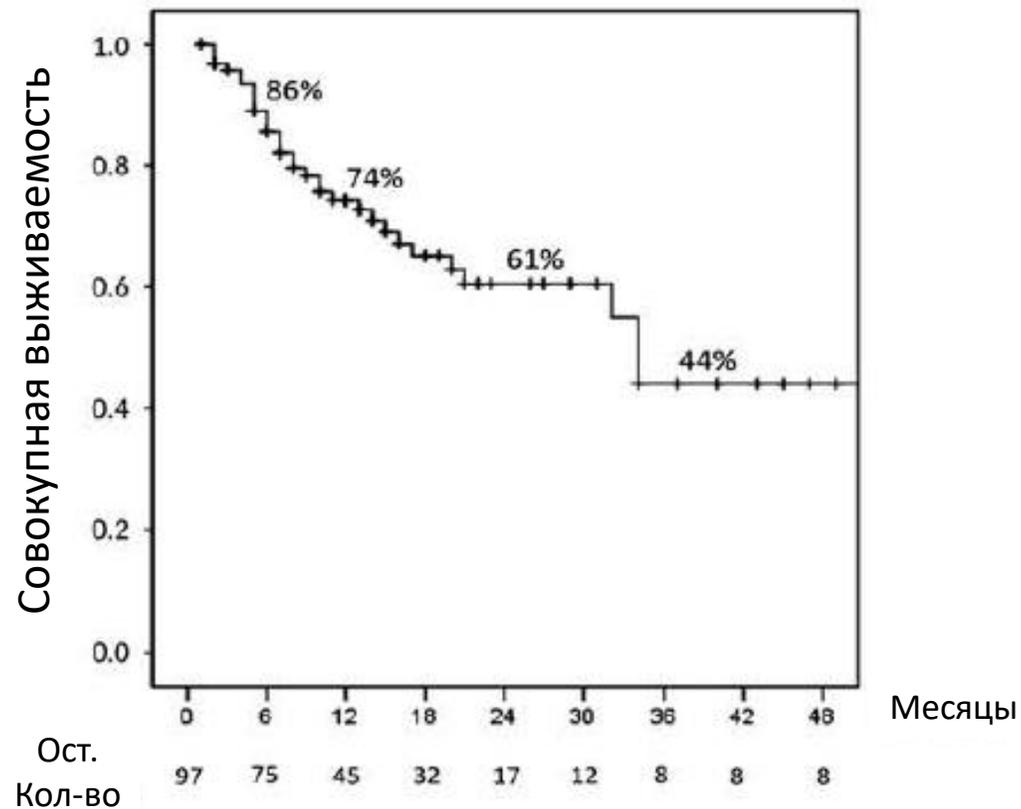


CP-254771

Применение устекинумаба при ВЗК: реальная клиническая практика

UST п/к в терапии не поддающейся лечению БК (опыт применения в Испании) – Приверженность и безопасность

Безрецидивная выживаемость



Нежелательные явления (НЯ), имевшие место во время лечения UST

Общее кол-во пациентов, имевших хотя бы одно НЯ, n (%)	11 (9,5)
Головная боль	2 (1,7)
Тошнота	2 (1,7)
Зуд	1 (0,8)
Артралгия	1 (0,8)
Явление при БК	2 (1,7)
Инфекции	3 (2,6)
Фарингит	1 (0,8)
Отит	1 (0,8)
Орхоэпидидимит	1 (0,8)

