

Пациент с болезнью Крона.

д.м.н. Щукина О.Б.

Руководитель «Городского центра диагностики и лечения ВЗК,
ГКБ №31, СПб
Доцент кафедры общей врачебной практики ПСПбГМУ им. И.П. Павлова

Москва 2020г.

Раскрытие информации

Лектор: Щукина О.Б.

Должность: д.м.н., Руководитель "Городского Центра диагностики и лечения ВЗК", ГKB 31, СПб;
доцент кафедры общей врачебной практики ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Данное научно-медицинское мероприятие поддерживается компанией Janssen, Фармацевтическим подразделением ООО «Джонсон & Джонсон». Мнения, высказанные на слайдах и в выступлении, отражают точку зрения лектора и внешнего научного комитета, которая не обязательно отражает точку зрения компании Janssen.

В презентациях обсуждается широкий круг научно-медицинских вопросов, которые могут выходить за рамки зарегистрированных в России показаний к применению. Janssen не рекомендует применять свои лекарственные препараты способами, отличными от описываемых в инструкции по медицинскому применению.

В связи с различиями в требованиях регулирующих инстанций в разных странах, зарегистрированные показания и способы применения препаратов, упоминающихся в данной презентации, могут различаться.

Перед назначением лекарственных препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкциями по медицинскому применению. Полные инструкции по медицинскому применению доступны по запросу.

Данная информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Последующее распространение – исключительно с согласия лектора.

Настоящим лектор подтверждает, что он(а) получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний: Janssen, Pfizer, Abbvie,

Анамнез заболевания

Мужчина, 2001 г.р.



2013 установлен диагноз: Болезнь Крона, илеоколит, воспалительная форма, параректальный свищ.



2013 ГКС + азатиоприн.

2017 Стероидозависимость

2017 Инфликсимаб + АЗА, временная установка сетона, курсы антибиотиков, с улучшением



2018 Признаки потери ответа на инфликсимаб: потребность в оптимизации дозы (интервал сокращен до 4х недель, доза 10 мг/кг) + МТХ, с улучшением: стул чаще оформленный, отделяемого из свищевого хода нет.

Февраль 2019 на илеоколоноскопии: катарально-фибринозный проктосигмоидит.

Анамнез заболевания

Мужчина, 2001 г.р.



Май 2019 *эндоскопическая активность*: от селезеночного изгиба до ампулы прямой кишки диффузный отек, воспалительная инфильтрация и продольные язвенные дефекты 0,2-0,8 см под фибрином.

МРТ малого таза: утолщены до 11-15 мм стенки сигмы и прямой кишки, контур прямой кишки нечеткий, отек мезоректальной и пресакральной клетчатки.

Июль 2019 осмотр колопроктолога: дренируемый параректальный свищ.

Установка нережущего сетона в просвет параректального свища, с прекращением дренажа.

В мае 2019 отмена метотрексата (плохая переносимость).

Октябрь 2019 сетон снят.

Продолжал монотерапию IFX в оптимизированной дозе.

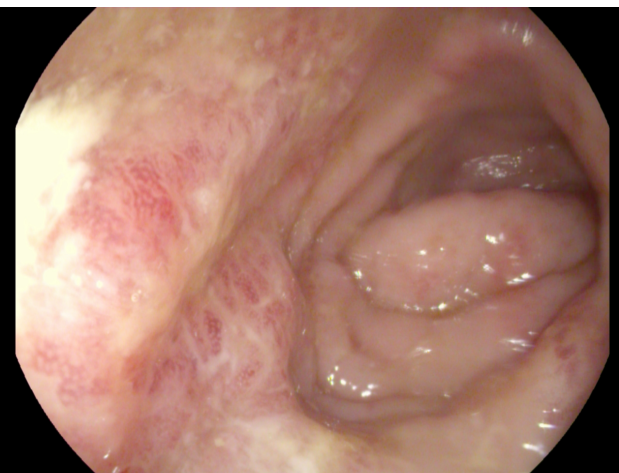
Январь 2020 ухудшение самочувствия: стул жидкий 3-4 раза.

