

abbvie

Adalimumab en CU:  
resultats estudi INSPIRADA



# Adalimumab en Colitis Ulcerosa

---



Dades inicials en estudis controlats amb placebo



Dades 'controlades' de pràctica clínica (INSPIRADA)

---

*Estudis ULTRA.*

*Adalimumab vs. Placebo en Colitis Ulcerosa*

# Programa de desenvolupament d' Adalimumab a Colitis Ulcerosa

---

**ULTRA 3 (M10-223)**  
Estudi d'extensió 'Open-label' a llarg termini

## **ULTRA 1**

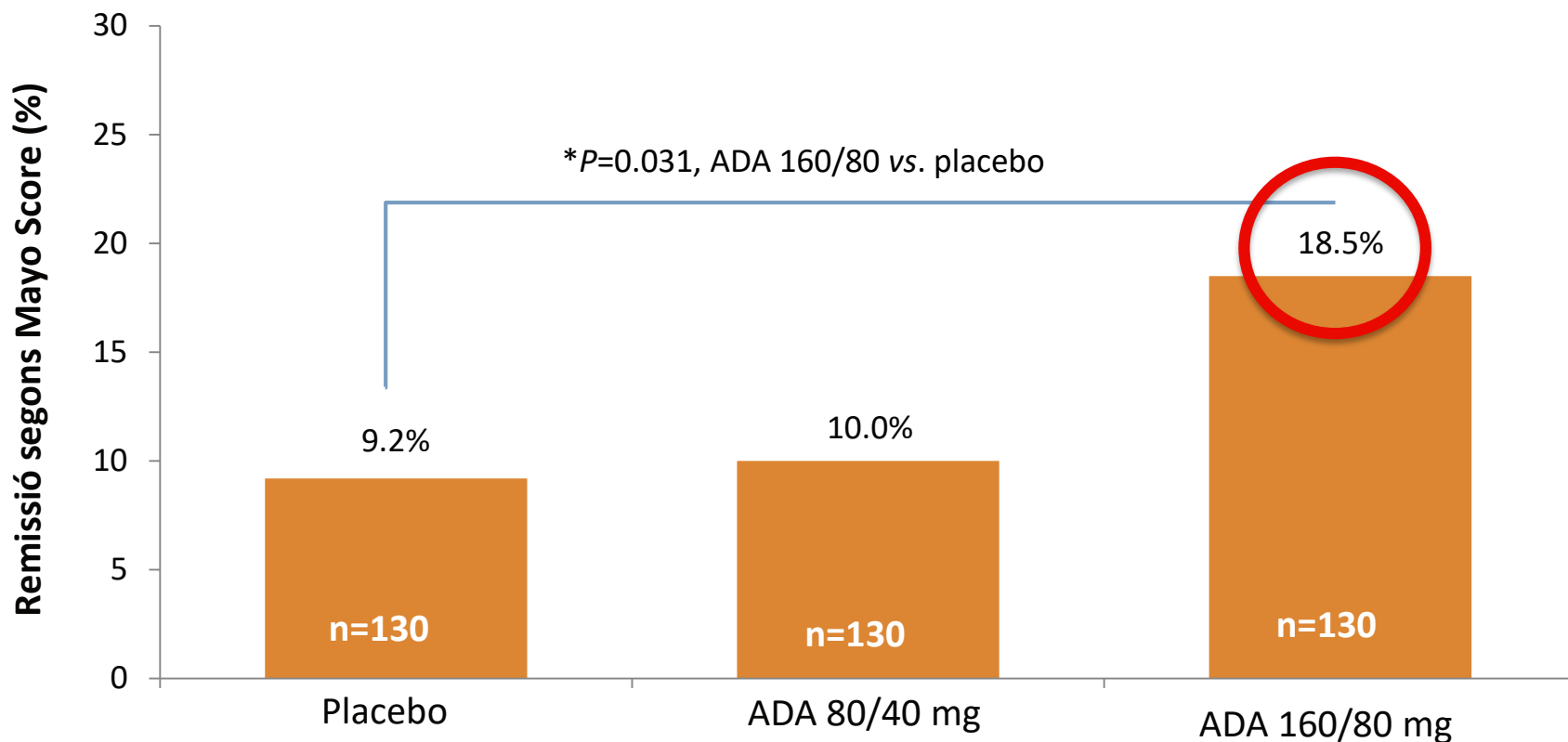
Aleatori, controlat, doble cec, **inducció**  
8-setm, amb fase 'open-label' fins setm 52

