



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

**ADDITIONAL RISANKIZUMAB THERAPY IS EFFECTIVE  
IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE  
ULCERATIVE COLITIS WHO DID NOT ACHIEVE CLINICAL  
RESPONSE TO INITIAL 12-WEEK INDUCTION THERAPY: AN  
ANALYSIS OF PHASE 3 INSPIRE AND COMMAND STUDIES**

R. Panaccione, G. Melmed, D. Drobne, M. Kaur, S. Danese, T. Hisamatsu, P. Levine,  
E. Neimark, S. Chen, L. Cheng, W. R. Duan, R. C. Vladea, P. Hecht, E. Louis

PANACCIONE, R. et al.; 904 ADDITIONAL RISANKIZUMAB THERAPY IS EFFECTIVE IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE ULCERATIVE COLITIS WHO DID NOT ACHIEVE CLINICAL RESPONSE TO INITIAL 12-WEEK INDUCTION THERAPY: AN ANALYSIS OF PHASE 3 INSPIRE AND COMMAND STUDIES. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-217



## Hintergrund und Zielsetzung

### Hintergrund

- **Risankizumab (RZB)** zeigte in der **12-wöchigen Phase-3-Induktionsstudie INSPIRE (NCT03398148)** Wirksamkeit bei **mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU)**.
- Einige Patient:innen, die in **Woche 12 kein klinisches Ansprechen** zeigen, könnten dennoch von **einer längeren RZB-Behandlung** profitieren.

### Ziele

- Diese Analyse bewertete die **Wirksamkeit und Sicherheit einer verlängerten RZB-Behandlung über weitere 12 Wochen** bei Patient:innen ohne anfängliches klinisches Ansprechen auf RZB.

CU = Colitis ulcerosa; RZB = Risankizumab.

PANACCIONE, R. et al.; 904 ADDITIONAL RISANKIZUMAB THERAPY IS EFFECTIVE IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE ULCERATIVE COLITIS WHO DID NOT ACHIEVE CLINICAL RESPONSE TO INITIAL 12-WEEK INDUCTION THERAPY: AN ANALYSIS OF PHASE 3 INSPIRE AND COMMAND STUDIES. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-217



## Methoden

- Patient:innen mit **mittelschwer bis schwer aktiver CU** wurden im Rahmen von INSPIRE im Verhältnis 2 : 1 randomisiert und erhielten in den **Wochen 0, 4 und 8 entweder RZB 1.200 mg oder Placebo intravenös (i. v.)**.
- Patient:innen, die in **Woche 12 nicht auf RZB ansprachen**, wurden im Verhältnis 1 : 1 : 1 auf eine verlängerte Behandlung mit RZB (180 mg oder 360 mg) subkutan (s. c.) in den Wochen 12 und 20 oder RZB 1.200 mg i. v. in den Wochen 12, 16 und 20 randomisiert.
- Patient:innen, die in **Woche 24 auf die erweiterte RZB-Behandlung (s. c.) klinisch ansprachen**, erhielten in der Phase-3-Erhaltungsstudie COMMAND (NCT03398135) 52 Wochen lang alle 8 Wochen die gleiche RZB-Dosis (s. c.).
- Analysierte Parameter in **Woche 24 der Induktionsphase** und in **Woche 52 der Erhaltungsphase**:
  - klinisches Ansprechen und klinische Remission (nach adaptiertem Mayo-Score)
  - endoskopische Verbesserung und endoskopische Remission
  - histologisch-endoskopische Schleimhautverbesserung (HEMI)
  - Sicherheit

