

Udfordringer i forbindelse med behandling af patienter med inflammatorisk tarmsygdom med biologiske lægemidler

Ebbe Langholz

Ledende overlæge dr med.

Gastroenheden D

Herlev og Gentofte Hospital

DSGH



Disclosures of potential conflicts of interest:

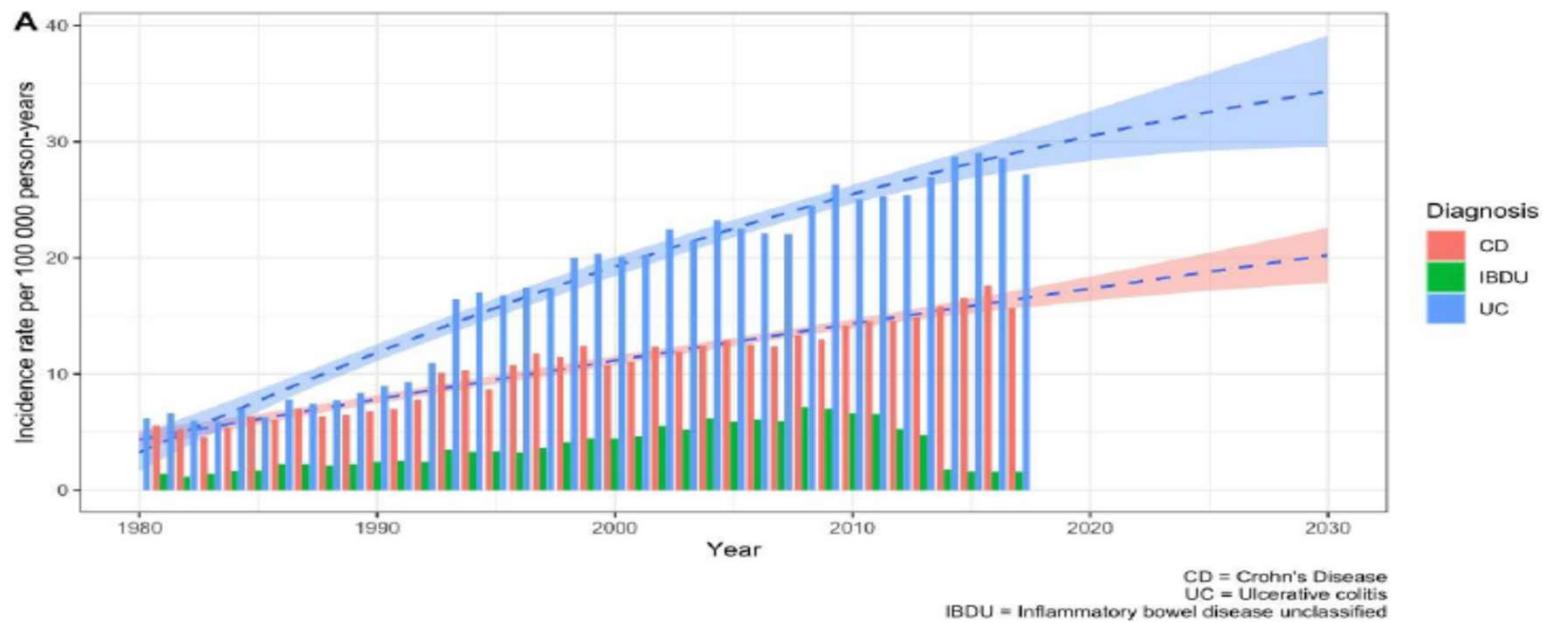
- Personal Fees:
- Takeda
- Tillotts Pharma
- Janssen Pharmaceuticals

Incidensudvikling i Danmark 1980-2020

Manuscript Doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac138



Figure 4



Manuscript Doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac138



The incidence and prevalence of paediatric- and adult-onset inflammatory bowel disease in Denmark during a 37-year period – a nationwide cohort study (1980–2017)

Maria Dorn-Rasmussen^{*1,3}, Bobby Lo^{*2,3}, Mirabella Zhao^{2,3}, Gilaad G. Kaplan⁴, Mikkel Malham^{1,3}, Vibeke Wewer^{*1,3}, Johan Burisch^{*2,3}

Table 1: Characteristics of patients with Crohn's disease (CD), ulcerative colitis (UC), and inflammatory bowel disease unclassified (IBDU) in a Danish nationwide cohort

	CD	UC	IBDU
Total n (%)	23 478 (34)	38 725 (55)	7 659 (11)
Females, n (%)	13 230 (56)	20 024 (52)	4 299 (56)
Age at diagnosis, years, median (IQR)	35 (23 - 55)	40 (27 - 56)	52 (33 - 69)
Age at diagnosis, n (%)			
0 y - <10 y (%)	293 (1)	357 (1)	60 (1)
10 y - <18 y (%)	2 395 (10)	2 188 (6)	298 (4)
18 y - <40 y (%)	10 416 (45)	16 725 (43)	2 173 (28)
40 y - <60 y (%)	5 655 (24)	11 275 (29)	2 077 (27)
60 y - <100 y (%)	4 730 (20)	8 180 (21)	3 051 (40)

Manuscript Doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac138
The incidence and prevalence of paediatric- and adult-onset inflammatory bowel disease in Denmark during a 37-year period – a nationwide cohort study (1980-2017)

