

## Улучшение качества жизни, у пациентов с язвенным колитом при длительном лечении тофацитинибом в открытом продленном исследовании OCTAVE OPEN<sup>1</sup>

Ранее было показано, что индукционная и поддерживающая терапия тофацитинибом приводят к улучшению качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ).

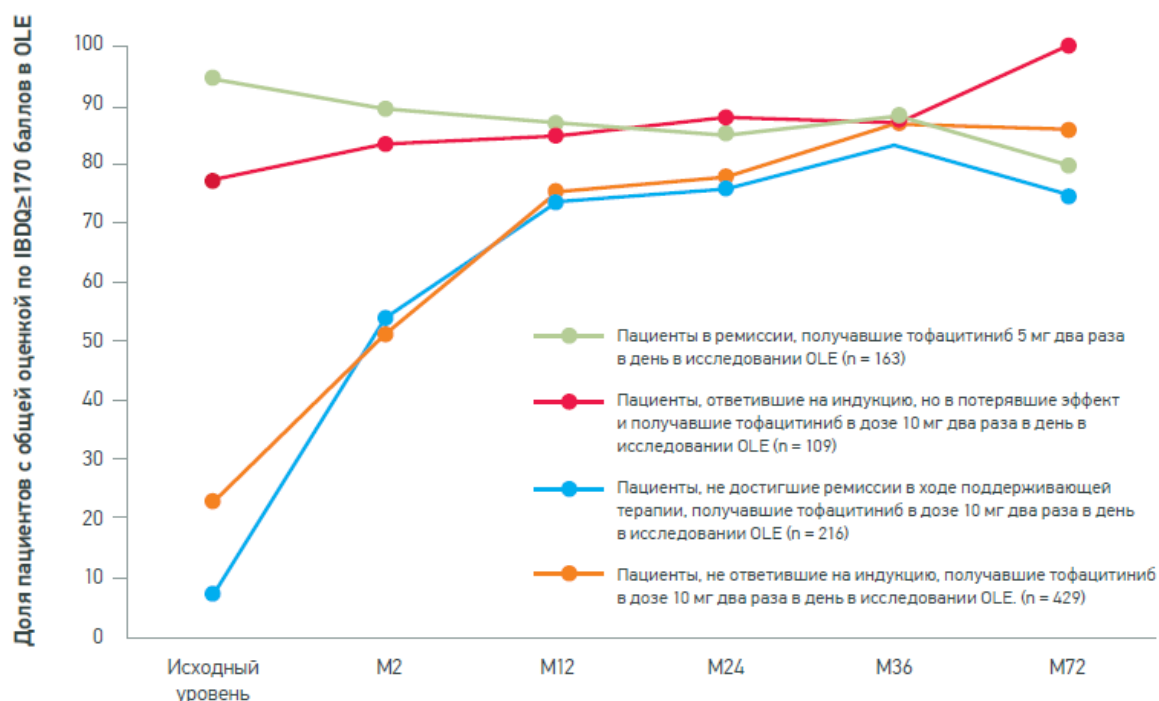
В данном материале представлены данные по КЖСЗ у пациентов с ЯК, получавших тофацитиниб в дозе 5 или 10 мг 2 р/сут в открытом долгосрочном исследовании III фазы (OCTAVE Open; NCT01470612) до 72 месяцев (M72).

Был проведен анализ доли пациентов с общей оценкой по опроснику качества жизни (IBDQ) > 170 баллов, а также анализ оценок по EuroQ-5D (EQ-5D) и краткому опроснику оценки общего состояния здоровья из 36 вопросов (SF-36) за 72 месяца наблюдения в 4 субпопуляциях пациентов в открытом исследовании продленной фазы:

- Пациенты в ремиссии, получавшие тофацитиниб 5 мг два раза в день в исследовании OLE;
- Пациенты, ответившие на индукцию, но в потерявшие эффект и получавшие тофацитиниб в дозе 10 мг два раза в день в исследовании OLE;
- Пациенты, не достигшие ремиссии в ходе поддерживающей терапии, получавшие тофацитиниб в дозе 10 мг два раза в день в исследовании OLE;
- Пациенты, не ответившие на индукцию, получавшие тофацитиниб в дозе 10 мг два раза в день в исследовании OLE.

