

CP-270147

# Применение устекинумаба при ВЗК: реальная клиническая практика

# Применение устекинумаба при БК: результаты из регистра ICC, общенациональное проспективное наблюдательное когортное исследование

- Проспективное исследование с участием 221 пациента с БК, начавшего получать терапию с применением UST в рамках стандартного лечения в период с декабря 2016 г. по январь 2019 г., с целью изучения эффективности, безопасности и применимости UST для повседневного лечения БК.
  - На ИУ выраженную форму заболевания (медианный индекс НВИ: 10, МКР 7-13) имели 69,2% (n=153).
  - У 86,8% из 68 (n=59/68) пациентов с индексом НВИ <5 на ИУ на активный статус заболевания указывали свищ в стадии обострения, наличие биомаркеров воспаления, а также результаты эндоскопического или рентгенологического исследования (данные этих пациентов не учитывались в анализе эффективности).

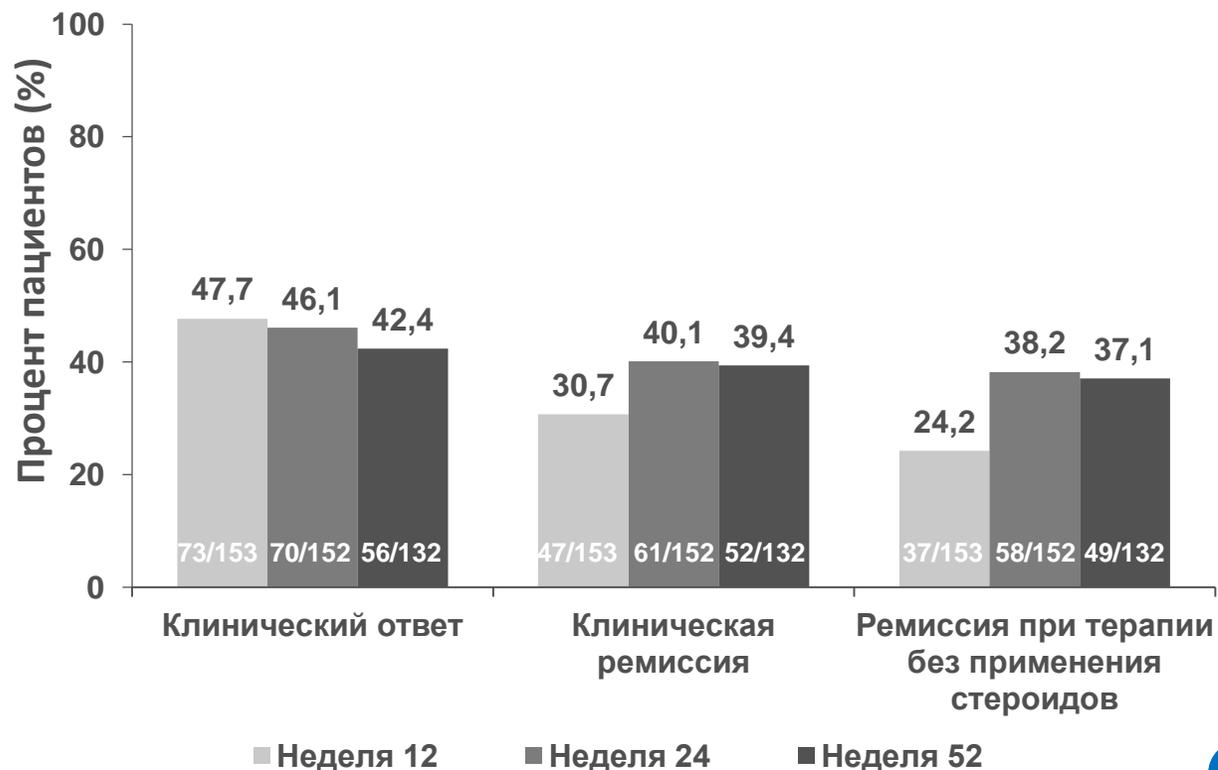
Исходные характеристики, n (%)	UST (n=221)
Медианный возраст (МКР)	38,2 (29,3-52,)
Пол, муж.	88 (39,8)
Средний показатель индекса массы тела (±CO)	23,7 (5,0)
Медианная продолжительность заболевания, лет (МКР)	12,3 (7,5-19,3)
Медианная продолжительность периода последующего наблюдения, недели (МКР)	52,0 (49,3-58,4)
Локализация заболевания	
- Подвздошная кишка	68 (30,8)
- Толстый кишечник	76 (34,4)
- С вовлечением тонкого и толстого кишечника	77 (34,8)
С вовлечением верхних отделов ЖКТ	12 (5,4)
Характер протекания заболевания	
- Воспалительный	113 (51,1)
- С образованием стриктур	63 (28,5)
- С прободением	40 (18,1)
- Неизвестно	5 (2,3)
Перианальная форма заболевания	37 (16,7)
Наличие в анамнезе резекций кишечника	137 (62,0)
Наличие в анамнезе хирургических вмешательств на перианальной области	47 (21,3)

