

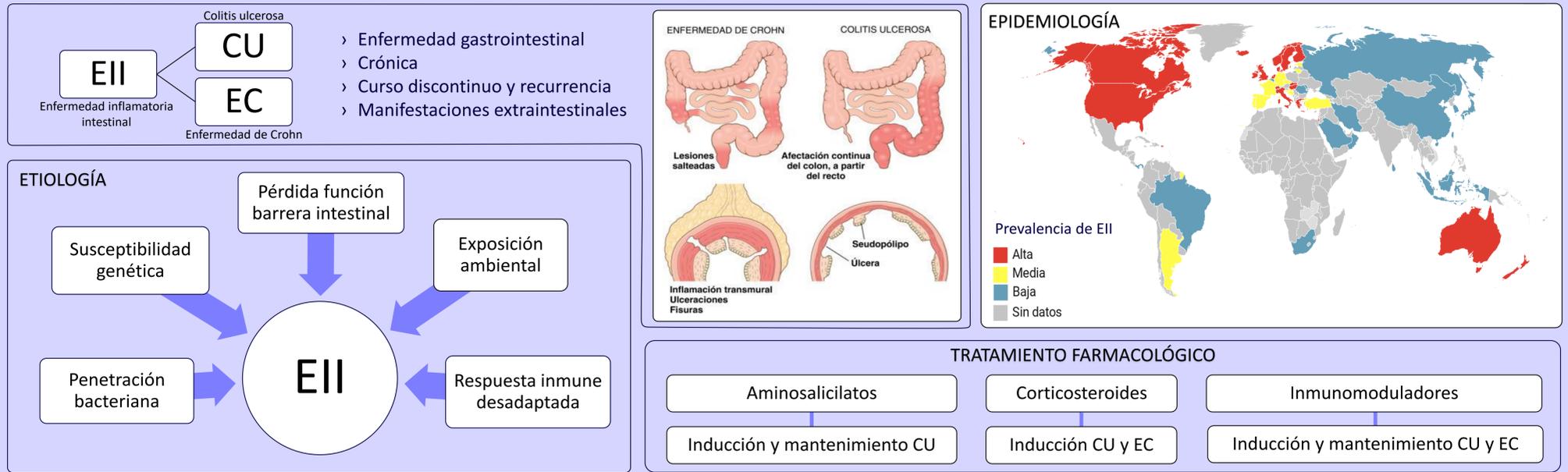


# Terapia Biológica en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Trabajo Fin de Grado  
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

Álvaro Sarabia Vallejo  
Julio 2020

## INTRODUCCIÓN



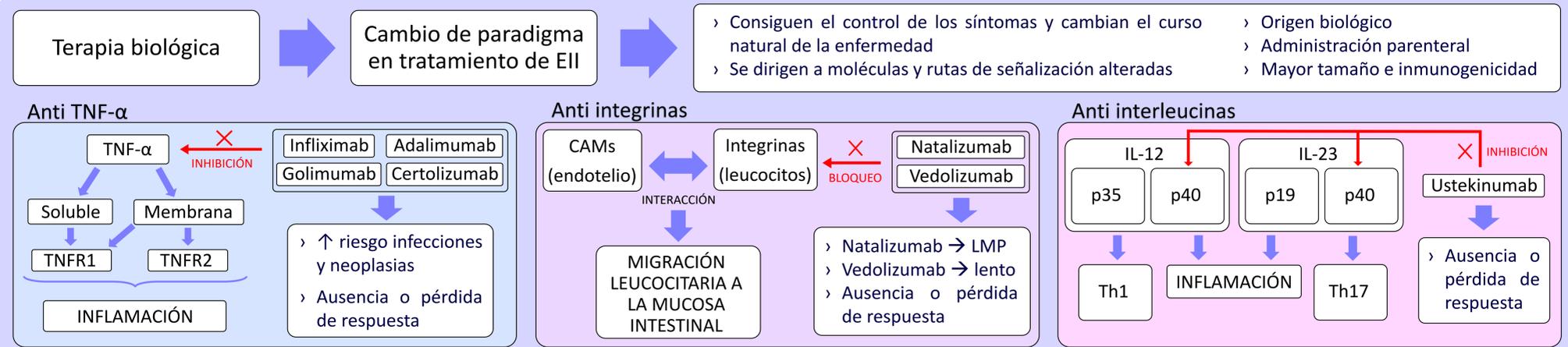
## OBJETIVOS

- Exponer el impacto de la terapia biológica en el tratamiento de la EII.
- Describir las características de los fármacos biológicos empleados y autorizados en la EII.
- Revisar la evidencia científica que respalda la eficacia y seguridad de los fármacos biológicos autorizados para tratar la EII.
- Señalar el estado actual de la investigación de nuevos tratamientos y las perspectivas futuras de la terapia biológica en la EII.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para elaborar el trabajo se realizó una revisión bibliográfica utilizando manuales de referencia en fisiopatología y farmacología, bases de datos (Pubmed, ScienceDirect, Cochrane Library y Medline), fichas técnicas de medicamentos (EMA, FDA) y guías de la European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN



Fármaco	Mecanismo de acción	Tipo fármaco	Ruta	Indicación	Dosis inducción	Dosis mantenimiento	Estado en EII	Estudios de eficacia y seguridad
<b>Infliximab</b>	Inhibición de TNF-α transmembrana y libre	MAB IgG1 quimérico	IV	CU y EC	5 mg/kg en s 0, 2 y 6	5-10 mg/kg cada 8 s	Aprobado por EMA y FDA	Sands B et al. (2001), ACT 1 y ACT 2 (2005), Hyams J et al. (2012), CYSIF (2012), Jarnerot G et al. (2005)
<b>Adalimumab</b>		MAB IgG1 humano	SC	CU y EC	160 mg en s 0, 80 mg en s 2	40 mg cada 2 s	Aprobado por EMA y FDA	Dulleman et al. (1995), Targan et al. (1997), Rutgeerts P et al. (1999 y 2004), ACCENT I (2002), Present et al. (1999), ACCENT II (2004), Lichtenstein GR et al. (2005), LÉmann M et al. (2006), REACH (2007), SONIC (2010)
<b>Golimumab</b>		MAB IgG1 humano	SC	CU	200 mg en s 0, 100 mg en s 2	EMA: 50 mg (< 80 kg) o 100 mg (≥ 80 kg) cada 4 s FDA: 100 mg cada 4 s	Aprobado por EMA y FDA	ULTRA 1 (2011), ULTRA 2 (2012), Colombel JF et al. (2014)
<b>Certolizumab pegol</b>		Fragmento Fab pegilado de MAB humanizado	SC	EC	400 mg en s 0, 2 y 4	400 mg cada 4 s	Aprobado por FDA, no EMA	CLASSIC-I (2006), GAIN (2007), CLASSIC-II (2007), CHARM (2007), EXTEND (2012), Colombel JF et al. (2009), IMAGINE (2012)
<b>Natalizumab</b>	Unión a la subunidad α <sub>4</sub> de las integrinas α <sub>4</sub> β <sub>1</sub> y α <sub>4</sub> β <sub>7</sub>	MAB IgG4 humanizado	IV	EC	300 mg cada 4 s		Aprobado por FDA, no EMA	GHOSH S et al. (2003), ENACT-1 (2005), ENCORE (2007), ENACT-2 (2005)
<b>Vedolizumab</b>	Unión a integrina α <sub>4</sub> β <sub>7</sub>	MAB IgG1 humanizado	IV	CU y EC	300 mg en s 0, 2 y 6	300 mg cada 8 s	Aprobado por EMA y FDA	GEMINI 1 (2013) GEMINI 2 (2013), GEMINI 3 (2014)
<b>Ustekinumab</b>	Inhibición por unión a la subunidad p40 de IL-12 e IL-23	MAB IgG1 humano	IV y SC	CU y EC	1 dosis IV: • Si ≤ 55 kg, 260 mg • Si > 55 kg y ≤ 85 kg, 390 mg • Si > 85 kg, 520 mg	EMA: 90 mg SC en s 8 tras inducción, después cada 12 s FDA: 90 mg SC cada 8 s tras inducción	Aprobado por EMA y FDA	UNIFI (2019) UNITI 1 (2016), UNITI 2 (2016), IM-UNITI (2016)

MAB: anticuerpo monoclonal; IV: intravenosa; s: semana(s); SC: subcutánea

### NUEVOS FÁRMACOS EN ESTUDIO PARA LA EII

BIOLÓGICOS	DE SÍNTESIS QUÍMICA
<ul style="list-style-type: none"> <li>Anti integrinas (etrolizumab, abrilumab)</li> <li>Anti CAMs (ontamalimab)</li> <li>Anti interleucinas (briakinumab, brazikumab, guselkumab, risankizumab, mirikizumab, PF-04236921)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibición JAK (tofacitinib, filgotinib, upadacitinib, peficitinib, TD-1473)</li> <li>Agonistas S1PR (ozanimod, etrasimod)</li> <li>Inhibición CPA y linfocitos T (laquinimod)</li> <li>Oligonucleótido antisentido vs SMAD7 (mongersen)</li> <li>Oligonucleótido antisentido vs ICAM-1 (alicaforfen)</li> <li>Anti integrinas (AJM-300, PTG-100)</li> <li>Inhibición PDE4 (apremilast)</li> </ul>

### DESAFÍOS FUTUROS DE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN LA EII

- Comparación y posicionamiento
- Combinación
- Marcadores predictivos → medicina personalizada

## CONCLUSIONES

- La terapia biológica ha supuesto una notable mejora en el manejo de la EII, proporcionando a los pacientes una mejor calidad de vida.
- Los fármacos biológicos autorizados tienen mecanismos de acción, rutas de administración y posologías diferentes, conformando un arsenal terapéutico amplio y variado.
- Existen numerosos estudios que respaldan la eficacia y seguridad de los fármacos biológicos en el tratamiento de la EII.
- La búsqueda de nuevos fármacos, biológicos y de síntesis química, para tratar la EII continúa en la actualidad. La comparación, el posicionamiento terapéutico, la combinación de los fármacos biológicos y la identificación de marcadores predictivos de la respuesta de cada paciente son desafíos futuros en la terapia biológica de la EII.

## BIBLIOGRAFÍA

Pinchar/escanear para bibliografía y memoria:

