



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



## **AMISELIMOD FOR THE TREATMENT OF ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL**

S. B. Hanauer, A. P. Laitman, Z. Heimanson, R. J. Israel, J. Lee,  
S. Schreiber



## Hintergrund und Studienziel

- Trotz der jüngsten therapeutischen Fortschritte besteht ein großer Bedarf an neuen Behandlungen für Colitis ulcerosa (CU).
- **Amiselimod** ist ein oral zu verabreichender **Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptormodulator** (höchste Affinität für S1P1, gefolgt von S1P5), dessen immunmodulatorische Wirkungsweise eine Verringerung der zirkulierenden peripheren Lymphozyten einschließt.
- **Studienziel:** Bewertung der **Wirksamkeit und Sicherheit nach 12 Wochen** von zwei **Amiselimod-Dosierungen im Vergleich zu Placebo (PBO)** bei **leichter bis mittelschwerer CU**. Zudem wurde die **Qualität des Ansprechens und die Remission** der Patient:innen untersucht.

CU = Colitis ulcerosa; PBO = Placebo; S1P = Sphingosin-1-Phosphat.

Hanauer S et al. AMISELIMOD FOR THE TREATMENT OF ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL; DDW2024, Washington; 492a



## Methoden und Studiendesign

- Randomisierte, doppelblinde, PBO-kontrollierte Phase-2-Studie
- Erwachsene (18-75 Jahre) mit leichter bis mittelschwerer CU (modifizierter Mayo-Score [MMS], 3–8) mit einem endoskopischen Sub-Score von  $\geq 2$  und einer aktiven Erkrankung, die sich  $\geq 15$  cm vom Analrand ausdehnt.
- Patient:innen wurden 1:1:1 auf folgende Gruppen randomisiert:
  - 1) Amiselimod 0,4 mg 1x täglich für 2 Wochen (Aufsättigungsdosis), dann 0,2 mg 1x täglich für 10 Wochen
  - 2) Amiselimod 0,8 mg 1x täglich für 2 Wochen (Aufsättigungsdosis), dann 0,4 mg 1x täglich für 10 Wochen
  - 3) PBO 1x täglich

### Studiendesign\*

	Woche 1	2	3	
				12
Gruppe 1	Amiselimod 0,4 mg/Tag		Amiselimod 0,2 mg/Tag	
1 : 1 : 1 Gruppe 2	Amiselimod 0,8 mg/Tag		Amiselimod 0,4 mg/Tag	
Gruppe 3	Placebo 1x täglich			

\* = Gleichzeitige stabile Dosen ( $\geq 28$  Tage vor der Randomisierung) von oralem/rektalem 5-Aminosalicylat oder oralen Kortikosteroiden ( $\leq 20$  mg/Tag Prednisolonäquivalent) waren erlaubt. CU = Colitis ulcerosa; MMS = modifizierter Mayo-Score; PBO = Placebo; S1P = Sphingosin-1-Phosphat.

Hanauer S et al. AMISELIMOD FOR THE TREATMENT OF ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL; DDW2024, Washington; 492a



## Endpunkte und Sicherheit

- **Primärer Endpunkt:** Veränderung des **MMS** gegenüber dem Ausgangswert in **Woche 12**
- **Sekundäre Endpunkte (u.a.):**
  - ✓ **Endoskopische Verbesserung** (endoskopischer Mayo-Subscore  $\leq 1$ )
  - ✓ **Klinische Remission** (rektale Blutung Subscore 0; endoskopischer Subscore  $\leq 1$  [außer Vulnerabilität]; und Stuhlfrequenz Subscore  $\leq 1$ ) an **Tag 85**

Die **Sicherheit** wurde routinemäßig überwacht.

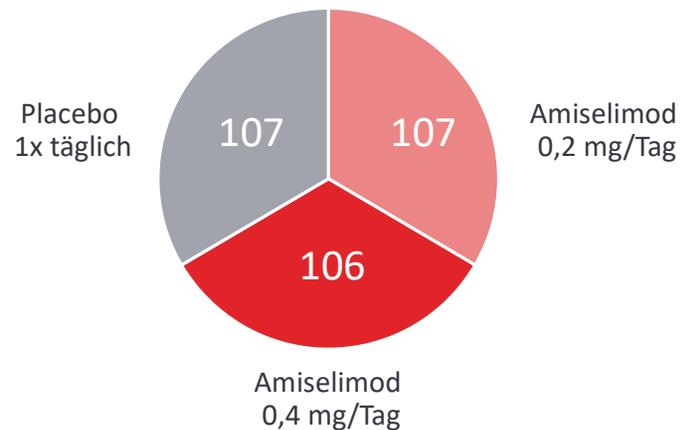
MMS = modifizierter Mayo-Score.

Hanauer S et al. AMISELIMOD FOR THE TREATMENT OF ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL; DDW2024, Washington; 492a



## Ergebnisse - Baseline

Insgesamt wurden **320 Patient:innen** in die Studie eingeschlossen:



- Die meisten Patient:innen hatten eine **mittelschwere CU** (80,4 %, 79,2 % bzw. 79,4 %).
- Das Durchschnittsalter betrug 39,0 Jahre, 41,5 Jahre bzw. 38,0 Jahre.
- Etwa die Hälfte war männlich (57,0 % – 59,4 %).

