
- Kombinationstherapie Guselkumab plus Golimumab wirksamer als Monotherapien

MedWiss - Eine aktuelle randomisierte kontrollierte Studie hat sich mit der Biologikatherapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beschäftigt. In einer Proof-of-Concept-Studie wurde die Kombinationstherapie Guselkumab plus Golimumab bei Colitis ulcerosa mit den Monotherapien verglichen.

Für die chronisch entzündliche Darmerkrankung Colitis ulcerosa besteht ein großer Bedarf an innovativen neuen Behandlungsansätzen. Wissenschaftler haben nun untersucht, ob die Kombinationstherapie Guselkumab plus Golimumab bei Colitis ulcerosa wirksamer ist als eine der beiden Monotherapien allein.

Kombinationstherapie Guselkumab plus Golimumab besser als Monotherapie?

Hierzu führten die Wissenschaftler eine randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Proof-of-Concept-Studie in neun Ländern durch. Die Studienteilnehmer waren 18 bis 65 Jahre alt und hatten mindestens 3 Monate vor dem Screening eine bestätigte Diagnose einer Colitis ulcerosa erhalten. Die Teilnehmer hatten eine mittelschwere bis schwere, aktive Colitis ulcerosa (Mayo-Score 6 - 12). Nach dem Zufallsprinzip (1:1:1) wurden die Probanden einer Kombinationstherapie, einer Golimumab-Monotherapie oder einer Guselkumab-Monotherapie zugeteilt. Hierzu wurden folgende Protokolle verwendet:

- Kombinationstherapie: Subkutanes Golimumab 200 mg in Woche 0, subkutanes Golimumab 100 mg in den Wochen 2, 6 und 10 und intravenöses Guselkumab 200 mg in den Wochen 0, 4 und 8, gefolgt von einer subkutanen Guselkumab-Monotherapie 100 mg alle 8 Wochen für 32 Wochen
- Golimumab-Monotherapie: Subkutanes Golimumab 200 mg in Woche 0, gefolgt von

- subkutanem Golimumab 100 mg in Woche 2 und danach alle 4 Wochen für 34 Wochen
- Guselkumab-Monotherapie: Intravenöses Guselkumab 200 mg in den Wochen 0, 4 und 8, gefolgt durch subkutanen Guselkumab 100 mg alle 8 Wochen danach für 32 Wochen

Der primäre Endpunkt war das klinische Ansprechen in Woche 12 (definiert als ein Rückgang des kompletten Mayo-Scores um ≥ 30 % gegenüber dem Ausgangswert und eine absolute Verringerung um ≥ 3 Punkte mit einem Rückgang des Scores für rektale Blutungen um ≥ 1 Punkt oder einem Score für rektale Blutungen von 0 oder 1).

Proof-of-Concept-Studie: Guselkumab plus Golimumab versus Monotherapie

Zwischen dem 20. November 2018 und dem 15. November 2021 wurden 358 Probanden gescreent, von denen 214 Patienten randomisiert einer Kombinationstherapie (n = 71), einer Golimumab-Monotherapie (n = 72) oder einer Guselkumab-Monotherapie (n=71) zugewiesen wurden. Von den 214 eingeschlossenen Patienten waren 98 (46 %) Frauen und 116 (54 %) Männer, das Durchschnittsalter betrug 38,4 Jahre (SD 12 - 0). In Woche 12 zeigten 59 von 71 Patienten (83 %) in der Kombinationstherapiegruppe ein klinisches Ansprechen, verglichen mit 44 von 72 Patienten (61 %) in der Golimumab-Monotherapiegruppe und 53 von 71 Patienten (75 %) in der Guselkumab-Monotherapiegruppe.

In Woche 50 hatten 45 von 71 Patienten (63 %) in der Kombinationstherapiegruppe, 55 von 72 Patienten (76 %) in der Golimumab-Monotherapiegruppe und 46 von 71 Patienten (65 %) in der Guselkumab-Monotherapiegruppe mindestens ein unerwünschtes Ereignis gemeldet. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Colitis ulcerosa, Infektionen der oberen Atemwege, Kopfschmerzen, Anämie, Nasopharyngitis, Neutropenie und Fieber. Während der Einführungsphase der Kombinationstherapie wurden keine Todesfälle, maligne Erkrankungen oder Tuberkulose gemeldet. In der Kombinationstherapiegruppe wurde ein Fall von Tuberkulose und in der Guselkumab-Monotherapiegruppe ein Kolonkarzinom gemeldet, beide traten nach Woche 12 auf. Zwei Todesfälle wurden nach der letzten Dosis der Studienintervention gemeldet (Vergiftung in der Kombinationstherapiegruppe und COVID-19 in der Guselkumab-Monotherapiegruppe).

Kombinationstherapie wirksamer als Monotherapien

Laut der Studienautoren deuten die Ergebnisse der Proof-of-Concept-Studie darauf hin, dass die Kombinationstherapie mit Guselkumab und Golimumab bei Colitis ulcerosa wirksamer sein könnte als die Therapie mit einem der beiden Medikamente allein. Allerdings müssen diese Ergebnisse noch in größeren Studien bestätigt werden.

Referenzen:

Feagan BG, Sands BE, Sandborn WJ, Germinaro M, Vetter M, Shao J, Sheng S, Johanns J, Panés J; VEGA Study Group. Guselkumab plus golimumab combination therapy versus guselkumab or golimumab monotherapy in patients with ulcerative colitis (VEGA): a randomised, double-blind, controlled, phase 2, proof-of-concept trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023 Apr;8(4):307-320. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00427-7. Epub 2023 Feb 1. PMID: 36738762.