

31.10.2017 - 11:44 Uhr

## Neue Daten zeigen Verbesserung der Symptome nach einer Woche bei Patienten mit moderatem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die mit STELARA® (Ustekinumab) behandelt werden

Spanien (ots/PRNewswire) -

NUR FÜR GESUNDHEITS- UND FACHMEDIEN

- Brandaktuelle Daten weisen auf rasche Verbesserung der Symptombewertung aus Patientensicht bei Patienten mit Unverträglichkeit oder Resistenz gegenüber Anti-TNF-Therapien
- Weitere präsentierte Daten sprechen für eine Erhaltungstherapie mit Ustekinumab, unabhängig vom klinischem Ansprechen 8 Wochen nach Therapiebeginn

Janssen-Cilag International NV ("Janssen") hat heute neue, brandaktuelle Daten aus der UNITI-1-Studie veröffentlicht. Bei dieser Studie wird die Verbesserung der Symptome bei Patienten mit Morbus Crohn in den ersten 2 Wochen nach einer intravenös verabreichten STELARA®-(Ustekinumab-)Dosis untersucht.[1] Die auf der 25. United European Gastroenterology Week (UEGW 2017) präsentierte Daten zeigten eine Verbesserung der Symptombewertung aus Patientensicht bereits 1 Tag nach intravenös verabreichtem Ustekinumab sowie an Tag 8 und darüber hinaus gegenüber Placebo.[1]

"Die Symptome von Morbus Crohn sind für viele Patienten sehr belastend. Daher ist es wichtig, dass eine rasch wirksame Behandlung gefunden wird, um diese Krankheitslast zu reduzieren. Diese neuen Ergebnisse aus der UNITI-1-Studie sind ermutigend. Sie zeigen eine Verbesserung der Symptombewertung aus Patientensicht bei zahlreichen Patienten, die an Morbus Crohn leiden und mit Ustekinumab behandelt werden, nach nur 1-2 Wochen", sagte Professor William Sandborn, University of California San Diego, USA.

Bei dieser Analyse der UNITI-1-Studie wurden Patienten mit moderatem bis schwerem aktivem Morbus Crohn und Unverträglichkeit oder Resistenz gegenüber Anti-TNF-Therapien betrachtet. Patienten erhielten in Woche 0 (Baseline) eine intravenös verabreichte Ustekinumab-Dosis (130 mg oder ~6 mg/kg) oder Placebo. Die Verbesserung der Symptome wurde anhand des CDAI (Crohn's Disease Activity Index, Therapiebewertung aus Patientensicht) beurteilt; drei Komponenten wurden gemessen: Tageshäufigkeit von dünnflüssigem Stuhl (SF), Unterleibsschmerzen (AP) und allgemeines Wohlbefinden (GWB). Patienten dokumentierten ihre CDAI-Daten in Tagebüchern ab Woche 0. So konnten die Prüfer ermitteln, wann sich bei den Patienten die erste Verbesserung der Symptome einstellte.[1]

Die Analyse zeigte eine Verbesserung der Symptombewertung aus Patientensicht bei 19,6 % der Patienten, die mit ~6 mg/kg, und 17,6 % der Patienten, die mit 130 mg intravenös verabreichtem Ustekinumab behandelt wurden (Verbesserung bei SF- und AP-Scores von mindestens 50 Punkten) innerhalb von 7 Tagen. Nach 14 Tagen meldeten 29,3 % bzw. 31,4 % der Patienten aus den ~6 mg/kg bzw. 130 mg Ustekinumab-Behandlungsarmen eine nennenswerte Verbesserung der Symptome ( $p < 0,05$  bzw.  $p < 0,01$ ). [1]

Janssen präsentierte zudem neue Daten aus einer Analyse des UNITI-Programms, das die Wirksamkeit von Ustekinumab nach 16 Wochen bei Patienten untersucht, die nach 8 Wochen auf die Ustekinumab-Therapie angesprochen bzw. nicht angesprochen hatten.[2] Die Daten zeigten ein Ansprechen von 37,6 % bzw. 60,5 % der 219 Patienten, die in UNITI-1 bzw. UNITI-2 nicht auf die intravenöse Ustekinumab-Induktionstherapie (~6 mg/kg) angesprochen hatten, in Woche 16, d. h. 8 Wochen nach der ersten subkutan verabreichten Ustekinumab-Erhaltungsdosis von 90 mg.[2]

