

Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab bei Colitis ulcerosa

Datum: 03.03.2025

Original Titel:

Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies

Kurz & fundiert

- Guselkumab bei mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (QUASAR)
- Induktions- und Erhaltungsstudie der Phase III
- Guselkumab 200 mg intravenös (0, 4, und 8 Wochen) oder Placebo
- Induktionsresponder erhielten Guselkumab 200 mg subkutan alle 4 Wochen oder 100 mg alle 8 Wochen oder Placebo für 44 Wochen
- Klinische Remission nach 12 Wochen (Induktion): 23 % mit Guselkumab, 8 % mit Placebo
- Klinische Remission nach 44 Wochen (Erhaltung): 50 % mit Guselkumab, 19 % mit Placebo

MedWiss – Eine aktuelle Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab bei mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa. Die Studienergebnisse zeigten, dass eine deutlich größere Anzahl von Patienten, die Guselkumab erhielten, eine klinische Remission erreichten, sowohl während der Induktionsphase als auch der Erhaltungsphase.

Das Biologikum Guselkumab kann den Entzündungsbotenstoff Interleukin-23 wirksam neutralisieren. Internationale Wissenschaftler haben im Rahmen einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie die Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab als Induktions- und Erhaltungstherapie bei Menschen mit Colitis ulcerosa untersucht.

Guselkumab bei Colitis ulcerosa: Wirksam und sicher?

Die Phase-III-Studien umfassten Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (Induktion Baseline modifizierter Mayo-Score von 5 bis 9) mit unzureichender Reaktion oder Unverträglichkeit gegenüber einer konventionellen oder fortgeschrittenen Colitis ulcerosa-Therapie. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip (3:2) einer intravenösen Gabe von Guselkumab 200 mg oder einem Placebo in den Wochen 0, 4 und 8 zugewiesen (Phase-3-Induktionsstudie). Patienten, die 12 Wochen nach intravenöser Guselkumab-Induktion klinisch ansprachen (aus den QUASAR-Induktionsstudien Phase IIb und Phase III), wurden in der Erhaltungswoche 0 nach dem Zufallsprinzip (1:1:1) Guselkumab 200 mg subkutan alle 4 Wochen oder 100 mg alle 8 Wochen oder Placebo für 44 Wochen (Erhaltungsphase) zugewiesen. Primäre Endpunkte waren klinische Remission in der 12. Induktionswoche und in der 44. Erhaltungswoche.

QUASAR Phase-III-Induktions- und Erhaltungsstudien

Die primäre Population der Induktionsstudie umfasste 701 Patienten (Guselkumab 200 mg intravenös 60 %, 421 Patienten; Placebo 40 %, 280 Patienten). Die primäre Population der Erhaltungsstudie umfasste 568 Patienten, die auf die Guselkumab-Induktion ansprachen und denen randomisiert 200 mg Guselkumab subkutan alle 4 Wochen (190 Patienten; 33 %) oder 100 mg Guselkumab alle 8 Wochen (188 Patienten; 33 %) oder Placebo (Guselkumab-Absetzen 190 Patienten; 33 %) verabreicht wurden. Ein signifikant größerer Anteil der mit intravenös verabreichtem Guselkumab behandelten Patienten hatte in der 12. Induktionswoche eine klinische Remission (23 %; 95/421 Patienten) als bei mit Placebo behandelten Patienten (8 %; 22/280 Patienten; Mittelwertdifferenz, MD: 15 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 10 - 20; $p < 0,0001$). Signifikant mehr Patienten erreichten die klinische Remission in der Erhaltungswoche 44 mit Guselkumab als mit Placebo:

Klinische Remission mit Guselkumab vs. Placebo, Woche 44:

- 200 mg alle 4 Wochen: 50 %; 95/190 Patienten; MD: 30 %; 95 % KI: 21 - 38; $p < 0,0001$
- 100 mg alle 8 Wochen: 45 %; 85/188 Patienten; MD: 25 %; 95 % KI: 16 - 34; $p < 0,0001$
- Placebo: 19 %; 36/190 Patienten

Das allgemeine Sicherheitsprofil war günstig und stimmte mit dem von Guselkumab in zugelassenen Indikationen überein. In der Induktionsstudie berichteten 49 % der Patienten in beiden Gruppen unerwünschte Ereignisse (Guselkumab: 208/421 Patienten; Placebo: 138/280 Patienten). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse kamen bei 3 % der Patienten (12/421) mit Guselkumab und bei 7 % der Patienten (20/280) mit Placebo vor. Unerwünschte Ereignisse führten bei 2 % der Patienten zum Abbruch der Behandlung sowie bei 4 % mit dem Placebo. In der Erhaltungsstudie war die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse in den Gruppen ähnlich. Die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Ereignisse in allen Gruppen waren Colitis ulcerosa, COVID-19 und Arthralgie.

Guselkumab bei Colitis ulcerosa wirksam und sicher

Die Studienautoren schließen, dass Guselkumab als Induktions- und Erhaltungstherapie für Menschen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa eine wirksame und sichere Therapieoption darstellt.

Referenzen:

Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, Shipitofsky N, Yarandi SS, Huang KG, Germinaro M, Wilson R, Zhang H, Johanns J, Feagan BG, Hisamatsu T, Lichtenstein GR, Bressler B, Peyrin-Biroulet L, Sands BE, Dignass A; QUASAR Study Group. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. *Lancet*. 2025 Jan 4;405(10472):33-49. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01927-5. Epub 2024 Dec 17. PMID: 39706209.