



Kongress der *Digestive Disease Week*[®] (DDW) Washington, D.C., 18. bis 21. Mai 2024

SAFETY AND EFFICACY OF MH002, AN OPTIMIZED LIVE BIOTHERAPEUTIC PRODUCT, FOR THE TREATMENT OF MILD TO MODERATE ULCERATIVE COLITIS: A FIRST-IN-DISEASE, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

S. Vermeire, P. Dewint, M. Vansteelant, M. Peterka, D. Štěpek, J. Kierkus,
A. Wiernicka, P. Napora, L. Wolanski, A. Kopon, F. Magro, I. Pinheiro,
S. Possemiers, L. Haazen, S. Bolca

VERMEIRE, S. et al.; 988 SAFETY AND EFFICACY OF MH002, AN OPTIMIZED LIVE BIOTHERAPEUTIC PRODUCT, FOR THE TREATMENT OF MILD TO MODERATE ULCERATIVE COLITIS: A FIRST-IN-DISEASE, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-240



Hintergrund, Zielsetzung und Methoden

Hintergrund

- Es stehen nur begrenzte Therapieoptionen für Patient:innen mit milder bis mittelschwerer CU bei einem Therapieversagen von 5-ASA zur Verfügung.
- MH002 ist eine optimierte Bakterienkultur, die sechs nicht pathogene, gut charakterisierte kommensale Spezies mit immunmodulierenden, wundheilenden und darmprotektiven Eigenschaften enthält.

Ziel

- Die Studie untersuchte die Sicherheit, Wirksamkeit und mechanistischen Effekte von MH002 bei Patient:innen mit milder bis mittelschwerer CU.

Methoden

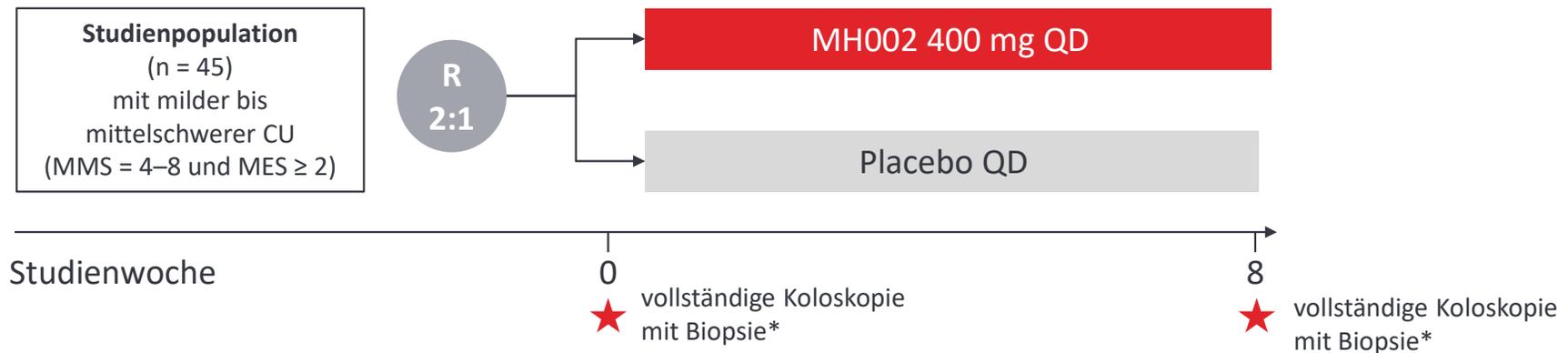
- Randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte Studie, die zum ersten Mal den Einsatz von MH002 bei CU untersucht hat (EudraCT 2020-001355-33)

5-ASA = 5-Aminosalicylsäure; CU = Colitis ulcerosa.

VERMEIRE, S. et al.; 988 SAFETY AND EFFICACY OF MH002, AN OPTIMIZED LIVE BIOTHERAPEUTIC PRODUCT, FOR THE TREATMENT OF MILD TO MODERATE ULCERATIVE COLITIS: A FIRST-IN-DISEASE, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-240



Studiendesign



Endpunkte

- **Primärer Endpunkt:** Rate von TEAEs
- **Exploratorische Wirksamkeitsendpunkte:**
 - klinische Remission (MMS ≤ 2, alle Subscores ≤ 1 und RBS = 0)
 - endoskopische Verbesserung (MES ≤ 1)
 - UC-100-Score (≤ 25)
 - Biomarkernormalisierung (CRP ≤ 5 mg/l, FCP ≤ 250 mg/kg)
- **Sonstige Endpunkte:** Veränderung des MES und der Stuhlkonsistenz (Bristol Stool Form Scale) gegenüber der Baseline

*Biopsien und Endoskopien wurden zentral und verblindet ausgewertet.