## **ULTRA 2**

Aleatori, controlat, doble cec,  
**inducció i manteniment** fins setm 52

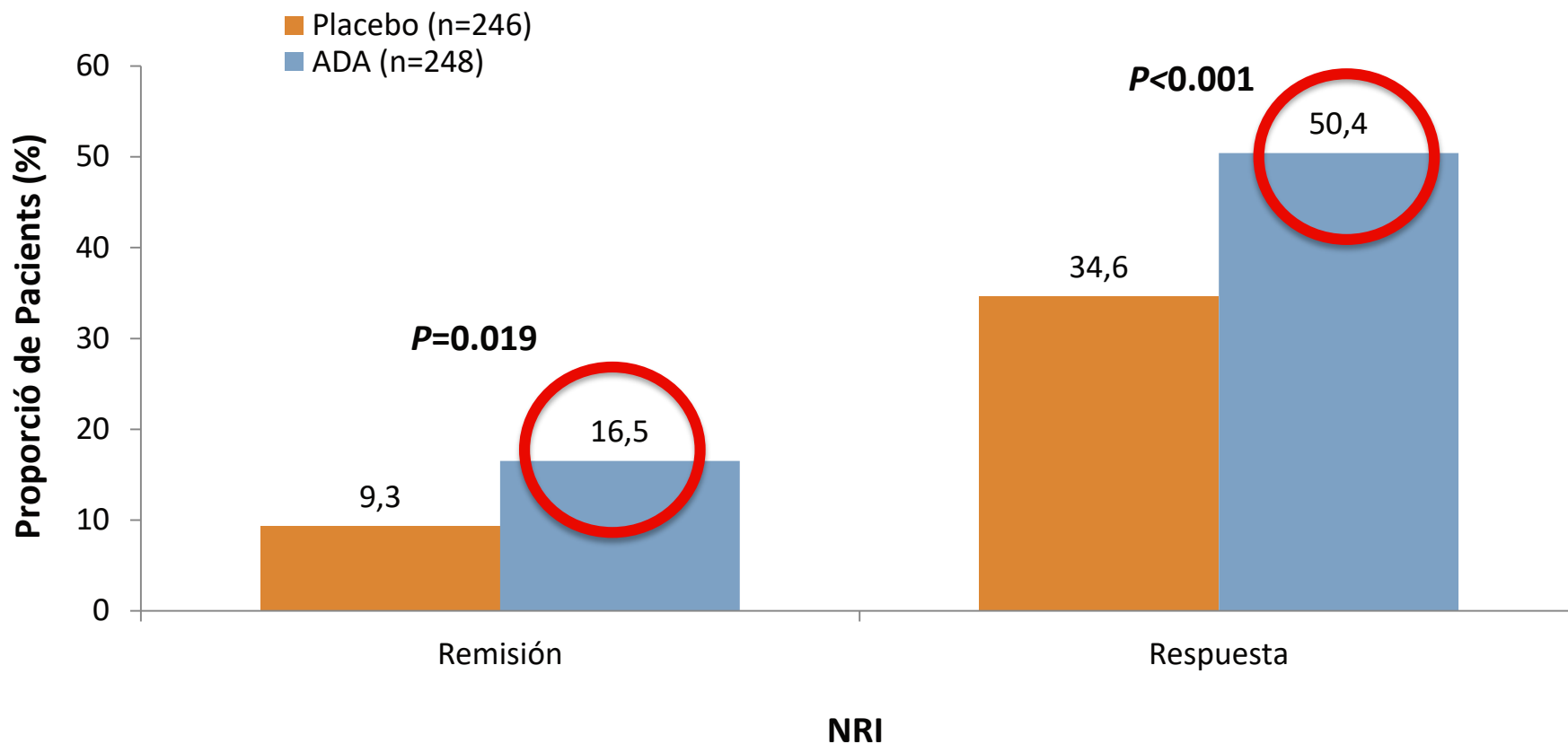
Tots els pacients intolerants o fracàs d'esteroides i/o IMS

## ULTRA 1 – Remissió Clínica\* a 8 setmanes



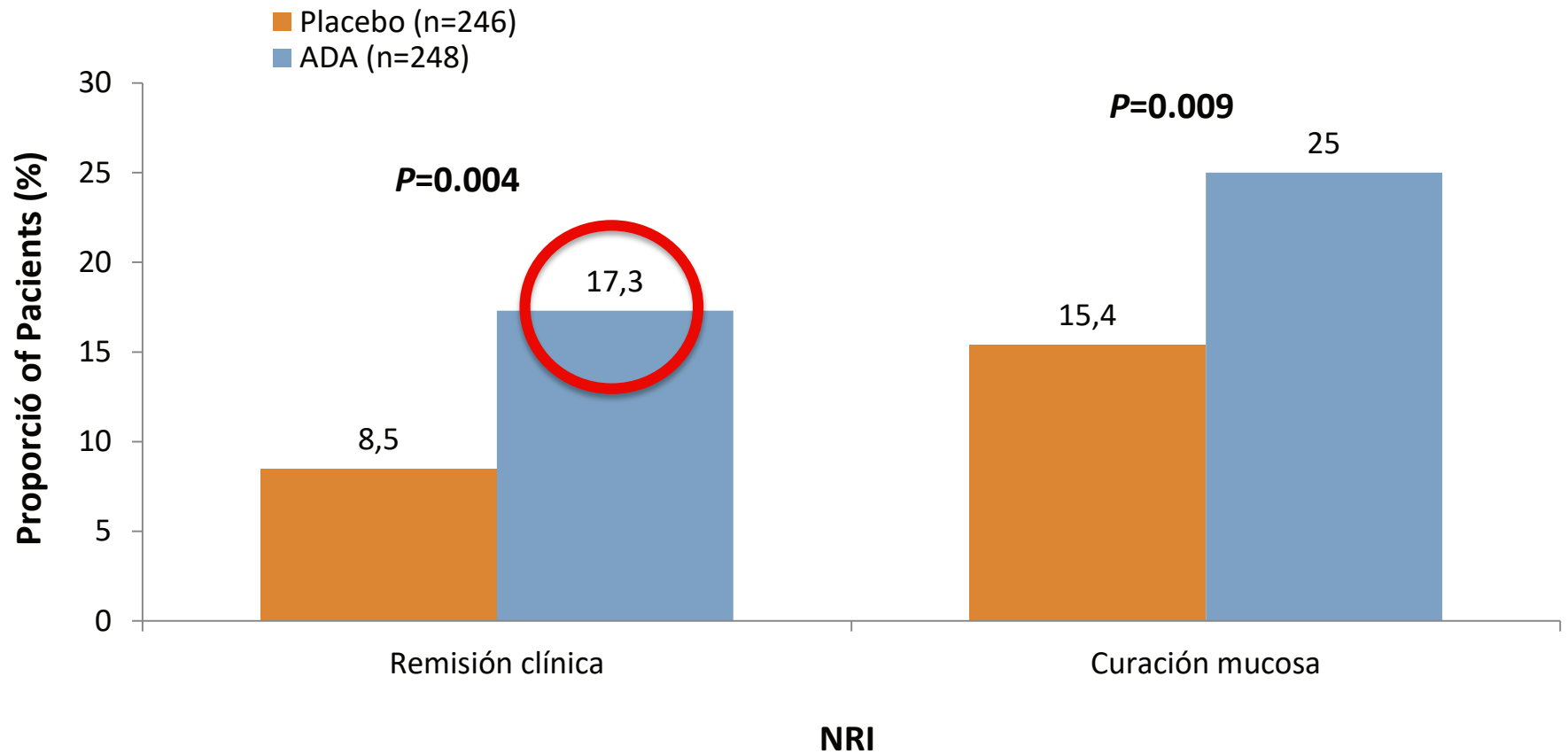
\*Remissió Clínica = Mayo score  $\leq 2$  però cap paràmetre paràmetre individual  $> 1$

