



# Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

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

C. Taxonera<sup>1</sup>, B.G. Feagan<sup>2</sup>, E.V. Loftus Jr<sup>3</sup>, S. Danese<sup>4</sup>, S. Vermeire<sup>5</sup>, W.J. Sandborn<sup>6</sup>, T. Ritter<sup>7</sup>, R. Mehta<sup>8</sup>, U. Seidler<sup>9</sup>, F. Seibold<sup>10</sup>, I. Beales<sup>11</sup>, H. Jong Kim<sup>12</sup>, J. McNally<sup>13</sup>, C. Yun<sup>13</sup>, S. Zhao<sup>13</sup>, X. Liu<sup>13</sup>, C. Tasset<sup>14</sup>, R. Besuyen<sup>15</sup>, M. Watanabe<sup>16</sup>, S. Schreiber<sup>17</sup>, G. Rogler<sup>18</sup>, T. Hibi<sup>19</sup> y L. Peyrin-Biroulet<sup>20</sup>

<sup>1</sup>Unidad de EII, Departamento de Gastroenterología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>2</sup>Western University, London (Canadá). <sup>3</sup>Facultad de medicina de la Clínica Mayo, Rochester, MN (EEUU). <sup>4</sup>Universidad Humanitas, Milán (Italia). <sup>5</sup>Hospitales universitarios de Lovaina, Lovaina (Bélgica). <sup>6</sup>Universidad de California San Diego, La Jolla (EEUU). <sup>7</sup>GI Alliance, Southlake, TX (EEUU). <sup>8</sup>Instituto Surat de ciencias de la digestión (SIDS), Surat (India). <sup>9</sup>Facultad de medicina de Hannover, Hannover (Alemania). <sup>10</sup>Consulta gastroenterológica Balsiger, Centro de enfermedad de Crohn Seibold & Partner, Lindenhofspital, Berna (Suiza). <sup>11</sup>Hospital universitario de Norfolk y Norwich, Norwich (Reino Unido). <sup>12</sup>Centro para la enfermedad de Crohn's y la colitis, Hospital universitario Kyung Hee, Seúl (República de Corea). <sup>13</sup>Gilead Sciences, Inc, Foster City, CA (EEUU). <sup>14</sup>Galápagos NV, Mechelen (Bélgica). <sup>15</sup>Galápagos BV, Leiden (Países Bajos). <sup>16</sup>Facultad de medicina y odontología, Universidad de Tokio, Tokio (Japón). <sup>17</sup>Hospital universitario de Schleswig-Holstein, Facultad de Medicina I e Instituto de biología molecular clínica, Kiel (Alemania). <sup>18</sup>Hospital Universitario de Zúrich, Universidad de Zúrich, Zúrich (Suiza). <sup>19</sup>Centro de investigación y tratamiento avanzados de la EII, Hospital universitario de la Universidad de Kitasato, Tokio (Japón). <sup>20</sup>Hospital universitario de Nancy e Inserm U1256 NGERE, Universidad de Lorena, Vandoeuvre-les-Nancy (Francia).

### Resumen

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

**Objetivos:** El objetivo de estudios SELECTION fue evaluar eficacia y seguridad de FIL como tratamiento de inducción en pacientes con CU activa moderada grave no tratados antes con biológicos (estudio inducción A) o no habían respondido a biológicos previos (estudio inducción B). Se aleatorizó pacientes para FIL 200 mg, FIL 100 mg o placebo (PBO) 1v/d. Endpoint principal fue la remisión clínica (EBS) en semana 10. Endpoints secundarios fundamentales fueron remisión según puntuación de la Clínica Mayo (MCS), remisión endoscópica y remisión histológica en semana 10.

