



42 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE FILGOTINIB COMO TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA ACTIVA DE MODERADA A GRAVE: RESULTADOS DEL ESTUDIO SELECTION DE FASE 2B/3

C. Taxonera¹, L. Peyrin-Biroulet², E.V. Loftus Jr³, S. Danese⁴, S. Vermeire⁵, W.J. Sandborn⁶, R. Fogel⁷, S. Nijhawan⁸, R. Kempinski⁹, R. Filip¹⁰, I. Hospodarsky¹¹, J. McNally¹², C. Yun¹², S. Zhao¹², X. Liu¹², C. Tasset¹³, R. Besuyen¹⁴, M. Watanabe¹⁵, S. Schreiber¹⁶, G. Rogler¹⁷, T. Hibi¹⁸ y B.G. Feagan¹⁹

¹Unidad de EII, Departamento de Gastroenterología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Hospital universitario de Nancy University e Inserm U1256 NGERE, Universidad de Lorena, Vandoeuvre-les-Nancy (Francia). ³Facultad de Medicina, Clínica Mayo, Rochester, MN (EEUU). ⁴Centro de EII, Departamento de Gastroenterología, Centro clínico y de investigación Humanitas-IRCCS, Departamento de Ciencias biomédicas, Universidad Humanitas University, Milán (Italia). ⁵Hospitales Universitarios de Lovaina, Lovaina (Bélgica). ⁶Universidad de California San Diego, La Jolla (EEUU). ⁷Instituto de investigación clínica de Michigan, Detroi (EEUU). ⁸Hospital de la Facultad de Medicina SMS, Jaipur (India). ⁹CM Oporów, Rzeszów (Polonia). ¹⁰Hospital Clínico n.º 2, Rzeszów (Polonia). ¹¹Facultad Nacional de Medicina de Ternopil, Ternopil, Voli (Ucrania). ¹²Gilead Sciences Inc, Foster City, CA (EEUU). ¹³Galápagos NV, Mechelen (Bélgica). ¹⁴Galápagos BV, Leiden (Países Bajos). ¹⁵Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Tokio, Tokio (Japón). ¹⁶Hospital universitario de Schleswig-Holstein, Facultad de Medicina I e Instituto de Biología molecular clínica, Kiel (Alemania). ¹⁷Hospital Universitario de Zúrich, Universidad de Zúrich, Zúrich (Suiza). ¹⁸Centro de investigación y tratamiento avanzados de la EII, Hospital universitario de la universidad de Kitasato, Tokio (Japón). ¹⁹Western University, London, ON (Canadá).

Resumen

Introducción: Filgotinib (FIL) es un inhibidor preferente JAK 1 para la colitis ulcerosa (CU).

Objetivos: Estudio SELECTION de mantenimiento de FIL en pacientes con CU activa moderada grave en remisión clínica o respuesta según MCS (Mayo Score) tras 10 sem de inducción con FIL 200 mg, FIL 100 mg o placebo (PBO). Los pacientes en inducción con FIL fueron reeatorizados a su dosis de inducción de FIL o PBO. Los pacientes en PBO durante inducción continuaron con PBO. La reducción gradual de esteroides fue obligatoria. Endpoint principal fue remisión clínica en sem 58, definida p o r subpuntuación endoscópica (ES) # 1 punto e n subpuntuación de frecuencia de deposiciones (SFS) vs basal y una SFS ≤ 1. Endpoints secundarios fueron remisión clínica sin corticoides durante 6 meses, remisión clínica mantenida, remisión según la MCS, remisión endoscópica y remisión histológica en semana 58.

Resultados: Se incluyeron 664 pacientes (n = 93, 270 y 301 de PBO, FIL 100 mg y FIL 200 mg en la inducción, respectivamente); el análisis de eficacia solo incluyó pacientes que recibieron FIL en la inducción (n = 558). 40% pacientes habían recibido previamente biológicos. Mayor % de pacientes con FIL 200 mg o FIL 100 mg vs PBO alcanzaron remisión clínica (tabla). % de pacientes en remisión clínica sin corticosteroides a 6 meses y remisión histológica, fueron significativamente mayores con FIL 200 mg vs PBO. En conjunto, acontecimientos adversos (AA), AA graves y retiradas

por AA fueron similares en todos los grupos de tratamiento (tabla). Las infecciones graves y por herpes zóster fueron poco frecuentes en todos los grupos. No se observaron trombosis venosas, incluida embolia pulmonar, en los pacientes con FIL.