Maria Dorn-Rasmussen^{*1,3}, Bobby Lo^{*2,3}, Mirabella Zhao^{2,3}, Gilaad G. Kaplan⁴, Mikkel Malham^{1,3}, Vibeke Wewer^{*#1,3}, Johan Burisch^{*#2,3}



Behandling

- Siden 1950erne har man behandlet inflammatorisk tarmsygdom med binyrebarkhormoner, 5-aminosalicylater og immunosuppressiva (thiopuriner).
- I dag behandles med biologiske lægemidler (især anti-TNF- α medikamina), og det har forbedret sygdomsforløbet for patienterne med længerevarende klinisk remission, steroidbesparelse, mukosaheling, bedre livskvalitet og forebyggelse af sygdomsrelaterede komplikationer.
- Der er dog en stor andel af patienterne som enten ikke har respons på behandlingen eller de mister effekten af behandlingen på et senere tidspunkt (Ca. 50%)

Biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL)

Hvilke lægemidler har vi aktuelt?

- Anti TNF infliximab iv
golimumab s.c
adalimumab s.c
- Integrinhæmmere: vedolizumab iv/s.c
- IL12/23 Ustekinumab iv/s.c
- JAKSTAT inh tofacitinib peroral

Biologiske og målrettede syntetiske lægemidler i nærmeste fremtid.

Anti TNF

infliximab
golimumab
adalimumab

Integrinhæmmere:

vedolizumab
(carotegrast)

IL12/23

Ustekinumab
Mirikizumab
Rizankizumab
Brazikumab
Guselkumab
tofacitinib
upadacitinib
Filgotinib
(Brepocitinib, ritlecitinib)

