



31 - EFICACIA DE FILGOTINIB EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA SEGÚN LA LÍNEA DE TRATAMIENTO PREVIO EN EL ENSAYO DE FASE IIB/III SELECTION

F. Bermejo¹, L. Peyrin-Biroulet², I. Dotan^{3,4}, T. Hibi⁵, V. Taliadouros⁶, A. Oortwijn⁶, J. Zhang⁷, J. Hsieh⁷, S. Zhao⁸ y B. Feagan^{8,9}

¹Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada. ²Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Hospital Universitario de Nancy, Francia. ³División de Gastroenterología, Centro Médico Rabin, Petah Tikva, Israel. ⁴Facultad de Medicina Sackler, Universidad de Tel Aviv, Israel. ⁵Centro de Investigación y tratamiento avanzados de la EII, Hospital del Instituto Kitasato, Universidad de Kitasato, Tokio, Japón. ⁶Galapagos NV Leiden, Países Bajos. ⁷Gilead Sciences Inc, Foster City, EE.UU. ⁸Alimentiv Inc London, ON, Canadá. ⁹Western University, London, ON, Canadá.

Resumen

Introducción: Se evaluó la eficacia de filgotinib (FIL), que es un inhibidor preferente JAK1, oral, 1 toma/día en pacientes con CU tratados previamente o sin exposición previa a uno o más biológicos/mecanismo de acción (MoA).

Métodos: SELECTION, ensayo de fase 2b/3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo con 2 estudios de inducción y 1 estudio de mantenimiento. Se aleatorizó 2:2:1 a adultos (18-75 años) con CU activa moderada o grave a recibir FIL 200 mg, FIL 100 mg o placebo (PBO) por vía oral, 1 toma al día durante 11 semanas (sem) en el estudio inducción A (pacientes no expuestos a biológicos) y estudio inducción B (pacientes expuestos a biológicos). Al estudio de mantenimiento solo pasaron aquellos pacientes en remisión o respuesta clínica según Clínica Mayo score (MCS) en semana 10. Pacientes respondedores a FIL en la inducción fueron aleatorizados de nuevo 2:1 para continuar con su pauta de inducción con FIL o con PBO hasta la semana 58. Pacientes respondedores con PBO durante la inducción continuaron con PBO. Se evaluó remisión y respuesta clínica MCS en las semanas 10 y 58 en pacientes no expuestos y expuestos a biológicos con fallo a 1 o ≥ 2 biológicos y 1 o 2 MoA (antiTNF y vedolizumab).

Resultados: En la semana 10, el porcentaje de pacientes no expuestos y expuestos a biológicos que alcanzaron la remisión clínica fue significativamente mayor con FIL 200 mg que con PBO (26,1 vs. 15,3% $p = 0,0157$ y 11,5 vs. 4,2% $p = 0,0103$ respectivamente). El porcentaje (%) de pacientes en remisión clínica en sem 10 con fallo a 1 biológico fue mayor con FIL 200 mg que PBO (16,3 vs. 2,0%; $p = 0,0069$); se observó un efecto menor en fracaso ≥ 2 biológicos o 2 MoA (7,4 vs. 3,7%; $p = 0,38$) y 6,7 vs. 1,6%; $p = 0,16$ respectivamente). Ninguna de estas comparaciones alcanzó diferencias significativas para FIL 100 mg. El % de pacientes respondedores en semana 10 fue mayor con FIL que con placebo según exposición previa a biológicos. En la semana 58 comparando tratamiento de mantenimiento con FIL 200 mg ($n = 107$ no expuestos y 92 expuestos previamente a biológicos) vs. PBO ($n = 54$ no expuestos y 44 expuestos previamente a biológicos), la remisión clínica se logró en un % mayor de pacientes respondedores a la inducción no expuestos (48,6 vs. 16,7%) y expuestos

previamente a 1 biológico (19,5 vs. 5,6%) o un MoA (22,6 vs. 9,5%), que los expuestos a ≥ 2 biológicos (27,9 vs. 4,5%) o con fracaso a 2 MoA (25,8 vs. 0,0%). El % pacientes con respuesta MCS en sem 58 fue mayor en tratamiento de mantenimiento con FIL 200 mg que con PCB en todos los (sub)grupos.

Conclusiones: FIL 200 mg fue eficaz para inducir y mantener la remisión clínica en pacientes no expuestos o expuestos previamente a biológicos. Los resultados tanto de la inducción como el mantenimiento en semana 58 indican que FIL 200 mg es más eficaz que PCB en los pacientes no expuestos y expuestos previamente a 1 biológico o un MoA. No obstante, la interpretación de los datos de la semana 58 está limitada por el reducido número de pacientes.