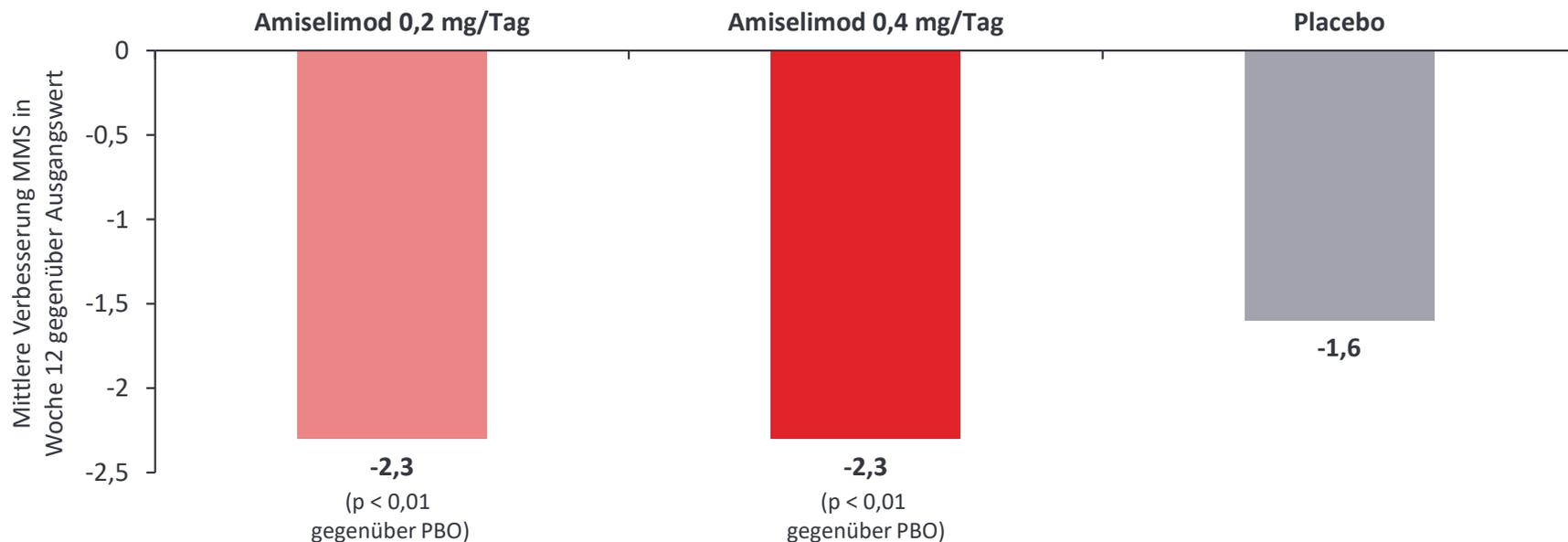
CU = Colitis ulcerosa.

Hanauer S et al. AMISELIMOD FOR THE TREATMENT OF ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL; DDW2024, Washington; 492a



## Ergebnisse – primärer Endpunkt

Bezüglich des **primären Endpunkts** waren beide Dosierungsschemata von **Amiselimod** bei der **Verbesserung des MMS in Woche 12** signifikant wirksamer als PBO.



MMS = modifizierter Mayo-Score; PBO = Placebo.

Hanauer S et al. AMISELIMOD FOR THE TREATMENT OF ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL; DDW2024, Washington; 492a



## Ergebnisse – sekundäre Endpunkte

	Amiselimod 0,2 mg/Tag	Amiselimod 0,4 mg/Tag	Placebo
<b>Endoskopische Verbesserung gegenüber PBO</b>	42,1 % (p < 0,01 im Vergleich zu PBO)	43,4 % (p < 0,01 im Vergleich zu PBO)	23,4
<b>Klinische Remission</b>	33,6 % (p = 0,01)	31,1 % (p = 0,03)	17,8 %

PBO = Placebo.

Hanauer S et al. AMISELIMOD FOR THE TREATMENT OF ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL; DDW2024, Washington; 492a



## Ergebnisse - Sicherheit

### Unerwünschte Ereignisse:

Die am häufigsten gemeldeten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse (mit Ausnahme von CU und Leukopenie) unter Amiselimod (0,2 mg/Tag, 0,4 mg/Tag) im Vergleich zu PBO waren:

- COVID-19 (3,7 %, 4,7 % vs. 5,6 %)
- Anämie (5,6 %, 4,7 % vs. 4,7 %)
- Neutropenie (1,9 %, 6,6 % vs. 0 %).
- Eine ähnliche Häufigkeit von Infektionen wurde in den Amiselimod-Gruppen im Vergleich zu PBO berichtet (16,8 %, 13,2 % vs. 16,8 %).

PBO = Placebo.

Hanauer S et al. AMISELIMOD FOR THE TREATMENT OF ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL; DDW2024, Washington; 492a



## Fazit

- Die 12-wöchige Behandlung mit Amiselimod wurde gut vertragen.
- Amselimod scheint potenziell für die Behandlung der CU geeignet zu sein, da signifikant häufiger eine klinische Remission und Mukosaheilung induziert werden kann.

CU = Colitis ulcerosa.

Hanauer S et al. AMISELIMOD FOR THE TREATMENT OF ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL; DDW2024, Washington; 492a