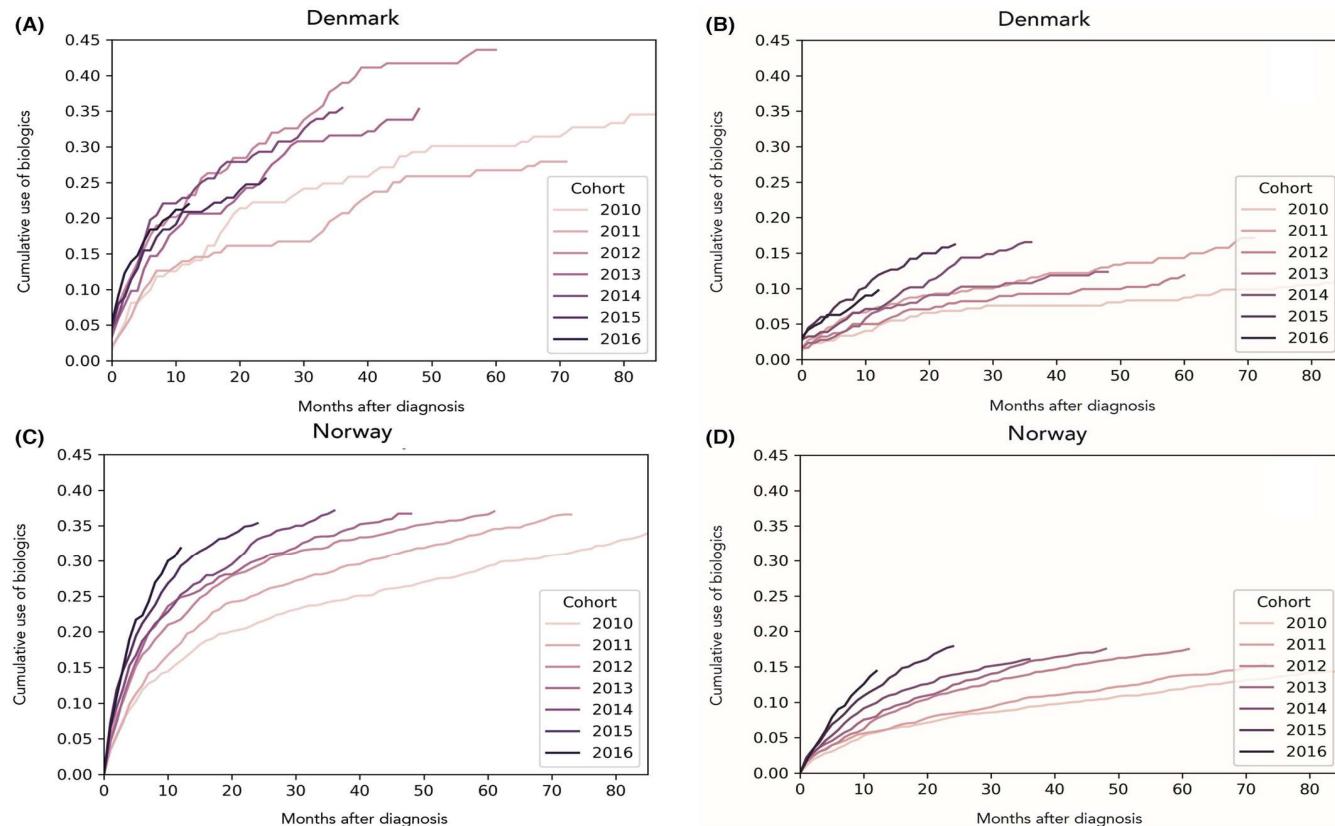
JAKSTAT inh

S1P receptormodulatorer

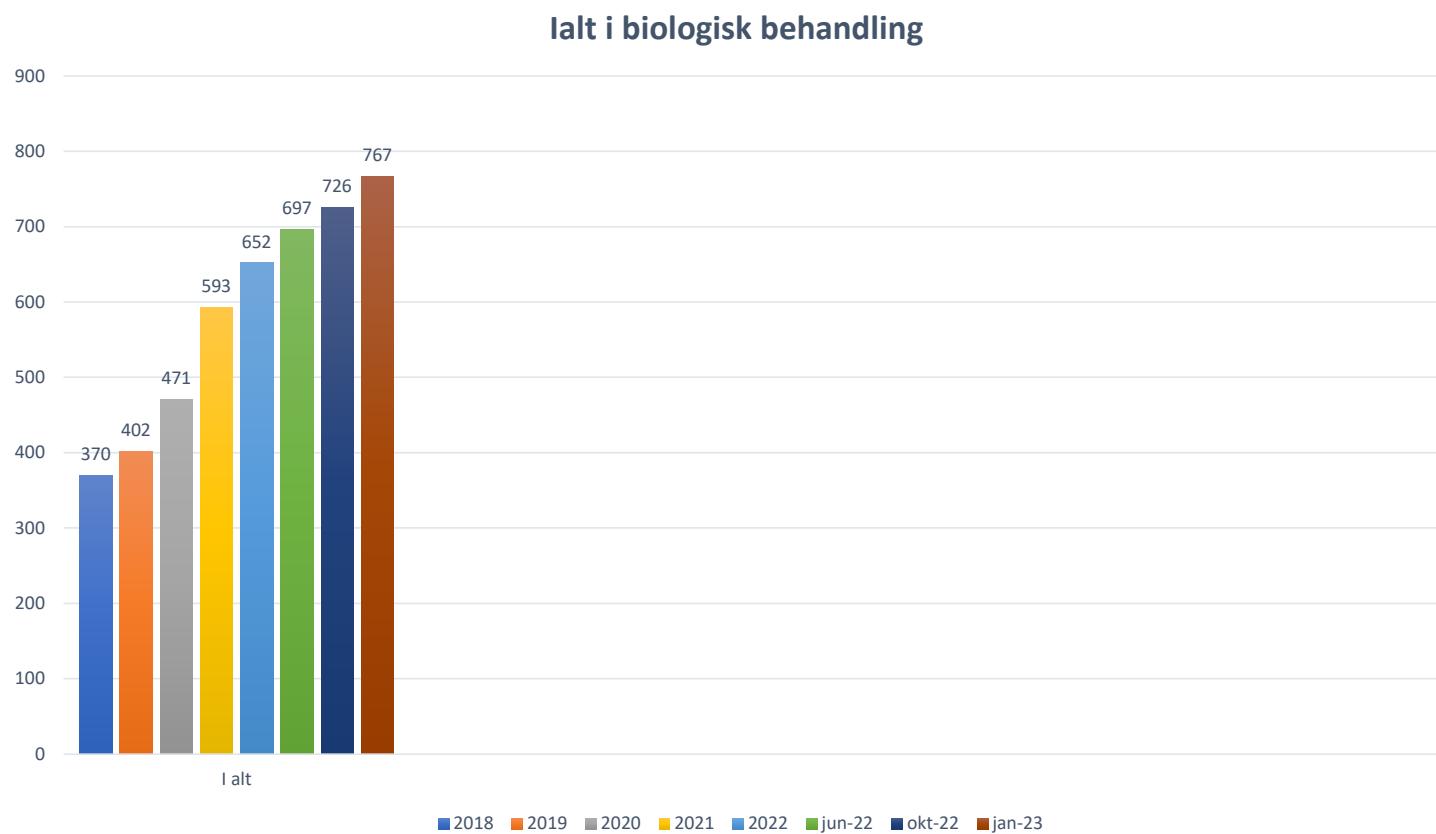
Ozanimod
Etrazimod
(aprelimast cobitolimod ABX464))

(Andre

Therapeutic management and outcomes in inflammatory bowel diseases, 2010 to 2017 in cohorts from Denmark, Sweden and Norway