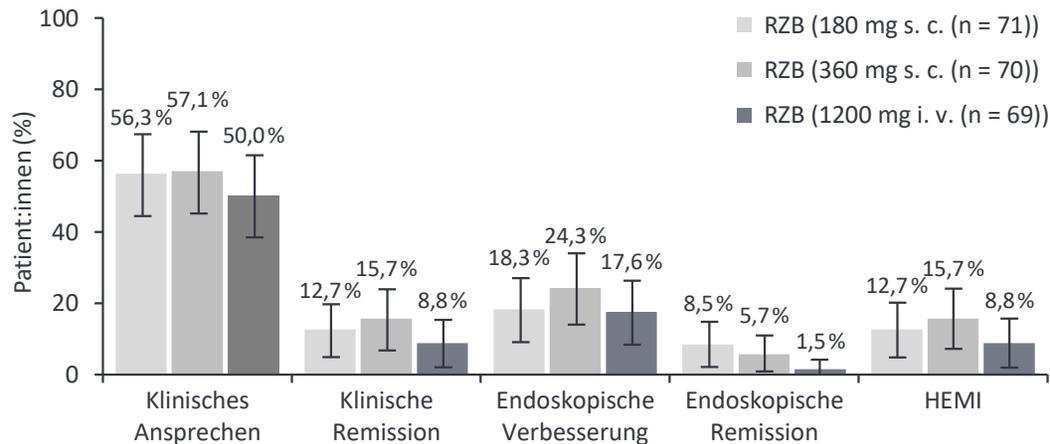
AMS = angepasster Mayo-Score; CU = Colitis ulcerosa; HEMI = histologisch-endoskopische Schleimhautverbesserung; i. v. = intravenös; RZB = Risankizumab; s. c. = subkutan.  
PANACCIONE, R. et al.; 904 ADDITIONAL RISANKIZUMAB THERAPY IS EFFECTIVE IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE ULCERATIVE COLITIS WHO DID NOT ACHIEVE CLINICAL RESPONSE TO INITIAL 12-WEEK INDUCTION THERAPY: AN ANALYSIS OF PHASE 3 INSPIRE AND COMMAND STUDIES. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-217



## Ergebnisse I

- Von 650 Patient:innen, die eine 12-wöchige RZB-Induktion erhielten, sprachen 209 anfänglich nicht auf RZB an (Endoskopie). Diese Patient:innen erhielten eine zusätzliche 12-wöchige RZB-Behandlung.

### Woche 24 der verlängerten Induktionsphase: Klinische und endoskopische Endpunkte



In Woche 24 erreichten:

- 56,3 %, 57,1 % und 50,0 % der Patient:innen ein klinisches Ansprechen und
- 12,7 %, 15,7 % und 8,8 % der Patient:innen eine klinische Remission

unter RZB 180 mg s. c., RZB 360 mg s. c. bzw. RZB 1200 mg i. v.

Die Fehlerbalken geben das 95%-Konfidenzintervall an. Alle Daten stammen aus der Phase-3-Studie INSPIRE. Klinisches Ansprechen per AMS: Verringerung von  $\geq 2$  Punkten und um  $\geq 30\%$  im Vergleich zum Studienbeginn plus eine Verminderung des RBS um  $\geq 1$  oder ein absoluter RBS  $\leq 1$ . Klinische Remission per AMS: SFS  $\leq 1$  (und nicht höher als zur Baseline), RBS = 0 und endoskopischer Subscore  $\leq 1$  ohne Evidenz für Friabilität. Endoskopische Remission: endoskopischer Subscore = 0. HEMI: endoskopischer Subscore = 0 oder 1 ohne Evidenz für Friabilität und Geboes-Score  $\leq 3,1$ . AMS = adaptierter Mayo-Score; CU = Colitis ulcerosa; HEMI = histologisch-endoskopische Schleimhautverbesserung; i. v. = intravenös; RBS = Rectal Bleeding Subscore; RZB = Risankizumab; s. c. = subkutan.

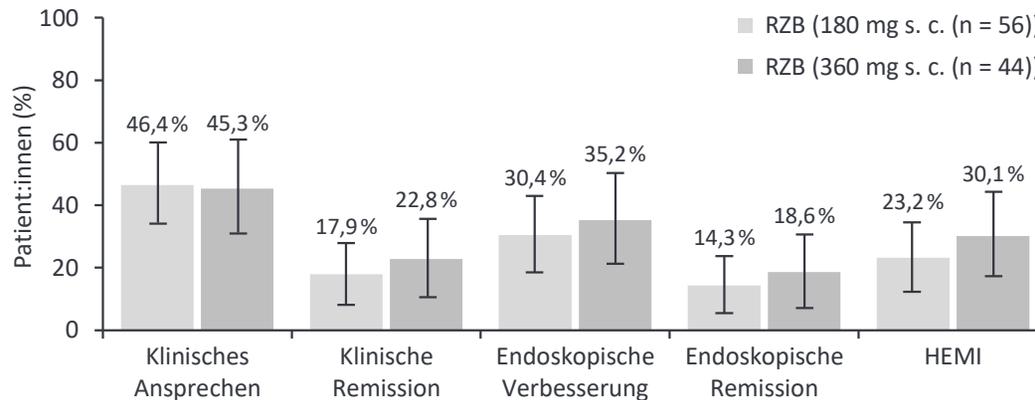
PANACCIONE, R. et al.; 904 ADDITIONAL RISANKIZUMAB THERAPY IS EFFECTIVE IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE ULCERATIVE COLITIS WHO DID NOT ACHIEVE CLINICAL RESPONSE TO INITIAL 12-WEEK INDUCTION THERAPY: AN ANALYSIS OF PHASE 3 INSPIRE AND COMMAND STUDIES. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-217