Контроль СРБ: до инфузии IFX **67,3** мг/л, после инфузии IFX **8,6** мг/л



Анамнез заболевания

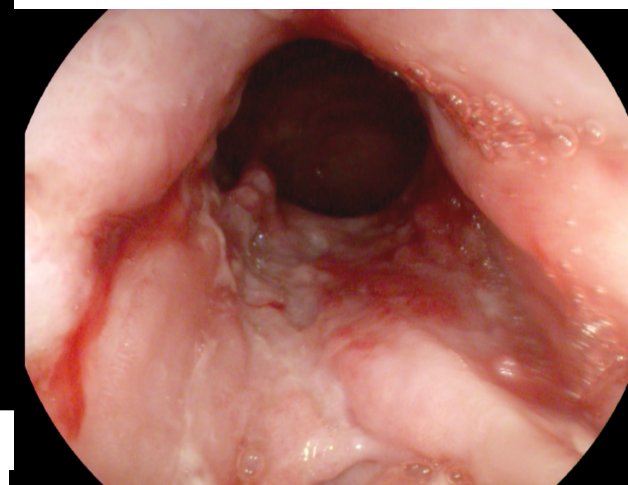
Апрель 2020 ИКС: +15 см подвздошной кишки, б/дефектов. В левых отделах от уровня селезеночного изгиба ободочной кишки СО диффузно отечная, очагово инфильтрирована, с полигональными язвенными дефектами средней глубины, под фибрином. В ампуле язвы удлиненной формы 1,5 x 1,0 см под фибрином, некоторые с переходом на анальный канал от 0,5 до 1,5см.



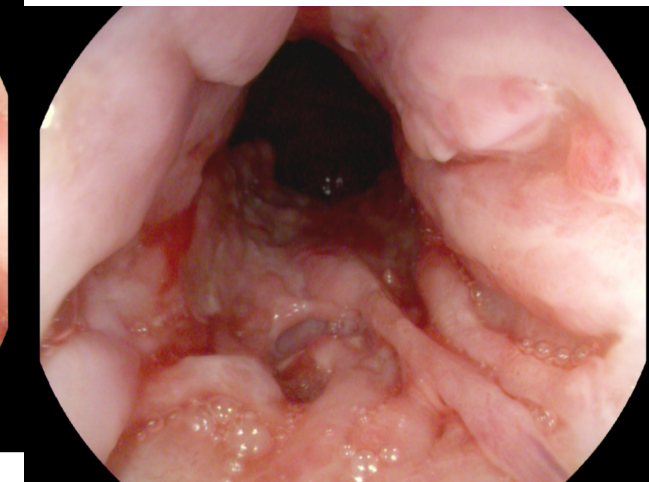
Датум: 01/04/2020 10:00:09
IC ID
Комментарий: Colonoscopy



Датум: 01/04/2020 10:01:11
IC ID
Комментарий: Colonoscopy



Датум: 01/04/2020 10:14:20
IC ID
Комментарий: Colonoscopy



Датум: 01/04/2020 10:16:49
IC ID
Комментарий: Colonoscopy

Анамнез заболевания/Текущий статус

Мужчина, 2001 г.р.

Диагноз: Болезнь Крона A1L3B1p, прогрессирующее течение, сохраняющаяся высокая активность.

Потеря ответа на инфликсимаб (вторичная неэффективность), несмотря на оптимизацию дозы.

Внекишечные проявления: периферический артрит

Осложнения: Рецидивирующий параректальный свищ

Дальнейшая тактика ведения ?

Рекомендации ЕССО по переключению¹

- **Потеря ответа** на терапию [первичная, вторичная неэффективность] часто встречается при применении и-ФНО.
- Если развивается **вторичная неэффективность и-ФНО**, **следует избегать переключения на другой и-ФНО**, в следствии высокой вероятности потери ответа¹

Какая стратегия лучше при неэффективности первого иФНО-α:

Переключение на второй иФНО-α или Устекинумаб?

Переключение на **УСТ** связано с лучшими показателями клинической ремиссии и ответа, в сравнении с переводом пациента на второй иФНО-α²

Переключение на устекинумаб или ведолизумаб?

Многоцентровое ретроспективное исследование
Выживаемость терапии на УСТ в сравнении с ВЕДО была достоверно выше
(ОШ (УСТ vs. ВЕДО) = 2.36 [1.02–5.5], p = 0.04)³.

