

**С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

Кафедра политики и управления здравоохранения

**Тема: Применение тофацитиниба при
язвенном колите**

**приготовила: Курмашева А
Гр. 35-1**

Клинический случай:

Больной юноша, 15 лет поступил с жалобой на боль в животе и кашцеобразный стул с примесью крови. Также из анамнеза известно что в течении длительного времени страдал потерей веса, снижением аппетита и общей слабостью

Врач поставил диагноз язвенный колит.
Теперь следует решить лечение какими
лекарствами наиболее эффективно в
данной ситуации.

P.I.C.O.

P-Юноша, 15 л поступил с жалобами: боль в левой стороне живота, стул кашцеобразный с примесью крови и гноя

I – курс применения только плацебо

C - курс лечения тофацитинибом

O - ремиссия

Вопрос:

Назначение какого препарата для применения наиболее эффективен при случае больного язвенным колитом: плацебо или тофацитиниб ?

Ключевые слова:

Язвенный колит- ulcerative colitis

Тофацитиниб- Tofacitinib

Индукционная и поддерживающая терапия- Induction and
Maintenance Therapy

Доказательная база



PubMed

PubMed comprises more than 27 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.

Using PubMed

[PubMed Quick Start Guide](#)

[Full Text Articles](#)

[PubMed FAQs](#)

[PubMed Tutorials](#)

[New and Noteworthy](#)

PubMed Tools

[PubMed Mobile](#)

[Single Citation Matcher](#)

[Batch Citation Matcher](#)

[Clinical Queries](#)

[Topic-Specific Queries](#)

More Resources

[MeSH Database](#)

[Journals in NCBI Databases](#)

[Clinical Trials](#)

[E-Utilities \(API\)](#)

[LinkOut](#)

Latest Literature

New articles from highly accessed journals

[Blood \(1\)](#)

[Cochrane Database Syst Rev \(1\)](#)

[J Biol Chem \(3\)](#)

[J Clin Oncol \(1\)](#)

[JAMA \(32\)](#)

[Lancet \(31\)](#)

[N Engl J Med \(19\)](#)

Trending Articles

PubMed records with recent increases in activity

Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science*. 2017.

Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science*. 2017.

Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-reported Non-celiac Gluten Sensitivity. *Gastroenterology*. 2017.

PubMed Commons

Featured comments

Unpublished data in systematic reviews: E Turner (@eturnermd1) suggests follow-up study to examine how data are used. bit.ly/2hFZICT
Nov 6

Delivery & bioavailability: G Kunos et al. discuss potential impact of compound solution on rodent model outcomes. bit.ly/2z1YcCG
Nov 3

On actin polymerization: M Meissner & author LD Sibley discuss implications of *P falciparum* findings for *T gondii*. bit.ly/2gaEhYf

Format: Summary Sort by: Most Recent Send to Filters: Manage Filters

See 3 citations found by title matching your search:
[Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis](#). Dai C et al. N Engl J Med. (2017)
[Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis](#). Sandborn WJ et al. N Engl J Med. (2017)
[Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis](#). Sandborn WJ et al. N Engl J Med. (2017)

Search results

Items: 5

- [Tofacitinib in Patients with Ulcerative Colitis: Health-Related Quality of Life in Phase 3 Randomized Controlled Induction and Maintenance Studies.](#)
Panés J, Vermeire S, Lindsay JO, Sands BE, Su C, Friedman G, Zhang H, Yarlas A, Bayliss M, Maher S, Cappelleri JC, Bushmakina AG, Rubin DT.
J Crohns Colitis. 2017 Sep 27. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx133. [Epub ahead of print]
PMID: 29028981
[Similar articles](#)
- [Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis.](#)
Dai C, Jiang M, Sun MJ.
N Engl J Med. 2017 Aug 3;377(5):496. doi: 10.1056/NEJMc1707500. No abstract available.
PMID: 28770978
[Similar articles](#)

Find related data

Database: Select

Find items

Search details

```
("colitis, ulcerative"[MeSH Terms] OR ("colitis"[All Fields] AND "ulcerative"[All Fields]) OR "ulcerative colitis"[All Fields]) AND ("ulcerative"[All Fields] AND
```

Search

Recent Activity

- Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis.
- ulcerative colitis tofacitinib Induction and maintenance therapy (5)
- Tofacitinib in Patients with Ulcerative Health-Related Quality of Life ...

