

## Phase-II-Studie: Induktionstherapie mit Olamkicept bei aktiver Colitis ulcerosa

**Datum:** 18.09.2023

**Original Titel:**

Effect of Induction Therapy With Olamkicept vs Placebo on Clinical Response in Patients With Active Ulcerative Colitis: A Randomized Clinical Trial

### Kurz & fundiert

- Olamkicept bei aktiver Colitis ulcerosa wirksam?
- Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie
- 91 Teilnehmer erhielten 2-wöchentliche intravenöse Infusion für 12 Wochen
- Randomisierung 1:1:1; Olamkicept 600 mg (n = 30); 300 mg (n = 31); Placebo (n = 30)
- Klinisches Ansprechen mit 600 mg Olamkicept

**MedWiss - Die Wirksamkeit von Olamkicept bei aktiver Colitis ulcerosa konnte in einer aktuellen Phase-II-Studie nachgewiesen werden. Insgesamt haben 91 erwachsene Probanden mit Colitis ulcerosa an der Studie teilgenommen.**

---

Es besteht ein großer Bedarf an innovativen Medikamenten, welche zur Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) eingesetzt werden können. Der Wirkstoff Olamkicept hemmt selektiv den IL-6-Trans-Signalweg ohne andere Signalwege von IL-6 zu beeinflussen. In entzündlichen Mausmodellen konnte bereits eine antientzündliche Wirkung von Olamkicept ohne Immunsuppression gezeigt werden. Eine Phase-II-Studie aus China hat nun die Wirkung von Olamkicept als Induktionstherapie bei Patienten mit aktiver Colitis ulcerosa untersucht.

### Randomisiert-kontrollierte Phase-II-Studie mit 91 Teilnehmern mit Colitis ulcerosa

In die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie wurden 91 Erwachsenen mit aktiver Colitis ulcerosa (Mayo-Gesamtscore  $\geq 5$ ; rektaler Blutungs-Score  $\geq 1$ ; Endoskopie-Score  $\geq 2$ ) und unzureichendem Ansprechen auf eine konventionelle Therapie eingeschlossen. Die Studie wurde an 22 klinischen Studienzentren in Ostasien durchgeführt. Die Rekrutierung der Patienten begann im Februar 2018. Die letzte Nachuntersuchung fand im Dezember 2020 statt. Die Probanden wurden im Verhältnis 1:1:1 randomisiert. Sie erhielten entweder eine 2-wöchentliche intravenöse Infusion von Olamkicept 600 mg (n = 30) oder 300 mg (n = 31) oder Placebo (n = 30) für 12 Wochen. Der primäre Endpunkt war definiert als das klinische Ansprechen in Woche 12 (Mayo-Gesamtscores und rektale Blutungen). Es gab 25 sekundäre Endpunkte, darunter klinische Remission und Mucosaheilung in Woche 12.

## Vergleich von Olamkicept 600 mg, 300 mg und Placebo

Insgesamt 91 Probanden (Durchschnittsalter 41 Jahre; 25 Frauen, 27,5 %) wurden randomisiert, 79 Patienten (86,8 %) schlossen die Studie ab. In Woche 12 erreichten mehr Patienten, die Olamkicept 600 mg (17/29; 58,6 %) oder 300 mg (13/30; 43,3 %) erhielten, ein klinisches Ansprechen als Patienten, die Placebo erhielten (10/29; 34,5 %), mit einer bereinigten Differenz gegenüber Placebo von 26,6 % (90 % Konfidenzintervall, KI: 6,2 % - 47,1 %;  $p = 0,03$ ) für 600 mg und 8,3 % (90 % KI: -12,6 % - 29,1 %;  $p = 0,52$ ) für 300 mg. Bei den Patienten, die randomisiert 600 mg Olamkicept erhielten, waren 16 von 25 sekundären Endpunkten im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant. Bei den Patienten, die randomisiert 300 mg erhielten, waren 6 von 25 sekundären Endpunkten im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant. Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse traten bei 53,3 % (16/30) der Patienten auf, die 600 mg Olamkicept erhielten, bei 58,1 % (18/31), die 300 mg Olamkicept erhielten, und bei 50 % (15/30), die ein Placebo erhielten. Die häufigsten arzneimittelbedingten unerwünschten Ereignisse waren Bilirubin im Urin, ein erhöhter Harnsäurespiegel und erhöhte Aspartat-Aminotransferase-Werte; diese traten in den Olamkicept-Gruppen im Vergleich zu Placebo häufiger auf.

### Klinisches Ansprechen mit 600 mg Olamkicept

Bei Patienten mit aktiver Colitis ulcerosa führte eine 2-wöchentliche Infusion von 600 mg Olamkicept zu einer größeren Wahrscheinlichkeit des klinischen Ansprechens nach 12 Wochen im Vergleich zu Placebo. Ein statistisch signifikantes klinisches Ansprechen konnte mit 300 mg Olamkicept nicht erreicht werden. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die Ergebnisse zu wiederholen und die längerfristige Wirksamkeit und Sicherheit zu bewerten, so das Fazit der Studienautoren.

#### Referenzen:

Zhang S, Chen B, Wang B, Chen H, Li Y, Cao Q, Zhong J, Shieh MJ, Ran Z, Tang T, Yang M, Xu B, Wang Q, Liu Y, Ma L, Wang X, Zhang N, Zhang S, Guo W, Huang L, Schreiber S, Chen M. Effect of Induction Therapy With Olamkicept vs Placebo on Clinical Response in Patients With Active Ulcerative Colitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Mar 7;329(9):725-734. doi: 10.1001/jama.2023.1084. PMID: 36881032; PMCID: PMC9993185.