Исходные характеристики, n (%)	UST (n=221)
Предшествующее лечение блокаторами ФНО	
≥1	218 (98,6)
≥2	162 (73,3)
3	11 (5,0)
Предшествующее применение ведолизумаба	103 (46,6)
Предшествующее применение блокаторов ФНО и ведолизумаба	102 (46,2)
Степень активности заболевания	
- Медианный индекс НВИ (МКР)	7 (4-11)
- Медианный показатель СРБ, мг/л (МКР)	9 (3-20)
- Медианный показатель ФК, мкг/г (МКР)	600 (211-1536)
Сопутствующие лекарственные препараты	
- Кортикостероиды	35 (15,8)
- Диапазон кортикостероидов, мг (МКР)	20 (19-30)
- Иммуносупрессанты	44 (19,9)
- Кортикостероиды в сочетании с ИМ	12 (5,4)
- Диапазон кортикостероидов, мг (МКР)	25 (13-38)

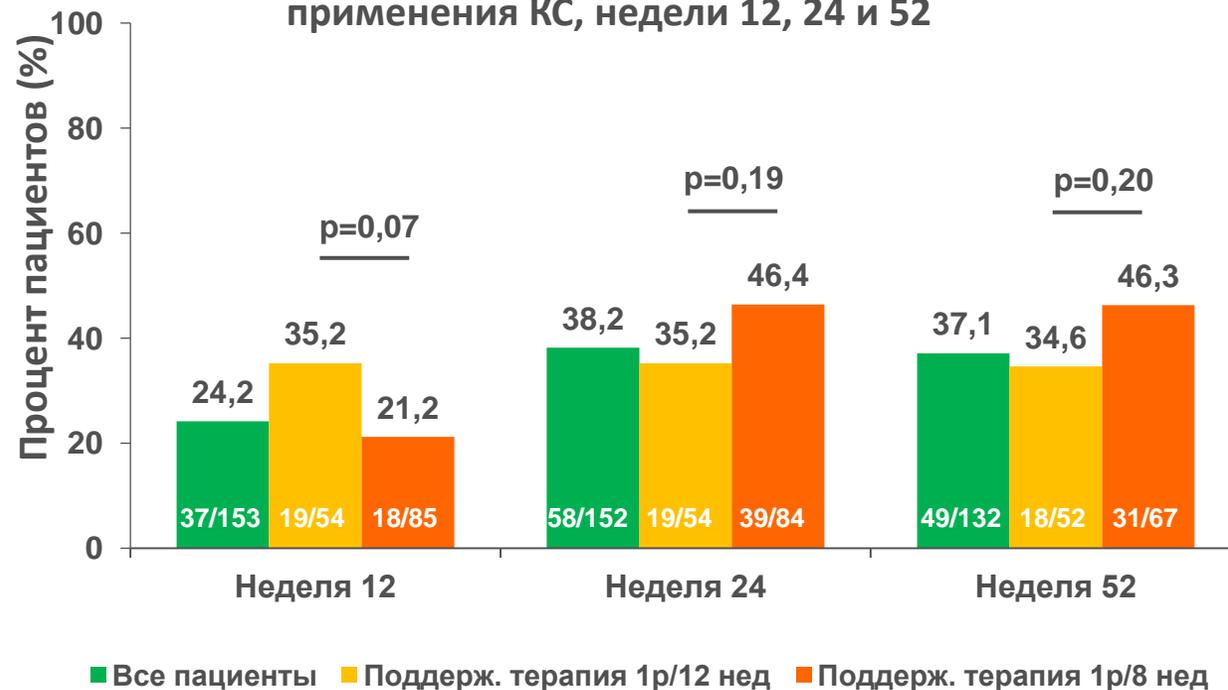
# Применение устекинумаба при БК: результаты из регистра ICC, общенациональное проспективное наблюдательное когортное исследование — Эффективность (1/3)