CU = Colitis ulcerosa; CRP = C-reaktives Protein; FCP = fäkales Calprotectin; MES = endoskopischer Mayo-Subscore; MMS = modifizierter Mayo-Score; QD = täglich; R = Randomisierung; RBS = Subscore für rektale Blutungen; TEAE = unter Behandlung beobachtete unerwünschte Ereignisse (treatment emergent adverse events).

VERMEIRE, S. et al.; 988 SAFETY AND EFFICACY OF MH002, AN OPTIMIZED LIVE BIOTHERAPEUTIC PRODUCT, FOR THE TREATMENT OF MILD TO MODERATE ULCERATIVE COLITIS: A FIRST-IN-DISEASE, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-240



Ergebnisse I: Primärer Endpunkt

- **Gemessen an den TEAE-Raten war MH002 in der Studie sicher und gut verträglich.**
- Unter MH002 traten bei 11/31 (35 %) Patient:innen TEAEs auf, unter Placebo bei 8/14 (57 %) der Patient:innen.
- Die meisten TEAEs waren mild und standen nicht im Zusammenhang mit der Studienbehandlung.
- In beiden Gruppen kam es ähnlich häufig zu frühzeitigen Therapieabbrüchen. Dies war insgesamt bei 7/45 (16 %) Patient:innen der Fall.

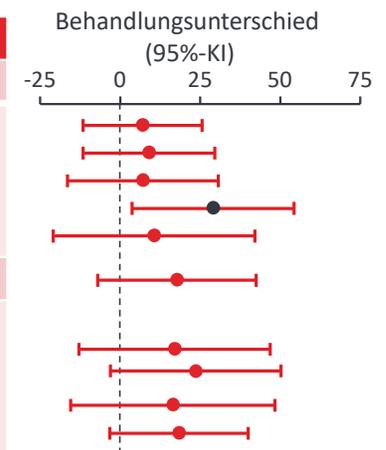
TEAE = unter Behandlung beobachtete unerwünschte Ereignisse (treatment emergent adverse events).

VERMEIRE, S. et al.; 988 SAFETY AND EFFICACY OF MH002, AN OPTIMIZED LIVE BIOTHERAPEUTIC PRODUCT, FOR THE TREATMENT OF MILD TO MODERATE ULCERATIVE COLITIS: A FIRST-IN-DISEASE, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-240



Ergebnisse II: Exploratorische Wirksamkeitseindpunkte

Endpunkte und Parameter	Baseline		Visite 5, Woche 8	
	MH002 [n/N (%)]	Placebo [n/N (%)]	MH002 [n/N (%)]	Placebo [n/N (%)]
Klinische Remission	0/31 (0,0)	0/14 (0,0)	4/28 (14,3)	1/14 (7,1)
• MMS ≤ 2	0/31 (0,0)	0/14 (0,0)	4/24 (16,7)	1/13 (7,7)
• MES ≤ 1	0/31 (0,0)	0/14 (7,1)	6/28 (21,4)	2/14 (14,3)
• SFS < 1	3/31 (9,7)	0/14 (0,0)	13/30 (43,3)	2/14 (14,3)
• RBS = 0	1/31 (3,2)	2/14 (14,3)	16/30 (53,3)	6/14 (42,9)
MES-Verbesserung ≥ 1 vs. Baseline	NA (NA)	NA (NA)	9/28 (32,1)	2/14 (14,3)
Andere Verbesserungen				
• CRP ≤ 5 mg/l	21/31 (67,7)	10/14 (71,4)	23/31 (74,2)	8/14 (57,1)
• FCP ≤ 250 mg/kg	5/30 (16,7)	1/12 (8,3)	11/28 (39,3)	2/13 (15,4)
• PGA ≤ 1	5/31 (16,1)	3/14 (21,4)	19/27 (70,4)	7/13 (53,8)
• UC-100 ≤ 25	0/31 (0,0)	0/14 (0,0)	7/27 (25,9)	1/14 (7,1)