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

PMID: 29028981

[Similar articles](#)

[Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis.](#)

2. Dai C, Jiang M, Sun MJ.
N Engl J Med. 2017 Aug 3;377(5):496. doi: 10.1056/NEJMc1707500. No abstract available.

PMID: 28770978

[Similar articles](#)

[Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis.](#)

3. Sandborn WJ, Su C, Panes J.
N Engl J Med. 2017 Aug 3;377(5):496-7. doi: 10.1056/NEJMc1707500. No abstract available.

PMID: 28767341 Free Article

[Similar articles](#)

[Emerging treatments for ulcerative colitis: a systematic review.](#)

4. Kokkinidis DG, Bosdelekidou EE, Iliopoulou SM, Tassos AG, Texakalidis PT, Economopoulos KP, Kousoulis AA.

Scand J Gastroenterol. 2017 Sep;52(9):923-931. doi: 10.1080/00365521.2017.1326163. Epub 2017 May 14.

PMID: 28503977

[Similar articles](#)

[Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis.](#)

5. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S, Danese S, Feagan BG, Reinisch W, Niezychowski W, Friedman G, Lawendy N, Yu D, Woodworth D, Mukherjee A, Zhang H, Healey P, Panés J; OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators.
N Engl J Med. 2017 May 4;376(18):1723-1736. doi: 10.1056/NEJMoa1606910.

PMID: 28467869 Free Article

[Similar articles](#)

Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. PubMed

ulcerative colitis tofacitinib Induction and maintenance therapy (5) PubMed

Tofacitinib in Patients with Ulcerative Colitis: Health-Related Quality of Life ... PubMed

ulcerative colitis tofacitinib (54) PubMed

[See more...](#)

Метод исследования: randomized controlled trial -
рандомизированное контролируемое испытание

Градация доказательств:

Степень доказательности — категория I

Градация рекомендаций — A

Дата издания:

Май 2017 года

Страна: Калифорния, Испания.

Издательство:

«[N Engl J Med.](#)»

Background:

Tofacitinib, an oral, small-molecule Janus kinase inhibitor, was shown to have potential efficacy as induction therapy for ulcerative colitis in a phase 2 trial. We further evaluated the efficacy of tofacitinib as induction and maintenance therapy.

Предпосылка:

Показано, что Tofacitinib, оральный, маломолекулярный ингибитор киназы Janus, обладает потенциальной эффективностью в качестве индукционной терапии язвенного колита в исследовании фазы 2. Мы также оценили эффективность тофацитиниба как индукционной и поддерживающей терапии.

METHODS:

We conducted three phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trials of tofacitinib therapy in adults with ulcerative colitis. In the OCTAVE Induction 1 and 2 trials, 598 and 541 patients, respectively, who had moderately to severely active ulcerative colitis despite previous conventional therapy or therapy with a tumor necrosis factor antagonist were randomly assigned to receive induction therapy with tofacitinib (10 mg twice daily) or placebo for 8 weeks. The primary end point was remission at 8 weeks. In the OCTAVE Sustain trial, 593 patients who had a clinical response to induction therapy were randomly assigned to receive maintenance therapy with tofacitinib (either 5 mg or 10 mg twice daily) or placebo for 52 weeks. The primary end point was remission at 52 weeks.

В исследованиях OStAVE Induction 1 и 2 подходящие пациенты были рандомизированы в соотношении 4: 1 для приема индукционной терапии оральным тофацитинибом в дозе 10 мг два раза в день или плацебо в течение 8 недель. Первоначальные исследования индукции включали группы, которые получали tofacitinib в дозе 15 мг два раза в день, но Pfizer решил прекратить дальнейшее исследование этой дозы. Это решение не было основано на каких-либо новых данных о безопасности или новой интерпретации существующих данных о безопасности, полученных по нескольким показаниям, включая язвенный колит; скорее, он был основан на обратной связи, полученной от регулирующих органов по ревматоидному артриту. В протокол были внесены поправки, и рандомизация в группу дофацитиниба 15 мг была прекращена после того, как 38 пациентов в исследовании OStAVE Induction 1 и 18 пациентов в исследовании OStAVE Induction 2 подверглись рандомизации в трех группах лечения. Пациенты, которые вошли в исследование OStAVE Sustain, были рандомизированы повторно в соотношении 1: 1: 1 для получения поддерживающей терапии тофацитинибом в дозе 5 мг два раза в день, тофацитинибом в дозе 10 мг два раза в день или плацебо в течение 52 недель.