Были проанализированы данные для каждой субпопуляции в целом и со стратификацией по предшествующей неудаче терапии ингибиторами фактора некроза опухоли (иФНОα), предшествующей неудаче терапии иммунодепрессантами и применению кортикостероидов на исходном уровне

### Доля пациентов с общей оценкой по IBDQ $\geq$ 170 баллов среди пациентов, которые находились или не находились в ремиссии на момент включения в исследование продленной фазы (FAS, результаты наблюдений)



- У пациентов, продолжавших длительное лечение тофацитинибом в исследовании OCTAVE Open, наблюдалось устойчивое положительное влияние на КЖСЗ
- У пациентов, достигших ремиссии в ходе поддерживающей терапии, сохранялось улучшение всех исходов КЖСЗ на фоне терапии тофацитинибом
- У пациентов, которые были включены в исследование продленной фазы, не находясь в ремиссии, и получали тофацитиниб в дозе 10 мг 2 р/сут, улучшение КЖСЗ наступало в течение первых 2 месяцев лечения и сохранялось до 72 месяца независимо от анамнеза, включая предшествующую неудачу терапии ингибиторами ФНОα

OLE - открытая продленная фаза (исследование)

1. Poster presentations ECCO: Clinical: Therapy and Observation 2022: P286 Sustained improvement in health-related quality of life outcomes in patients with Ulcerative Colitis with long-term tofacitinib treatment in the open-label extension study, OCTAVE Open

С инструкцией к препарату Яквинус® Вы можете ознакомиться [по ссылке](#).

Служба медицинской информации: [Medinfo.Russia@Pfizer.com](mailto:Medinfo.Russia@Pfizer.com), доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer в России: [www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru)

ООО «Пфайзер Инновации»

Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10

Тел.: +7 (495) 287 60 09, факс: +7 (495) 287 53 00

[www.pfizerprofi.ru](http://www.pfizerprofi.ru)

PP-XEL-RUS-0467 10.10.2022

## Эффективность и безопасность тофацитиниба у пациентов с язвенным колитом с внекишечными проявлениями в исследовании OCTAVE Open<sup>1</sup>

Согласно данным, полученным в исследованиях OCTAVE Induction 1 и 2 и OCTAVE Sustain, наличие внекишечных проявлений (ВКП) в анамнезе не влияет на эффективность тофацитиниба в дозе 10 мг два раза в сутки (2 р/сут)<sup>1</sup>.

В данном материале представлен анализ эффективности и безопасности тофацитиниба у пациентов с наличием и отсутствием ВКП в анамнезе в открытом долгосрочном продленном исследовании OCTAVE Open.

### Бинарные конечные точки эффективности по наличию ВКП в анамнезе на исходном уровне исследования OCTAVE Open (FAS, NRI-LOCF)<sup>a</sup>

	Визит	Тофацитиниб 5 мг 2 р/сут (N = 174)		Тофацитиниб 10 мг 2 р/сут (N = 761)	
		С ВКП n (%) (N1 = 7)	Без ВКП n (%) (N1 = 167)	С ВКП n (%) (N1 = 106)	Без ВКП n (%) (N1 = 655)
Ремиссия <sup>b</sup>	Исходный уровень	7 (100,0)	156 (93,4)	2 (1,9)	30 (4,6)
	Месяц 12	149 (75,3)	143 (72,2)	39 (36,8)	239 (36,5)
	Месяц 24	13 (6,6)	10 (5,1)	34 (32,1)	228 (34,8)
	Месяц 36	5 (71,4)	97 (58,1)	31 (29,2)	226 (34,5)
Улучшение эндоскопической картины <sup>c</sup>	Исходный уровень	7 (100,0)	162 (97,0)	6 (5,7)	71 (10,8)
	Месяц 12	4 (57,1)	135 (80,8)	49 (46,2)	290 (44,3)
	Месяц 24	4 (57,1)	114 (68,3)	42 (39,6)	263 (40,2)
	Месяц 36	5 (71,4)	107 (64,1)	36 (34,0)	247 (37,7)
Клинический ответ <sup>d</sup>	Исходный уровень	7 (100,0)	167 (100,0)	16 (15,1)	114 (17,4)
	Месяц 12	5 (71,4)	141 (84,4)	51 (48,1)	359 (54,8)
	Месяц 24	3 (42,9)	121 (72,5)	49 (46,2)	297 (45,3)
	Месяц 36	5 (71,4)	111 (66,5)	37 (34,9)	271 (41,4)
Ремиссия по частичной шкале Мейо <sup>e</sup>	Исходный уровень	7 (100,0)	166 (99,4)	4 (3,8)	67 (10,2)
	Месяц 12	5 (71,4)	140 (83,8)	46 (43,4)	311 (47,5)
	Месяц 24	5 (71,4)	121 (72,5)	44 (41,5)	273 (41,7)
	Месяц 36	5 (71,4)	110 (65,9)	35 (33,0)	256 (39,1)
	Месяц 48	4 (57,1)	91 (54,5)	32 (30,2)	240 (36,6)
	Месяц 60	2 (28,6)	42 (29,8) <sup>f</sup>	24 (22,9) <sup>g</sup>	187 (30,2) <sup>h</sup>
	Месяц 72	1 (14,3)	6 (5,9) <sup>i</sup>	8 (11,4) <sup>j</sup>	94 (23,9) <sup>k</sup>

В исследовании OCTAVE Open у 12,1 % пациентов были ВКП на исходном уровне:

- 4,0 % в группе применения тофацитиниба 5 мг 2 р/сут;
- 13,9 % в группе применения тофацитиниба 10 мг 2 р/сут.

