CP-365274

Реальная клиническая практика применения устекинумаба при ВЗК

Материал разработан при поддержке филиала ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

Материал разработан медицинским отделом.

Дата подготовки: 05.01.2023

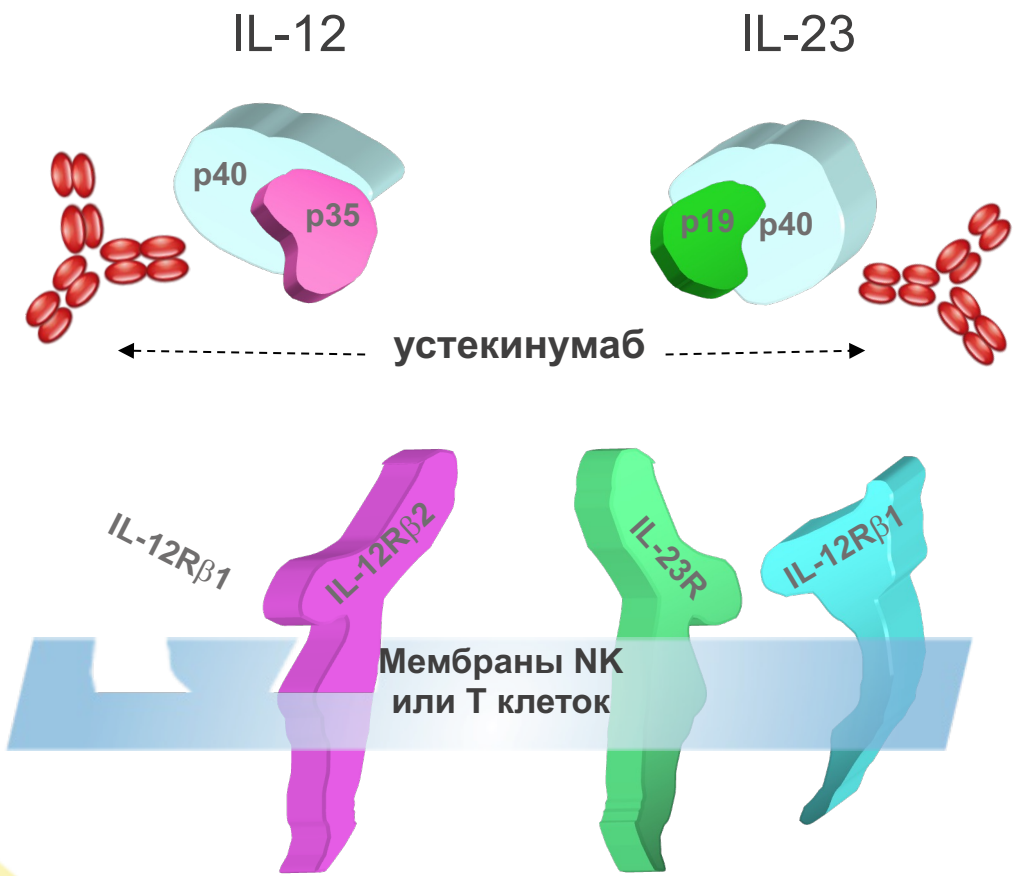
«Johnson & Johnson» LLC branch in RK
#42, Timiryazev Street, Building 23-a
Almaty, 050040, Republic of Kazakhstan
T: +7 727 356 88 11
website: www.janssen.kz

Общая информация:

- Материал разработан при поддержке филиала ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан
- Информация представленная на слайдах выражает точку зрения лектора и необязательно отражает позицию филиала ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан
- Презентация может содержать информацию об использовании лекарственных средств за рамками их одобренных инструкций

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Устекинумаб: механизм действия



