



Kongress der *Digestive Disease Week*<sup>®</sup> (DDW) Washington, D.C., 18. bis 21. Mai 2024



## **EFFICACY AND SAFETY OF GUSELKUMAB THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE: RESULTS OF THE GALAXI 2 & 3 PHASE 3 STUDIES**

R. Panaccione, S. Danese, B. G. Feagan, G. D'Haens, A. Afzali, W. Reinisch, J. Panés,  
D. T. Rubin, J. M. Andrews, T. Hisamatsu, N. A. Terry, L. Salese, R. Van Rampelbergh,  
M. E. S. Frustaci, Z. Yang, J. Johanns, K. Y. Yi Wan, J. Yee, B. E. Sands

Panaccione R et al. EFFICACY AND SAFETY OF GUSELKUMAB THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE: RESULTS OF THE GALAXI 2 & 3 PHASE 3 STUDIES; DDW 2024, Washington; 1057b.





## Methoden und Studiendesign

- Die randomisierten, kontrollierten Studien GALAXI 2 & 3 bewerten die Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab (dualer IL-23p19-Untereinheit-Antagonist) im Vergleich zu Placebo und Ustekinumab bei MC.
- **Einschluss:** Patient:innen mit mittelschwerem bis schwerem aktivem MC<sup>#</sup>
- 2:2:2:1 Randomisierung stratifiziert nach **CDAI** ( $\leq 300$  oder  $> 300$ ), **SES-CD** ( $\leq 12$  oder  $> 12$ ), **Vorthherapie** (Ansprechen oder Unverträglichkeit ggü. biologischer Therapie: ja/nein), **Steroidgebrauch**
  - 3 x GUS 200 mg i. v. Q4W → GUS 200 mg s. c. Q4W
  - 3 x GUS 200 mg i. v. Q4W → GUS 100 mg s. c. Q8W
  - 1 x UST ~6 mg/kg i. v. → UST 90 mg s. c. Q8W
  - Placebo (falls kein klinisches Ansprechen in Woche 12 erreicht → UST 90 mg s. c. Q8W)
- **Zusammengesetzte koprimäre Endpunkte** (jeweils beide GUS-Arme versus Placebo)
  - klinisches Ansprechen Woche 12 + klinische Remission Woche 48
  - klinisches Ansprechen Woche 12 + endoskopisches Ansprechen Woche 48
- **Präspezifizierte sekundäre Hauptendpunkte**
  - gepoolte GUS-Analysen versus UST

<sup>#</sup> CDAI 220–450, mittlere tägliche Stuhlfrequenz  $> 3$  oder abdominelle Schmerzen  $> 1$ , SES-CD  $\geq 6$  ( $\geq 4$  bei isolierter Erkrankung des Ileums), inadäquates Ansprechen auf oder Unverträglichkeit gegenüber konventionellen oder biologischen Therapien.

CDAI = Crohn's Disease Activity Index; GUS = Guselkumab; IL = Interleukin; i. v. = intravenös; MC = Morbus Crohn; Q4W = alle vier Wochen; Q8W = alle 8 Wochen; s. c. = subkutan; SES-CD = Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease; UST = Ustekinumab.

Panaccione R et al. EFFICACY AND SAFETY OF GUSELKUMAB THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE: RESULTS OF THE GALAXI 2 & 3 PHASE 3 STUDIES; DDW 2024, Washington; 1057b.



## Ergebnisse I: Baseline-Charakteristika & Endpunkte in Woche 12

- **Primäres Analyse-Set:** 1.021 Patient:innen (508 aus GALAXI 2 und 513 aus GALAXI 3)
- Die Baseline-Charakteristika waren in beiden Studien ähnlich:

Charakteristika	GALAXI 2	GALAXI 3
CDAI	295,0	294,7
SES-CD	13,1	12,8
Kein Ansprechen auf oder Unverträglichkeit ggü. Biologika	52,8 %	51,9 %
Oraler Steroidgebrauch	37,4 %	36,1 %

- Klinische Remission und endoskopisches Ansprechen in Woche 12 fanden sich signifikant häufiger bei Behandlung mit GUS 200 mg i. v. versus Placebo ( $p < 0,001$ ):

