

# Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease treated with biosimilar infliximab

## Výsledky těhotenství u pacientek s idiopatickými střevními záněty léčených biosimilárním infliximabem

M. Kolar<sup>1</sup>, M. Bortlik<sup>2,3</sup>, D. Duricova<sup>1</sup>, M. Lukas Jr.<sup>1</sup>, V. Hrubá<sup>1</sup>, N. Machkova<sup>1</sup>, K. Malickova<sup>1,4</sup>, M. Lukas<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>IBD Clinical and Research Centre, ISCARE I.V.F. a. s., Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Institute of Pharmacology, 1<sup>st</sup> Medical Faculty, Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Military Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>4</sup>Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, 1<sup>st</sup> Medical Faculty and General Teaching Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic

**Summary: Background:** In pregnant women with inflammatory bowel disease (IBD), exposure to biologic therapy, especially anti-TNF antibodies, has not been associated with adverse events. However, data on the efficacy and safety of biosimilar infliximab (IFX) in this particular population of IBD patients are lacking. **Methods:** This retrospective study included 20 women treated with biosimilar IFX (CT-P13) during pregnancy for whom information about pregnancy outcome was available. Data on disease activity, treatment, and pregnancy and newborn outcome were recorded. Cord blood levels of anti-TNF were measured by ELISA. **Results:** Twenty pregnant women (16 with Crohn's disease and 4 with ulcerative colitis) with a mean age of  $28.7 \pm 4.1$  years were included, 55% of whom were primigravidae. The mean disease duration at the time of pregnancy was  $6.0 \pm 5.3$  years, and 70% of the women had a history of perianal disease. At the time of conception, 30% had active disease and 65% were in remission; one of the women was newly diagnosed with acute severe colitis after conception. Besides this patient, to whom IFX rescue therapy was administered during the first trimester, all women had already been treated with IFX before becoming pregnant, with a mean treatment duration of  $2.3 \pm 2.7$  years. There were 19 live births (mean weight,  $3,305 \pm 493$  g), 18 at term and 1 pre-term (with a low birth weight). One pregnancy ended in spontaneous abortion. Disease activity at conception was associated with lower birth weight ( $3,549 \pm 392$  g for those in remission vs.  $2,921 \pm 390$  g for those with active disease;  $p = 0.0043$ ). Cesarean section was performed in 70% of the women, 79% of whom had a history of perianal disease. No perinatal complications and birth defects were reported, except for a single case of cleft palate. **Conclusion:** To our knowledge, this is the first report of pregnancy outcomes in women exposed to biosimilar IFX. Under the constraints inherent in the limited sample size, no new safety concerns have so far arisen.

**Key words:** pregnancy – biosimilar – infliximab – inflammatory bowel disease

**Souhrn: Úvod:** Biologická terapie těhotných pacientek s idiopatickými střevními záněty (IBD – inflammatory bowel disease) nemá negativní vliv na výsledek těhotenství ani na vývoj plodu. Stále však chybí data o efektivitě a bezpečnosti biosimilárního infliximabu (IFX) v této situaci. **Metody:** Retrospektivní observační studie zahrnovala 20 žen s IBD léčených v průběhu těhotenství biosimilárním IFX (CT-P13), u kterých byly k dispozici informace o výsledku těhotenství. Sledovány byly údaje o aktivitě choroby, léčbě, výsledcích těhotenství a data o novorozenci. Hladiny IFX z pupečnickové krve byly měřeny pomocí metody ELISA. **Výsledky:** Do studie bylo zařazeno 20 těhotných žen (16 s Crohnovou nemocí, 4 s ulcerózní kolitidou) průměrného věku  $28,7 \pm 4,1$  let, z nich 55 % (11) bylo prvoroďiček. Střední doba trvání onemocnění k počátku těhotenství byla  $6,0 \pm 5,3$  let, 70 % (14) žen mělo anamnézu perianálního postižení. V období početí trpělo 30 % (6) žen aktivní chorobou, 65 % (13) bylo v remisi a u jedné pacientky byla nově diagnostikována těžká kolitida těsně po početí. Kromě této pacientky, které byla podána záchranná terapie IFX, byly všechny ženy léčeny dlouhodobě, v průměru  $2,3 \pm 2,7$  let před otěhotněním. Z 20 těhotenství vzniklo celkem 19 živě narozených dětí (průměrná váha  $3\,305 \pm 493$  g), z toho 18 v termínu a 1 předčasně (s nízkou porodní váhou). Jedno těhotenství skončilo spontánním potratem. Aktivní choroba matky v období početí byla spojena s nižší porodní váhou ( $3\,549 \pm 392$  g u pacientek v remisi vs.  $2\,921 \pm 390$  g s aktivní chorobou;  $p = 0,0043$ ). K císařskému řezu bylo přistoupeno v 70 % (14) případech, z toho 79 % (11) u žen s anamnézou perianálního postižení. Nebyly hlášeny žádné perinatální komplikace a z vrozených vad se vyskytl 1 případ rozštěpové vady patra. **Závěr:** V této prioritní práci zaměřené na hodnocení efektu a bezpečnosti biosimilárního IFX u těhotných pacientek s IBD nebyla v rámci mantinelů daných omezenou velikostí vzorku zjištěna žádná nová bezpečnostní rizika takového léčebného postupu.

**Klíčová slova:** těhotenství – biosimilars – infliximab – idiopatické střevní záněty