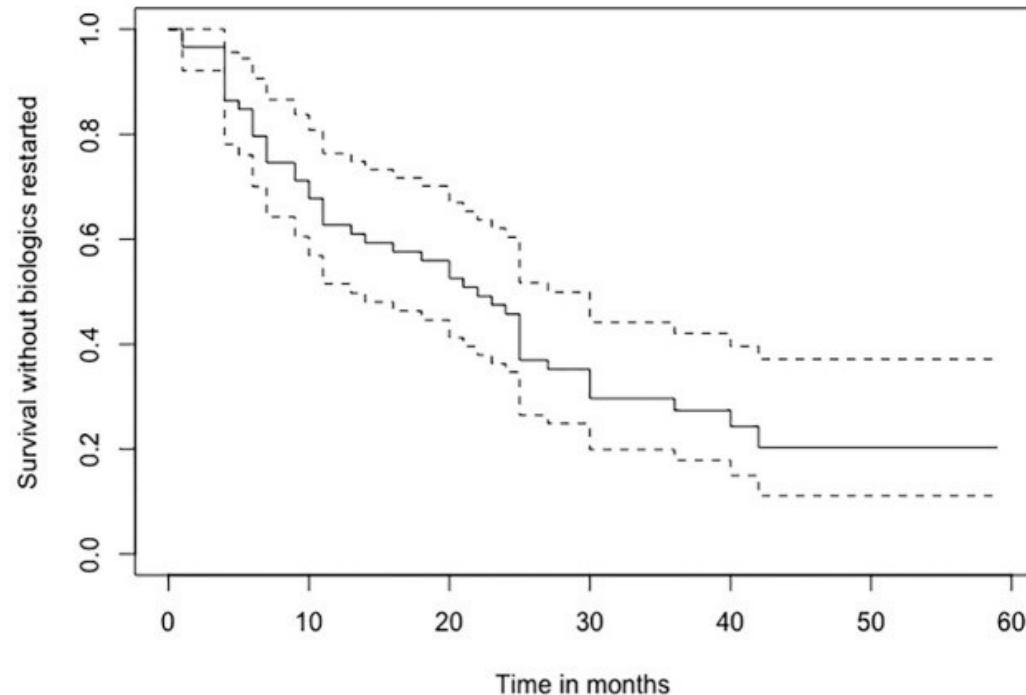


Lokal udvikling i IBD-patienter i behandling med BMSL (Herlev og Gentofte Hospital) 2018-2023



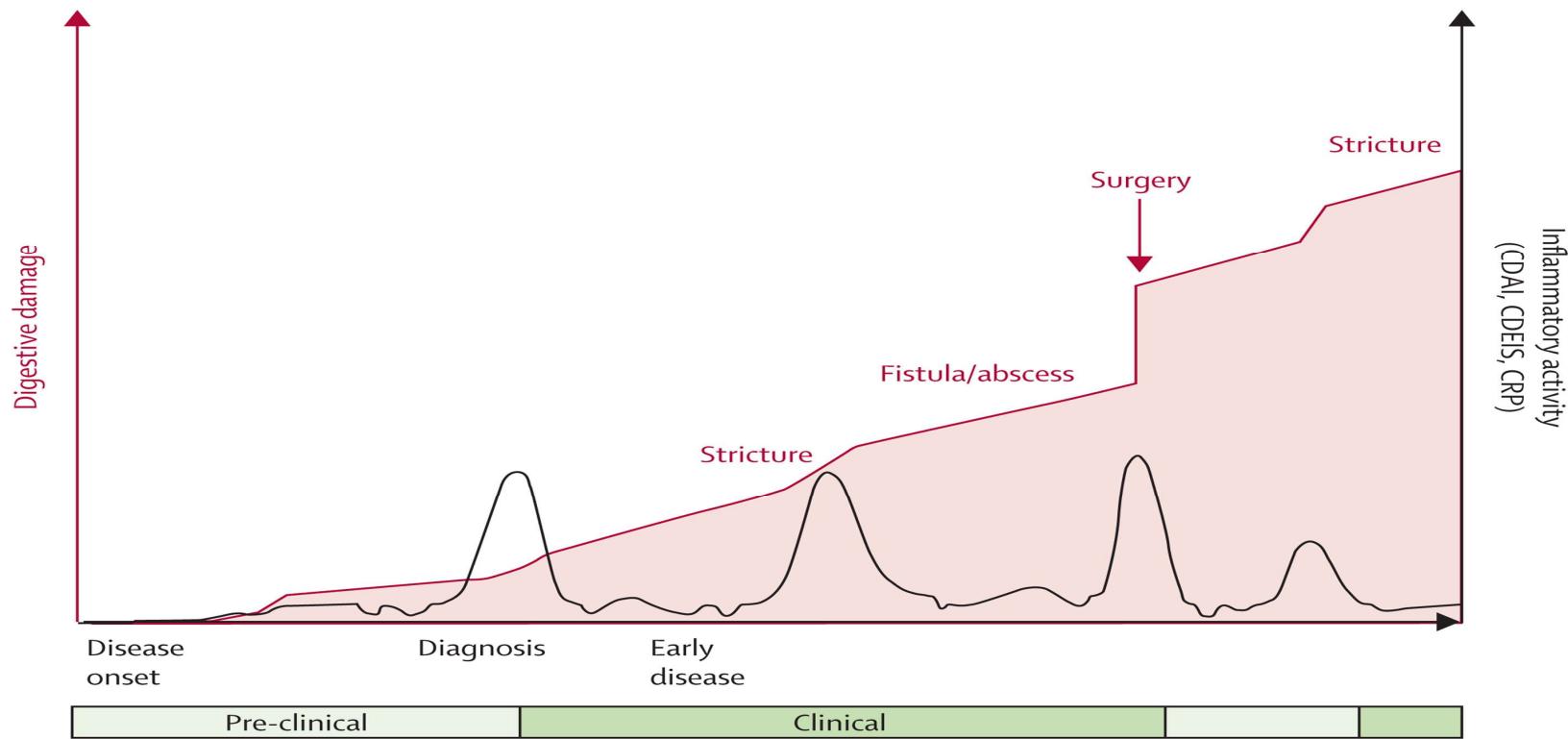
Når vi først starter....

Survival without any pre-defined adverse outcomes among gastroenterologist-initiated discontinuations.