Bei Patienten, die in UNITI-1 eine intravenöse Induktionsdosis von 6 mg/kg erhalten hatten, lag die Ansprech- bzw. Remissionsrate nach 8 Wochen bei 37,8 % bzw. 20,9 %. Nach 16 Wochen erhöhte sie sich auf 47,4 % bzw. 24,1 % (8 Wochen nach der ersten subkutan verabreichten Ustekinumab-Erhaltungsdosis von 90 mg). Bei Patienten, die in UNITI-2 eine intravenöse Induktionsdosis von 6 mg/kg erhalten hatten, lag die Ansprech- bzw. Remissionsrate nach 8 Wochen bei 57,9 % bzw. 40,7 %. Nach 16 Wochen erhöhte sie sich auf 73,7 % bzw. 55,5 %.[2]

Die häufigsten Nebenwirkungen in den kontrollierten Phasen der klinischen Studien zu Ustekinumab an erwachsenen Patienten mit Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und Morbus Crohn waren Nasopharyngitis und Kopfschmerzen. Diese waren zumeist leichter Natur und es gab deswegen keine Studienabbrüche. Die schwerste berichtete Nebenwirkung in Zusammenhang mit Ustekinumab sind schwere überempfindliche Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie. Insgesamt war das Sicherheitsprofil von Ustekinumab vergleichbar mit zugelassenen Indikationen, darunter moderate bis schwere Plaque-Psoriasis, aktive Psoriasis-Arthritis und moderater bis schwerer aktiver Morbus Crohn.[3]

Janssen präsentiert auf der UEGW 2017 insgesamt 6 Abstracts zu Ustekinumab.

## Informationen zu Morbus Crohn

Weltweit leiden über fünf Millionen Menschen an Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, kollektiv bekannt als entzündliche Darmerkrankung (IBD).[4] Morbus Crohn ist eine chronische Entzündung des Magen-Darm-Trakts, an der in Europa nahezu 250.000 Menschen leiden, und die Zahl steigt jedes Jahr um weitere 18.000.[5] Es ist nicht bekannt, wodurch Morbus Crohn hervorgerufen wird. Die Erkrankung steht aber in Zusammenhang mit Anomalien des Immunsystems, die auf eine genetische Prädisposition, die Ernährung oder andere Umweltfaktoren zurückgehen könnten. Morbus Crohn verursacht verschiedene Symptome. Zu den häufigsten gehören Bauchschmerzen und Empfindlichkeit, häufiger Durchfall, rektale Blutungen, Gewichtsverlust und Fieber. Morbus Crohn ist derzeit nicht heilbar.[6]

## Informationen zu UNITI

- UNITI-1 hat bei Patienten, die auf Therapien mit TNF?-Antagonist nicht angesprochen haben, in der mit Ustekinumab behandelten Patientengruppe nach 6 Wochen eine nennenswert bessere klinische Ansprechrate gezeigt als bei Patienten in der Placebo-Gruppe ( $p=0,003$ ).[7] Die wichtigsten sekundären Endpunkte (klinische Remission nach 8 Wochen und klinisches Ansprechen nach 8 Wochen) waren bei intravenöser Induktionstherapie mit Ustekinumab ebenfalls nennenswert höher als bei intravenös verabreichtem Placebo (jeweils  $p<0,001$ ).[7] Klinisches Ansprechen war definiert als Reduzierung des CDAI-Score (Crohn's Disease Activity Index) von  $> 100$  Punkten oder aktive klinische Remission ab Studienbeginn. Klinische Remission war definiert als  $\text{CDAI} < 150$ . [7] CDAI ist ein symptom-basiertes Tool zur Krankheitsbeurteilung, das Symptome von Morbus Crohn quantifiziert und behandlungsbedingte Verbesserungen misst.[8]
- UNITI-2 hat darüber hinaus bei einer Patientenpopulation, die auf eine vorhergegangene konventionelle Therapie nicht angesprochen hat (allerdings ohne erfolglose vorhergegangene Therapie mit TNF?-Antagonisten), nach 6 Wochen bei intravenöser Induktionstherapie mit Ustekinumab gegenüber intravenös verabreichtem Placebo ein nennenswert besseres klinisches Ansprechen gezeigt ( $p=0,001$ ). Die sekundären Endpunkte (klinische Remission nach 8 Wochen) waren in den mit Ustekinumab behandelten Gruppen ebenfalls nennenswert höher als bei der Placebo-Gruppe ( $p<0,001$  für ~6 mg/kg Ustekinumab-Gruppe;  $p=0,009$  für 130 mg Ustekinumab-Gruppe).[7]
- In der IM-UNITI-Studie wurde die Erhaltungstherapie bei Patienten untersucht, bei denen sich 8 Wochen nach einer einzelnen intravenös verabreichten Ustekinumab-Dosis in den UNITI-1 und UNITI-2 Phase-3-Induktionsstudien ein klinisches Ansprechen einstellte. IM-UNITI zeigte bei der Patientengruppe, die mit subkutan verabreichtem Ustekinumab als Erhaltungstherapie behandelt wurden, dass ein nennenswert größerer Anteil an Patienten nach 44 Wochen eine Remission erzielte als bei der Placebo-Gruppe ( $p=0,005$  bei achtwöchigem und  $p=0,04$  bei zwölfwöchigem Dosisintervall; primärer Endpunkt). Das klinische Ansprechen nach 44 Wochen war bei beiden Behandlungsformen ebenfalls nennenswert besser als in der Placebo-Gruppe nach 44 Wochen. Weitere sekundärer Endpunkte (klinische Remission nach 44 Wochen unter Patienten in Remission nach Induktionstherapie sowie kortikosteroidfreie Remission) waren in der Gruppe mit Ustekinumab-Erhaltungstherapie und achtwöchigem Dosisintervall nennenswert größer als bei der Placebo-Gruppe.[7]

