

# INNOVANDO EN EL TRATAMIENTO DE LA EII: INFLIXIMAB SC

Resumen Simposio Kern Pharma en el marco  
del Congreso Nacional de GETECCU



**XXXI Reunión Nacional GETECCU**  
**1 y 2 octubre de 2020**

# INTRODUCCIÓN



La primera fórmula subcutánea (SC) de infliximab ha recibido ya la autorización por parte de la Comisión Europea para su comercialización y utilización en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Esta nueva opción terapéutica es comparable a su administración intravenosa y proporcionará enormes ventajas para los pacientes, que ya no tendrán que desplazarse a los hospitales para recibir su tratamiento.

Con el objetivo de presentar los datos clínicos sobre farmacocinética, eficacia y seguridad de infliximab SC, así como otros aspectos relacionados con su perfil innovador, se celebró el simposio “Innovando en el tratamiento de la EII: Infliximab SC”, patrocinado por Kern Pharma, durante la XXXI Reunión Nacional del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU), que tuvo lugar en formato virtual el 1 y 2 de octubre.

El simposio fue moderado por el Dr. Miquel Sans, del Centro Médico Teknon de Barcelona, y contó con la intervención del Prof. Silvio Danese, del Humanitas Clinical and Research Center de Milán (Italia) y del Dr. Ignacio Marín-Jiménez, del Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

“Hasta ahora, comentó el Dr. Sans, los pacientes con EII que estaban recibiendo infliximab intravenoso y que querían cambiar a un tratamiento subcutáneo, solo tenían la opción de hacer el switch a adalimumab. Esto implicaba no sólo un cambio de vía de administración sino también de fármaco. Ahora, con la nueva fórmula de infliximab SC, tendremos la posibilidad de variar solo la vía, manteniendo el mismo fármaco, con todas las ventajas que eso conlleva”.

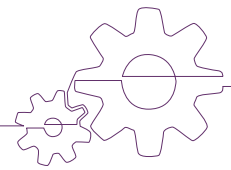
El Dr. Sans valoró especialmente la aparición de esta nueva fórmula SC “en estos momentos de pandemia por COVID-19. Los pacientes que lo deseen podrán administrarse el tratamiento por sí mismos en su propia casa, en menos de dos minutos, reduciendo las visitas al hospital y, por tanto, minimizando los mayores ries-

gos que existen hoy en día para la administración de tratamientos médicos en los centros hospitalarios”.

En 1998, infliximab fue el primer fármaco biológico aprobado para el tratamiento de la EII. Se trata de un anticuerpo monoclonal (mAbs) IgG1 anti-TNF, con una vida media de 14 días y de administración intravenosa con una pauta de inducción de 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6 y posteriormente cada 8 semanas<sup>1</sup>.

En 2016, una vez expiró la patente de infliximab, apareció el primer fármaco biosimilar de esta molécula (CT-P13), que se administraba únicamente por vía intravenosa. Ahora, en 2020, con la autorización de la primera y única fórmula SC de infliximab para la EII, podrá utilizarse en todas las indicaciones anteriormente aprobadas para la terapia intravenosa (IV) en pacientes adultos, como la enfermedad de Crohn (EC) o la colitis ulcerosa (CU), entre otras.

# EVIDENCIAS CLÍNICAS: FARMACOCINÉTICA, EFICACIA Y SEGURIDAD



El Prof. Danese presentó los datos clínicos sobre farmacocinética, eficacia y seguridad de infliximab SC aportados por los estudios.

“Durante todo el programa de desarrollo clínico de CT-P13 SC, podemos observar que la seguridad y eficacia de CT-P13 SC y CT-P13 IV fueron similares”, subrayó el experto. Estos datos se estudiaron especialmente en EI y en artritis reumatoide (AR).

En concreto, el Prof. Danese expuso los datos de un estudio aleatorizado<sup>2</sup> y controlado de fase I cuyo objetivo era la búsqueda de la dosis óptima, pero que también evaluó la eficacia, los parámetros de farmacocinética (PK), farmacodinámica (PD) y el perfil de seguridad total de CT-P13 SC durante un período de tratamiento de 1 año.

En el estudio, que incluía pacientes con EC moderada a severa, todos recibieron dos dosis de CT-P13 IV de 5 mg/kg en las semanas 0 y 2 y posteriormente en la semana 6 se aleatorizaron en cuatro grupos a recibir diferentes dosis de CT-P13 SC (120 mg/180 mg/240 mg) cada dos semanas o bien continuar con CT-P13 IV en dosis de 5 mg/kg en pauta habitual cada 8 semanas hasta la semana 54.

Respecto a la eficacia, los resultados mostraron respuesta clínica comparable entre las dos vías de administración desde la semana 6 hasta la semana 30, con tasas de CDAI-70 similares, mientras que la remisión clínica parece ser numéricamente mayor en las cohortes de SC en la semana 54<sup>3</sup>. Los perfiles de seguridad de CT-P13 en las cohortes de SC fueron comparables a los de CT-P13 IV hasta la semana 54.

El Prof. Danese presentó también los datos de otro estudio<sup>4</sup> en pacientes con EC activa y CU diseñado con el objetivo de demostrar no inferioridad de Remsima® SC en comparación con Remsima® IV a nivel de PK utilizando como parámetro principal los valores de la Ctrough en la semana 22. También se analizaron

la eficacia y la seguridad, así como otros parámetros farmacocinéticos durante un año de tratamiento.