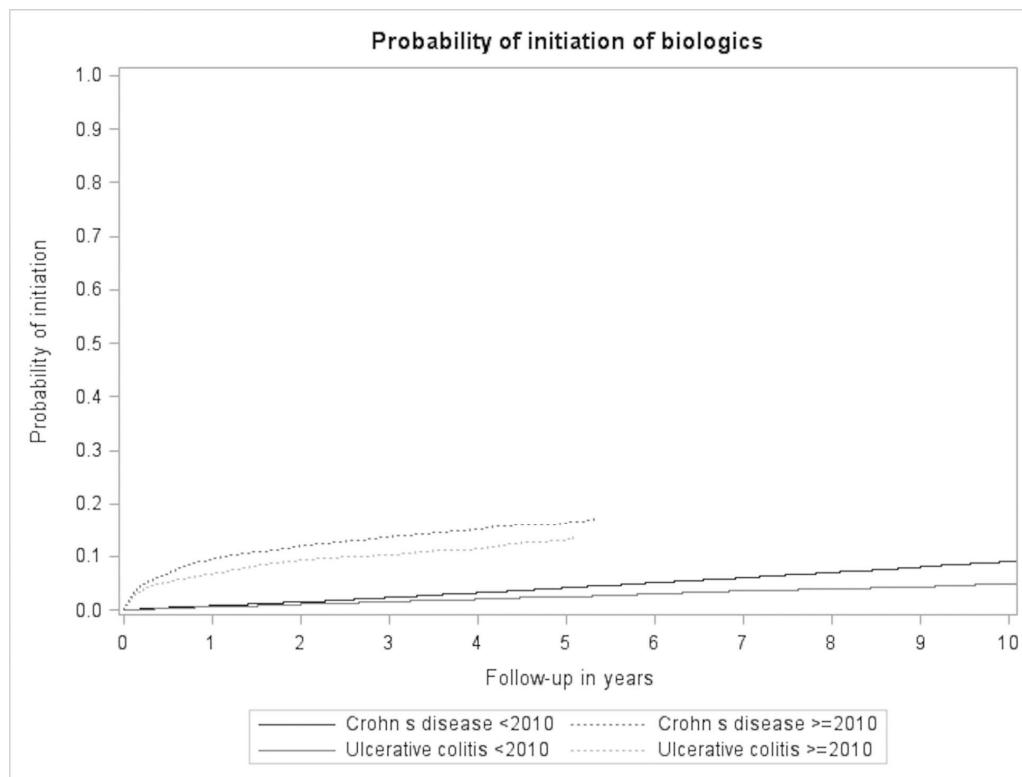
Therap Adv Gastroenterol
. 2020 Dec 27;13:1756284820981216. doi: 10.1177/1756284820981216.
Clinical outcomes, predictors of prognosis and health economics
consequences in IBD patients after discontinuation of the first biological
therapy
Uday N , Subrata Ghosh , Marietta Iacucci

Crohns sygdom.
Er prognosen ændret?