## Эффективность у пациентов с клинически выраженным заболеванием на ИУ

Клинические исходы, недели 12, 24 и 52



Частота Клиническая ремиссия при терапии без применения КС, недели 12, 24 и 52



При исходном режиме дозирования 1 р/8 нед частота отмены препарата была ниже, чем при дозировании 1 р/12 нед (20,0% против 42,6%,  $p=0,01$ ), хотя показатели клинической ремиссии без кортикостероидов на Неделе 52 были сопоставимыми ( $p=0,20$ ).

По метериалам **Viemans et al. J Crohns Colitis 2020;14:33-45.**

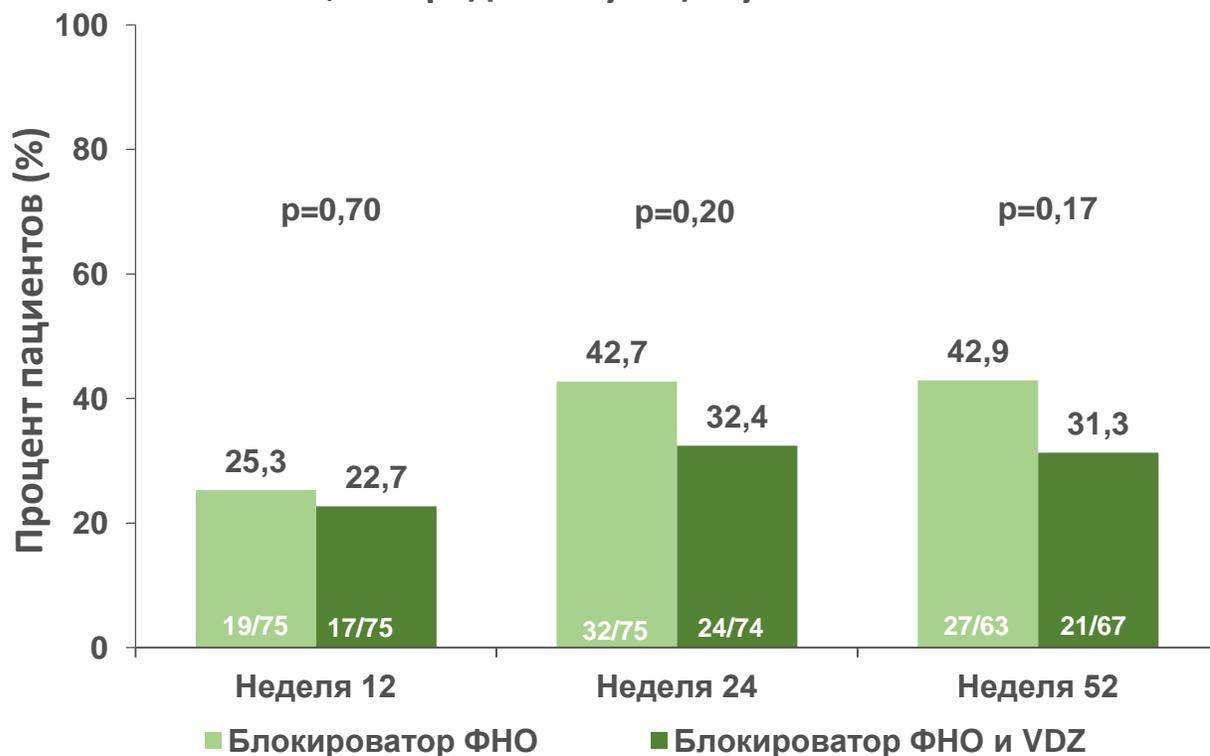
Клиническая ремиссия: индекс НВИ  $\leq 4$ .

Клинический ответ: снижение индекса НВИ на  $\geq 3$  баллов по сравнению с ИУ.