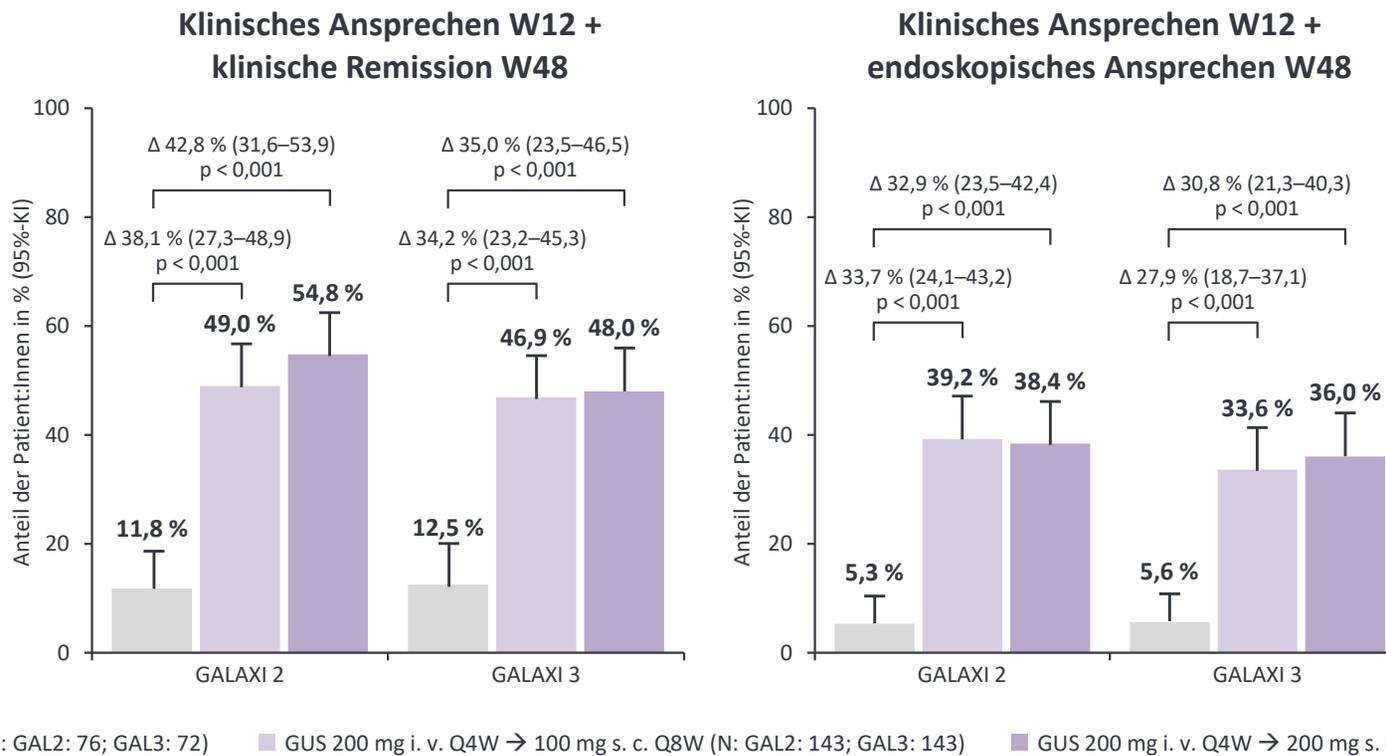
Endpunkt	GALAXI 2		GALAXI 3	
	GUS 200 mg i. v.	Placebo	GUS 200 mg i. v.	Placebo
Klinische Remission Woche 12	47,1 %	22,4 %	47,1 %	15,3 %
Endoskopisches Ansprechen Woche 12	37,7 %	10,5 %	36,2 %	13,9 %

CDAI = Crohn's Disease Activity Index; GUS = Guselkumab; i. v. = intravenös; SES-CD = Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease.

Panaccione R et al. EFFICACY AND SAFETY OF GUSELKUMAB THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE: RESULTS OF THE GALAXI 2 & 3 PHASE 3 STUDIES; DDW 2024, Washington; 1057b.



## Ergebnisse II: koprimäre Endpunkte



**In beiden Studien erreichten unter GUS 100 mg s. c. Q8W bzw. 200 mg s. c. Q4W signifikant mehr Patient:innen die koprimären Endpunkte als unter Placebo:**