Преимущества переключения на ГИБП с другим механизмом действия при потере эффективности на первый иФНО-α расширяет возможности терапии в сравнении с переключением на другой иФНОα^{4–5}

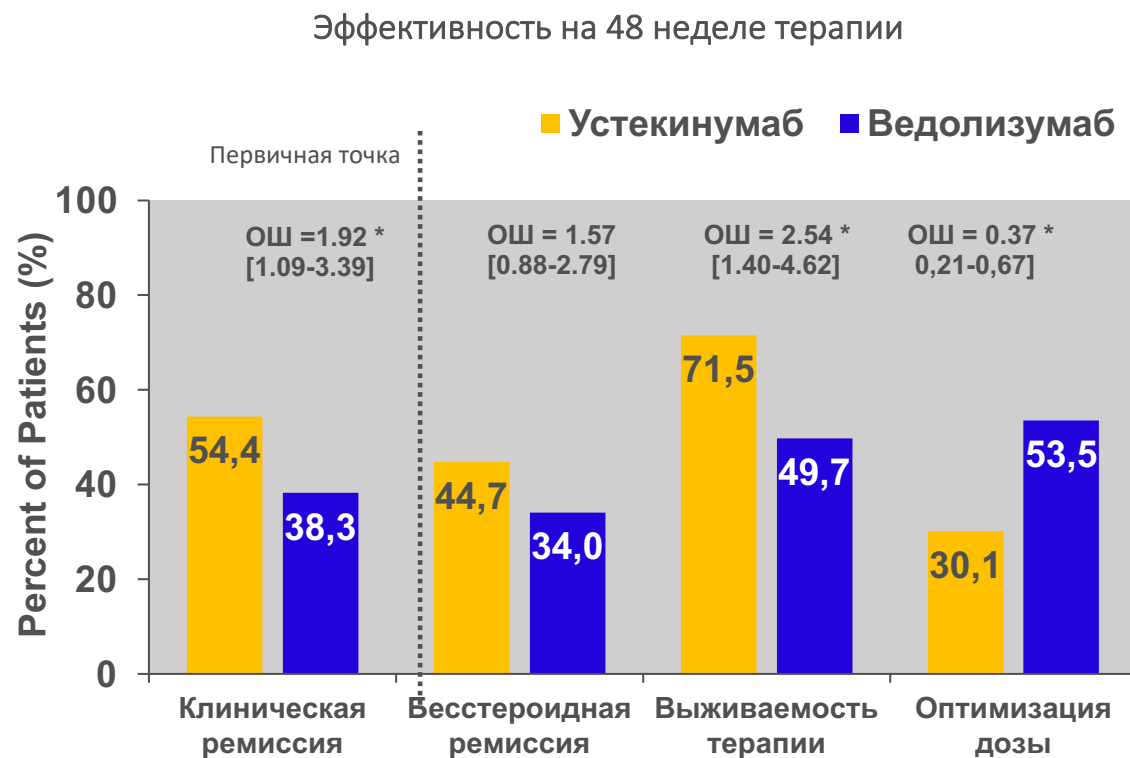
1. Gomollon F et al. *Journal of Crohn's and Colitis* 2017;3–25. 2. Cerpa Arencibia et al. ECCO 2020 #P679. 3. Bouguen et al. ECCO 2020 #P665 4. Roblin X, et al. *Inflamm Bowel Dis* 2018. doi: 10.1093/ibd/izy111. [Epub ahead of print]; 5. Holzo P, et al. *Pharmacoeconomics* 2018;36:853–865 доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5999163/>

ОШ – отношение шансов, УСТ – устекинумаб, БК – болезнь Крона, ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

Эффективность Устекинумаба и Ведолизумаба у пациентов с болезнью Крона, рефрактерных к терапии иФНО-а: многоцентровое сравнительное исследование



Цель: Сравнить эффективность и безопасность терапии устекинумабом (n=107) и ведолизумабом (n=132) пациентов с болезнью Крона (БК) с неэффективностью или непереносимостью иФНО-а (5 центров ВЗК, Париж. Период наблюдения: май 2014 – Август 2018. Пациенты были сопоставимы по демографическим характеристикам, особенностям течения заболевания и терапии