Tabla 1: Resumen de eficacia y seguridad del estudio SELECTION mantenimiento

| Tratamiento de inducción | FIL 200 mg | | FIL 100 mg | | |
|--|--------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|
| Tratamiento de mantenimiento | PBO | FIL 200 mg | PBO | FIL 100 mg | |
| Remisión clínica, n/N (%) | 11/98 (11,2) | 74/199 (37,2)* | 12/89 (13,5) | 41/172 (23,8)† | |
| Remisión clínica sin corticosteroides a los 6 meses, n/N (%) | 3/47 (6,4) | 25/92 (27,2)* | 2/37 (5,4) | 11/81 (13,6) | |
| Remisión clínica mantenida, n/N (%) | 5/98 (5,1) | 36/199 (18,1)* | 7/89 (7,9) | 15/172 (8,7) | |
| Remisión según la MCS, n/N (%) | 9/98 (9,2) | 69/199 (34,7)* | 12/89 (13,5) | 39/172 (22,7) | |
| Remisión endoscópica, n/N (%) | 6/98 (6,1) | 31/199 (15,6)* | 7/89 (7,9) | 23/172 (13,4) | |
| Remisión histológica, n/N (%) | 13/98 (13,3) | 76/199 (38,2)* | 16/89 (18,0) | 48/172 (27,9) | |
| Tratamiento de inducción | PBO | FIL 200 mg | | FIL 100 mg | |
| Tratamiento de mantenimiento | PBO (n=93) | PBO (n=99) | FIL 200 mg (n=202) | PBO (n=91) | FIL 100 mg (n=179) |
| AA, n (%) | 57 (61,3) | 59 (59,6) | 135 (66,8) | 60 (65,9) | 108 (60,3) |
| Retiradas por AA, n (%) | 3 (3,2) | 2 (2,0) | 7 (3,5) | 4 (4,4) | 10 (5,6) |
| AA graves, n (%) | 4 (4,3) | 0 | 9 (4,5) | 7 (7,7) | 8 (4,5) |
| Muerte, n (%) | 0 | 0 | 2 (1,0) | 0 | 0 |
| Infecciones, n (%) | 21 (22,6) | 25 (25,3) | 71 (35,1) | 27 (29,7) | 46 (25,7) |
| Infecciones graves, n (%) | 1 (1,1) | 0 | 2 (1,0) | 2 (2,2) | 3 (1,7) |
| Herpes zoster, n (%) | 0 | 0 | 1 (0,5) | 1 (1,1) | 0 |
| Cualquier trombosis venosa, n (%) | 2 (2,2) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Cualquier trombosis arterial, n (%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0,6) |

*p <0,025, †p <0,05 en el grupo de dosis de FIL frente a PBO

Remisión clínica = ES de 0 o 1, subpuntuación de rectorragia de 0 y disminución ≥ 1 punto de la puntuación SFS con respecto al momento basal para alcanzar una puntuación SFS de 0 o 1; remisión clínica sin corticoides durante 6 meses = remisión clínica sin corticoides para la indicación de CU durante ≥ 6 meses antes de la semana 58 en los pacientes tratados con corticoides en el momento basal del estudio de mantenimiento; remisión clínica mantenida = remisión clínica en las semanas 10 y 58; remisión según la MCS = MCS ≤ 2 y ninguna subpuntuación >1 ; remisión endoscópica = ES de 0. Remisión histológica = grado 0 de $\leq 0,3$, grado 1 de $\leq 1,1$, grado 2a de $\leq 2A,3$, grado 2b de $2B,0$, grado 3 de $3,0$, grado 4 de $4,0$ y grado 5 de $5,0$.

Conclusiones: FIL 200 y 100 mg fue eficaz como tratamiento de mantenimiento en CU activa de moderada grave en pacientes con respuesta clínica al tratamiento de inducción con FIL. FIL 200 mg cumplió los endpoints secundarios clave. FIL fue bien tolerado.