



## CRONOGRAFÍA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

### Año 1997: estudio a corto plazo del anticuerpo monoclonal quimérico cA2 contra el factor de necrosis tumoral alfa para la enfermedad de Crohn



### Year 1997: Short-term study of the cA2 chimeric monoclonal antibody directed against human tumour necrosis factor-alpha for Crohn's disease

Fernando Gomollón<sup>a,b,c,\*</sup> e Ignacio Marín-Jiménez<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, España

<sup>b</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas (CIBEREHD), Madrid, España

<sup>c</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

<sup>d</sup> Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, España

Y con el cA2 (infiximab) llegaron los biológicos a la EII. En este estudio de inducción con una sola dosis de infiximab se demostró su inequívoca eficacia en un elevado porcentaje de pacientes con enfermedad de Crohn moderada-grave que no había respondido a tratamiento convencional. A día de hoy este estudio, donde se definía que el fallo previo a mesalazina ya era un criterio de inclusión, o donde la única variable objetiva de medición de inflamación era la proteína C reactiva en suero, tendría serias dificultades para no ser rechazado en multitud de revistas médicas de prestigio. Pero era otra época (*pre-mucosal healing*, *pre-histological healing*, etc.), y el fármaco demostró una eficacia que no tenía parangón en los tratamientos previamente aprobados para la enfermedad de Crohn. Es más, de las 3 dosis valoradas, parecía que la de 5 mg/kg era incluso más eficaz que las de 10 o 20 mg/kg, siendo esa la dosis que seguimos

usando 23 años después en todos nuestros pacientes con enfermedad de Crohn. Posteriormente siguieron los ensayos con dosis de mantenimiento, y aquellos realizados en pacientes con enfermedad de Crohn perianal. La grandeza de este fármaco, que ha ayudado a tantos pacientes en estos más de 20 años, es que sigue siendo el fármaco de referencia para nuestros pacientes con EII, y tiene ya multitud de biosimilares del mismo en el mercado. Cualquier nuevo biológico que quiera entrar a formar parte del arsenal terapéutico del manejo de los pacientes con EII deberá tener claro que el infiximab obtuvo unos resultados en los ensayos, y sigue obteniéndolos en nuestro uso diario difíciles de superar, al menos en lo que a eficacia se refiere. Todavía tiene, y tendrá, mucho que decir este fármaco en los próximos años para el manejo de nuestros pacientes.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fgomollon@gmail.com](mailto:fgomollon@gmail.com) (F. Gomollón).

## A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group

Targan SR, Hanauer SB, Van Deventer SJ, Mayer L, Present DH, Braakman T, et al. N Engl J Med. 1997;337:1029-35

### Año 1997: estudio a corto plazo del anticuerpo monoclonal quimérico cA2 contra el factor de necrosis tumoral alfa para la enfermedad de Crohn



#### Antecedentes

Diferentes estudios y ensayos sugerían un papel del anticuerpo quimérico monoclonal cA2 en el tratamiento de la enfermedad de Crohn.

#### ¿Qué se hizo?



#### Duración

21 de junio de 1995  
hasta 12 de marzo de 1996.

#### Ensayo clínico de cA2

12 semanas, multicéntrico,  
doble ciego,  
placebo-controlado.

#### 203 pacientes iniciales

✗ 95 excluidos.

✓ 108 tratados.

#### Remisión clínica<sup>a</sup>

N = 108 pacientes



cA2



Placebo



Datos de remisión clínica. El fármaco es muy superior a placebo, pero deja a muchos pacientes sin remisión y, por tanto, debe ser mejorado.

#### Respuesta clínica<sup>b</sup>

N = 108 pacientes

	cA2 5 mg/kg (N = 27)	cA2 10 mg/kg (N = 28)	cA2 20 mg/kg (N = 28)	Placebo (N = 25)
4 semanas	81 % (22 de 27)	50 % (14 de 28)	64 % (18 de 28)	17 % (4 de 24)
12 semanas	48 %	29 %	46 %	

<sup>a</sup> Por debajo de 150 en el índice de actividad de la enfermedad de Crohn. <sup>b</sup> Reducción de  $\geq 70$  puntos en la puntuación en el índice de actividad de la enfermedad de Crohn en 4 semanas sin cambios de medicamento concomitante.

Las tasas de efectos adversos fueron similares en los grupos.



#### Conclusiones

- 1 Respuesta rápida al cA2.
- 2 La terapia anti-TNF- $\alpha$  con cA2 puede representar una nueva opción de tratamiento en la enfermedad de Crohn de moderada a grave.
- 3 Una sola infusión de cA2 fue un tratamiento efectivo a corto plazo para pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a grave resistentes al tratamiento.
- 4 Es necesario determinar la eficacia y la seguridad a largo plazo.