## ULTRA 2 – Remissió i resposta clínica a 8 setmanes



\*Remissió Clínica = Mayo score  $\leq 2$  però cap paràmetre paràmetre individual  $>1$

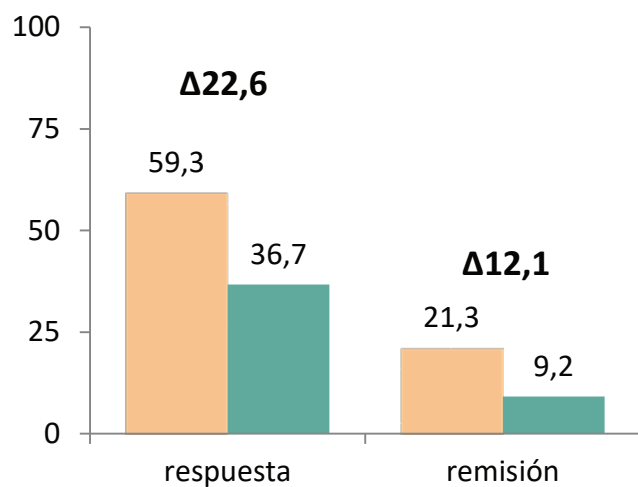
# ULTRA 2 – Remissió clínica i Curació mucosa a 52 setmanes



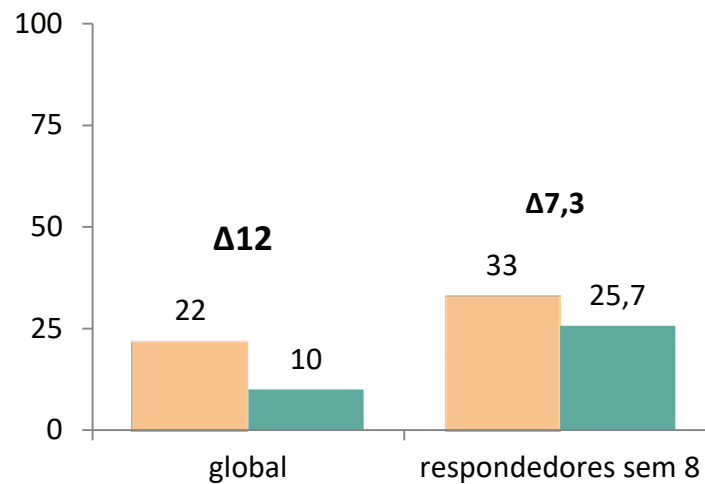
\*Remissió Clínica = Mayo score  $\leq 2$  però cap paràmetre paràmetre individual  $>1$

