

Skúsenosti s biosimilárnym infliximabom CT-P13 u pacientov s IBD

KRAJČOVIČOVÁ A., HLAVATÝ T., ŠTURDÍK I., LETKOVSKÝ J., KOLLER T., TÓTH J., HUORKA M.

Gastroenterologické a hepatologické oddelenie
V. Interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského
a Univerzitnej nemocnice Bratislava, Ružinov
Slovenská Republika



Úvod

- Infliximab (IFX) je vysoko účinný pri indukcii a udržaní remisie u pacientov s IBD ¹⁻⁶. Vysoké náklady obmedzujú dostupnosť v mnohých krajinách ⁷
- Biosimilár je kópia biologického liečiva; úspora 30-50% nákladov
- Infliximab CT-P13 (Inflectra, Remsima)
 - 1. schválený biosimilár IFX
 - bioekvivalencia k originálnemu IFX potvrdená v reumatológii (PLANETAS⁸, PLANETRA⁹)
 - dáta o účinnosti pri liečbe IBD sú limitované
 - na Slovensku bol CT-P13 uvedený na trh vo februári 2014

Cieľ štúdie

Zhodnotiť účinnosť a bezpečnosť liečby CT-P13 u pacientov s IBD počas prvého roka jeho klinického používania v našom centre

Metódy

Dizajn: Retrospektívna štúdia, IBD centrum V. internej kliniky LFUK a UNB Ružinov

Kohorta pacientov: všetci konzekutívni pacienti s IBD liečení 03/2014-04/2015 , ktorým boli podané aspoň **tri** infúzie CT-P13 alebo ukončili liečbu skôr z dôvodu NÚ. U časti pacientov bol originálny IFX, ktorý užívali ako udržiavaciu liečbu zamenený za IFX CT-P13.

Hodnotenie indukčnej liečby:

Klinická remisia v 14. týždni po zahájení.

CD: HBI skóre < 5 a žiadna aktívna fistula

UC: pMayo skóre < 2

Hodnotenie udržiavacej liečby:

Pretrvávajúca klinická odpoveď á 8 týždňov po indukcii aj po switchi.

CD: Δ HBI <3 , neaktívne fistuly, UC: Δ pMayo <2 bez NU,

Nežiaduce účinky osobitného významu: infúzne reakcia, ťažké alebo oportunistické infekcie, ukončenie liečby pre nežiaduce účinky, hospitalizácie alebo operácie

Kohorta pacientov

N= 25, 13 indukčná liečba, 12 udržiavacia liečba switch

Spolu 128 podaní CT-P13. Medián 5 (2-9)

Kohorta pacientov

	Celá kohorta (n=25)	Indukčná liečba		SWITCH	
		CD (n=9)	UC (n=4)	CD (n=10)	UC (n=2)
Muži/ženy	18/7	6/3	2/2	9/1	1/1
Vek, median (min-max)	39 (22–68)	33.9 (27.4–54.5)	40.3 (35.5–46.9)	35.8 (21.5–67.7)	48.7 (43.5–54)
Trvanie ochorenia, median	12.3 (0.5–27.8)	8.8 (0.4–27.7)	20.0 (6.6–27.8)	11.8 (5.3–18.8)	12.3 (10.8–12.3)
Lokalizácia (%) *	-	L1: 1 (11%)	E1: 0	L1: 5 (50%)	E1: 0
	-	L2: 1 (11%)	E2: 2 (50%)	L2: 1 (10%)	E2: 1 (50%)
	-	L3: 7 (78%)	E3: 2 (50%)	L3: 2 (20%)	E3: 1 (50%)
	-	L4: 0	-	L4: 2 (20%)	-
Správanie (%) *	-	B1: 2 (22%)	-	B1: 2 (20%)	-
	-	B2: 3 (33%)	-	B2: 0	-
	-	B3: 4 (45%)	-	B3: 8 (80%)	-
Operácie pre IBD (%)	8 (32%)	5 (56%)	0	3 (30%)	0
Fajčiar aktuálne (%)	7 (28%)	3 (33%)	0	4 (40%)	0
Liečba pri zahájení CT-P13					
Kortikosteroidy (%)	7 (28%)	3 (33%)	4 (100%)	0	0
Azatioprine(%)	13 (52%)	6(67%)	1 (25%)	5 (50%)	1 (50%)
Predchádzajúca expozícia anti-TNF α					
Adalimumab (%)	-	5 (56%)	0	0	0
IFX – epizodické použitie	-	3 (33%)	1 (25%)	0	0
Median infúzií IFX pred switchom (min-max)				22 (3–64)	37 (29–43)