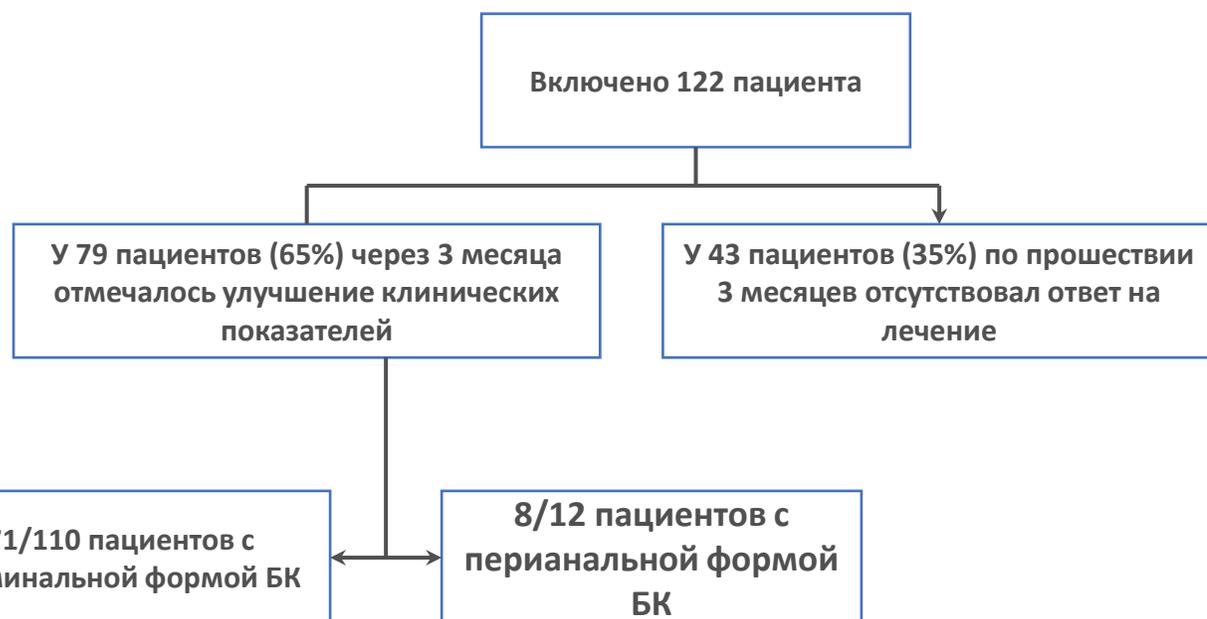
У 11 пациентов, получавших лечение UST, было зарегистрировано 14 НЯ

- Все явления характеризовались легкой степенью тяжести и не требовали отмены устекинумаба

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	15 (12)
- L2	19 (16)
- L3	87 (71)
- L4	16 (13)
- Перианальная форма	71 (58)
Повышенный уровень СРБ перед началом, n=104	
- СРБ < 5 мг/л	32 (31)
- СРБ ≥ 5 мг/л	72 (69)
Применение иммунодепрессантов в анамнезе	119 (98)
Лечение блокаторами ФНО в анамнезе	122 (100)
- Инфликсимаб	118 (97)
- Адалимумаб	111 (91)
- Цертолизумаб пегол	44 (36)
- Голimumаб	5 (4)
Причина для начала лечения UST	
- Люминальная форма заболевания	110 (90)
- Перианальная форма заболевания	12 (10)
Сопутствующее применение иммунодепрессантов	18 (15)
Сопутствующее применение стероидов	19 (6)

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)

