

DOP53 Долгосрочная эффективность и безопасность рисанкизумаба у пациентов с болезнью Крона умеренной и тяжелой степени в течение 3 лет лечения: результаты открытого долгосрочного расширенного исследования FORTIFY

М. Ферранте, Р. Панакчоне, Дж. Ф. Коломбель, М. Дубинский, Т. Хисамацу, Дж. О. Линдсей, А. Сонг, Э. Неймарк, И. Чжан, К. Клигис, Дж. Кроули, В. Р. Дуан, Г. Д'Хаэнс

Аннотация

Исходные данные

Продолжающееся открытое расширенное дополнительное исследование (OLE) поддерживающей терапии FORTIFY призвано оценить долгосрочную эффективность и безопасность рисанкизумаба (RZB), ингибитора субъединицы p19 интерлейкина-23, при лечении болезни Крона (БК) умеренной и тяжелой степени. В настоящей статье нами представлен отчет по результатам за 2 года из открытого расширенного исследования FORTIFY.

Методы

В открытое расширенное исследование FORTIFY (NCT03105102) включены пациенты завершившие прием поддерживающей дозы в дополнительных исследованиях рисанкизумаба (RZB) II фазы FORTIFY продолжительностью 52 недели. 1,2 Все пациенты получали 180 мг RZB подкожно (п/к) один раз в 8 недель (1 р/8 нед.), начиная с недели 56, за исключением пациентов, которые получили экстренную терапию (1200 мг RZB внутривенно (в/в) однократно с последующим введением 360 мг подкожно 1 р./8 нед.) и которые продолжали получать дозу 360 мг подкожно 1 р./8 нед в открытом расширенном исследовании. Пациенты с ненадлежащим ответом на терапию (усиление симптомов в сочетании с объективными маркерами воспаления) в ходе открытого расширенного исследования могут получить экстренную терапию, как описано выше. Были оценены обобщенные данные, полученные из обеих групп лечения (RZB 180 мг и 360 мг п/к). Клинические исходы оценивали каждые 24 недели (определение конечной точки в сноске рисунка). Эндоскопию проводили каждые 96 недель. Результаты сообщаются как наблюдаемые. Данные по эффективности в отношении пациентов, получавших экстренную терапию в открытом расширенном исследовании, были включены до начала экстренной терапии. Безопасность оценивали до даты окончания сбора данных 5 марта 2023 г. включительно. Поскольку данное исследование продолжается, большинство пациентов не достигли даты визита в рамках исследования на 152-й неделе. Были проанализированы все нежелательные явления, возникшие на фоне лечения (НЯВЛ), о которых сообщалось на момент введения первой дозы или после нее в открытом расширенном исследовании.

Результаты

По состоянию на дату окончания сбора данных в открытое расширенное исследование было включено 1147 пациентов, из которых 203 пациента (17,6%) получили экстренную терапию в ходе открытого расширенного исследования. Частота клинического ответа и ремиссии в целом поддерживалась при применении RZB с 56-й по 152-ю неделю (индекс активности CD [CDAI], клинический ответ от 85,8% до 86,5% соответственно; усиленный клинический ответ от 88,6% до 89,2%; клиническая ремиссия CDAI от 68,5% до 77,6%; клиническая ремиссия по оценке частоты стула/боли в животе от 64,4% до 71,0% (рисунок). На 56-й и 152-й неделях соответственно частота ответа по результатам эндоскопического исследования составила 53,4% и 74,2%, ремиссия по результатам эндоскопического исследования - 37,5% и 58,9%, а результаты эндоскопии без язв - 31,0% и 50,0%. Никаких новых тенденций в отношении частоты возникновения НЯВЛ, скорректированных на воздействие, не наблюдалось, а частота выявленных серьезных

нежелательных явлений со стороны сердечнососудистой системы, злокачественных новообразований, серьезных инфекций и заболеваний печени оставалась стабильной, без каких-либо новых рисков для безопасности. О явлениях активного туберкулеза, серьезной гиперчувствительности или установленной анафилактической реакции не сообщалось. В ходе открытого расширенного исследования наблюдалось три смертельных исхода (см. примечание к таблице), все они были оценены исследователями как несвязанные с исследуемым лекарственным препаратом.

Заключение

Пациенты, получавшие долговременную поддерживающую терапию RZB в рамках исследования FORTIFY, продемонстрировали устойчивую клиническую и эндоскопическую эффективность в течение не менее 3 лет лечения. Профиль безопасности соответствует и подтверждается длительным лечением RZB.

https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/18/Supplement_1/i168/7586375?login=false