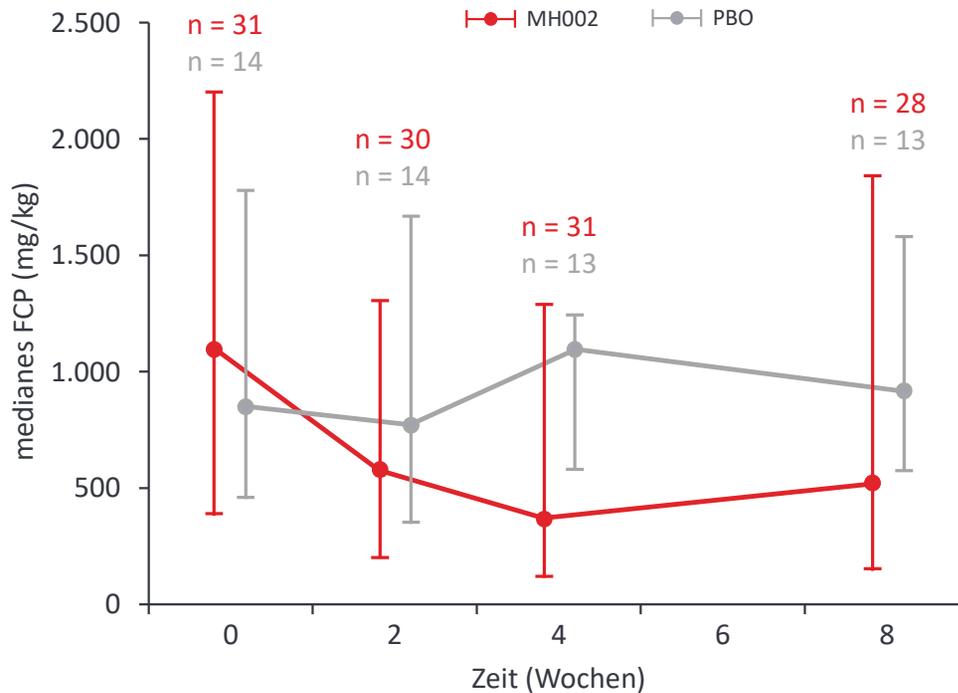
- In Woche 8 wurde unter MH002 häufiger eine klinische Remission, eine endoskopische Verbesserung und eine Verbesserung der Biomarker erreicht als unter Placebo. Die klinische Remissionsrate lag unter MH002 bei 14 %, unter Placebo bei 7 % (per Protokoll 18 % vs. 0 %).
- Der MES ($p = 0,05$) und die Stuhlkonsistenz ($p = 0,0057$) veränderten sich zwischen Baseline und Woche 8 unter MH002 signifikant stärker als unter Placebo.
- Zur Baseline war das CRP bei 14/45 (31 %) und das FCP bei 36/42 (86 %) der Patient:innen erhöht. Diese Werte normalisierten sich bis Woche 8 häufiger bei den mit MH002 behandelten Patient:innen (CRP-Normalisierung: 60 % vs. 25 %; FCP-Normalisierung: 36 % vs. 15 %).

CRP = C-reaktives Protein; FCP = fäkales Calprotectin; KI = Konfidenzintervall; MES = endoskopischer Mayo-Subscore; MMS = modifizierter Mayo-Score; PGA = Physician's Global Assessment; RBS = Subscore für rektale Blutungen; SFS = Stuhlfrequenz-Subscore; TEAE = unter Behandlung beobachtete unerwünschte Ereignisse (treatment emergent adverse events).

VERMEIRE, S. et al.; 988 SAFETY AND EFFICACY OF MH002, AN OPTIMIZED LIVE BIOTHERAPEUTIC PRODUCT, FOR THE TREATMENT OF MILD TO MODERATE ULCERATIVE COLITIS: A FIRST-IN-DISEASE, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-240



Ergebnisse III: FCP und Stuhlkonsistenz



Veränderung von FCP und Stuhlkonsistenz über die Zeit

- Eine Reduktion des FCP und des Stuhlkonsistenz-Scores wurde unter MH002 bereits ab Woche 2 beobachtet.
- Diese Veränderungen fielen unter MH002 bis einschließlich Woche 8 größer aus als unter Placebo.

FCP = fäkales Calprotectin; PBO = Placebo.

VERMEIRE, S. et al.; 988 SAFETY AND EFFICACY OF MH002, AN OPTIMIZED LIVE BIOTHERAPEUTIC PRODUCT, FOR THE TREATMENT OF MILD TO MODERATE ULCERATIVE COLITIS: A FIRST-IN-DISEASE, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. Gastroenterology, Volume 166, Issue 5, S-240



Fazit

- **Die Behandlung mit MH002 war in dieser Studie gut verträglich und führte zu klinisch bedeutsamen Verbesserungen in Bezug auf die Krankheitsaktivität und proinflammatorische Parameter.**
- **MH002 ist daher eine vielversprechende neue Therapieoption für Patient:innen mit einer milden bis mittelschweren CU, die mit 5-ASA nicht hinreichend kontrolliert werden kann.**
- **Die Ergebnisse sollten in einem Phase-II/III-Studienprogramm überprüft werden.**

5-ASA = 5-Aminosalicylsäure; CU = Colitis ulcerosa

VERMEIRE, S. et al.; 988 SAFETY AND EFFICACY OF MH002, AN OPTIMIZED LIVE BIOTHERAPEUTIC PRODUCT, FOR THE TREATMENT OF MILD TO MODERATE ULCERATIVE COLITIS: A FIRST-IN-DISEASE, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *Gastroenterology*, Volume 166, Issue 5, S-240