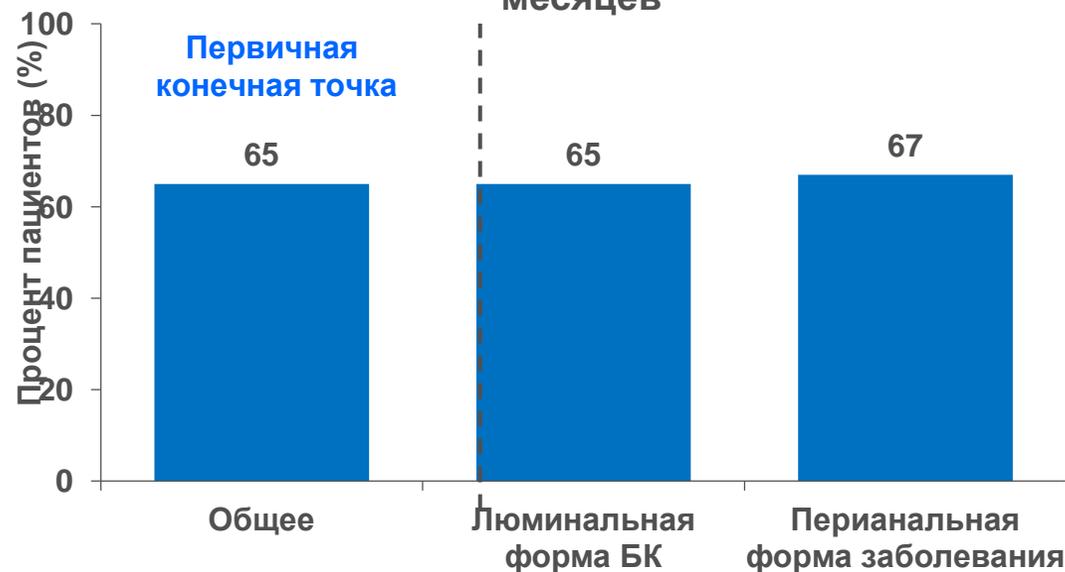
Индукционная терапия (n=122)	n
90 мг Неделя 0/4	58
90 мг Неделя 0	24
45 мг Неделя 0/4	9
90 мг Неделя 0/6	8
45 мг Неделя 0	6
135 мг Неделя 0	4
270 мг Неделя 0/90 мг Неделя 4	3
45 мг Неделя 0/90 мг Неделя 4	3
135 мг Неделя 0/90 мг Неделя 4	2
90 мг Неделя 0/1/2	2
396 мг Неделя 0	1
90 мг Неделя 0/2/4	1
45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

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

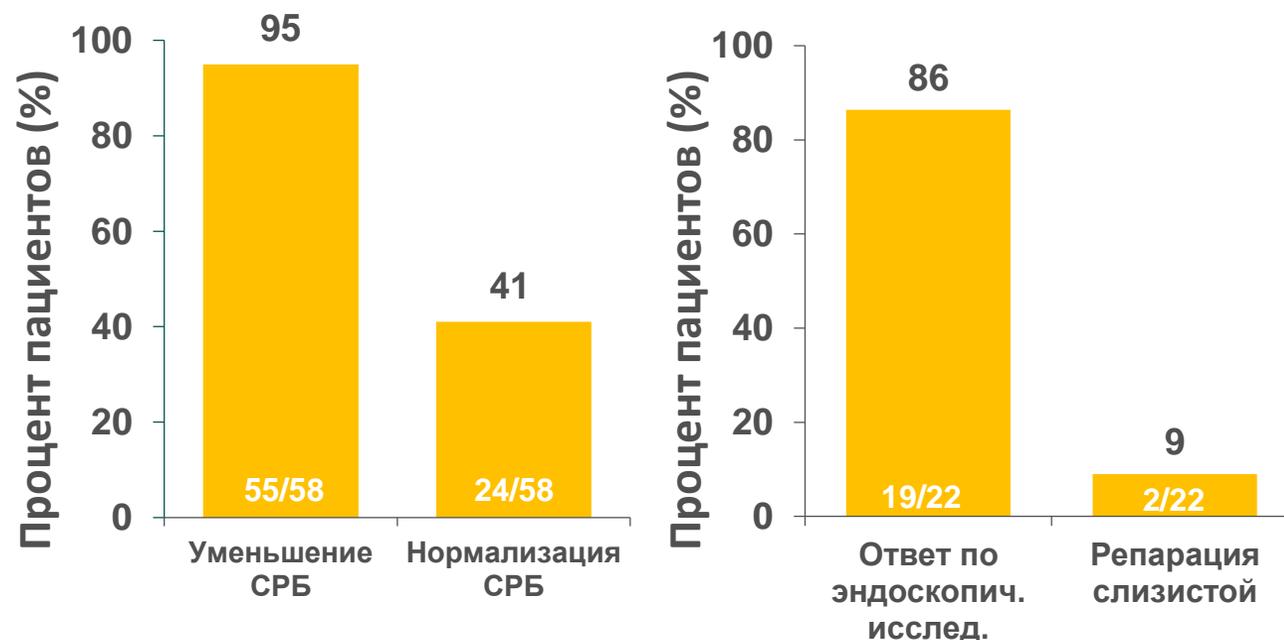
Ретроспективное исследование группы GETAID с участием последовательно поступавших пациентов с выраженной БК, не поддающейся терапии блокаторами ФНО, получавших лечение путем п/к введения UST (3/4)