## Informationen zu Ustekinumab[3]

In der Europäischen Union ist Ustekinumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen, die auf andere systemische Therapien nicht angesprochen haben, bei denen Kontraindikationen bestehen oder die eine Unverträglichkeit aufweisen. Beispiele hierfür sind Ciclosporin, Methotrexat (MTX) oder Psoralen und UV-A-Licht (PUVA). Es ist außerdem indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten ab 12 Jahren mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis, die durch andere systemische Therapien oder Fototherapie nur unzureichend eingestellt sind oder die eine Unverträglichkeit aufweisen. Ustekinumab ist schließlich zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (allein oder in Kombination mit MTX), die nur unzureichend auf eine Therapie mit einem nichtbiologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (DMARD) angesprochen haben. Im November 2016 hat die Europäische Kommission Ustekinumab zur Behandlung erwachsener Patienten mit moderatem bis schwerem aktivem Morbus Crohn zugelassen, die auf konventionelle Therapien bzw. einen TNF-Alpha-Antagonisten unzureichend oder nicht mehr angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit oder medizinische Kontraindikationen gegenüber solchen Therapien vorlagen.

Die Janssen Pharmaceutical Companies von Johnson & Johnson besitzen weltweit die exklusiven Vermarktungsrechte für

Ustekinumab, das derzeit in 89 Ländern zur Behandlung moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis, in 42 Ländern zur Behandlung von Psoriasis bei Kindern, in 83 Ländern zur Behandlung von Psoriasis-Arthritis und in 40 Ländern zur Behandlung von Morbus Crohn zugelassen ist.

#### Wichtige Sicherheitshinweise

Vollständige Fachinformation für die Europäische Union (EU) finden Sie unter: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000958/human\\_med\\_001065.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000958/human_med_001065.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

#### Informationen zu Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson

Die Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson arbeiten daran, eine Welt ohne Krankheiten zu schaffen. Es inspiriert uns, Leben zu verändern, indem wir neue und bessere Wege finden, Krankheiten zu vermeiden, aufzuhalten, zu behandeln und zu heilen. Wir bringen die besten Köpfe zusammen und verfolgen die vielversprechendsten wissenschaftlichen Ansätze. Wir sind Janssen. Wir arbeiten mit der Welt der Medizin und allen daran Beteiligten zusammen. Weitere Informationen unter <http://www.janssen.com/emea>. Folgen Sie uns auf Twitter unter <https://twitter.com/JanssenEMEA>.