Пациенты с ВКП чаще были:

- женского пола (61,1 %)
- имели общую оценку по шкале Мейо  $\geq 3$  баллов (93,8 %) на исходном уровне;
- у них чаще отмечалась длительность заболевания  $\geq 6$  лет (60,2 %)
- с предшествующей неудачей терапии ингибиторами ФНО $\alpha$  (61,9 %),
- с предшествующей терапией иммунодепрессантами (86,7 %) или применением кортикостероидов (54,0 %) на исходном уровне по сравнению с пациентами без ВКП У пациентов, имевших ВКП на исходном уровне, самыми частыми активными ВКП были ПА (45,1 %), сакроилиит (5,3 %), язва полости рта / стоматит (4,4 %), миопатия (3,5 %) и АС (3,5 %).

**На 36 месяце наблюдения у 0,9 % пациентов были отмечены новые случаи ПА, а новых случаев сакроилиита, язвы полости рта / стоматита, миопатии и АС не наблюдалось.**

2 р/сут – два раза в сутки; ВКП – внекишечное проявление; FAS – полная выборка для анализа; N – общее количество рандомизированных пациентов с неотсутствующими данными о статусе ВКП на исходном уровне ОПИ; N1 – количество пациентов с данными о статусе ВКП на исходном уровне ОПИ; n – количество пациентов, соответствующих критериям конечной точки на данном визите, NRI-LOCF – подстановка данных от пациентов, прекративших участие в исследовании, как от не ответивших на лечение, и метод включения в анализ данных последнего обследования или измерения, которое по времени не соответствует окончанию исследования; ОПИ – открытое долгосрочное продленное исследование; ПА – периферический артрит; АС – анкилозирующий спондилит. Данные (за исключением ремиссии по частичной шкале Мейо) основаны на результатах местного анализа эндоскопии. Статус ремиссии для назначения лечения основан на результатах централизованного анализа эндоскопии. aNRI для отсутствующих данных на всех визитах, но LOCF для визитов, выполненных после перехода пациента в следующее исследование. b Ремиссия определяется как общая оценка по шкале Мейо  $\leq 2$  баллов, при этом ни одна отдельная оценка по подшкале не должна превышать 1 балл, а оценка по подшкале ректального кровотечения должна составлять 0 баллов. c Улучшение эндоскопической картины (определяемое как заживление слизистой оболочки в протоколе исследования OCTAVE Open [NCT01470612]) определялось как оценка 0 или 1 балл по подшкале результатов эндоскопии в рамках шкалы Мейо. d Клинический ответ определялся как снижение общей оценки по шкале Мейо на  $\geq 3$  балла и  $\geq 30$  % по сравнению с исходным уровнем в исследовании индукционной терапии плюс снижение оценки по подшкале ректального кровотечения в рамках частичной шкалы Мейо на  $\leq 2$  балла, при этом ни одна отдельная оценка по подшкале не должна превышать 1 балл. fN1 = 141. gN1 = 105. hN1 = 619. iN1 = 101. jN1 = 70. kN1 = 394

1. Poster presentations ECCO: Clinical: Therapy and Observation 2022: P607 Efficacy and safety of tofacitinib in Ulcerative Colitis patients with extraintestinal manifestations in OCTAVE Open

С инструкцией к препарату Яквинус® Вы можете ознакомиться [по ссылке](#).

Служба медицинской информации: [Medinfo.Russia@Pfizer.com](mailto:Medinfo.Russia@Pfizer.com), доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer в России: [www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru)

ООО «Пфайзер Инновации»  
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10  
Тел.: +7 (495) 287 60 09, факс: +7 (495) 287 53 00  
[www.pfizerprofi.ru](http://www.pfizerprofi.ru)  
PP-XEL-RUS-0467 10.10.2022

## Данные о применении тофацитиниба в терапии язвенного колита в условиях реальной клинической практики<sup>1</sup>

В пострегистрационных исследованиях тофацитиниба были отмечены случаи развития серьезных нежелательных явлений (СНЯ), включая венозную тромбоземболию (ВТЭ) и тяжелые осложнения сердечно-сосудистых заболеваний (МАСЕ). Однако имеются лишь ограниченные данные по безопасности за период более шести месяцев в условиях реальной клинической практики<sup>1</sup>.