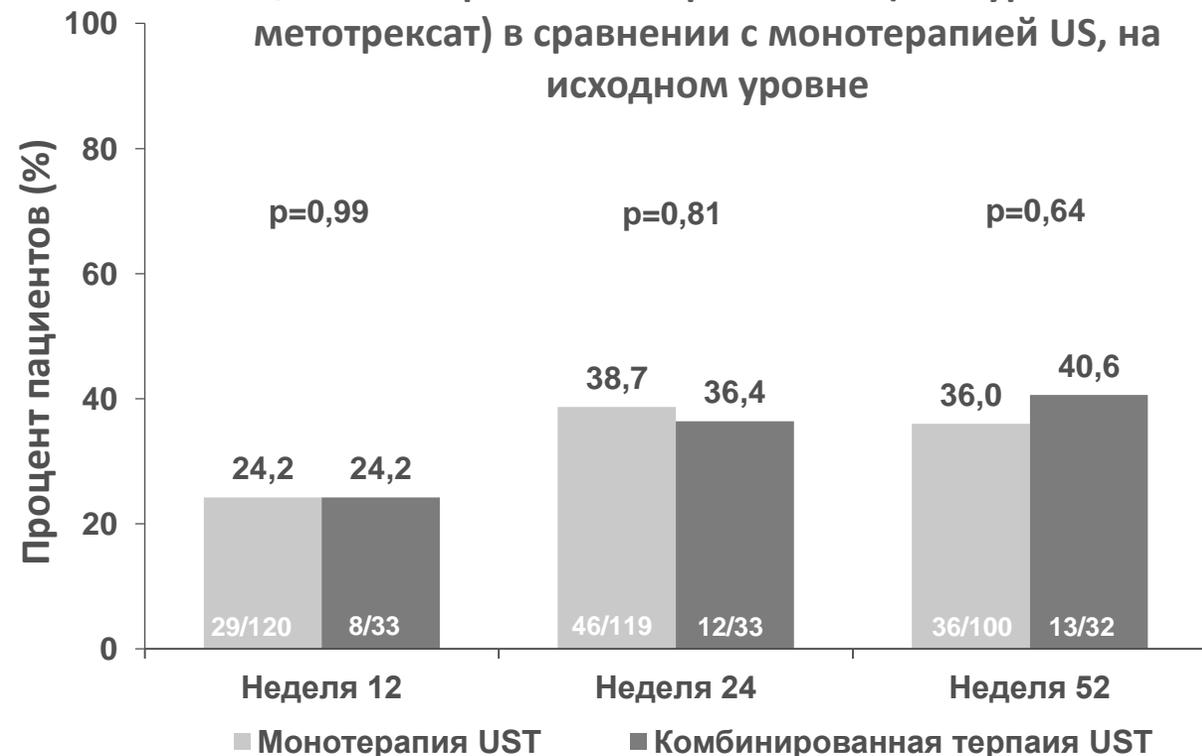
# Применение устекинумаба при БК: результаты из регистра ICC, общенациональное проспективное наблюдательное когортное исследование — Эффективность (2/3)

## Эффективность у пациентов с клинически выраженным заболеванием на ИУ

Клиническая ремиссия при терапии без применения КС, по предшествующему лечению ФНО