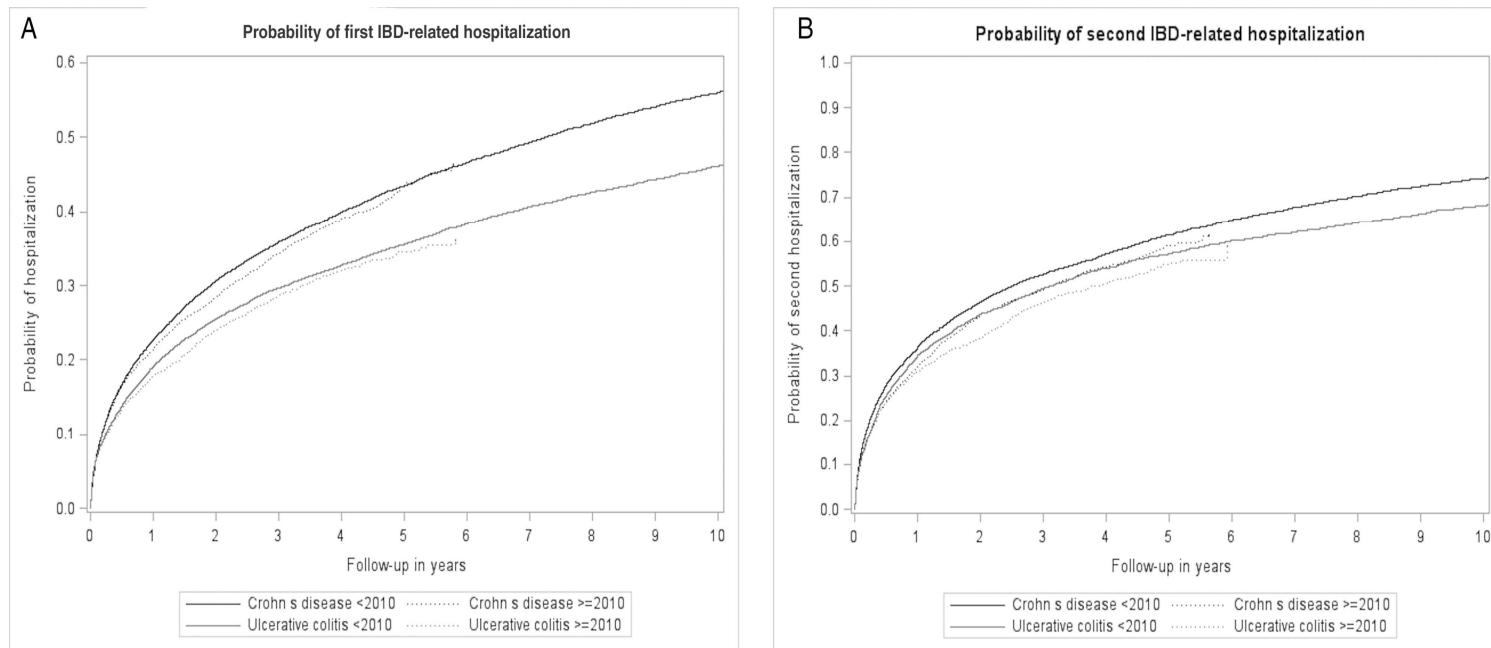
Baumgart D, Lancet 2012; 380, 1590-1605

Probability of initiation of biologics in patients with UC and CD before and after 2010.

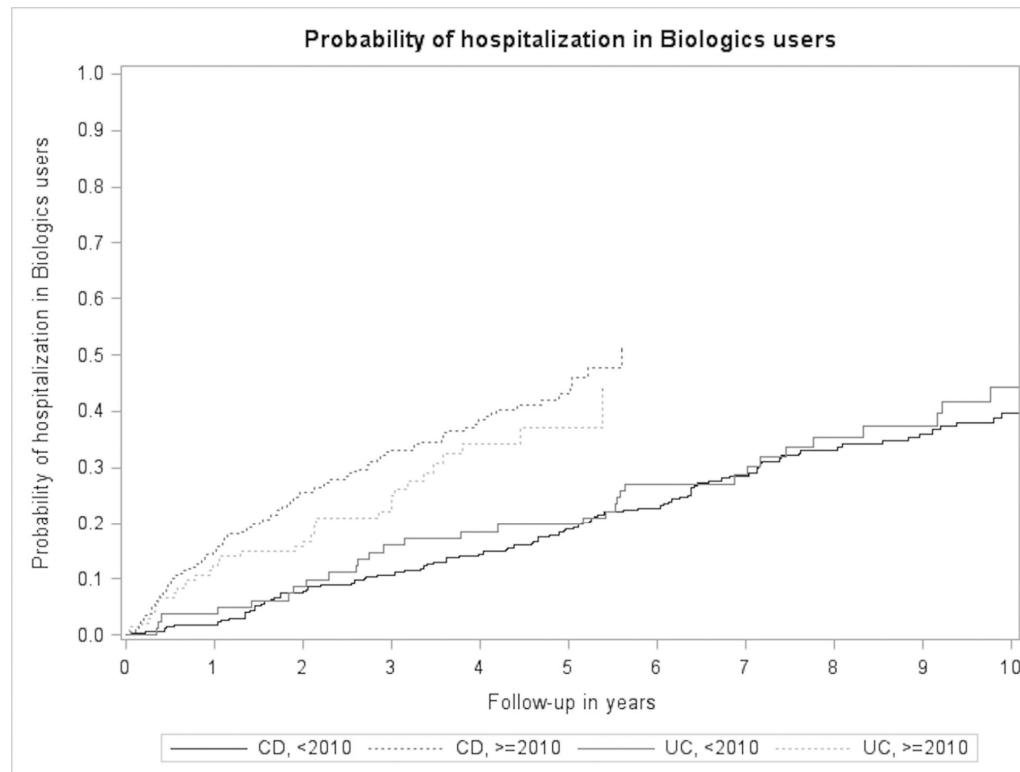


Probability of hospitalization in patients with CD and UC before and after 2010.

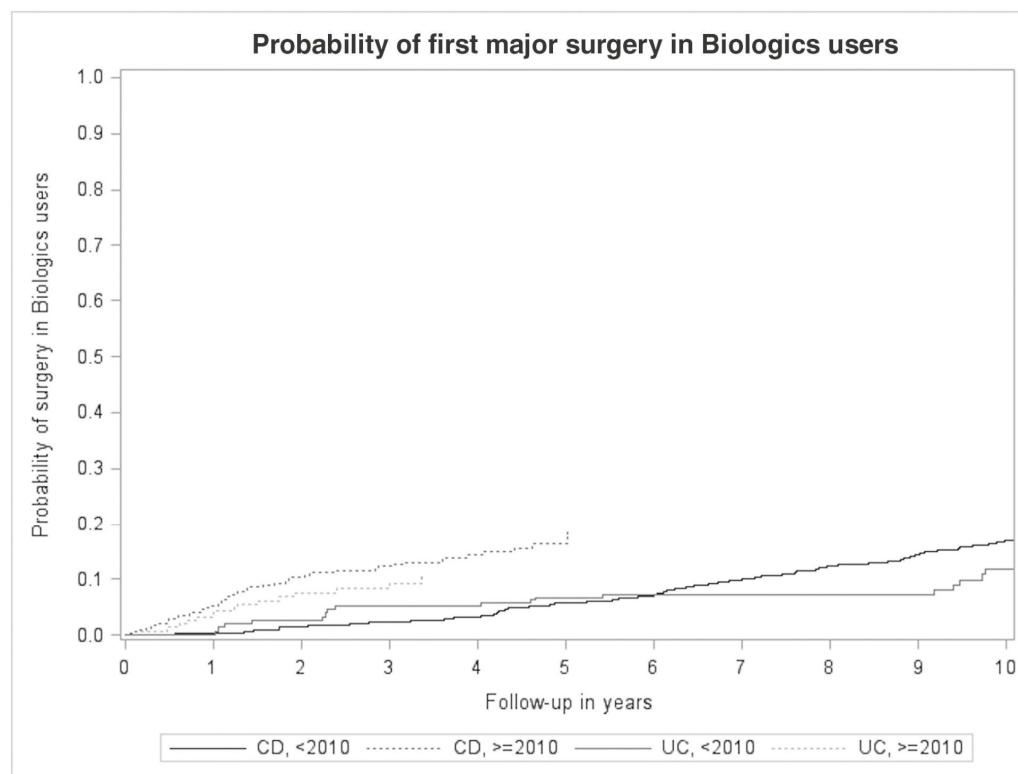
A, First hospitalization. B, second hospitalization.