В материале представлены данные по частоте развития нежелательных явлений (НЯ) в когорте пациентов с язвенным колитом (ЯК), получавших тофацитиниб, в крупном специализированном центре в течение трех лет. Подробная информация о НЯ была получена по данным плановых и неотложных визитов во время индукционной и поддерживающей терапии. СНЯ определялись как НЯ, представляющие угрозу для жизни или требующие госпитализации.

### Характеристики всех нежелательных явлений в исследуемой когорте, зарегистрированных на фоне терапии тофацитинибом Исходные характеристики пациентов:

Явления	N (%)	ЧР по ПЛ
Количество пациентов с НЯ	38 (36,9)	–
Инфекция	12 (11,7)	10,2
Опоясывающий герпес	5 (4,9)	4,2
Инфекция ЖКТ	1 (0,9)	0,8
Пневмония	2 (1,9)	1,7
ЦМВ-колит	2 (1,9)	1,7
Инфекция ВЭБ (вирус Эпштейна — Барр)	1 (0,9)	0,8
Подозрение на COVID-19	1 (0,9)	0,8
Головная боль (одно НЯ привело к прекращению приема тофацитиниба)	6	5,1
Назофарингит	2 (1,9)	1,7
Тошнота	1 (0,9)	0,8
Артралгия	2 (1,9)	1,7
Отклонения результатов общего анализа крови от нормы	1 (0,9)	0,8
Боль в животе	2 (1,9)	1,7
Боль в груди и учащенное сердцебиение	2 (1,9)	1,7
Угревая сыпь	3 (2,9)	2,5
Хирургическое вмешательство из-за неудачи терапии тофацитинибом	14 (13,6)	11,9
Венозная тромбоземболия	0 (0)	0
МАСЕ	0 (0)	0
Частота развития всех НЯ, на 100 пациенто-лет (ДИ)	48	40,7 (35,3–63,6)

## Характеристики всех серьезных нежелательных явлений в исследуемой когорте, зарегистрированных на фоне терапии тофацитинибом

Явление	N (%)
Количество пациентов с НЯ	16 (15,5)
СНЯ, требующие госпитализации	16 (15,5)
Хирургическое вмешательство из-за неудачи терапии тофацитинибом	14 (13,6)
Пневмония	1 (1)
Анальная трещина: боль в области прямой кишки и ректальное кровотечение	1 (1)
Количество пациентов, получавших 10 мг 2 р/сут	15 (14,5)
Количество пациентов, получавших 5 мг 2 р/сут	1 (1)
Частота развития СНЯ, на 100 пациенто-лет (95 % ДИ)	13,6 (9,1-2660)

- Наиболее распространенным НЯ была инфекция, а наиболее распространенным СНЯ – госпитализация по поводу прогрессирования заболевания, требующего проведения колэктомии
- Реактивация опоясывающего герпеса (ОГ) с одним дерматомом (включая один случай офтальмологического ОГ) наблюдалась у 5 % пациентов; они наблюдались у пациентов, получавших дозу 10 мг 2 р/сут, и все они успешно лечились противовирусной терапией
- Длительность лечения тофацитинибом в высоких дозах, возраст, масса тела, сопутствующее применение кортикостероидов и предшествующее воздействие ФНОа не были связаны с развитием НЯ
- Тофацитиниб хорошо переносился, и, за исключением случаев прекращения лечения из-за неудачи терапии, потребовавшей хирургического вмешательства, НЯ привели к отмене лечения тофацитинибом только у одного пациента (головные боли)
- Случаев МАСЕ или ВТЭ зарегистрировано не было

ФНОа - фактор некроза опухоли а, ЧР по ПЛ - частота на 100 пациенто-лет

1. Poster presentations ECCO: Clinical: Therapy and Observation 2022: P567 Safety analysis of tofacitinib in ulcerative colitis: Real-world outcomes from a three-year UK observational cohort study

С инструкцией к препарату Яквинус® Вы можете ознакомиться [по ссылке](#).

Служба медицинской информации: [Medinfo.Russia@Pfizer.com](mailto:Medinfo.Russia@Pfizer.com), доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer в России: [www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru)

ООО «Пфайзер Инновации»

Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10

Тел.: +7 (495) 287 60 09, факс: +7 (495) 287 53 00

[www.pfizerprofi.ru](http://www.pfizerprofi.ru)

PP-XEL-RUS-0467 10.10.2022