Для испытаний OStAVE Induction 1 и 2 выбор дозы основывался на данных о дозозависимости в отношении клинической ремиссии в течение 8 недель в фазе 2, плацебо-контролируемом исследовании, которое оценивалось по фацитинибу в дозах 0,5 мг, 3 мг, 10 мг, и 15 мг два раза в день у пациентов с язвенным колитом; наибольшие эффекты лечения наблюдались при дозах 10 мг и 15 мг.^{12,15} Для исследования OStAVE Sustain были выбраны дозы для оценки эффективности тофацитиниба в той же дозе, которая оценивалась в индукционных исследованиях (10 мг два раза в день) и при более низкой дозе (5 мг два раза в день).

Рандомизация проводилась централизованно с использованием системы телерандомизации и была стратифицирована в испытаниях OStAVE Induction 1 и 2 в соответствии с предшествующей обработкой антагонистами TNF, использованием глюкокортикоидов на исходном уровне и географическим регионом и в исследовании OStAVE Sustain в соответствии с инициативной группой присваивания и статуса ремиссии на этапе технического обслуживания.

RESULTS:

In the OCTAVE Induction 1 trial, remission at 8 weeks occurred in 18.5% of the patients in the tofacitinib group versus 8.2% in the placebo group ($P=0.007$); in the OCTAVE Induction 2 trial, remission occurred in 16.6% versus 3.6% ($P<0.001$). In the OCTAVE Sustain trial, remission at 52 weeks occurred in 34.3% of the patients in the 5-mg tofacitinib group and 40.6% in the 10-mg tofacitinib group versus 11.1% in the placebo group ($P<0.001$ for both comparisons with placebo). In the OCTAVE Induction 1 and 2 trials, the rates of overall infection and serious infection were higher with tofacitinib than with placebo. In the OCTAVE Sustain trial, the rate of serious infection was similar across the three treatment groups, and the rates of overall infection and herpes zoster infection were higher with tofacitinib than with placebo. Across all three trials, adjudicated nonmelanoma skin cancer occurred in five patients who received tofacitinib and in one who received placebo, and adjudicated cardiovascular events occurred in five who received tofacitinib and in none who received placebo; as compared with placebo, tofacitinib was associated with increased lipid levels.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

В исследовании OCTAVE Induction 1 ремиссия через 8 недель наблюдалась у 18,5% пациентов в группе тофацитиниба и 8,2% в группе плацебо ($P = 0,007$); в исследовании OCTAVE Induction 2 ремиссия произошла в 16,6% против 3,6% ($P < 0,001$). В исследовании OCTAVE Sustain ремиссия на 52 неделе наблюдалась у 34,3% пациентов в группе 5% тофацитиниба и 40,6% в группе 10% тофацитиниба в сравнении с 11,1% в группе плацебо ($P < 0,001$ для обоих сравнений с плацебо). В испытаниях OCTAVE Induction 1 и 2 показатели общей инфекции и серьезной инфекции были выше с тофацитинибом, чем при использовании плацебо. В исследовании OCTAVE Sustain степень тяжелой инфекции была одинаковой в трех группах лечения, а показатели общей инфекции и инфекции опоясывающего герпеса были выше с тофацитинибом, чем при использовании плацебо. Во всех трех исследованиях разрешенный рак кожи немеланомы наблюдался у пяти пациентов, получавших тофацитиниб, а у тех, кто получал плацебо, и в связи с сердечно-сосудистыми событиями у пяти пациентов, получавших тофацитиниб, и у тех, кто не получал плацебо; по сравнению с плацебо, tofacitinib был связан с увеличением уровня липидов.

conclusions:

In patients with moderately to severely active ulcerative colitis, tofacitinib was more effective as induction and maintenance therapy than placebo

Вывод:

У пациентов с умеренно выраженным язвенным колитом тофацитинид был более эффективным как индукционная и поддерживающая терапия, чем плацебо