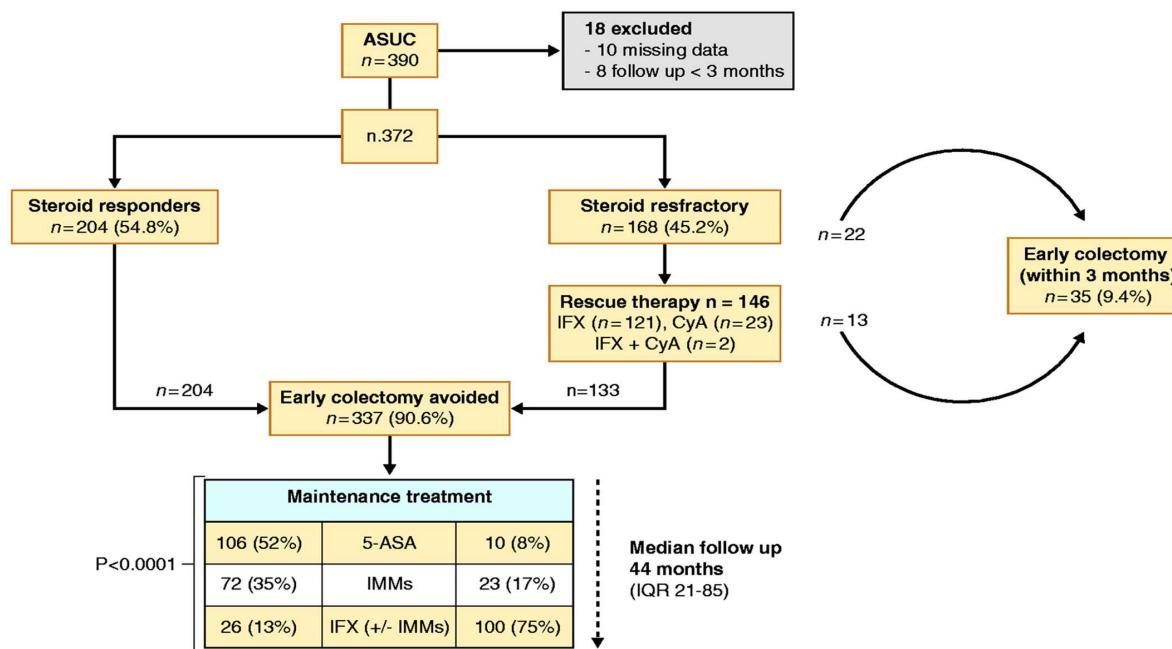
Probability of hospitalization in patients with CD and UC on biologics before and after 2010.



Probability of first major surgery in patients with UC and CD on biologics before and after 2010.