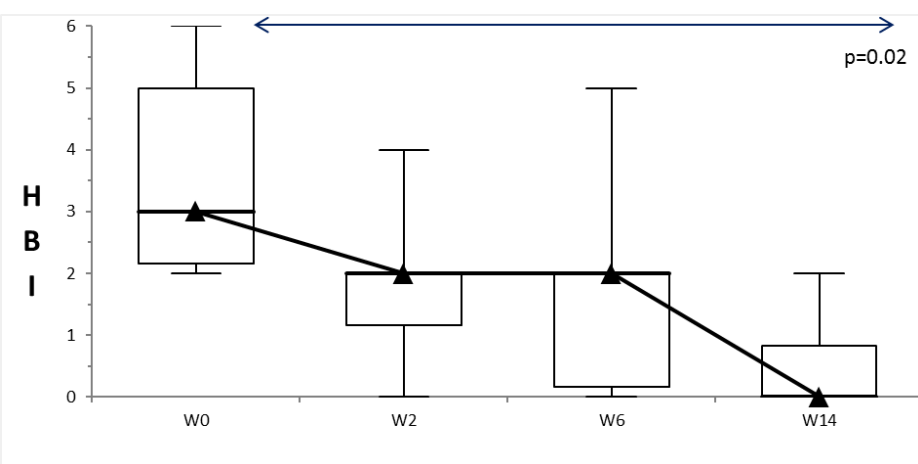
* Silverberg MS et al. Montreal World Congress of Gastroenterology. Can J Gastroenterol 2005;19 Suppl A:5A-36A

Klinická odpoveď na indukčnú liečbu CT-P13 (HBI a pMayo), n= 13

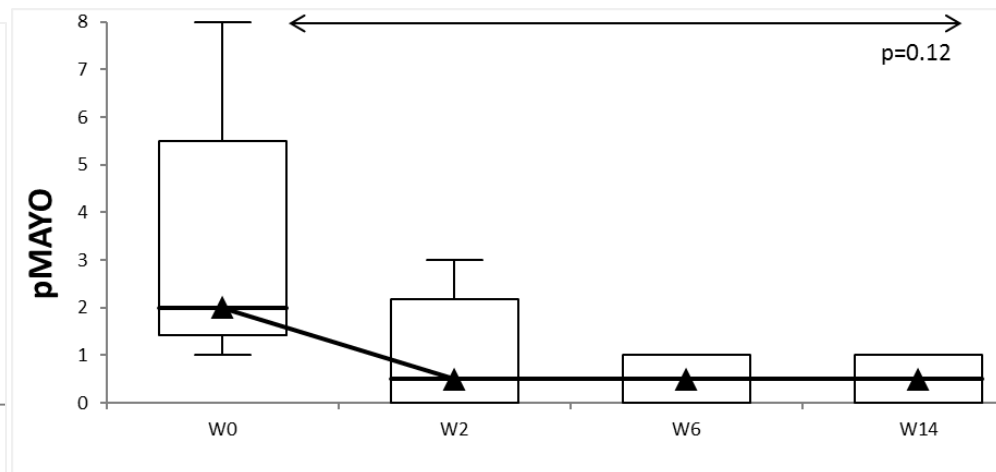
N = 13 (9 CD, 4 UC)

V týždni 14 dosiahlo klinickú remisiu 84% pacientov (7/9 CD, 4/4 UC)