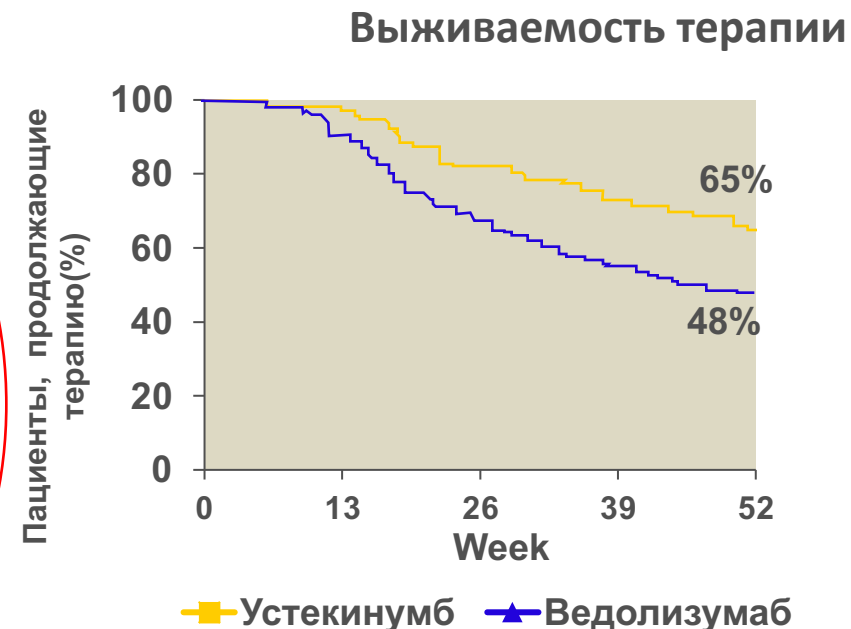
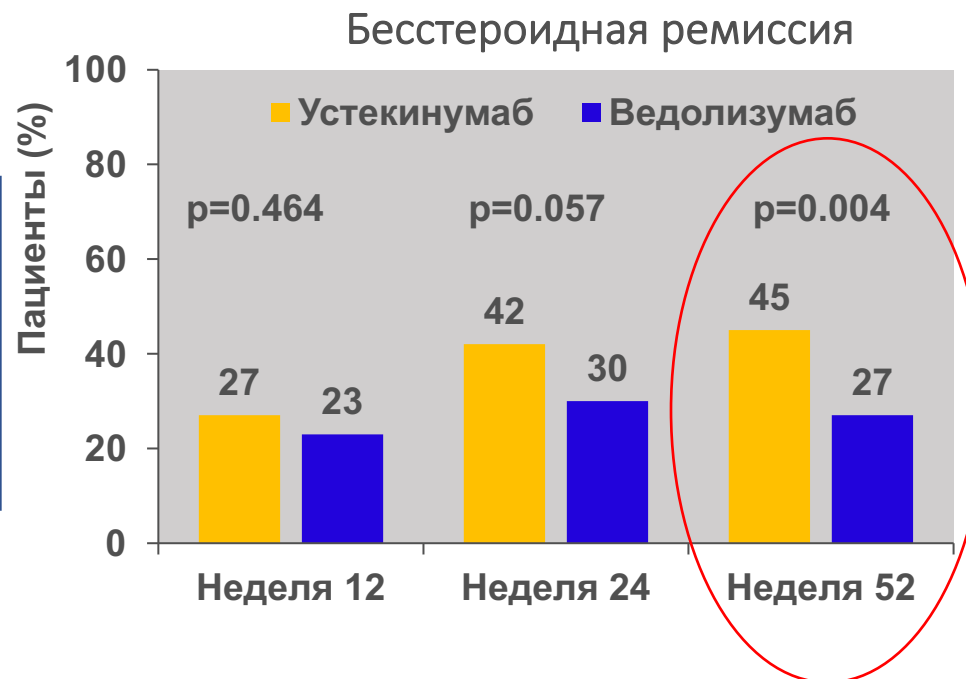
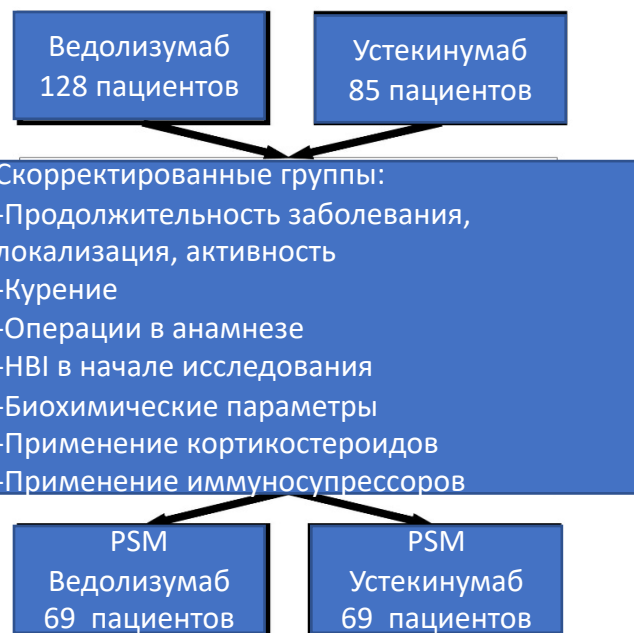