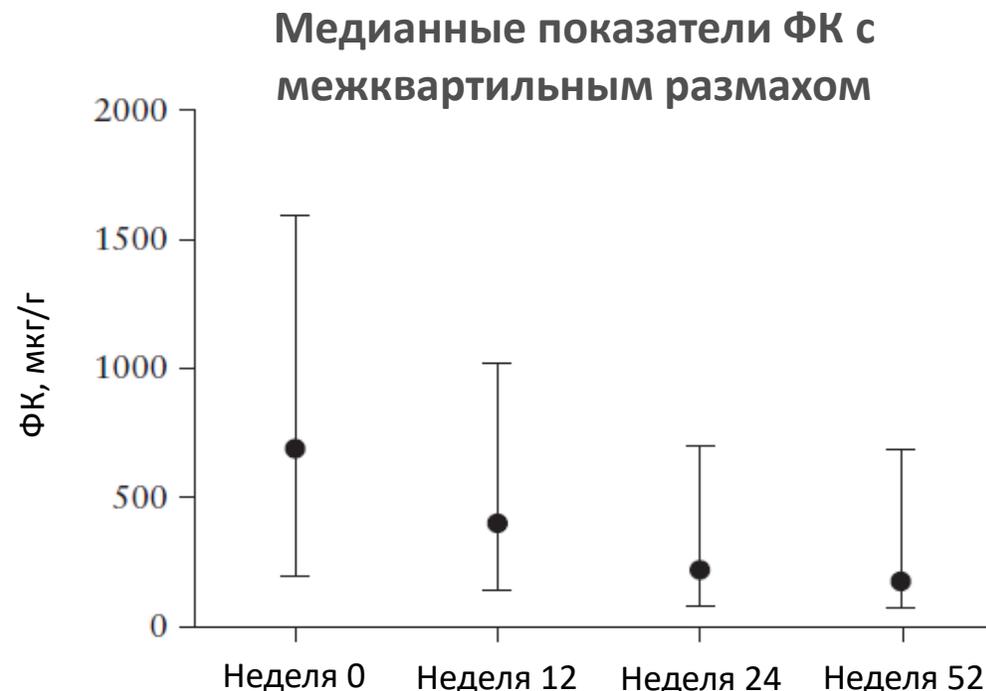
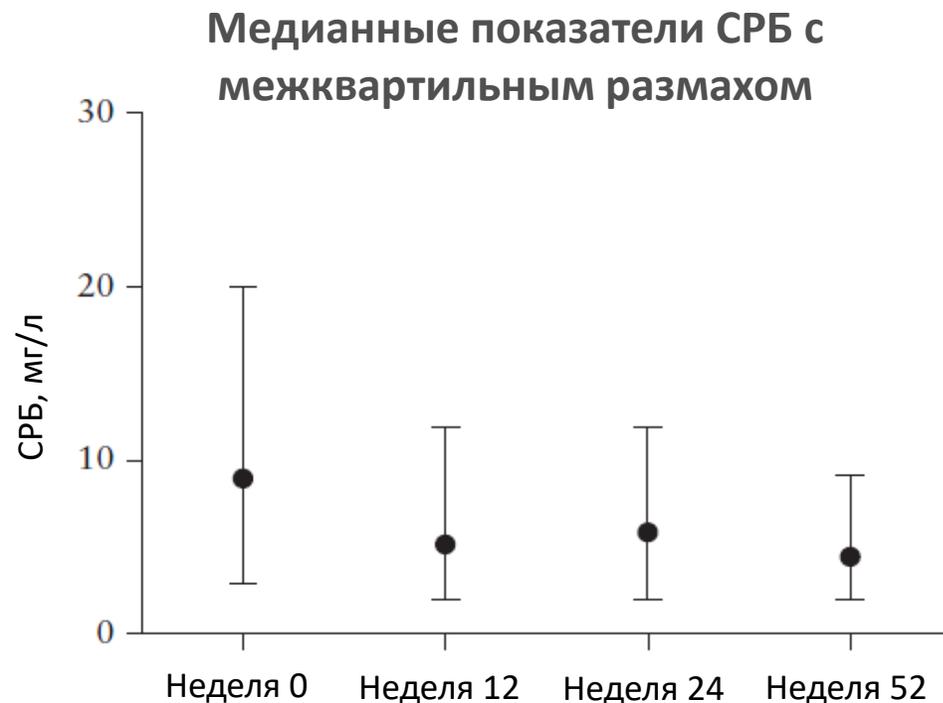


Клиническая ремиссия при терапии без применения КС, комбинированная терапия UST (Тиопурины или метотрексат) в сравнении с монотерапией US, на исходном уровне



На ИУ свищ в стадии обострения имелся у 28 пациентов, из которых у 35,7% данное явление полностью разрешилось по прошествии 24 недель.

## Применение устекинумаба при БК: результаты из регистра ICC, общенациональное проспективное наблюдательное когортное исследование — Эффективность (3/3)