En el estudio se observó una eficacia y seguridad comparables entre las dos formulaciones, que además no se vieron afectadas por un cambio de pacientes de IV a la vía SC en la semana 30. La PK, manifestada por las concentraciones mínimas del fármaco, aumentó después del switch de IV a SC.

“También se comprobó que la administración SC de CT-P13 era factible en términos de biodisponibilidad y perfil de seguridad; además de que con una sola dosis de CT-P13 SC se alcanzaban niveles comparables en relación a una dosis de CT-P13 IV”, continuó el Prof. Danese.

“En definitiva, la nueva formulación CT-P13 SC puede mejorar las opciones de tratamiento en los pacientes con patologías que requieran la administración de infliximab, con un beneficio más duradero al proporcionar una alta consistencia en la exposición al fármaco<sup>5</sup>, una eficacia mejorada y una seguridad favorable”, aseveró el experto.

Para el Prof. Danese, infliximab SC podría considerarse un fármaco biobetter, “aunque es cierto que este concepto todavía no está claramente definido o consensuado<sup>6,7</sup>. Pero mientras que un biosimilar no tiene diferencias clínicamente significativas en términos de seguridad y eficacia con respecto a su producto de referencia, un biobetter se puede considerar como una versión mejorada de un producto biológico existente. Por ejemplo, un biobetter puede tener un cambio en la estructura que lo hace más seguro o más efectivo, o un cambio en la formulación que lo hace más fácil de administrar”.

# EL VALOR DE LA INNOVACIÓN



Para el Dr. Ignacio Marín-Jiménez, “innovar es aportar ventajas a un fármaco; y con la nueva fórmula de infliximab SC, la innovación está presente en su forma de administración”.

El experto apuntó que, con los datos obtenidos en los trabajos realizados hasta ahora, “es muy posible que podamos asociar la mayor estabilidad farmacocinética de infliximab SC con un mejor control de la enfermedad en la práctica clínica”.

En particular, el Dr. Marín-Jiménez destacó que los niveles valle de fármaco<sup>2</sup>, con la dosis SC, son muy superiores y más estables en el tiempo que las dosis endovenosas, “lo que conllevará una mayor utilidad clínica para los pacientes”.

“Con la administración de infliximab SC, continuó el especialista, parece haber un menor porcentaje de aparición de anticuerpos neutralizantes<sup>4</sup>. No hay datos suficientes todavía, es cierto. Aún hay que demostrarlo, pero de confirmarse, significaría que la opción SC quizá requiera de un menor uso combinado con inmunosupresores”. El Dr. Marín-Jiménez se planteó si infliximab SC funcionará igual en los escenarios más complicados, como en casos de colitis ulcerosa grave o enfermedad de Crohn perianal. “En principio parece que sí, porque se ha aprobado para las mismas indicaciones, pero es otro aspecto que deberemos confirmar en la práctica clínica”.

Por último, el experto se preguntó si se seguirá utilizando en el futuro infliximab IV de mantenimiento, existiendo la posibilidad de usar la opción SC. “Es cierto, comentó, que no todos los pacientes quieren fármacos SC, o que, en determinados casos, la única forma de asegurar la adherencia terapéutica es acudiendo al centro sanitario. Pero no cabe duda de que, esta nueva opción terapéutica, supondrá un beneficio importante para los profesionales de la salud y, sobre todo, para los pacientes”.

# BIBLIOGRAFÍA



1. Billiet T, Rutgeerts P, Ferrante M, Assche GV, Vermeire S. Targeting TNF- $\alpha$  for the treatment of inflammatory bowel disease. *Expert Opin Biol Ther* 2014; 14: 75-101.
2. Reinisch W, Jang BI, Borzan V, Lahat A, Pukitis A, Osipenko M, et al. A novel formulation of CT-P13 (infliximab biosimilar) for subcutaneous administration: 1-year result from a Phase I open-label randomised controlled trial in patients with active Crohn's disease, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 13, Issue Supplement\_1, March 2019;S066-S067.
3. Schreiber S, Jang BI, Borzan V, Lahat A, Pukitis A, Osipenko M, et al. Novel formulation of CT-P13 (infliximab biosimilar) for subcutaneous administration: initial results from a phase 1 open-label randomized controlled trial in patients with active Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2018;154(6):3447-9.
4. Ben-Horin S, Leszczyszyn J, Dudkowiak R, Lahat A, Gawdis-Wojnarska B, Pukitis A, et al. A novel subcutaneous infliximab (CT-P13): 1-year results including switching results from intravenous infliximab (CT-P13) in patients with active Crohn's disease and ulcerative colitis. OP24 presented at European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) 2020, 12-15 February, Vienna.
5. Yoo DH, Jaworski J, Matyska-Piekarska E, Smiyan S, Ivanova D, Zielinska A, et al. A novel formulation of CT-P13 (infliximab biosimilar) for subcutaneous administration: 1-year results from a part 1 of phase I/III randomized controlled trial in patients with active rheumatoid arthritis. EULAR 2019 Congress poster No. FR0128. *Ann Rheum Dis*, volume 78, supplement 2, year 2019, page A733
6. Kumar S. *J Rationale Pharmacother Res*;2018;4(2):13-19.
7. Verma S, Jain P, Chauhan P. “Biobetters: the better biologics and their regulatory overview”. *International Journal of Drug Regulatory Affairs*, Vol. 4;1; Feb. 2018;13-20.



**KERN**  
PHARMA  
Biologics