## ULTRA 2: Eficàcia clínica segons exposició prèvia a antiTNF

Eficàcia clínica a 8 setm  
según exposició prèvia a antiTNF

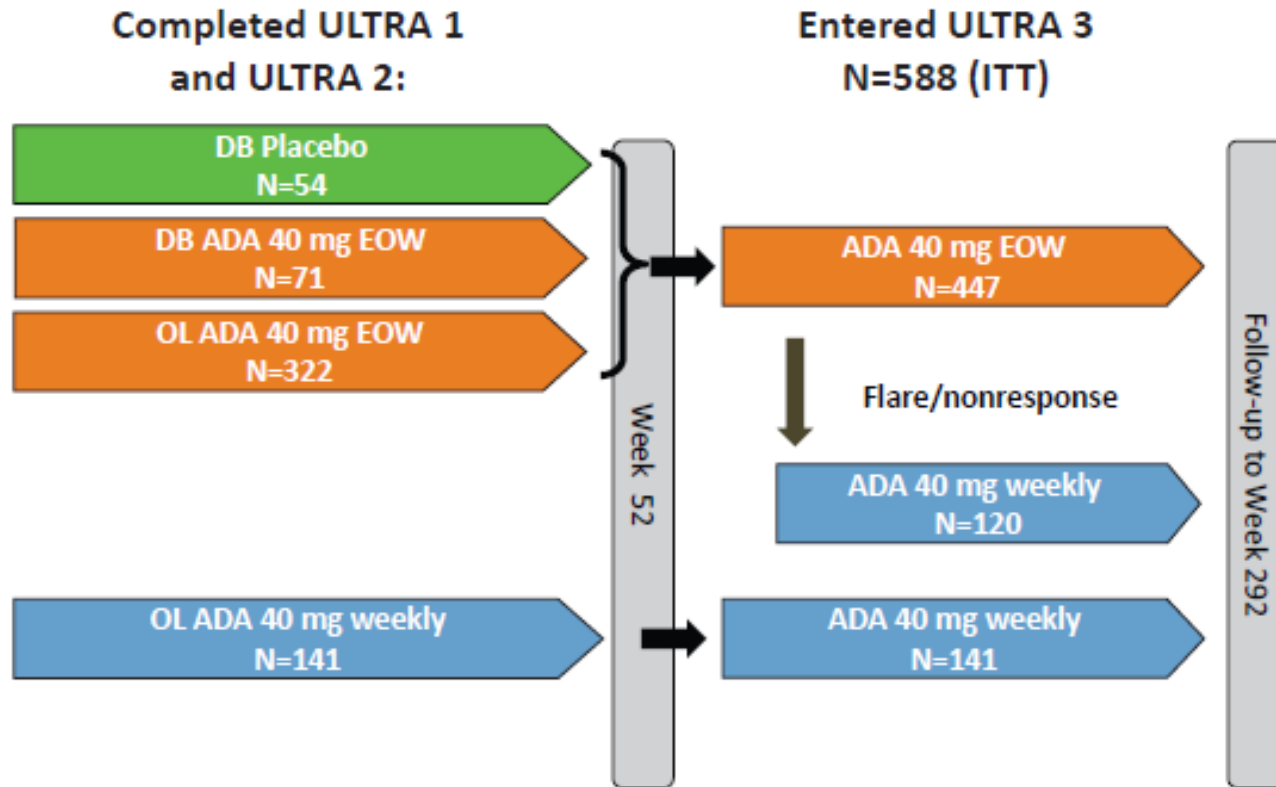


Eficàcia clínica a 52 setmanes  
segons exposició prèvia a antiTNF  
o Resposta clínica a setmana 8

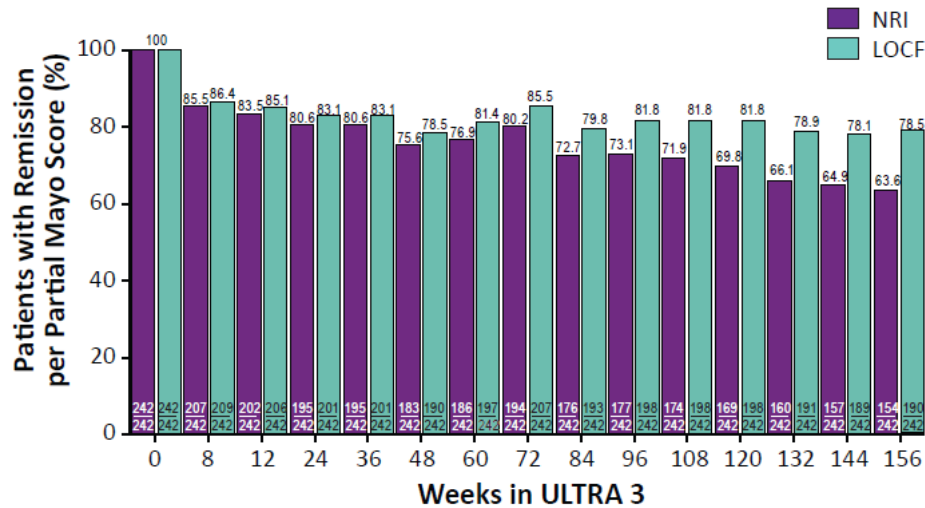




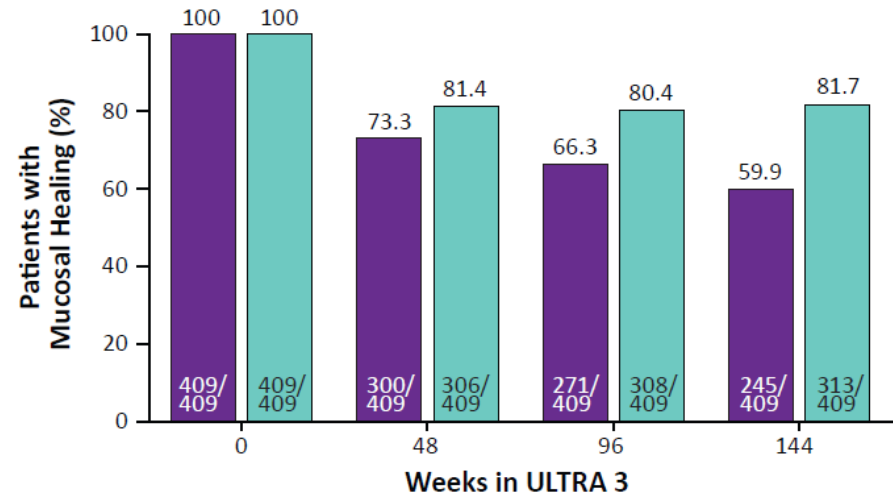
# ULTRA 3



# ULTRA 3: manteniment de remissió i curació mucosa a 4 anys



Pacients inclosos a ULTRA 3 en remissió segons índex Mayo complet (n=242)



Pacients inclosos a ULTRA 3 amb Curació mucosa (subíndex endoscòpic de Mayo 0-1)

---

*Estudi INSPIRADA.*

*Adalimumab en 'pràctica clínica'*

# Disseny de l'estudi

Estudi prospectiu, multicèntric, internacional, obert, d'un únic braç i de 26 setmanes de durada. Avaluà l'efecte d'ADA sobre objectius clínics, costos sanitaris, satisfacció del tractament, productivitat laboral en pacients amb CU tractats segons pràctica clínica.