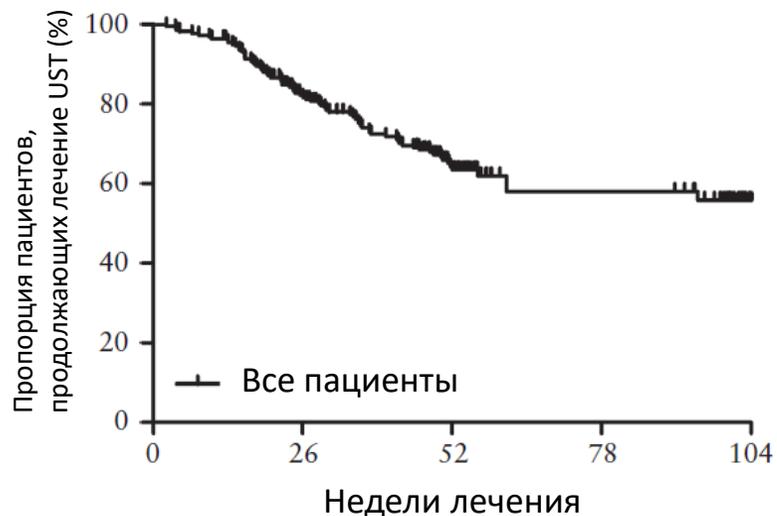


В периоде последующего наблюдения было зарегистрировано шесть случаев тяжелых инфекций (3,5 на 100 пациенто-лет), причем все эти пациенты получали сопутствующее лечение с применением ИМ.

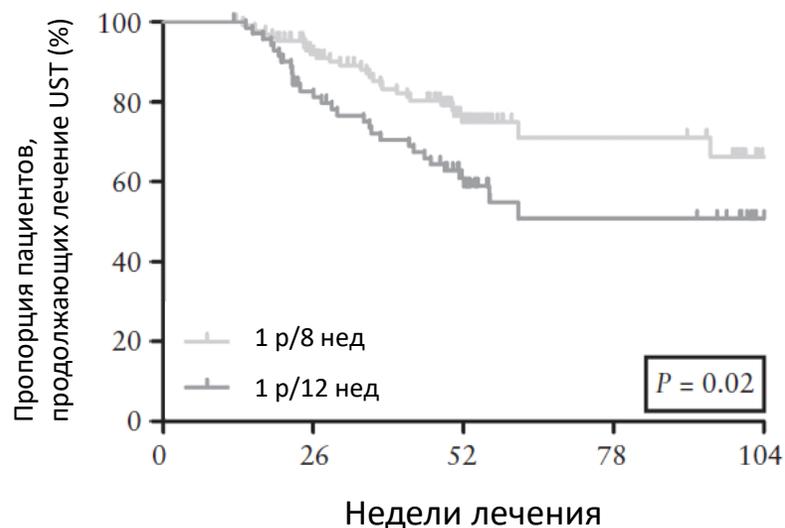
# Применение устекинумаба при БК: результаты из регистра ICC, общенациональное проспективное наблюдательное когортное исследование — Приверженность препарату

## Кривая выживаемости по Каплану-Мейеру, демонстрирующая приверженность UST

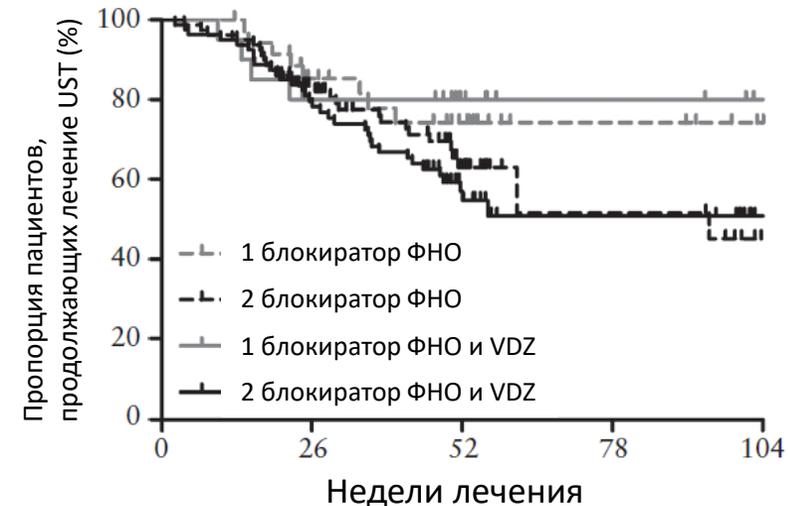
Для всех пациентов



Для пациентов, получавших поддерживающую терапию по схемам 1 р/12 нед или 1 р/8 нед



Для пациентов, ранее получавших один или два блокатора ФНО в сочетании с терапией VDZ или без нее



"При схеме с введением препарата 1 р/8 нед частота отмены была ниже."