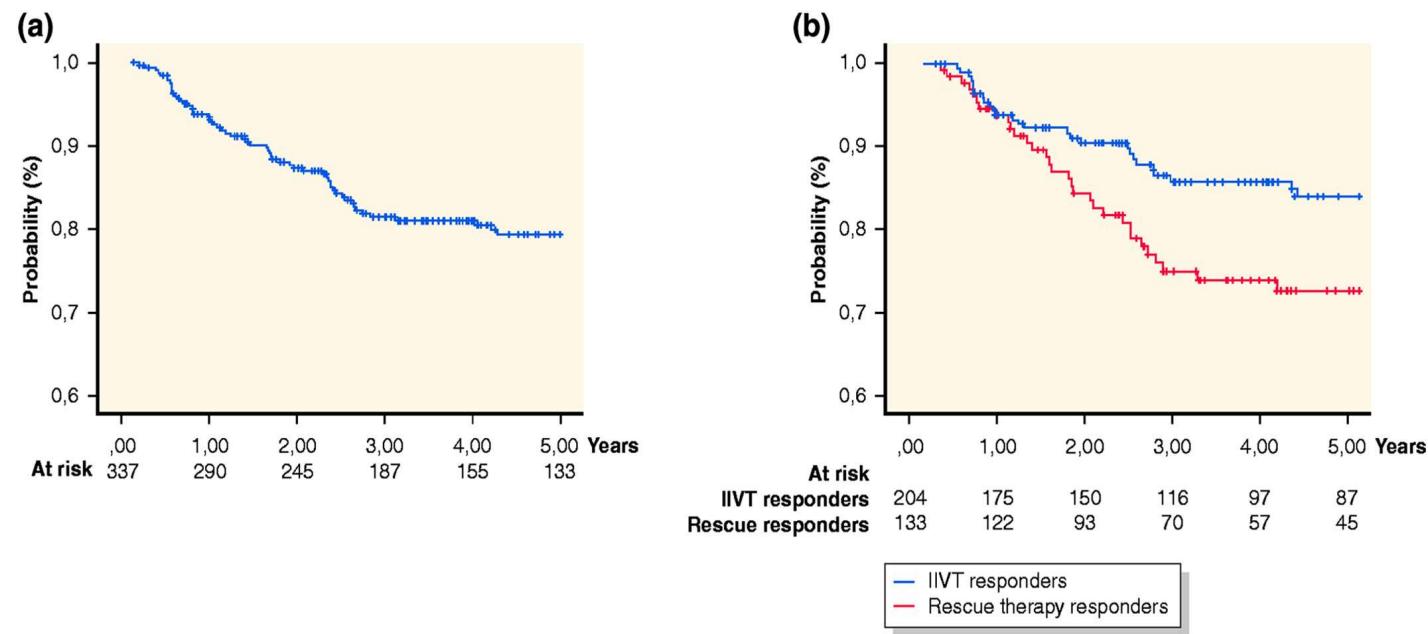


Long-term outcomes of acute severe ulcerative colitis in the rescue therapy era: A multicentre cohort study

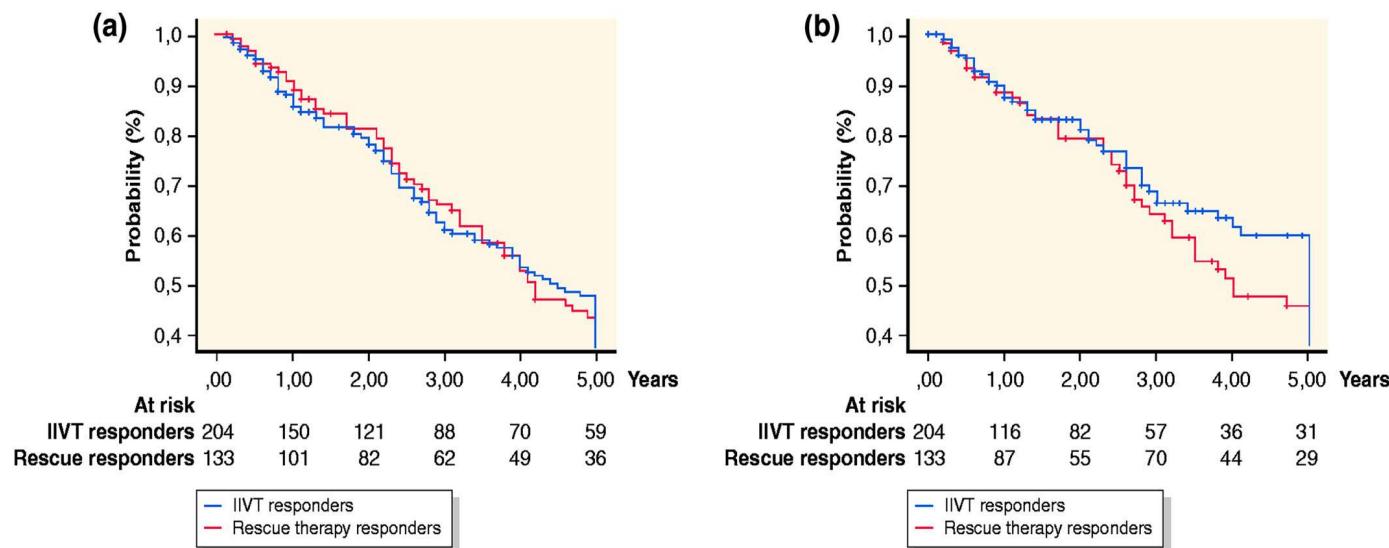


Long-term outcomes of acute severe ulcerative colitis in the rescue therapy era: A multicentre cohort study

Survival curve free from long term colectomy in UC



Long-term outcomes of acute severe ulcerative colitis in the rescue therapy era: A multicentre cohort study
Hospitalisation.



- Har vi ændret prognosen afgørende for patienterne?
- Målt på hårde endpoints som operation eller hospitalisering er der ikke sket en afgørende ændring, -
- der er færre der bliver opereret tidligt i forløbet, men set over længere tid er der fortsat samme antal patienter der bliver opereret som før biologisk terapi.
- Der er kommet nye behandlingsmål fra tidligere, hvor man prioriterede symptomfri dagligdag til nu, hvor der stiles efter “mucosal healing” og bedre livskvalitet.
- Cost-effectiveness har også været vigtigt med et konstant fokus på at nedsætte medicinugifter og øge tilgængeligheden af de aktuelle medikamina.
- Biosimilær præparater har øget tilgængeligheden og har same effekt til en meget lavere pris.

Udfordringer/ udviklinger

Resume

- Stigende incidens og prævalens af IBD
- Stigende brug af BMSL
- Stigende antal lægemidler med deraf følgende stigende kompleksitet i behandlingen
- Uændrede ressourcer men øget behov for personale til behandling
- Prognosen bedret på kort sigt men uændret på længere sigt.
-

Muligheder

- Overgang fra intravenøs til subkutan behandling
- Flere orale terapier (jak inh)
- Kan måske øge compliance og effekt
- Flere ressourcer personalemæssigt ??
- Forebyggelse? Ikke muligt aktuelt

Tak for opmærksomheden.