## Objectius

- Paràmetres clínics: SCCAI, PGA, rectorràgia
- Qualitat de vida, productivitat: SIBDQ, EQ-5D, WPAI, I TSQM
- Utilització de recursos sanitaris 6 mesos previs a inclusió, i 6 mesos post-inclusió

## Estudi internacional – 20 països

 Àustria	 Itàlia
 Bèlgica	 Polònia
 Canadà	 Portugal
 República txeca	 Rússia
 Dinamarca	 Eslovàquia
 França	 Espanya
 Alemanya	 Suècia
 Grècia	 Suïssa
 Irlanda	 Turquia
 Israel	 Regne Unit

SCCAI=Simple Clinical Colitis Activity Index; PGA=Physician Global Assessment; SIBDQ=Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; EQ-5D=EuroQOL 5 dimensions questionnaire; WPAI=Work Productivity and Activity Impairment; TSQM=Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication

# Dissey de l'estudio

---

## – Criteris d'Inclusió:

- Adults amb CU de >3 mesos d'evolució amb 'fracàs de tractament convencional'
- CU amb *Physicians Global Assessment* (PGA) de 2 o 3 i un *Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (SIBDQ)  $\leq 45$  basals i almenys un episodi de rectorràgia en els últims 7 dies

## – Criteris d'Exclusió:

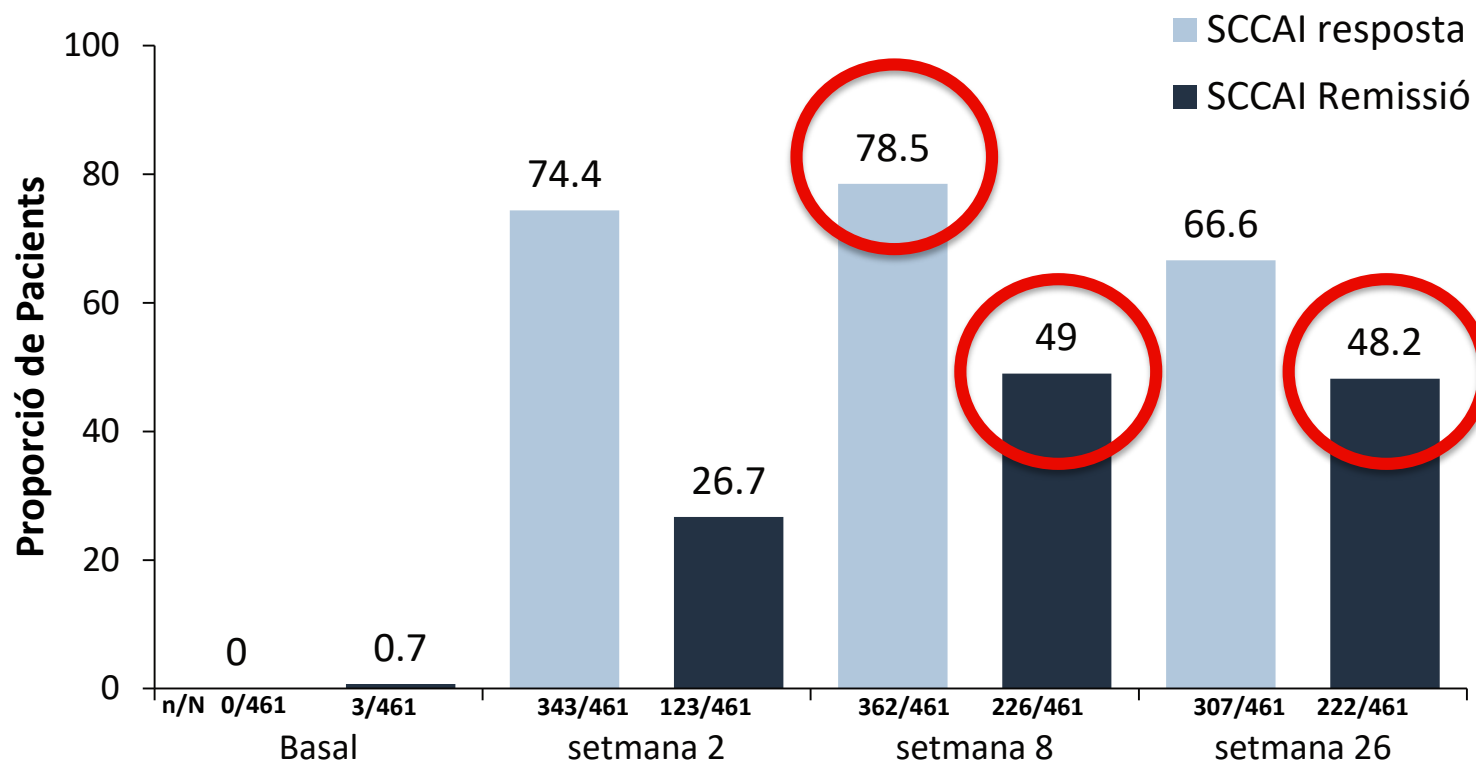
- Colectomia o cirurgia prevista
  - Haver rebut adalimumab
  - Haver rebut infliximab o qualsevol anti-TNF sense resposta primària ("primary non-responder") excepte si efecte advers limitant
- Tractament: ADA 160 mg visita basal, 80 mg setmana 2, i 40 mg cada 2 setmanes des de setmana 4. No-respondedors a ADA (PGA  $\geq 2$  sense resposta segons SCCAI) exclosos en setmana 8. A partir de setmana 8, es permetia intensificar a 40mg setmanals si brot o no resposta.

