

Guselkumab bei mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn

Datum: 27.10.2025

Original Titel:

Efficacy and safety of intravenous induction and subcutaneous maintenance therapy with guselkumab for patients with Crohn's disease (GALAXI-2 and GALAXI-3): 48-week results from two phase 3, randomised, placebo and active comparator-controlled, double-blind, triple-dummy trials

Kurz & fundiert

- Guselkumab bei aktivem Morbus Crohn wirksamer als Placebo?
- Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studien (GALAXI-2/3)
- Guselkumab signifikant mehr klinische Remissionen nach 48 Wochen vs. Placebo
- Beide Dosierungen (200 mg und 100 mg) in GALAXI-2/3 dem Placebo überlegen
- Endoskopische Ansprechraten nach 48 Wochen in beiden Studien besser als Placebo
- Rate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse bei Guselkumab niedriger als bei Ustekinumab und Placebo
- Sicherheitsprofil: Keine Todesfälle während der Studie

MedWiss – Die Ergebnisse der Phase-III-Studien GALAXI-2 und GALAXI-3 zeigen, dass eine intravenöse Induktionsbehandlung mit anschließender subkutaner Erhaltungstherapie mit Guselkumab über 48 Wochen bei Menschen mit mittelschwer bis schwer aktivem Morbus Crohn zu signifikanten klinischen und endoskopischen Verbesserungen führt und dies bei gleichzeitig günstigem Sicherheitsprofil.

Trotz verfügbarer biologischer Therapien bleibt eine unzureichende Krankheitskontrolle bei Menschen mit Morbus Crohn ein zentrales Problem. Die Phase-III-Studien GALAXI-2 und GALAXI-3 untersuchten die Wirksamkeit und Sicherheit einer intravenösen Induktionsbehandlung mit anschließender subkutaner Erhaltungstherapie mit Guselkumab über 48 Wochen bei mittelschwer bis schwer aktivem Morbus Crohn.

Vergleich von Guselkumab, Ustekinumab und Placebo

GALAXI-2 und GALAXI-3 waren identisch konzipierte, randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studien mit durchgehender Behandlung und sowohl aktivem Vergleichsarm als auch Placebogruppe. Eingeschlossen wurden erwachsene Teilnehmer mit mittelschwer bis schwer aktivem Morbus Crohn (Krankheitsdauer ≥ 3 Monate) an 257 Studienzentren in 40 Ländern. Geeignete Studienteilnehmer wurden randomisiert im Verhältnis 2:2:2:1 einer von 4 Behandlungsgruppen zugewiesen:

- Guselkumab 200 mg-Gruppe: 200 mg intravenös in Woche 0, 4 und 8, anschließend 200 mg subkutan alle 4 Wochen von Woche 12 bis 44
- Guselkumab 100 mg-Gruppe: 200 mg intravenös in Woche 0, 4 und 8, anschließend 100 mg subkutan alle 8 Wochen von Woche 16 bis 40
- Ustekinumab-Gruppe: ca. 6 mg/kg intravenös in Woche 0, anschließend 90 mg subkutan alle 8 Wochen von Woche 8 bis 40
- Placebo-Gruppe: intravenöses Placebo alle 4 Wochen in Woche 0, 4 und 8

In Woche 12 erhielten Teilnehmende ohne klinisches Ansprechen auf Placebo eine verblindete Rescue-Therapie mit Ustekinumab, alle anderen Teilnehmer blieben unabhängig vom Ansprechen in Woche 12 bei ihrer ursprünglich zugewiesenen Behandlung. Die zwei primären kombinierten Endpunkte (Vergleich jeder Guselkumab-Gruppe mit Placebo) waren:

- Klinisches Ansprechen in Woche 12 und klinische Remission in Woche 48
- Klinisches Ansprechen in Woche 12 und endoskopisches Ansprechen in Woche 48

Zwischen dem 8. Januar 2020 und dem 20. Oktober 2023 wurden insgesamt 1 048 Studienteilnehmer randomisiert, behandelt und bis Woche 48 nachverfolgt. Davon wurden 1 021 Teilnehmende in die primäre Analysepopulation eingeschlossen: 508 (49,8 %) aus der GALAXI-2-Studie und 513 (50,2 %) aus der GALAXI-3-Studie.

Randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studien

In beiden Studien war Guselkumab Placebo überlegen im Hinblick auf den kombinierten Endpunkt aus klinischem Ansprechen in Woche 12 und klinischer Remission in Woche 48. In GALAXI-2 erreichten 80 von 146 Teilnehmenden (55 %) in der Guselkumab-200-mg-Gruppe und 70 von 143 (49 %) in der Guselkumab-100-mg-Gruppe diesen Endpunkt, verglichen mit nur 9 von 76 (12 %) in der Placebogruppe. Die adjustierte Behandlungsdifferenz betrug 43 % (95 % Konfidenzintervall, KI: 32 – 54) in der 200-mg-Gruppe und 38 % (95 % KI: 27 – 49) in der 100-mg-Gruppe ($p < 0,0001$). In GALAXI-3 wurde dieser Endpunkt bei 72 von 150 Teilnehmenden (48 %) in der Guselkumab-200-mg-Gruppe, 67 von 143 (47 %) in der 100-mg-Gruppe und 9 von 72 (13 %) in der Placebogruppe erreicht. Die Behandlungsdifferenzen lagen bei 35 % (95 % KI: 24 – 46) bzw. 34 % (95 % KI: 23 – 45; $p < 0,0001$).

Guselkumab erzielt höhere Remissionsraten als Placebo in beiden Studien

Auch beim kombinierten Endpunkt aus klinischem Ansprechen in Woche 12 und endoskopischem Ansprechen in Woche 48 war Guselkumab dem Placebo in beiden Studien überlegen. In GALAXI-2 erreichten 56 von 146 Teilnehmenden (38 %) in der Guselkumab-200-mg-Gruppe und 56 von 143 (39 %) in der 100-mg-Gruppe diesen Endpunkt, verglichen mit 4 von 76 (5 %) in der Placebogruppe. Die Behandlungsdifferenzen betrugen 33 % (95 % KI: 24 – 42) bzw. 34 % (95 % KI: 24 – 43; $p < 0,0001$). In GALAXI-3 waren es 54 von 150 (36 %) in der Guselkumab-200-mg-Gruppe, 48 von 143 (34 %) in der 100-mg-Gruppe und 4 von 72 (6 %) in der Placebogruppe, mit Behandlungsdifferenzen von 31 % (95 % KI: 21 – 40) bzw. 28 % (95 % KI: 19 – 37; $p < 0,0001$).

Guselkumab verbessert endoskopische Ansprechraten im Placebovergleich, günstiges Sicherheitsprofil

Schwerwiegende Nebenwirkungen traten bei 21 (7 %) der Teilnehmer in der Guselkumab-200-mg-Gruppe auf (9,7 Ereignisse pro 100 Patientenjahre), bei 32 (11 %) in der 100-mg-Gruppe (14,9 Ereignisse), bei 35 (12 %) in der Ustekinumab-Gruppe und bei 23 (15 %) in der Placebogruppe. Todesfälle wurden nicht berichtet.

Effektive und sichere Therapieoption bei mittelschwer bis schwer aktivem Morbus Crohn

Die intravenöse Induktionsbehandlung mit anschließender subkutaner Erhaltungstherapie mit Guselkumab zeigte eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Placebo bei mittelschwer bis schwer aktivem Morbus Crohn und dies bei einem insgesamt günstigen Sicherheitsprofil.

Referenzen:

Panaccione R, Feagan BG, Afzali A, Rubin DT, Reinisch W, Panés J, Danese S, Hisamatsu T, Terry NA, Salese L, Van Rumpelbergh R, Sahoo A, Vetter ML, Yee J, Han C, Frustaci ME, Wan KYY, Yang Z, Johanns J, Andrews JM, D'Haens GR, Sands BE; GALAXI 2 & 3 Study Group. Efficacy and safety of intravenous induction and subcutaneous maintenance therapy with guselkumab for patients with Crohn's disease (GALAXI-2 and GALAXI-3): 48-week results from two phase 3, randomised, placebo and active comparator-controlled, double-blind, triple-dummy trials. *Lancet*. 2025 Jul 26;406(10501):358-375. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00681-6. Epub 2025 Jul 17. PMID: 40684778.