Нет передачи внутриклеточного сигнала IL-12 or IL-23

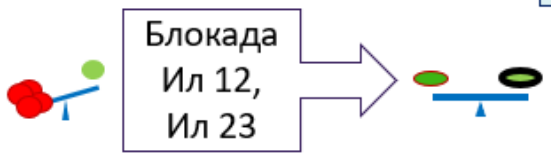
- **Устекинумаб (UST) представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело IgG1k, которое связывает субъединицу p40 интерлейкинов-12 и 23.**
- **Предотвращает связывание IL-12Rβ1 с IL-12 и IL-23;**
- **Нормализует опосредованную IL-12 и IL-23 передачу сигналов, клеточную активацию и выработку цитокинов;**
- **Одобрен для лечения псориаза и псориатического артрита средней и тяжелой степени, а также болезни Крона и язвенного колита средней и тяжелой степени.**

Sands B.E. et al. UEGW 2018. LB01.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Th1 и Th17 клетки продуцируют ключевые провоспалительные цитокины, определяющие воспаление, лежащее в основе болезни Крона.[1,2]

Воздействуя на ключевые регуляторные цитокины Ил 12 и Ил 23 возможно сдвинуть воспалительный каскад в сторону иммунного гомеостаза[3]



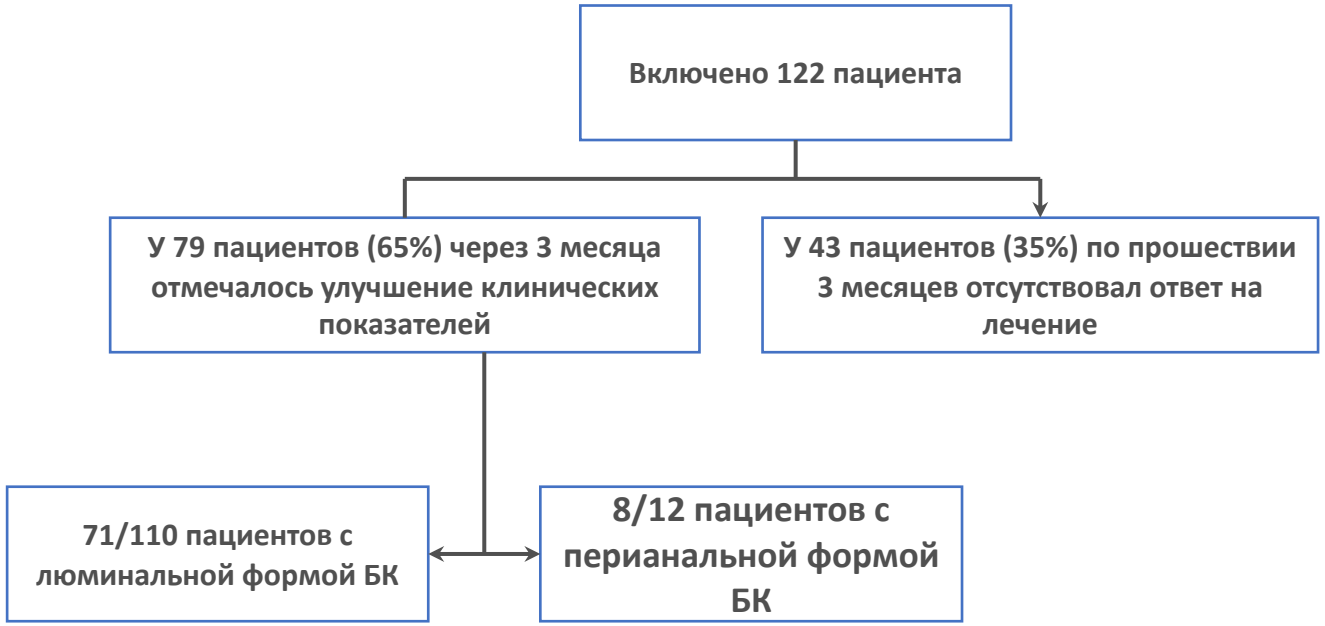
1. Brand S. Gut. 2009;58:1152–67. 2. Neurath MF. Nat Med. 2007;13:26–8 3. Benson et al. mAbs 2011;3:535-45

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Ретроспективное исследование группы GETAID с участием последовательно поступавших пациентов с выраженной БК, не поддающейся терапии блокаторами ФНО, получавших лечение путем п/к введения UST (1/4)

Ретроспективное наблюдательное исследование, проведенное на базе французских и швейцарских центров оказания специализированной медицинской помощи, аффилированных с Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoire du tube Digestif (GETAID).