## Наступление ответа по показателям ФК или результатам эндоскопического исследования в рамках фазы индукции устекинумаба

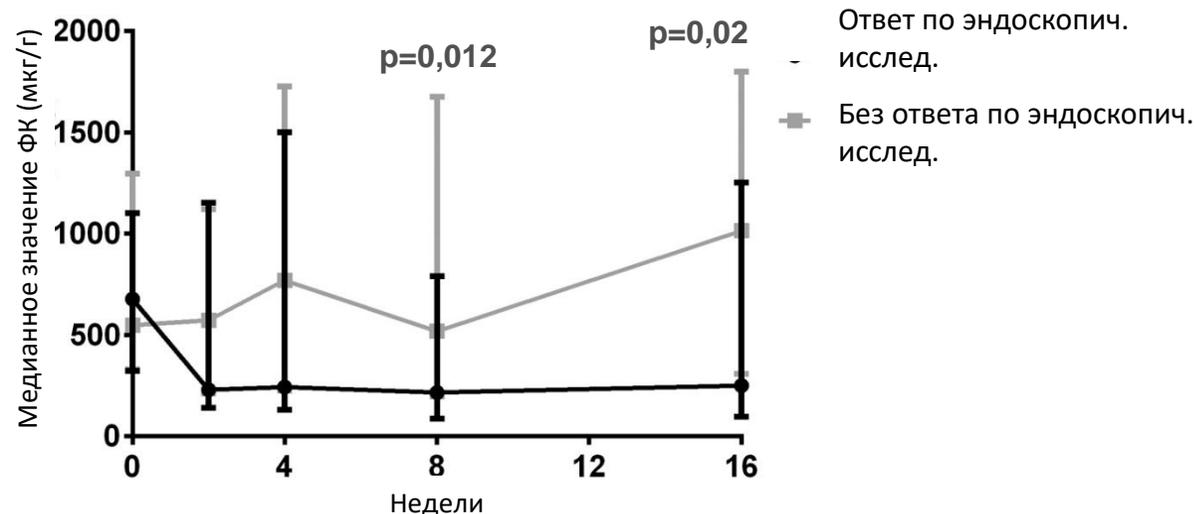
- Одноцентровое проспективное исследование с целью оценки наступления эффекта от UST в рамках индукционной фазы на основании показателей ФК и результатов эндоскопического исследования.
  - Индукция UST у **38 пациентов** с показателями ФК >100 мкг/г. Все ранее получали блокаторы ФНО, и у 96% терапия блокаторами ФНО оказалась unsuccessful.
  - Забор образцов кала осуществлялся на Неделях 0, 2, 4, 8 и 16. Эндоскопическое исследование проводилось на Неделях 0 и 16. Гистологическое исследование выполнялось на Неделе 16.

### Исход по эндоскопич. и гистологич.

исслед., неделя 16



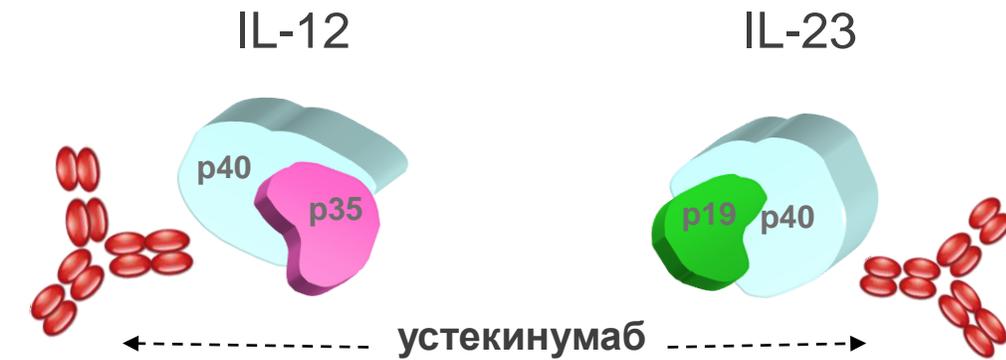
### Результаты серийных измерений уровня ФК



Пороговое значение уровня ФК 250 мкг/г на Неделе 8 являлось прогностическим фактором ответа по результатам эндоскопического исследования (AUC=0,75) чувствительности 54%, специфичности 82%, ППЗ 64% и ОПЗ 75%.

Ответ по результатам эндоскопического исследования: снижение индекса SES-CD на  $\geq 50\%$  или индекса Рутгерса на  $\geq 1$  балл. Гистология: биоптаты из подвздошной и сигмовидной кишок.

# 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.