Crohnova choroba



Ulcerózna kolitída

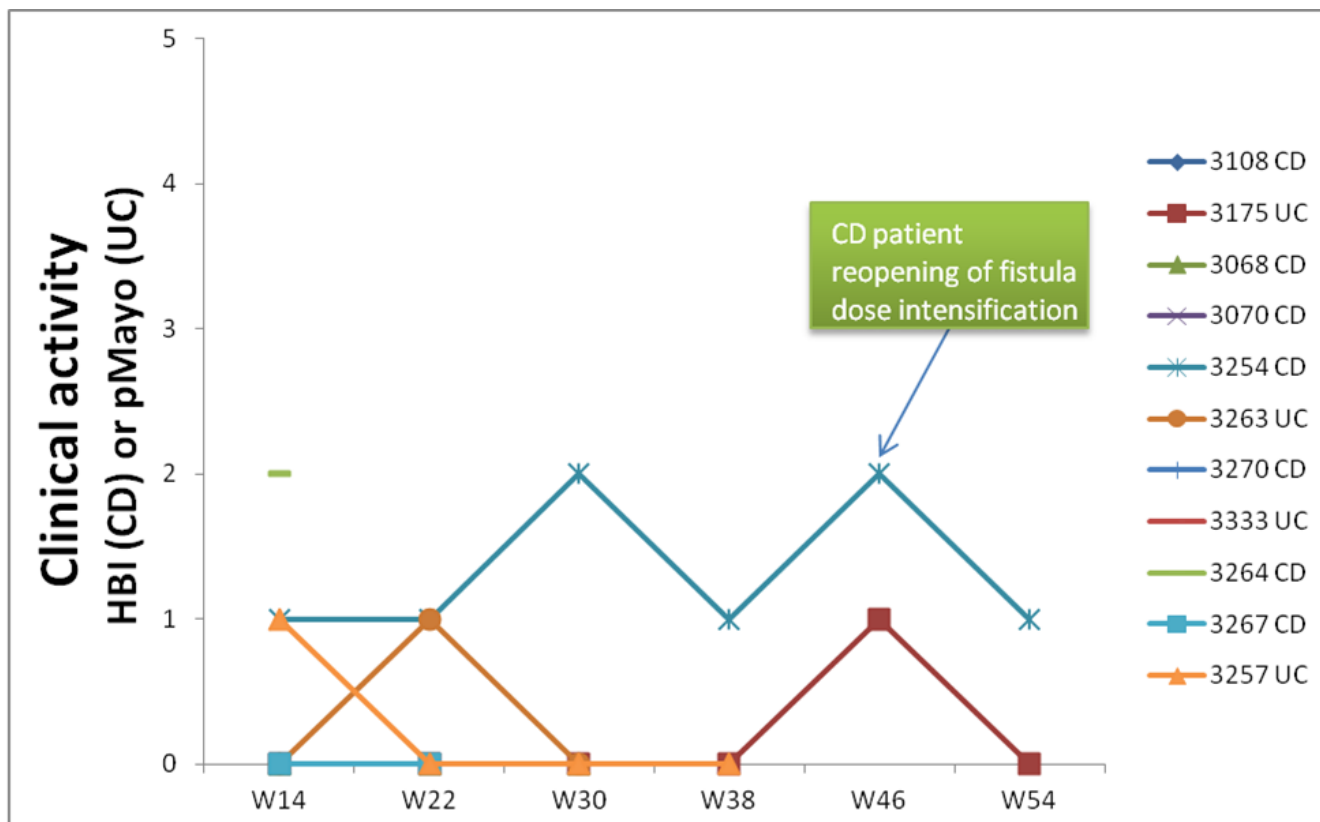


Krabicový graf reprezentuje maximum, horný kvartil, medián, dolný kvartil a minimum. Trojuholník predstavuje medián.

W0, baseline; W2, 6, 14 – týždne 2,6, 14 po prvej infúzii.

p = výsledok Wilcoxon rank sum testu porovnávajúceho W0 a W14.

Vývoj klinickej aktivity IBD pacientov, ktorí dosiahli klinickú remisiu po indukcii CT-P13 a prešli do udržiavacej liečby (n=11)

