



## I-088 - EFICACIA DE BEZLOTOXUMAB EN FUNCIÓN DEL MOMENTO DE ADMINISTRACIÓN EN RELACIÓN AL INICIO DE LA TERAPIA ANTIBACTERIANA PARA LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE (ICD)

B. Molloy<sup>1</sup>, Y. Golan<sup>2</sup>, T. Birch<sup>3</sup>, G. Rizzardini<sup>4</sup>, E. Jensen<sup>5</sup>, M. Hanson<sup>5</sup>, L. Gabryelski<sup>5</sup> y M. Dorr<sup>5</sup>

<sup>1</sup>MSD. España. Madrid. <sup>2</sup>Tufts Medical Center. Boston, MA. EEUU. <sup>3</sup>Holy Name Medical Center. Teaneck, NJ. EEUU. <sup>4</sup>Luigi Sacco Hospital. Milán. Italia. <sup>5</sup>Merck and Co, Inc. Kenilworth, NJ. EEUU.

### Resumen

**Objetivos:** En los ensayos clínicos MODIFY/II con bezlotoxumab (BEZ: anticuerpo monoclonal frente a la toxina B de *C. difficile*) realizados en pacientes con ICD primaria o recurrente que estaban recibiendo tratamiento antibiótico estándar para la ICD (TAE) se ha demostrado la superioridad de una única dosis 10 mg/kg de BEZ frente placebo en la prevención de recurrencias por ICD. BEZ podía administrarse desde un día antes hasta el último día del tratamiento antibiótico. Se ha estimado la eficacia en función del momento de administración de BEZ en relación con el TAE, para así determinar cuál es el momento óptimo para su infusión.

**Material y métodos:** En un análisis retrospectivo de datos, extraídos de los dos ensayos MODIFY, se registraron la curación clínica (CC) y las recurrencias de ICD (rICD) durante 12 semanas en subgrupos de administración de BEZ a los 0-2, 3-4 y  $\geq 5$  días después del inicio del TAE. La CC se definió como la ausencia de diarrea durante los 2 días siguientes a la finalización del TAE de  $\leq 14$  días. La rICD se definió como la presencia de un nuevo episodio de diarrea asociada a resultados positivos para *C. difficile* toxigénico en análisis de heces para pacientes que lograron la CC. La diferencia en la incidencia de CC y rICD entre los diferentes grupos se calculó por el método de Miettinen y Nurminen para datos estratificados, con un intervalo de confianza de 95%.

**Resultados:** El análisis incluyó a 1.554 pacientes: 649 (42%), 469 (30%), y 436 (28%) pacientes recibieron la infusión 0-2, 3-4 y  $\geq 5$  días tras el inicio de TAE, respectivamente. BEZ se administró entre los primeros 6 días desde el inicio de TAE en el 94% de los casos (mediana 3 días). Las características basales entre los diferentes grupos y subgrupos de tratamiento fueron similares. Se observó que existe una tendencia a administrar la infusión de BEZ más tarde en el transcurso del TAE en pacientes externos que en pacientes internos.

**Discusión:** Las tasas de CC fueron similares (80%) en los diferentes grupos y también entre subgrupos, y las diferencias en las tasas de rICD fueron similares (~12-13%) en los 3 subgrupos.

Día de infusión tras comienzo de TAE	BEZ % /n/N)	Placebo % /n/N)	% diferencia ajustada
Cura clínica (población mITT)			

0-2	81,4 (259/318)	81,0 (268/331)	0,5 (-5,6 a 6,6)
3-4	77,8 (186/239)	81,7 (268/331)	-3,8 (-11,2 a 3,6)
≥ 5	80,4 (180/224)	77,8 (165/212)	2,2 (-5,6 a 10,0)
RICD (miTT de población con cura clínica)			
0-2	19,3 (50/259)	31,7 (85/268)	-13,1 (-20,4 a -5,8)
3-4	20,4 (38/186)	33,0 (62/188)	-12,3 (-21,3 a -3,2)
≥ 5	22,8 (41/180)	35,8 (59/165)	-12,3 (-22,0 a -2,4)

miTT: intención de tratar modificada: recibieron infusión en estudio, tuvieron un test positivo para C. difficile en heces y estaban siendo tratados con TAE en el momento de la infusión.

*Conclusiones:* BEZ no influyó en la CC y las tasas en la reducción de rICD fueron similares con independencia del momento de la administración de BEZ en relación al TAE, lo cual respalda su flexibilidad a la hora de la administración. BEZ deberá ser administrado antes de la finalización del TAE de forma que se encuentre en circulación sistémica en el inicio del periodo de riesgo para rICD, el cual comienza de forma inmediata cuando termina el TAE.