- Критерий включения: все последовательно поступавшие пациенты с выраженной БК, получившие хотя бы одну п/к инъекцию UST в период с марта 2011 г. по декабрь 2014 г., в отношении которых последующее наблюдение осуществлялось на протяжении ≥3 месяцев.



Исходные характеристики, n (%)	(n=122)
Женщины	87 (71)
Медианный возраст, лет (МКР)	33,8 (27,5-43,9)
Медианная продолжительность заболевания, лет (МКР)	11,5 (6,9-17,1)
Наличие резекций кишечника в анамнезе	75 (62)
Локализация заболевания - L1 - L2 - L3 - L4 - Перианальная форма	 15 (12) 19 (16) 87 (71) 16 (13) 71 (58)
Повышенный уровень СРБ перед началом, n=104 - СРБ<5 мг/л - СРБ≥5 мг/л	 32 (31) 72 (69)
Применение иммунодепрессантов в анамнезе	119 (98)
Лечение блокаторами ФНО в анамнезе - Инфликсимаб - Адалимумаб - Цертолизумаб пегол - Голимумаб	122 (100) 118 (97) 111 (91) 44 (36) 5 (4)
Причина для начала лечения UST - Люминальная форма заболевания - Перианальная форма заболевания	 110 (90) 12 (10)
Сопутствующее применение иммунодепрессантов	18 (15)
Сопутствующе применение стероидов	19 (6)

По материалам Wils et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:242-50.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

Ретроспективное исследование группы GETAID с участием последовательно поступавших пациентов с выраженной БК, не поддающейся терапии блокаторами ФНО, получавших лечение путем п/к введения UST (2/4)

Индукционная терапия (n=122)	n
90 мг Неделя 0/4	58
90 мг Неделя 0	24
45 мг Неделя 0/4	9
90 мг Неделя 0/6	8
45 мг Неделя 0	6
135 мг Неделя 0	4
270 мг Неделя 0/90 мг Неделя 4	3
45 мг Неделя 0/90 мг Неделя 4	3
135 мг Неделя 0/90 мг Неделя 4	2
90 мг Неделя 0/1/2	2
396 мг Неделя 0	1
90 мг Неделя 0/2/4	1
45 мг Неделя 0/2/4	1

Поддерживающая терапия (n=115)	n
90 мг 1 р/8 нед	56
45 мг 1 р/12 нед	18
90 мг 1 р/4 нед	14
90 мг 1 р/12 нед	12
90 мг 1 р/6 нед	9
45 мг 1 р/8 нед	5
45 мг 1 р/4 нед	1

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

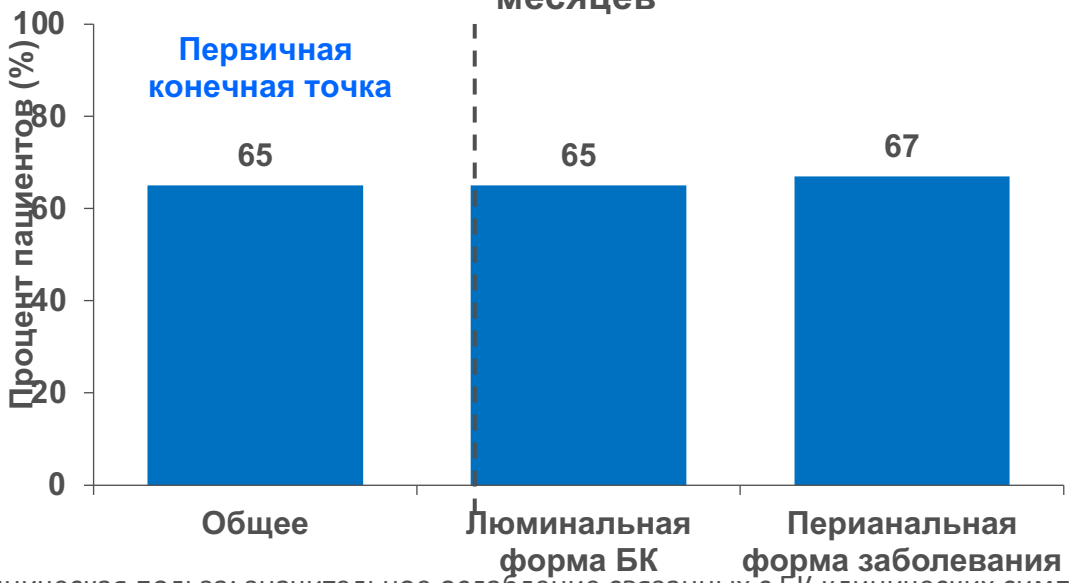
По материалам Wils et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:242-50. Дополнение.