**Resultados:** La puntuación basal MCS media en estudio A (n = 659) fue 8,6, y el 56% con enfermedad endoscópica grave (ES = 3). En total, 625 (95%) pacientes completan tratamiento. Un % significativamente mayor de pacientes en FIL 200 mg logró remisión EBS vs PBO. En el estudio B (n = 689), la puntuación basal MCS media era de 9,3 y el 78% de los pacientes tenía una ES = 3. Un 86% habían fallado a anti-TNF, en el 52%, a Vedo y en el 43%, a los dos. En total, 635 (92%) completaron el tratamiento. % pacientes en remisión EBS fue significativamente mayor con FIL 200 mg vs PBO. La incidencia de AA, AA graves y retiradas fue similar en FIL y PBO en período de inducción. En los grupos de PBO, FIL 100 mg y FIL 200 mg hubo infecciones graves 0,7%, 0,7% y 0,4% de pacientes en estudio A y 1,4%, 1,4% y 0,8% de pacientes en estudio B; hubo infección por

herpes zóster en 0%, 0% y 0,8% de pacientes en estudio A y 0%, 0,4% y 0,4% de pacientes en estudio B. 1 paciente con FIL 200 mg tuvo una infección oportunista de candidiasis esofágica leve el día 15 resuelta. Un paciente con FIL 200 mg tuvo embolia pulmonar el día 19.

Tabla 1. Resumen de la eficacia en los estudios de inducción A y B

	Estudio de inducción A (sin tratamiento biológico previo)				Estudio de inducción B (con tratamiento biológico previo)			
	Placebo (n = 137)	FIL 100 mg (n = 277)	FIL 200 mg (n = 245)	Δ% FIL 200 mg y PBO (IC del 95 %); valor de p	Placebo (n = 142)	FIL 100 mg (n = 285)	FIL 200 mg (n = 262)	Δ% FIL 200 mg y PBO (IC del 95 %); valor de p
Remisión clínica, n (%)	21 (15,3)	53 (19,1)	64 (26,1)	10,8 (2,1, 19,5); p = 0,0157	6 (4,2)	27 (9,5)	30 (11,5)	7,2 (1,6, 12,8); p = 0,0103
Remisión MCS, n (%)	17 (12,4)	47 (17,0)	60 (24,5)	12,1 (3,8, 20,4); p = 0,0053	6 (4,2)	17 (6,0)	25 (9,5)	5,3 (-0,1, 10,7); p = 0,0393
Remisión endoscópica, n (%)	5 (3,6)	16 (5,8)	30 (12,2)	8,6 (2,9, 14,3); p = 0,0047	3 (2,1)	6 (2,1)	9 (3,4)	1,3 (-2,5, 5,1); p = 0,4269
Remisión histológica, n (%)	22 (16,1)	66 (23,8)	86 (35,1)	19,0 (9,9, 28,2); p <0,0001	12 (8,5)	39 (13,7)	52 (19,8)	11,4 (4,2, 18,6); p = 0,0019

Remisión clínica = subpuntuación endoscópica de Mayo ≤1, subpuntuación de rectorragia = 0, subpuntuación de disminución de la frecuencia de deposiciones con respecto al momento basal ≥1 punto y subpuntuación de frecuencia de deposiciones ≤1; remisión MCS = MCS ≤2 y ninguna subpuntuación >1; remisión endoscópica = subpuntuación endoscópica de Mayo = 0; remisión histológica de Geboes = grado 0 ≤0,3, grado 1 ≤1,1, grado 2a ≤2A.3, grado 2b de 2B.0, grado 3 de 3,0, grado 4 de 4,0 y grado 5 de 5,0.

IC = intervalo de confianza; ESH = endoscopia / sangrado / heces; FIL = filgotinib; MCS = Puntuación de la Clínica Mayo; PBO = placebo

**Conclusiones:** Ambas dosis de FIL fueron bien toleradas. Filgotinib 200 mg fue eficaz como tratamiento de inducción en pacientes con CU activa de moderada a grave tratados y no tratados previamente con medicamentos biológicos.