

Bezlotoxumabek Clostridium Difficileren errekurrentzia-arriskua jaits dezake

Plazeboarekin konparatuta Bezlotoxumabek % 10 gutxitzen du Clostridium Difficileren(CD) errekurrentzia-arriskua (% 17 vs % 27; % 95eko KT:-15etik -4ra) MODIFY I ikerketan, eta emaitza oso antzekoak lortu dira MODIFY II ikerketan (-% 10; % 16 vs % 26;%95eko KT:-15etik -4ra). Bezlotoxumabi Actoxumab gehituta ere emaitzak oso antzekoak dira (-% 11; % 16 vs % 28; KT -17tik -6ra).

Gako-hitzak: Bezlotoxumab, beherakoa, *Clostridium Difficile*, toxina, antitoxina.

Bezlotoxumab can reduce the risk of Clostridium Difficile recurrence

Compared to placebo, Bezlotoxumab reduces 10% the risk of recurrence of Clostridium Difficile (17% vs 27%; 95% CI: -15 to -4) in MODIFY I trial, and very similar results are obtained in MODIFY II trial (-10%; 16% vs 26%; 95% CI: -15 to -4). The addition of actoxumab to bezlotoxumab did not improve efficacy (-11%; 16% vs 28%; 95% CI: -17 to -6).

Keywords: Bezlotoxumab, diarrhea, *Clostridium Difficile*, toxin, antitoxin.

Jatorrizko erreferentzia

Wilcox MH, Gerding DN, Poxton IR, Kelly C, Nathan R, Birch T, Cornely OA, Rahav G, Bouza E, Lee C, Jenkin G, Jensen W, Kim YS, Yoshida J, Gabryelski L, Pedley A, Eves K, Tipping R, Guris D, Kartsonis N, Dorr MB; MODIFY I and MODIFY II Investigators. Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent Clostridium difficile Infection. N Engl J Med. 2017 Jan 26;376(4):305-317. doi:10.1056/NEJMoa1602615. PMID: 28121498.

Kritikoki aztertutako testuaren egileak

Asier Mitxelena Bengoetxea. Santa Marina Ospitalea. asier.mitxelenabengoetxea@osakidetza.eus
Maria Areses Manrique. Santa Marina Ospitalea. maria.aresesmanrique@osakidetza.eus
Ainhoa Unzurrunzaga Diaz. Santa Marina Ospitalea.ainhoa.unzurrunzagadiaz@osakidetza.eus

Galdera

Pertsona (nori): *Clostridium Difficileren* errekurrentzia-arrisku altua duen pertsona edo errekurrentzia eduki duena.

Interbentzioa (zer): bezlotoxumab.

Konparazioa (zer): plazeboa.

Helburua (zertarako): hilkortasuna; errekurrentzia; albo-kalteak.

Bilaketa

Clostridium Difficile AND bezlotoxumab.

UpToDate; Dynamed; TripDataBase; Cochrane; Pubmed.

Ikerketaren ezaugarriak

2 ausazko saiakuntza kontrolatu (MODIFY I eta II). Hirugarren fasea. 12 asteko iraupena. 2.655 gaixo denera. 4 talde egin dira. 1:1:1:1 moduan banatu dira gaixoak tratamenduetara. Nazioarteko ikerketa da, 322 ospitaleetan egina.

Balorazio kritikoa

1. Galdera argia? BAI
 - a) Gaixoak: 18 urte baino gehiagokoak. *Clostridium Difficile*ren lehenengo infekzioagatik edo errekurrentziagatik antibiotikoekin (metronidazol, bankomizina edo fidaxomizina) tratamenduan daudenak 10-14 egunez.
 - b) Interbentzioa: actoxumab edo bezlotoxumab edo actoxumab+bezlotoxumab.
 - c) Konparazioa: plazeboa (serumfisiologikoa).
 - d) Helburua: CDren errekurrentzia hurrengo 12 asteetan. Hasierako infekzioa sendatzea. Aurreko bi helburuen konbinazioa. Errekurrentzia gertatu arte pasa den denbora. Beherakoaren errekurrentzia (edozein arrazoiengatik).
2. Ausazko banaketa? BAI (ez dago zehaztua nola egin den).
3. Gaixoen jarraipena bukaeraraino? BAI. Eraitzen analisia tratatzeko asmoarekin egin da. Gaixoen %85ek bukatu du tratamendua. Galerak simetrikoak dira.
4. Tratamenduarekiko itsu? BAI: gaixoak, medikuak eta ikertzaileak.
5. Taldeak antzekoak ziren hasi aurretik? BAI.
6. Interbentzioaz gain beste desberdintasunik? BAI: antibiotikoa (metronidazol, bankomizina edo fidaxomizina) jaso dute gaixo guztiek, baina antibiotikoaren aukeraketa medikuaren irizpidearen arabera egin da. Horrek eragin dezakeen alborapena ekiditeko gaixoak antibiotikoaren arabera estratifikatu dira ausazko banaketa egiterakoan.

Emaitzak

	bezlotoxumab	plazeboa	diferentzia	KT % 95
CDren errekurrentzia	% 16	% 26	-10	-14tik -6ra
Hasierako infekzioa sendatzea	% 80	% 80	0	-4tik 4ra
Sendatu errekurrentzia gabe	% 64	% 54	+10	5etik 15era
Beherakoaren errekurrentzia (CDagatik edo ez)	% 27	% 37	-10	-15etik -5era
Albo-kalteak	% 10	% 8	+2	-

KT: konfiantza-tartea. CD: *Clostridium Difficile*.

Iruzkina

Bezlotoxumab talde farmakologiko berri bateko kidea da: toxinen aurkako antigorputz monoklonalak. Bezlotoxumab *Clostridium Difficile* sortutako B toxinari lotzen zaio. Zainbarnetik administratzen da, 60 minutuan zehar, eta dosi bakarrean.

Konpainia farmazeutikoak finantzatutako ikerketa da. Konpainia farmazeutikoak parte hartu du ikerketaren diseinuan, datu-bilketan, analisian eta artikulua idazten.

Diseinu bereko bi ikerketa dira: MODIFY I eta MODIFY II. Eraitzen taulan bi ikerketen emaitzak bilduta daude.

Gaixo kopuru nahiko handia da bi ikerketen artean: 2.655. Lau taldetan banatu dira, eta horietako bik bakarrik balio dute izenburuan aipatzen den ondoriora iristeko.

Albo-kalteak antzekoak izan dira lau taldeetan.

Vademecum-aren arabera prezioa oso altua da, 3.000 € ingurukoa.

12 asteko jarraipena bakarrik egin zaio gaixo bakoitzari, eta, beraz, ez dakigu tratamenduaren efektuak noiz arte irauten duen.