устекинумаб ассоциировался с более высокими показателями клинической ремиссии на 48-й неделе у пациентов с пенетрирующей формой (ОШ = 6,58; 95% Ди [1,91–22,68]), перианальными поражениями в анамнезе (ОШ = 2,48; 95% Ди [1,04-5,93]).

*p<0.05

У пациентов с неэффективностью/непереносимостью иФНО-а Устекинумаб демонстрирует лучшие результаты терапии в сравнении с пациентами, получавшими ведолизумаб: Сравнительное исследование: Проспективный национальный регистр пациентов с ВЗК (Дания, Register ICC)

- **Цель:** Сравнить эффективность и безопасность УСТ и Ведо у пациентов с предшествующим применением иФНО-а у пациентов с БК.
- Множественная логистическая регрессия и коэффициент склонности для корректировки факторов влияния и систематической ошибки отбора.



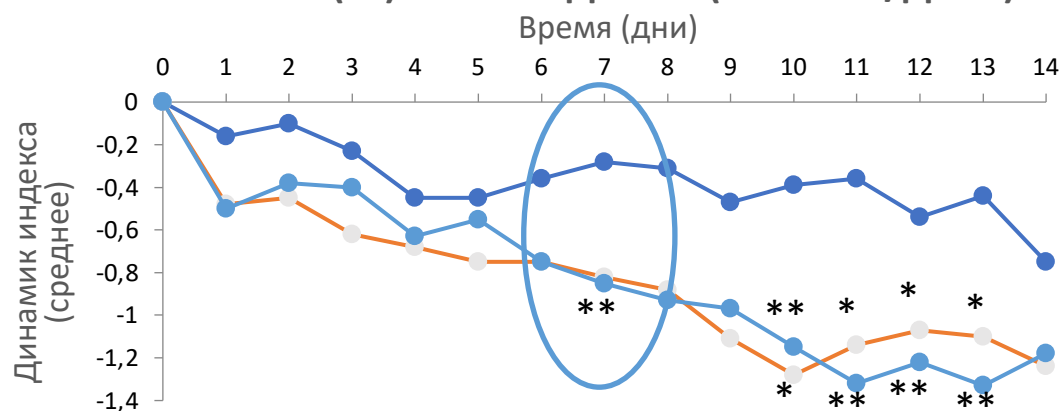
Вывод: Устекинумаб превосходит ведолизумаб в достижении бесстероидной ремиссии, контроля маркеров воспаления и выживаемости терапии на 52 неделе терапии. Отсутствовали различия по частоте нежелательных явлений

ГИБП при свищевой форме БК, новые данные

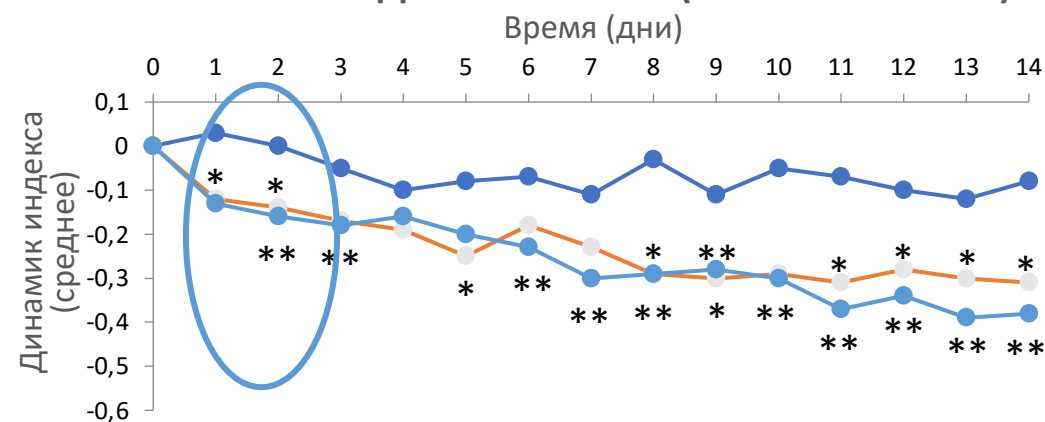
Препарат	N, чел	Конечная точка	% достижения	Период наблюдения
ИНФЛИКСИМАБ				
Davidov	36	Отмена или значительное улучшение дренирования свища	63%	30 нед
Yarur	117	Заживление фистулы	54%	Минимум 24 недели
АДАЛИМУМАБ				
Castano-Milla	46	Клинический ответ	54%	6 мес
УСТЕКИНУМАБ				
Wils	12 (с периаанальным поражением)	«клиническое преимущество»	67%	3, 6, 12 мес
Khorrami	18	Улучшение, определяемое по оценке врача	61%	6 и 12 мес