## Característiques basals (n=461)

Homes	255 (55.3)
Edat (anys)	41.8 ± 13.8
< 40, n (%)	219 (47.5)
40 to <65, n (%)	211 (45.8)
≥65, n (%)	31 (6.7)
Durada CU (anys)	7.3 ± 7.0
Tabaquisme	
actiu	33 (7.2)
Ex-fumador	140 (30.6)
Ús previ anti-TNF	72 (15.6)
Rectorràgia	457 (99.1)
PGA	2.2 ± 0.4
SCCAI total	7.7 ± 2.4
SIBDQ total	30.9 ± 8.7
EQ-5D index	0.6 ± 0.2
EQ-5D VAS	50.9 ± 19.3

Dades expressades en valors absoluts (freqüències) i mitja (DE)

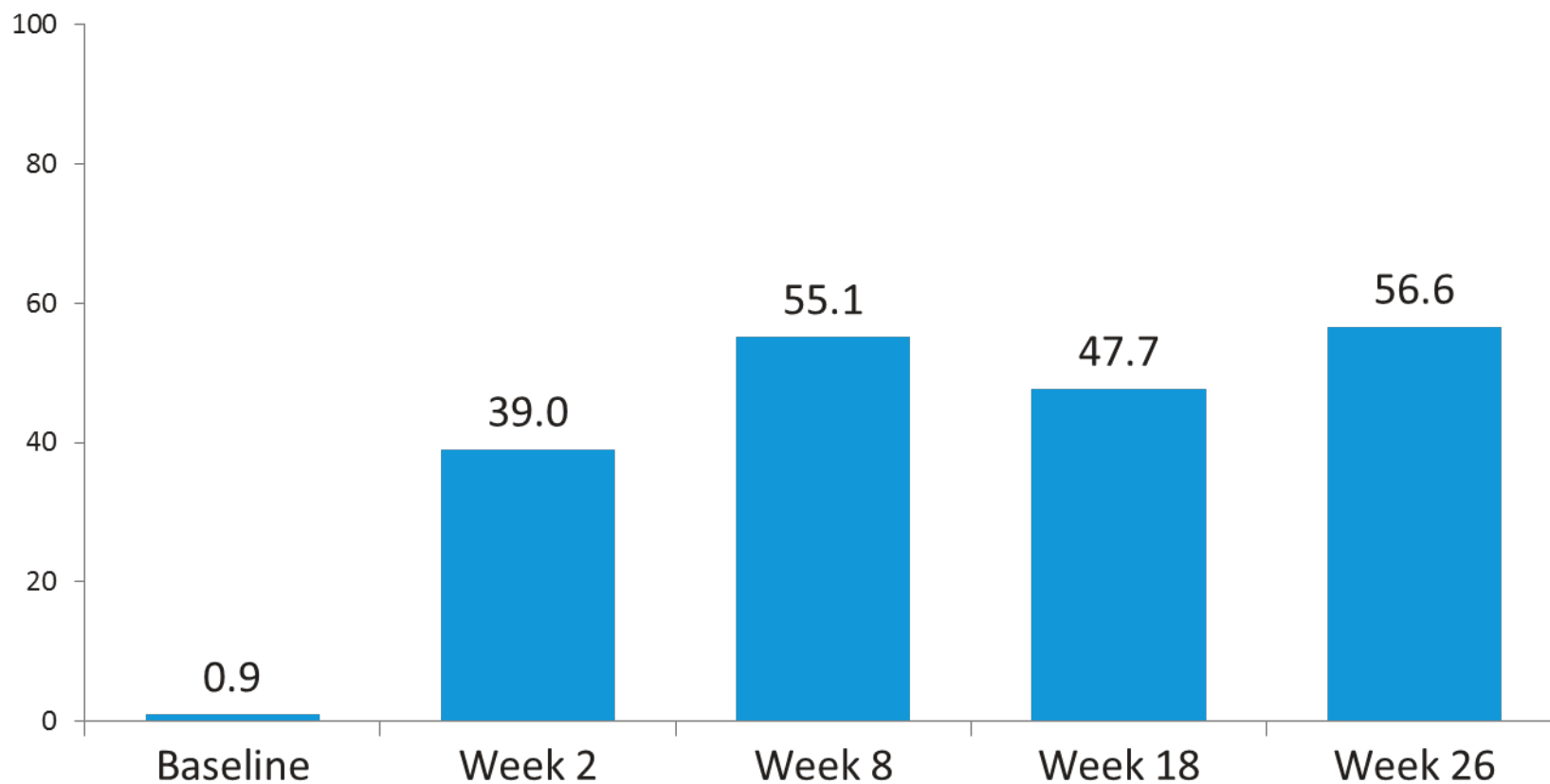
## Eficàcia: Resposta & Remissió (ITT)



