

## Mirikizumab zur Induktions- und Erhaltungstherapie bei Colitis ulcerosa

**Datum:** 12.02.2024

**Original Titel:**

Mirikizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis

**Kurz & fundiert**

- Mirikizumab: Antikörper gegen Interleukin-23
- Phase-II-Studie zur Wirksamkeit bei Colitis ulcerosa
- Induktionsstudie mit 1 281 Patienten, Erhaltungsstudie mit 544 Patienten
- Remission in Erhaltungsstudie: Mirikizumab: 49,9 %; Placebo: 25,1 %
- 15 opportunistische Infektionen, 8 Krebsfälle in Mirikizumab-Gruppe

**MedWiss - Das Immunsuppressivum Mirikizumab war in zwei aktuellen Phase-III-Studien bei der Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa wirksam.**

---

Mirikizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der selektiv an eine Untereinheit des humanen IL-23-Zytokins bindet und dessen Wechselwirkung mit dem IL-23-Rezeptor verhindert. Diese Blockade soll helfen, die Produktion von entzündlichen Botenstoffen bei Menschen mit Colitis ulcerosa zu normalisieren. Mirikizumab war bereits in einer aktuellen Phase-II-Studie bei der Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa wirksam. Nun wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Mirikizumab in Phase-III-Studien getestet.

### **Induktions- und Erhaltungsstudie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Mirikizumab bei CED**

Zur Klärung der Fragestellung wurden randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studien mit Mirikizumab bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa durchgeführt. In der Induktionsstudie wurden die Patienten nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis 3:1 einer intravenös verabreichten Behandlung mit Mirikizumab (300 mg) oder Placebo über einen Zeitraum von 12 Wochen alle 4 Wochen zugeführt. In der Erhaltungsstudie wurden Patienten, welche auf die Mirikizumab-Induktionstherapie ansprachen, randomisiert im Verhältnis 2:1 einer Behandlung mit Mirikizumab (200 mg) oder Placebo zugeteilt. Die Verabreichung erfolgte für 40 Wochen alle 4 Wochen subkutan. Die primären Endpunkte waren die klinische Remission in Woche 12 in der Induktionsstudie und in Woche 40 (nach insgesamt 52 Wochen) in der Erhaltungsstudie. Zu den wichtigsten sekundären Endpunkten gehörten das klinische Ansprechen, die endoskopische Remission und die Verbesserung des Stuhldrangs. Probanden, die in der Induktionsstudie kein Ansprechen zeigten, erhielten unverblindet Mirikizumab während der ersten 12 Wochen der Erhaltungsstudie als erweiterte Induktionstherapie. Auch die Sicherheit von Mirikizumab wurde

bewertet.

### **Phase-III-Studien mit 1 281 Patienten (Induktion) und 544 Patienten in Erhaltungsstudie**

Insgesamt 1 281 Probanden wurden in der Induktionsstudie randomisiert und 544 Probanden mit einem Ansprechen auf Mirikizumab wurden in der Erhaltungsstudie erneut randomisiert. Signifikant höhere Prozentsätze der Patienten in der Mirikizumab-Gruppe als in der Placebo-Gruppe zeigten eine klinische Remission in Woche 12 der Induktionsstudie (Mirikizumab: 24,2 %; Placebo: 13,3 %;  $p < 0,001$ ) und in Woche 40 der Erhaltungsstudie (Mirikizumab: 49,9 %; Placebo: 25,1 %;  $p < 0,001$ ). Die Kriterien für alle wichtigen sekundären Endpunkte wurden in beiden Studien erfüllt.

Unerwünschte Ereignisse wie Nasopharyngitis und Arthralgie traten in der Mirikizumab-Gruppe häufiger auf als in der Placebo-Gruppe. Von den Studienteilnehmern, die in den beiden Studien mit Mirikizumab behandelt wurden, hatten 15 eine opportunistische Infektion (davon 6 mit Herpes-Zoster-Infektion) und 8 entwickelten eine Krebserkrankung, darunter 3 Darmkrebsfälle. Unter den Probanden, welche in der Induktionsstudie ein Placebo erhielten, kam es bei einer Person zu einer Herpes-Zoster-Infektion, kein Patient der Placebo-Gruppe entwickelte im Rahmen der Nachbeobachtung eine Krebserkrankung.

### **Mirikizumab bei mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa wirksamer als Placebo**

Mirikizumab war bei der Einleitung und Aufrechterhaltung einer klinischen Remission bei Patienten mit mäßig bis schwer aktiver Colitis ulcerosa wirksamer als Placebo. Wenige Patienten entwickelten unter Mirikizumab opportunistische Infektionen oder Krebserkrankungen.

#### **Referenzen:**

D'Haens G, Dubinsky M, Kobayashi T, Irving PM, Howaldt S, Pokrotnieks J, Krueger K, Laskowski J, Li X, Lissos T, Milata J, Morris N, Arora V, Milch C, Sandborn W, Sands BE; LUCENT Study Group. Mirikizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2023 Jun 29;388(26):2444-2455. doi: 10.1056/NEJMoa2207940. Erratum in: *N Engl J Med.* 2023 Aug 24;389(8):772. PMID: 37379135.