Данные из Франции/Швейцарии - GETAID

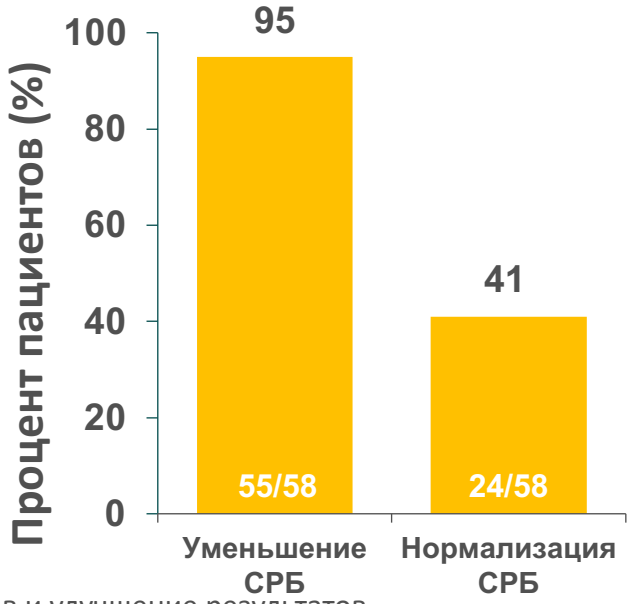
Ретроспективное исследование группы GETAID с участием последовательно поступавших пациентов с выраженной БК, не поддающейся терапии блокаторами ФНО, получавших лечение путем п/к введения UST (3/4)

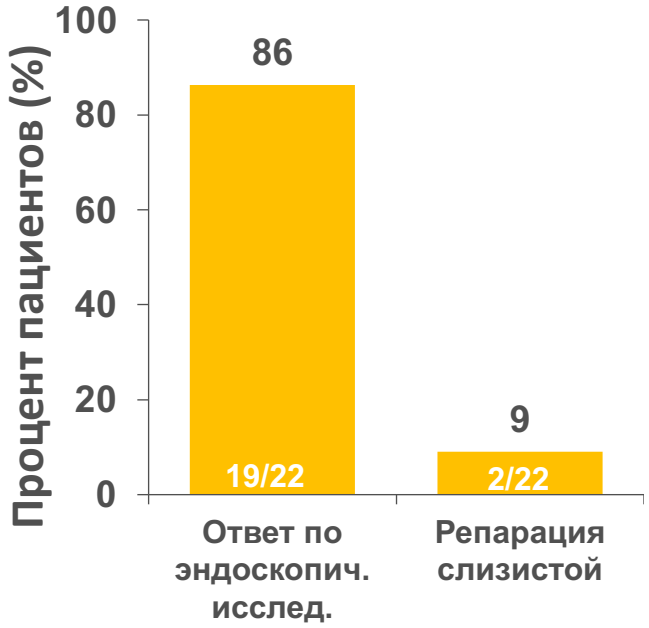
Из 19 пациентов, которые на ИУ попутно получали стероиды, клиническая польза по прошествии 3 месяцев отмечалась у 58%, а снижения дозы добились 21%.