**Resposta:** descens de SCCAI  $\geq 2$  respecte al basal; **Remissió:** SCCAI  $\leq 2$ . (NRI)

## Absència de rectorràgia (ITT)

---





# Milloria en paràmetres clínics i QoL

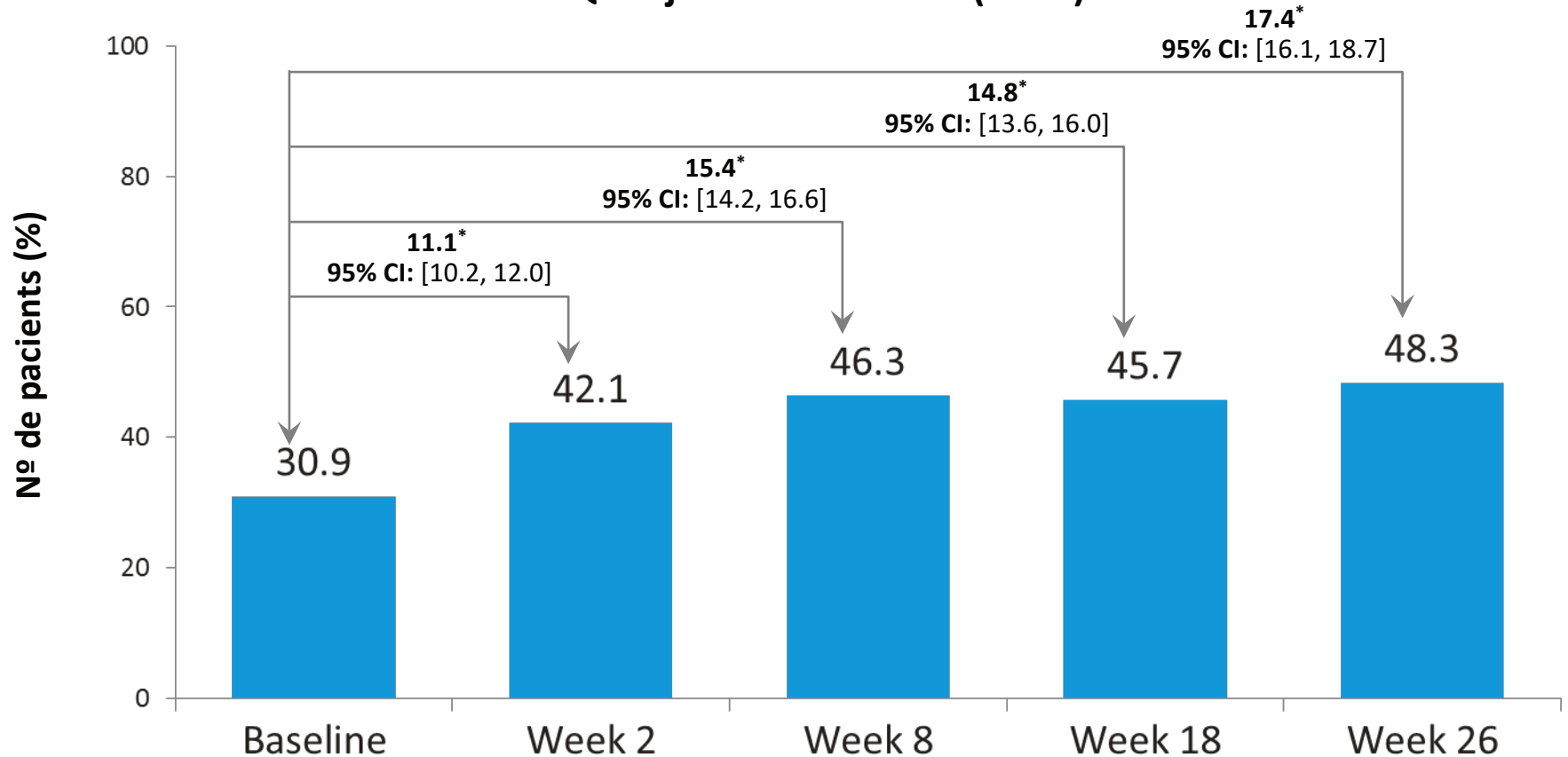
## Canvis de moment basal a setmana 26

	Exposició prèvia a Anti-TNF	
	Expuestos (N = 72)	Naïve (N = 389)
<b>Paràmetres clínics</b>		
SCCAI	-4.3 ± 4.2 <i>P</i> < .001	-4.0 ± 3.8 <i>P</i> < .001
Resposta	50 (69.4)	271 (69.7)
Remissió	50 (41.7)	192 (49.4)
Absència de rectorràgia	41 (56.9) <i>P</i> < .001	220 (56.6) <i>P</i> < .001
<b>Paràmetres QoL</b>		
SIBDQ total	16.0 ± 14.5 (N = 72) <i>P</i> < .001	17.7 ± 14.5 (N = 388) <i>P</i> < .001
EQ-5D index	0.1 ± 0.23 (N = 69) <i>P</i> < .001	0.1 ± 0.23 (N = 385) <i>P</i> < .001
EQ-5D VAS	15.2 ± 28.4 (N = 70) <i>P</i> < .001	20.3 ± 25.2 (N = 381) <i>P</i> < .001