## Ergebnisse II

- 56 (RZB 180 mg) bzw. 44 (RZB 360 mg) Patient:innen erreichten in Woche 24 ein klinisches Ansprechen und gingen in die Erhaltungsstudie COMMAND über.
- **Klinisches Ansprechen in Woche 52** der Erhaltungsphase: 46,4 % (RZB 180 mg) bzw. 45,3 % (RZB 360 mg)
- **Klinische Remission in Woche 52** der Erhaltungsphase: 17,9 % (RZB 180 mg) bzw. 22,8 % (RZB 360 mg)

### Woche 52 der Erhaltungsphase: Klinische und endoskopische Endpunkte



Die Fehlerbalken geben das 95%-Konfidenzintervall an. Alle Daten stammen aus der Phase-3-Studie INSPIRE. Klinisches Ansprechen per AMS: Verringerung von  $\geq 2$  Punkten und um  $\geq 30$  % im Vergleich zum Studienbeginn plus eine Verminderung des RBS um  $\geq 1$  oder ein absoluter RBS  $\leq 1$ . Klinische Remission per AMS: SFS  $\leq 1$  (und nicht höher als zur Baseline), RBS = 0 und endoskopischer Subscore  $\leq 1$  ohne Evidenz für Friabilität. Endoskopische Remission: endoskopischer Subscore = 0. HEMI: endoskopischer Subscore = 0 oder 1 ohne Evidenz für Friabilität und Geboes-Score  $\leq 3,1$ . AMS = adaptierter Mayo-Score; CU = Colitis ulcerosa; HEMI = histologisch-endoskopische Schleimhautverbesserung; i. v. = intravenös; RBS = Rectal Bleeding Subscore; RZB = Risankizumab; s. c. = subkutan; TRAE = unter Therapie beobachtete unerwünschte Ereignisse.

PANACCIONE, R. et al.; 904 ADDITIONAL RISANKIZUMAB THERAPY IS EFFECTIVE IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE ULCERATIVE COLITIS WHO DID NOT ACHIEVE CLINICAL RESPONSE TO INITIAL 12-WEEK INDUCTION THERAPY: AN ANALYSIS OF PHASE 3 INSPIRE AND COMMAND STUDIES. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-217



## Ergebnisse III - Sicherheit

- Die Rate an Therapie-bedingten unerwünschten Ereignissen war in allen RZB-Gruppen zu Woche 24 und Woche 52 ähnlich.
- Es wurden keine neuen Sicherheitsrisiken festgestellt.

RZB = Risankizumab; TRAE = unter Therapie beobachtete unerwünschte Ereignisse.

PANACCIONE, R. et al.; 904 ADDITIONAL RISANKIZUMAB THERAPY IS EFFECTIVE IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE ULCERATIVE COLITIS WHO DID NOT ACHIEVE CLINICAL RESPONSE TO INITIAL 12-WEEK INDUCTION THERAPY: AN ANALYSIS OF PHASE 3 INSPIRE AND COMMAND STUDIES. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-217



## Fazit

- Bei Patient:innen, die auf eine 12-wöchige RZB-Induktion (i. v.) nicht ansprechen, konnte eine weitere 12-wöchige RZB-Behandlung (s. c.) in Erhaltungsdosen ein klinisches Ansprechen und eine Remission bewirken.
- Patient:innen, die auf die verlängerte Induktion ansprechen, können auch in Woche 52 noch einen Nutzen aus der Therapie ziehen.
- Die zusätzliche intravenöse Gabe von RZB brachte gegenüber der subkutanen Gabe keinen Behandlungsvorteil in Woche 24.
- Dies deutet darauf hin, dass die Dauer der RZB-Exposition und nicht die Dosis ein wichtiger Faktor für die Induktion bei einigen Patient:innen mit therapieresistenter CU sein könnte.

CU = Colitis ulcerosa; i. v. = intravenös; RZB = Risankizumab; s. c. = subkutan.

PANACCIONE, R. et al.; 904 ADDITIONAL RISANKIZUMAB THERAPY IS EFFECTIVE IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE ULCERATIVE COLITIS WHO DID NOT ACHIEVE CLINICAL RESPONSE TO INITIAL 12-WEEK INDUCTION THERAPY: AN ANALYSIS OF PHASE 3 INSPIRE AND COMMAND STUDIES. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-217