Клиническая польза по прошествии 3 месяцев



Биологический ответ и ответ по результатам эндоскопического исследования среди пациентов, получивших клиническую пользу от применения UST, при сравнении показателей на ИУ и через 3 месяца после терапии с применением UST





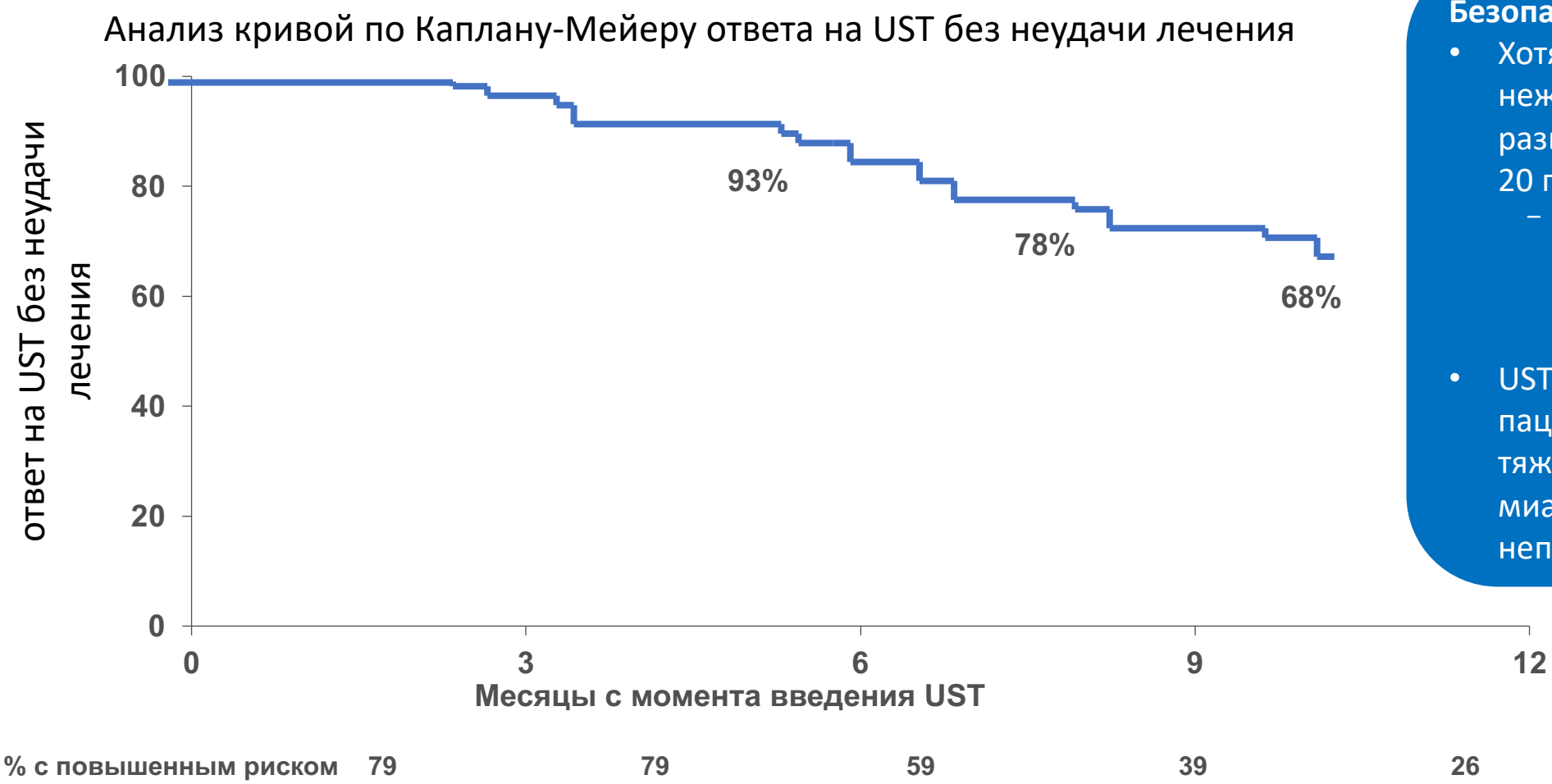
Клиническая польза: значительное ослабление связанных с БК клинических симптомов и улучшение результатов лабораторных анализов согласно оценке лечащего врача пациента;
Нормализация уровня СРБ: <5 мг/л; Ответ по результатам эндоскопического исследования: значительное сокращение количества видимых изъязвлений;
Репарация слизистой: отсутствие видимых изъязвлений и рыхлых участков слизистой.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

По материалам Wils et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:242-50.