Улучшение симптомов болезни Крона у пациентов после однократного в/в индукционного введения устекинумаба (пациенты с неэффективностью иФНО-а)

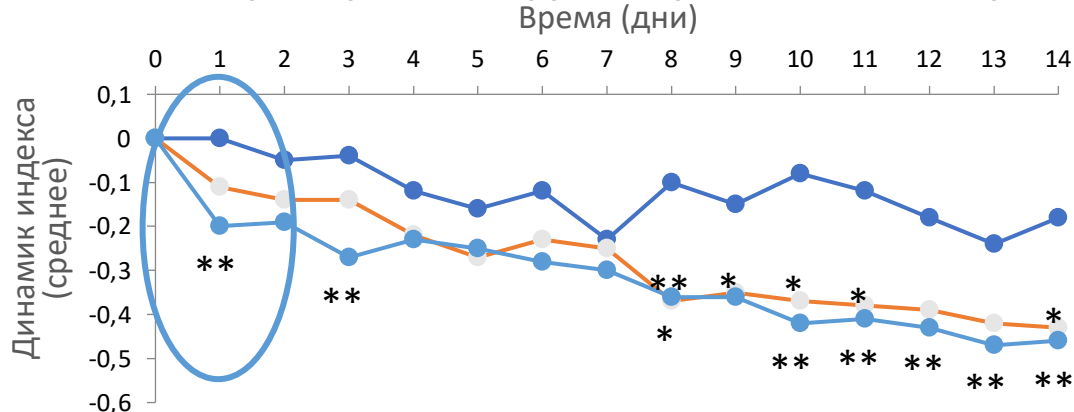
УСРЕДНЕННЫЕ ДАННЫЕ ДИНАМИКИ ЧАСТОТЫ МЯГКОГО/ЖИДКОГО СТУЛА (SF) ОТ ИСХОДНОГО (ЧАСТОТА/ДЕНЬ)



ДИНАМИКА НАЛИЧИЯ БОЛИ В ЖИВОТЕ (AP) ОТ ИСХОДНОГО УРОВНЯ (ПОКАЗАТЕЛЬ 0-3)



ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЯ ОБЩЕГО САМОЧУВСТВИЯ (GWB) ОТ ИСХОДНОГО (ПОКАЗАТЕЛЬ 0-4)



● Плацебо (n = 191)
 ● УСТ 130 мг (n = 188)
 ● УСТ ~6 мг/кг (n = 184)

• Sandborn WJ, et al., 2017 WCOG Poster Abstract P2145

*p<0.05 для УСТ 130 мг vs плацебо; **p<0.05 для УСТ ~6 мг/кг vs плацебо
 РВО, плацебо УСТ, устекинумаб, иФНО-а-ингибитор фактора некроза опухоли альфа

Анамнез заболевания/Текущий статус

Мужчина, 2001 г.р.

- Учитывая хронически активное течение, неэффективность азатиоприна, вторичную потерю ответа на Инфликсимаб, несмотря на оптимизацию дозы, показана смена терапии на препарат с другим механизмом действия – Устекинумаб (индукционный курс и последующая поддерживающая терапия *раз в 8 недель*).
- 01.06.20: Нь **117**, СОЭ **34** (до 15), СРБ **16,29**.
- 01.06.20 – индуцирован устекинумаб (Стелара), в/венная инфузия в дозе 6 мг/кг.
- К концу первой недели отметил нормализацию общего самочувствия, нормализовался характер стула. Жалоб с 08.06.20 нет.
- 27.07.20: Нь 126, СОЭ **29** (до 15). СРБ **16,24**
- 28.07.20 инъекция устекинумаба п/к 90 мг
- Планируется 3-я инъекция устекинумаба.