#### Vorbehalt zu vorausschauenden Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält "vorausschauende Aussagen" in Zusammenhang mit der Produktentwicklung im Sinne des Private Securities Litigation Reform Act aus dem Jahr 1995. Die Leser werden dazu angehalten, sich nicht auf vorausschauenden Aussagen zu verlassen. Diese Aussagen basieren auf aktuellen Erwartungen zukünftiger Ereignisse. Sollten sich zu Grunde liegende Annahmen als fehlerhaft erweisen oder sollten sich bekannte oder unbekannt Risiken und Unwägbarkeiten herausstellen, könnte dies dazu führen, dass die tatsächlich eintretenden Ergebnisse wesentlich von den Erwartungen und Prognosen von Janssen-Cilag International NV oder Johnson & Johnson abweichen. Zu den Risiken und Unwägbarkeiten gehören u. a. der Produktforschung und -entwicklung innewohnende Herausforderungen, einschließlich der Unsicherheit des klinischen Erfolges und der Erteilung regulatorischer Genehmigungen; die Unsicherheit des wirtschaftlichen Erfolgs; Wettbewerb, einschließlich technologischer Fortschritte, neuer Produkte und von Wettbewerbern erhaltener Patente; Anfechtungen von Patenten; Änderungen von geltenden Gesetzen und Vorschriften, einschließlich weltweiter Reformen des Gesundheitswesens; sowie Kosteneinsparungstendenzen im Gesundheitswesen. Eine weitergehende Auflistung und Beschreibung dieser Risiken, Unwägbarkeiten und sonstiger Faktoren finden sich in dem von Johnson & Johnson auf Formular 10-K eingereichten Jahresbericht für das am 1. Januar 2017 abgeschlossene Geschäftsjahr (einschließlich "Item 1A. Risk Factors"), dem zuletzt auf Formular 10-Q eingereichten Quartalsbericht (einschließlich Titel "Cautionary Note Regarding Forward-Looking Statements") sowie in nachfolgenden von dem Unternehmen bei der US-Börsenaufsicht eingereichten Unterlagen. Kopien dieser Einreichungen stehen online auf <http://www.sec.gov>, <http://www.jnj.com> zur Verfügung oder können von Johnson & Johnson angefordert werden. Weder die Janssen Pharmaceutical Companies noch Johnson & Johnson verpflichten sich zur Aktualisierung von vorausschauenden Aussagen infolge neuer Informationen oder zukünftiger Ereignisse und Entwicklungen.

#### Quellenangaben

1. Talk: LB07; Ustekinumab IV induction Results in Crohn's Disease Symptom Improvement within the First Week in Anti-TNF Refractory Patients. Sitzung: Clinical and observational trials in inflammatory bowel diseases. Sitzungstyp: brandaktuelle Abstracts. Datum: Montag, 30. Oktober 2017. Uhrzeit: 14.00-15.30 Uhr. Sitzungszimmer: Raum A3. Präsentierender Autor: William J. Sanborn. United European Gastroenterology Week (UEGW 2017); 28. Oktober bis 1. November 2017; Barcelona, Spanien.
2. Colombel JF, Sloan S, Gasink C et al. Response and Remission after 16 Weeks of Ustekinumab - An All Patients Analysis from the UNITI Crohn's Studies. United European Gastroenterology Week (UEGW 2017); 28. Oktober bis 1. November 2017; Barcelona, Spanien: UEGW 2017 ID# 2728.
3. Zusammenfassung der Produkteigenschaften Stelara 45 mg Lösung. Janssen-Cilag International NV [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000958/WC500058513.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf) (letzter Zugriff: Oktober 2017).
4. World IBD Day. Home. Verfügbar unter <http://www.worldibdday.org/index.html> (letzter Zugriff: Oktober 2017).
5. Europäischer Dachverband der Arzneimittelunternehmen und -verbände. Entzündliche Darmerkrankung. Verfügbar unter <http://www.efpia.eu/disease/78/59/Inflammatory-Bowel-Disease> (letzter Zugriff: Oktober 2017).
6. Crohn's and Colitis UK. Morbus Crohn. Verfügbar unter <http://www.crohnsandcolitis.org.uk/about-inflammatory-bowel-disease/crohns-disease> (letzter Zugriff: Oktober 2017).
7. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. N Engl J Med 2016;375:1946-1960.
8. Best WR, et al. Gastroenterol 1976;70(3):439-44.

Oktober 2017

PHGB/STE/1017/0004

Kontakt:

Emily Bone  
Mobil: +44 7876 394 360  
ebone1@its.jnj.com. Brian Kenney  
Tel.: +1 215 628 7010  
Mobil: +1 215 620 0111  
bkenney1@its.jnj.com. Investorenkontakt: Lesley Fishman  
Johnson & Johnson  
Tel.: +1 732 524 3922

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100000676/100808660> abgerufen werden.