Данные из Франции/Швейцарии - GETAID

Ретроспективное исследование группы GETAID с участием последовательно поступавших пациентов с выраженной БК, не поддающейся терапии блокаторами ФНО, получавших лечение путем п/к введения UST (4/4)



Безопасность:

- Хотя бы одно нежелательное явление развилось у 20 пациентов (16%).
  - Наиболее распространенными явлениями были миалгия и инфекции (у 3% и 7% пациентов, соответственно).
- UST был отменен 4 из 122 пациентов (3%) по причине тяжелой инфекции, миалгии или непереносимости.

Медианная продолжительность последующего наблюдения — 9,8 месяца [МКР: 5,3-14,5 месяца].

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

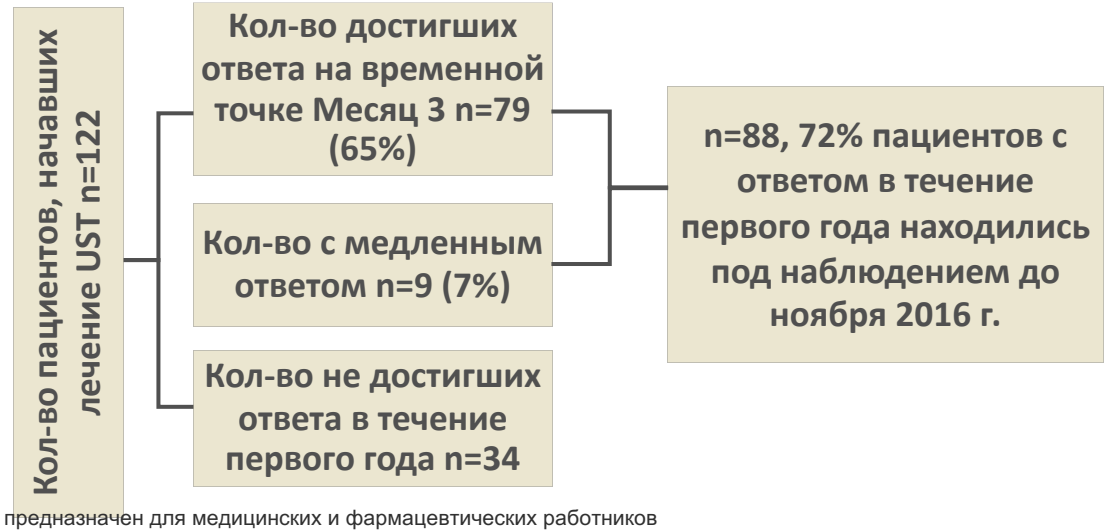
Wils et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:242-50.

Данные из Франции/Швейцарии - GETAID

Ретроспективное исследование группы GETAID: долгосрочное последующее наблюдение (1/2)

Долгосрочное последующее наблюдение в рамках ретроспективного наблюдательного когортного исследования, проведенного группой GETAID.

- Включались пациенты:
  - Достигшие клинического ответа по прошествии 3 месяцев (с быстрым ответом) либо в течение первого года терапии (с медленным ответом), а также те,
  - Для кого период последующего наблюдения (ППН) продолжался до ноября 2016 г.