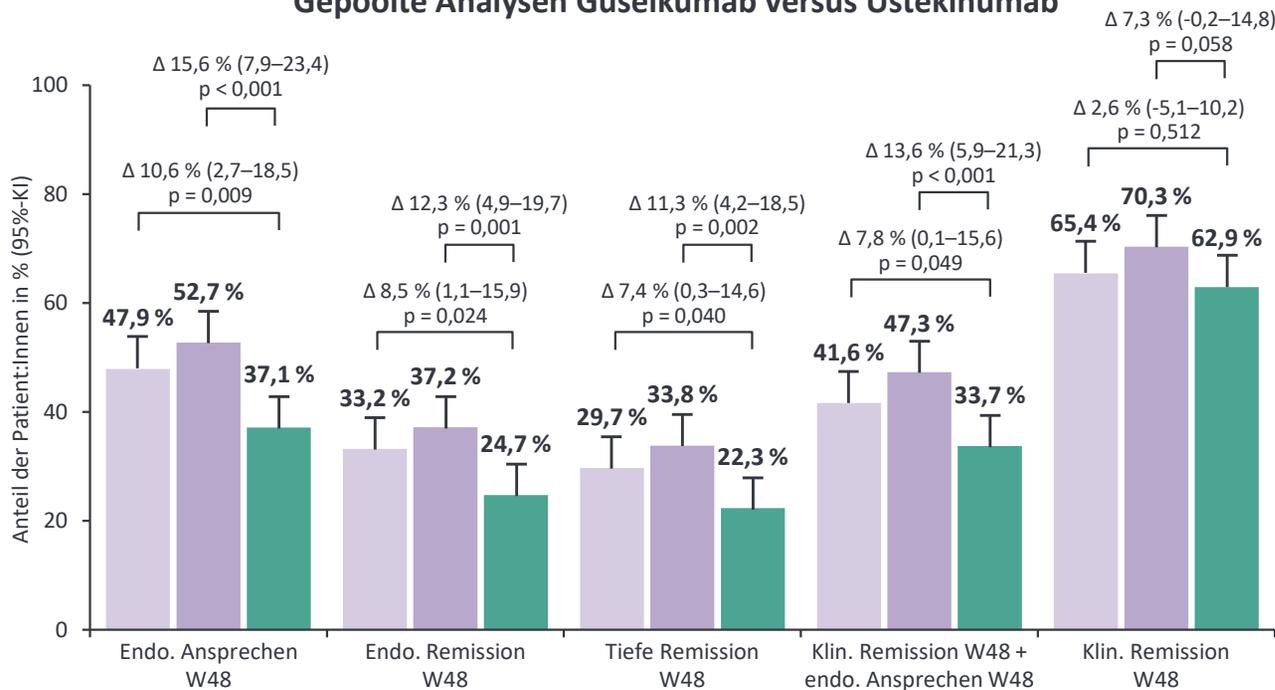
GUS = Guselkumab; i. v. = intravenös; KI = Konfidenzintervall; Q4W = alle vier Wochen; Q8W = alle 8 Wochen; s. c. = subkutan; W = Woche.

Panaccione R et al. EFFICACY AND SAFETY OF GUSELKUMAB THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE: RESULTS OF THE GALAXI 2 & 3 PHASE 3 STUDIES; DDW 2024, Washington; 1057b.



## Ergebnisse III: gepoolte Analysen

Gepoolte Analysen Guselkumab versus Ustekinumab



**In Woche 48 waren beide Guselkumab-Dosierungen Ustekinumab mit Blick auf endoskopisches Ansprechen, endoskopische Remission, tiefe Remission und klinische Remission + endoskopische Remission überlegen.**

■ GUS 200 mg i. v. Q4W → 100 mg s. c. Q8W (N: Gepoolt: 286) ■ GUS 200 mg i. v. Q4W → 200 mg s. c. Q4W (N: Gepoolt: 296) ■ UST ~6 mg/kg i.v. → 90 mg s. c. Q8W (N: Gepoolt: 291)

GUS = Guselkumab; i. v. = intravenös; KI = Konfidenzintervall; Q4W = alle vier Wochen; Q8W = alle 8 Wochen; s. c. = subkutan; W = Woche.

Panaccione R et al. EFFICACY AND SAFETY OF GUSELKUMAB THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE: RESULTS OF THE GALAXI 2 & 3 PHASE 3 STUDIES; DDW 2024, Washington; 1057b.



## Ergebnisse IV: Sicherheit

- Die folgenden Sicherheitsparameter waren unter Behandlung mit Guselkumab ähnlich wie unter Placebo und Behandlung mit Ustekinumab:
  - Anteil der Patient:innen mit  $\geq 1$  UEs
  - Anteil der Patient:innen mit  $\geq 1$  SUEs
  - UEs, die zum Studienabbruch führten
  - Infektionen
- Der Anteil der Patient:innen mit schwerwiegenden Infektionen und UEs von besonderem Interesse war sowohl unter Guselkumab als auch unter Ustekinumab niedrig und jeweils auf ähnlichem Niveau.

SUE = schweres unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis.

Panaccione R et al. EFFICACY AND SAFETY OF GUSELKUMAB THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE: RESULTS OF THE GALAXI 2 & 3 PHASE 3 STUDIES; DDW 2024, Washington; 1057b.



## Fazit

- **In den doppelblinden Studien GALAXI 2 & 3 war Guselkumab einer Placebo-Therapie bei klinischen und endoskopischen Endpunkten sowohl im kurz- als auch im langfristigen Verlauf statistisch überlegen.**
- **In den gepoolten Analysen waren beide Guselkumab-Dosierungen Ustekinumab in Woche 48 bei verschiedenen sekundären Hauptendpunkten statistisch überlegen.**
- **Die Sicherheitsdaten für beide Guselkumab-Regime waren in diesem Morbus-Crohn-Kollektiv konsistent zum bekannten Sicherheitsprofil von Guselkumab in den zugelassenen Indikationsgebieten.**