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

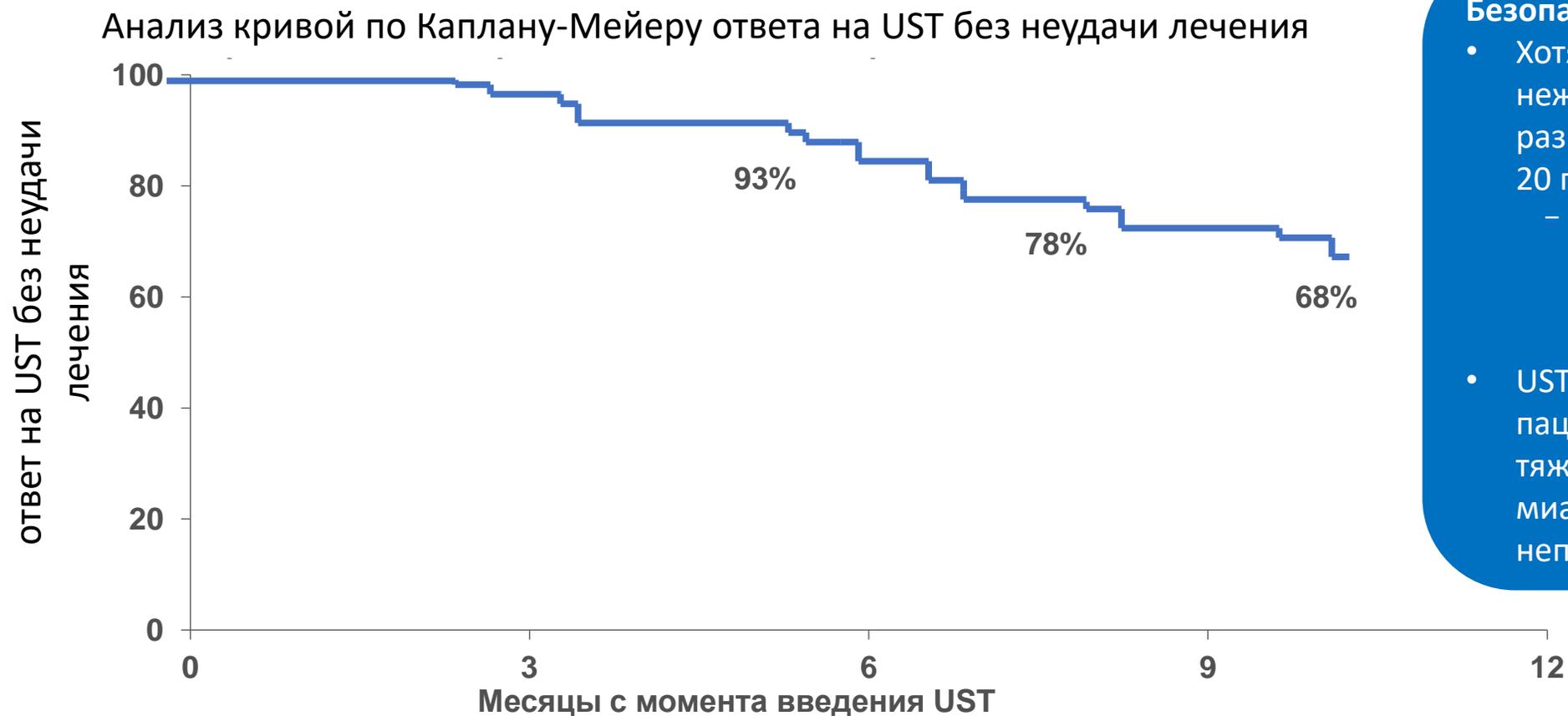


Клиническая польза: значительное ослабление связанных с БК клинических симптомов и улучшение результатов лабораторных анализов согласно оценке лечащего врача пациента;

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.