Блок-схема данных по пациентам с ответом

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

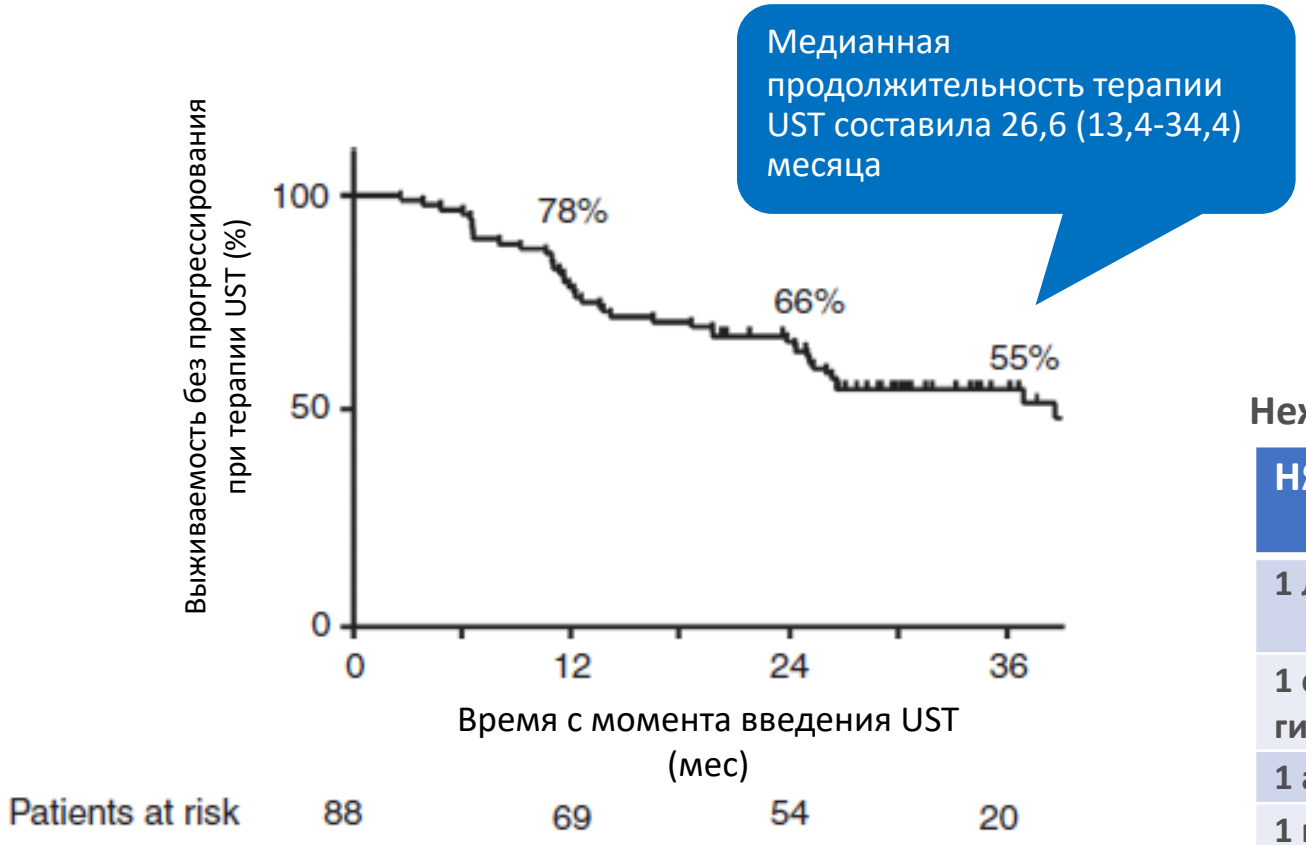
ИД - иммунодепрессанты; УО - утрата ответа.

По материалам Wils et al. Aliment Pharmacol Ther 2018;47:588-95.

Данные из Франции/Швейцарии - GETAID

Ретроспективное исследование группы GETAID: долгосрочное последующее наблюдение (2/2)

Кривая выживаемости без прогрессирования по Каплану-Мейеру с приверженностью к лечению устекинумабом среди пациентов, достигших ответа в течение 1 года



- Из 47 пациентов, продолживших лечение UST, достигли
  - ответа: все 47 (100%)
  - ремиссии: 21 (45%)
- Данные по уровню СРБ имелись для 43 пациентов:
  - биологический ответ: 32 (74%)
- Результаты эндоскопического исследования имелись для 28 пациентов
  - ответ по результатам эндоскопического исследования: 23 (82%)
  - репарация слизистой: 11 (39%)

Нежелательные явления и СНЯ, приведшие к отмене UST

НЯ (n=4)	Серьезные нежелательные явления (n=1)
1 легочная инфекция	1 аденокарцинома анального канала
1 обострение гнойного гидраденита	
1 акне	
1 инвалидизирующая миалгия	

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

По материалам Wils et al. Aliment Pharmacol Ther 2018;47:588-95.