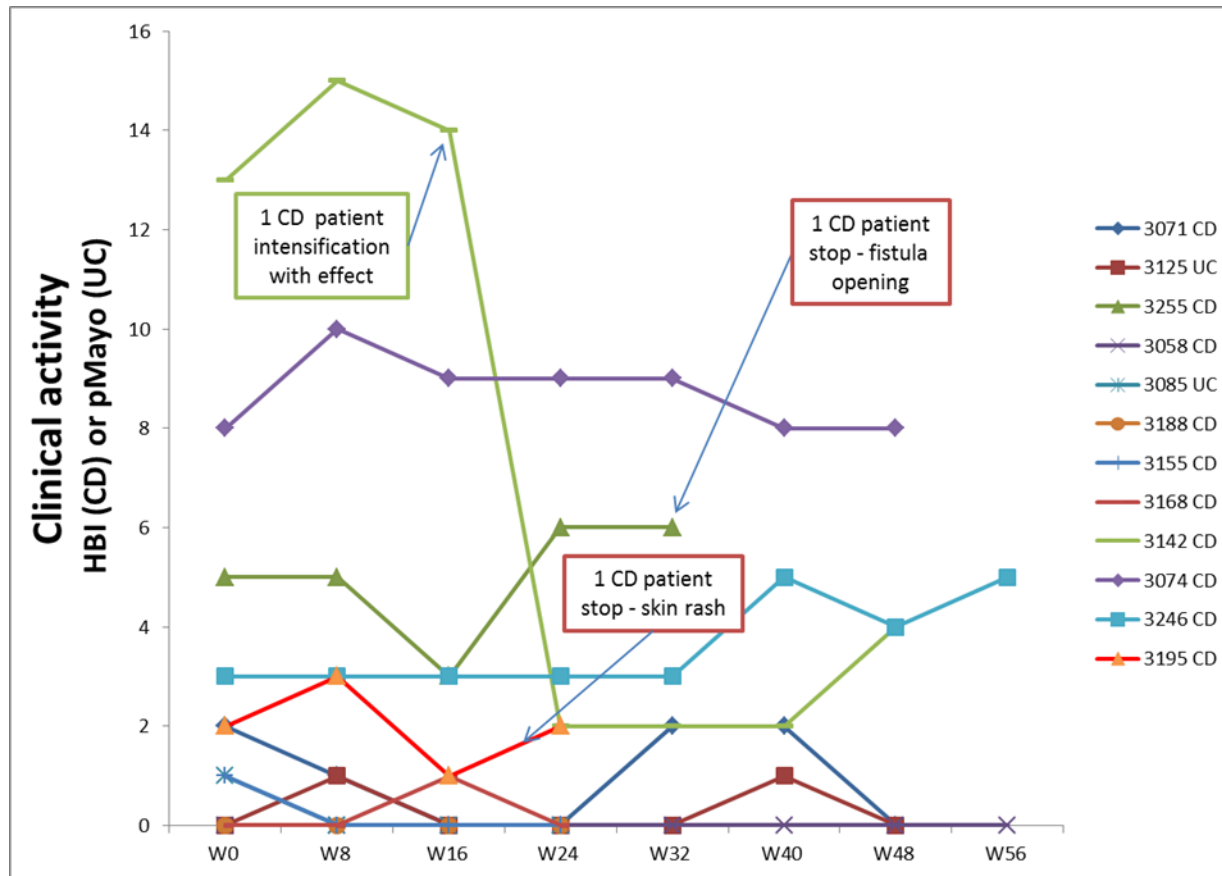


- CD, Crohnova choroba; HBI, Harvey-Bradshaw index; pMayo, parciálne Mayo skóre; UC, ulcerózna kolitída;
- W14, W22, atď., návštevy v týždni 14, 22, atď. po prvej infúzii CT-P13.
- Legenda zobrazuje identifikačné číslo a diagnózu pacienta
- Dáta pacientov, ktoré sa nezobrazujú na grafe mali HBI alebo pMayo skóre 0 počas celej doby sledovania.

Switch

- U 12 pacientov (10 CD, 2 UC) bol IFX zmenený na CT-P13,
- spomedzi nich malo pretrvávajúcu klinickú odpoveď
 - v týždni 24 100%,
 - v týždni 32 87.5% (6/7 CD, 1/1 UC)
 - v týždni 48 75% (5/7 CD, 1/1 UC)

Vývoj klinickej aktivity IBD pacientov, ktorí prešli na liečbu CT-P13 z udržiavacej liečby IFX - switch (n=12)



- CD, Crohnova choroba; HBI, Harvey-Bradshaw index; pMayo, parciálne Mayo skóre; UC, ulcerózna kolitída;
- W0 – prvá infúzia CT-P13 (switch) , W8,16 atď., návštevy v týždni 8, 16, atď. po prvej infúzii CT-P13.
- Legenda zobrazuje identifikačné číslo a diagnózu pacienta
- Dáta pacientov, ktoré sa nezobrazujú na grafe mali HBI alebo pMayo skóre 0 počas celej doby sledovania.

Nežiaduce reakcie

- Nezaznamenali sme žiadne závažné vedľajšie účinky, vážne ani oportúnne infekcie, hospitalizácie ani operácie počas liečby.
- Liečba CT-P13 bola ukončená spolu u 4/25 pacientov (všetci CD) , z toho
 - u 2 pacientov pre akútne poinfúzne reakcie
 - u 1 pacienta pre psoriatiformné kožné lézie
 - u 1 pacienta pre stratu odpovede

Závery štúdie BIOSIM SK

- Klinickú remisiu pri indukčnej liečbe dosiahlo 84% pacientov s IBD (7/9 CD, 4/4 UC). Z tých , ktorí dosiahli remisiu a boli sledovaní najmenej 30 týždňov 85% malo naďalej pretrvávajúcu klinickú odpoveď (3/3 CD, 3/4 UC) .
- Pacienti, ktorí zmenili liečbu z originálneho infliximabu mali pretrvávajúcu klinickú odpoveď v týždni 24 - 100%, v týždni 32 - 87.5% a v týždni 48 - 75%.
- Pri liečbe CT-P13 sme nepozorovali závažné vedľajšie účinky. Liečba bola prerušená pre infúzne reakcie u 2, psoriatické kožné lézie u 1 a stratu odpovede u 1 pacienta
- Naše skúsenosti naznačujú, že biosimilárny infliximab CT-P13 vykazuje porovnateľnú účinnosť a bezpečnosť ako originálny infliximab.

ĎAKUJEM ZA POZORNOST!