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)



% с повышенным риском 79

79

59

39

26

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].

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

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

- Включались пациенты:
 - Достижение 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.

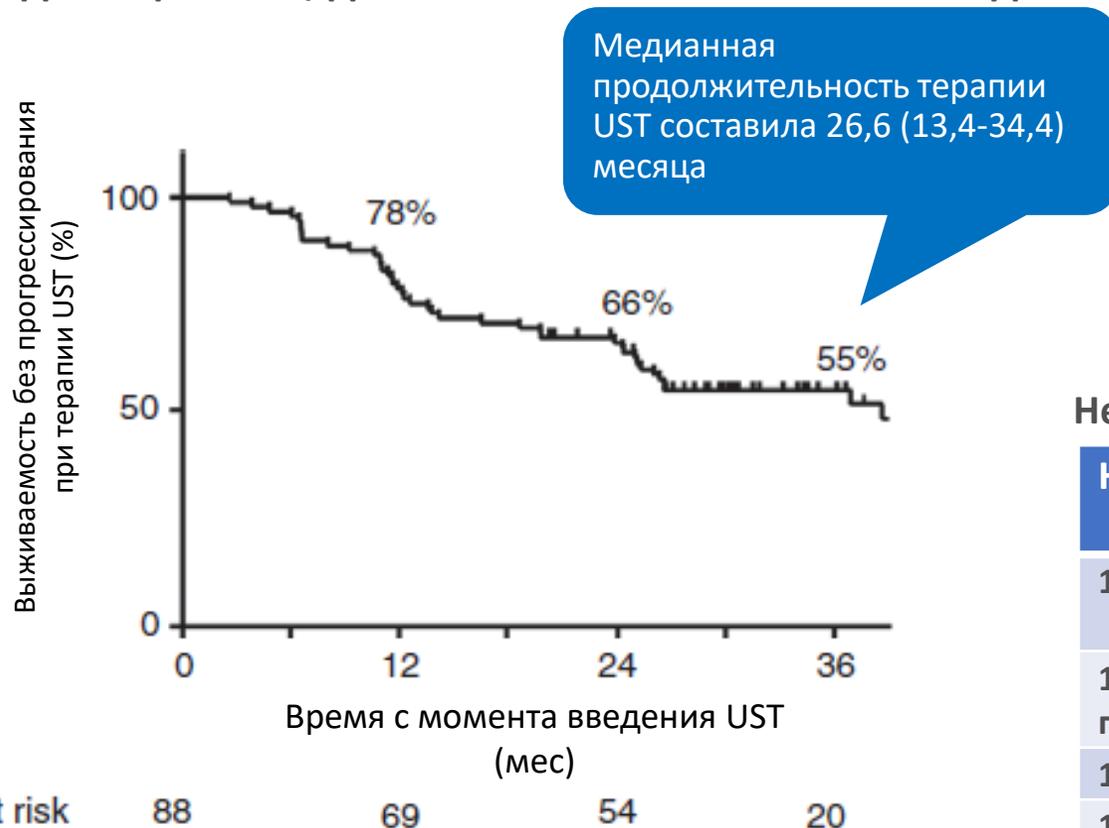


Блок-схема данных по пациентам с ответом



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

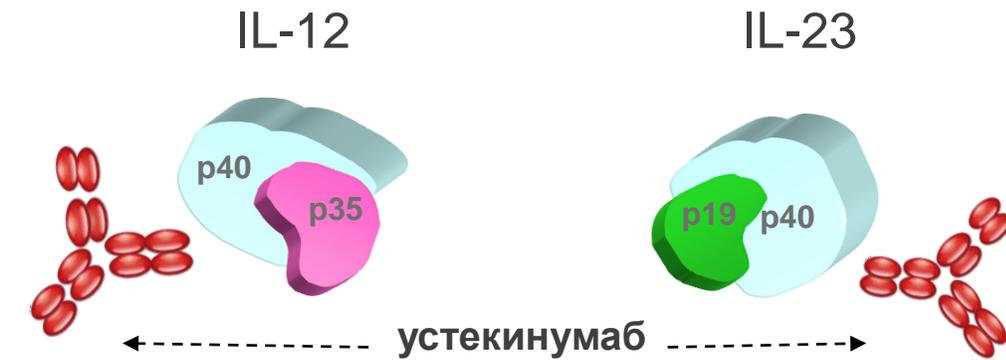


- Из 47 пациентов, продолживших лечение UST, достигли
 - ответа: все 47 (100%)
 - ремиссии: 21 (45%)
- Данные по уровню СРБ имелись для 43 пациентов:
 - биологический ответ: 32 (74%)
- Результаты эндоскопического исследования имелись для 28 пациентов
 - ответ по результатам эндоскопического исследования: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

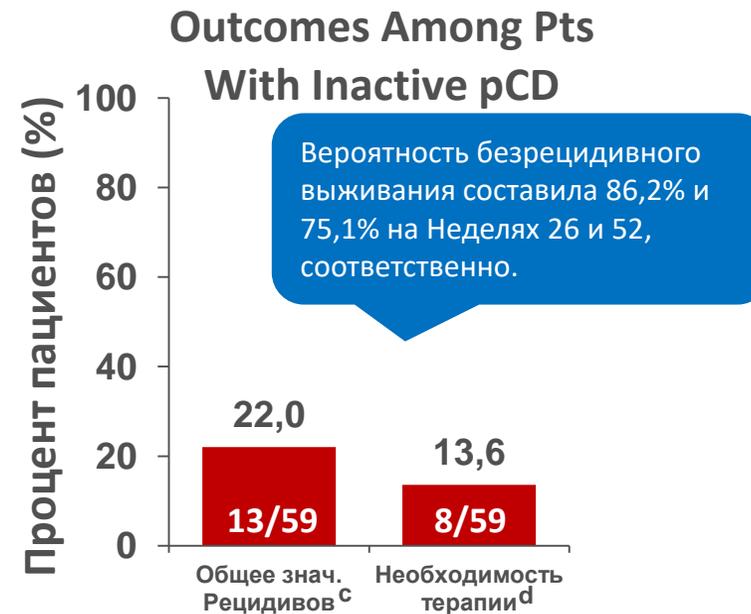
Устекинумаб: механизм действия



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-12R β 1 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.

UST при перианальной форме БК: многоцентровое исследование BioLAP от группы GETAID - Исходы