**No-responders a setmana 8, EXCLOSOS**

# Qualitat de vida (SIBDQ) (ITT)

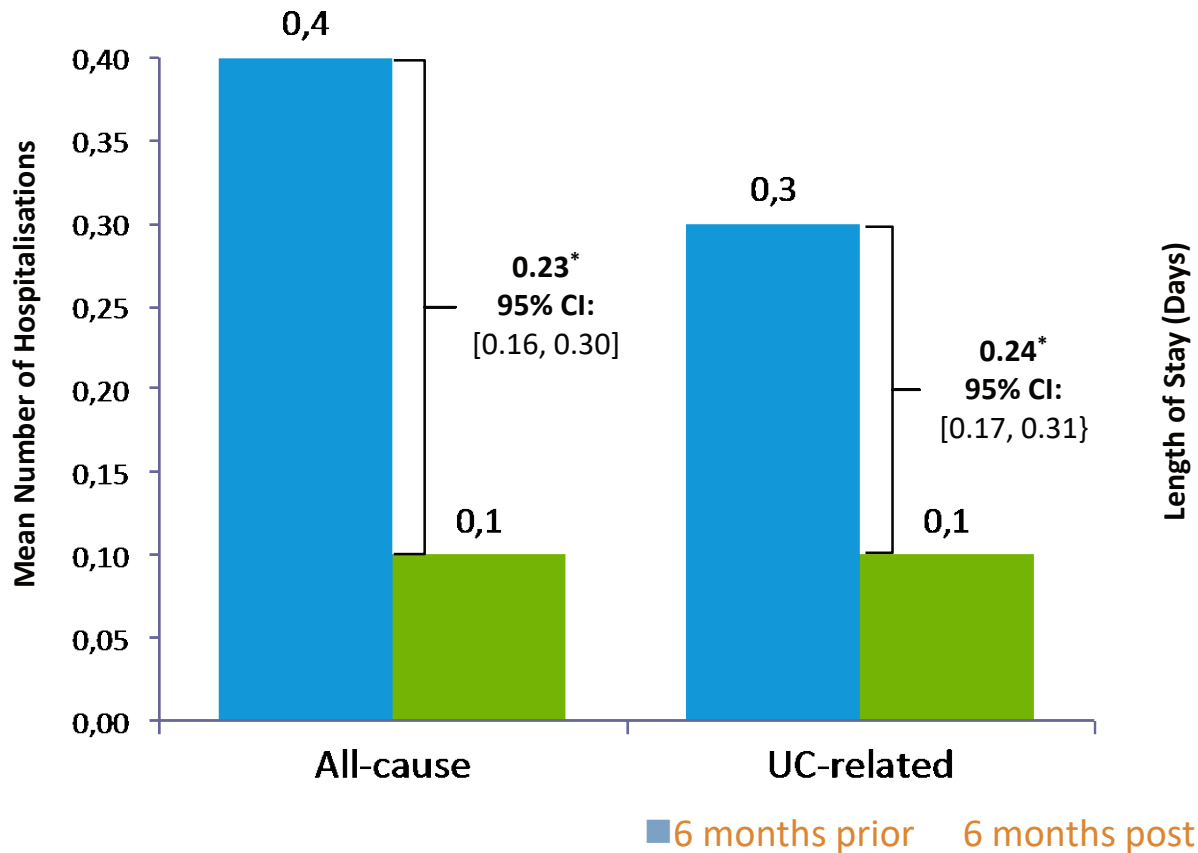
## SIBDQ mitja durant l'estudi (LOCF)



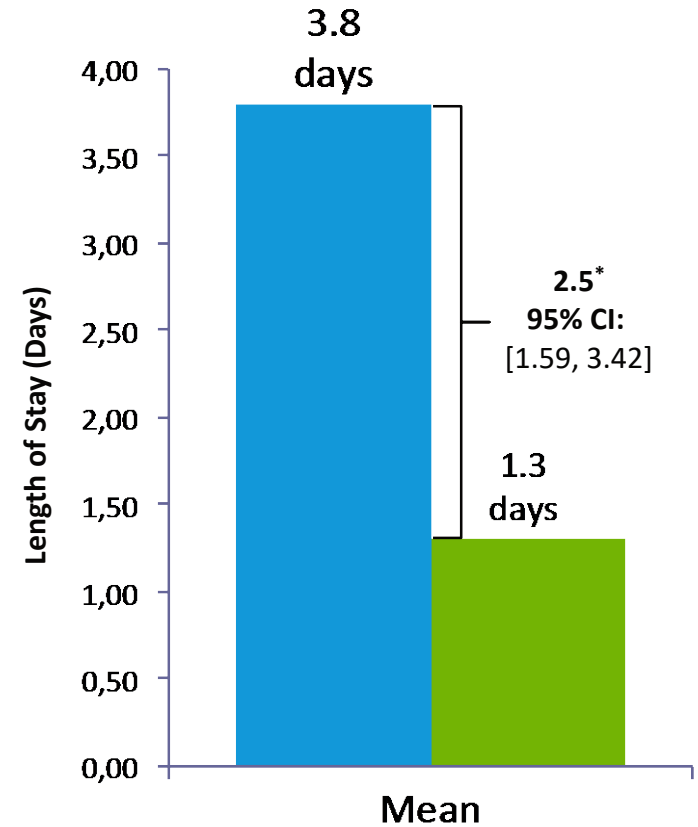
\*= $p < 0.001$

# Hospitalitzacions (ITT)

## Mitja de hospitalitzacions (ITT)



## Hospitalitzacions de qualsevol causa Estada mitja (ITT)



\*= $p < 0.001$

# Conclusions

---

- L'eficàcia d'adalimumab a la colitis ulcerosa demostrada en situacions de pràctica clínica és superior a la descrita en estudis controlats contra placebo.
- L'eficàcia per a obtenir la resposta inicial (setmana 8) és menor en pacients prèviament exposats a anti-TNF.
- En pacients que obtenen millora clínica a las 8 setmanes (resposta clínica), la taxa de remissió clínica a l'any és comparable entre *naïve* i exposats prèviament a anti-TNF.