- Медианная продолжительность периода последующего наблюдения составила 52,1 недели (МКР 19,6-69,4).
- Оптимизация терапии до режима 1 р/6 нед или 1 р/4 нед была предпринята у 48 пациентов (32,4%)
- Лечение было прекращено у 38 пациентов (25,6%).

- Медианная продолжительность периода последующего наблюдения составила 47,7 недели (МКР 21,6-71,7).
- Медианное время до рецидива составило 21,9 недели (МКР: 13,0-34,6)
- Оптимизация терапии до режима 1 р/6 нед или 1 р/4 нед была предпринята у 6 пациентов (10,2%)
- Лечение было прекращено у 18 пациентов (30,5%).

"UST является потенциально эффективным терапевтическим средством при не поддающейся лечению пБК. Необходимы дополнительные проспективные исследования."

^aОпределяется (i) клиническим успехом по прошествии 6 месяцев лечения устекинумабом согласно оценке врача при (ii) отсутствии необходимости в медицинском вмешательстве по поводу поражений перианальной области либо (iii) во внеплановом хирургическом вмешательстве.

^bКлиническая эффективность согласно оценке врача. М3 - 3 месяца; М6 - 6 месяцев; М12 - 12 месяцев.

^cРецидивы при неактивной пБК: образование поражений в перианальной области и/или необходимость в медицинском или хирургическом вмешательстве.

^dПрименение антибиотиков и/или хирургическое вмешательство.