



63 - MEJORÍA EN LA EVALUACIÓN GLOBAL DEL MÉDICO EN 2 SEMANAS EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA TRATADOS CON TOFACITINIB

M. Chiorean¹, D.T. Rubin², M. Löwenberg³, J.P. Gisbert⁴, K. Tsilkos⁵, D. Quirk⁵, L. Salese⁵, H. Zhang⁵, D.A. Woodworth⁶ y C. Su⁶

¹Virginia Mason Medical Center, Seattle, WA, EEUU. ²University of Chicago Medicine, Inflammatory Bowel Disease Center, Chicago, IL, EEUU. ³Academic Medical Center, Amsterdam, Holanda. ⁴Hospital Universitario de La Princesa, IIS-IP y CIBERehd, Madrid. ⁵Pfizer Inc, Collegetown, PA, EEUU. ⁶Pfizer Inc, Collegetown, PA, EEUU.

Resumen

Introducción: Tofacitinib (TOF) es una molécula pequeña, oral, inhibidora de JAK, aprobada en varios países en colitis ulcerosa (CU). Los ensayos OCTAVE Induction 1 y 2 eran idénticos, fase 3, aleatorizados, doble ciegos y controlados con placebo (PBO), en pacientes adultos (pts) con CU de moderada a grave activa, con fallo a tratamiento o intolerantes a esteroides, inmunosupresores o anti-TNF (Sandborn et al. N Engl J Med. 2017;376:1723-36). Se observó un inicio rápido de TOF con una mejoría significativa en la frecuencia de deposiciones y sangrado rectal informados por los pts, a los 3 días (Hanauer et al. J Crohns Colitis. 2018;12(Suppl 1):DOP024).

Métodos: La puntuación Mayo (PM) incluye la evaluación global del médico (PGA), que abarca molestia abdominal, hallazgos físicos y estado del pt. Se recogieron las subpuntuaciones PGA de los pts que recibían 10 mg de TOF o PBO dos veces/día (BID) al inicio y en las Sem 2, 4 y 8 de los estudios OCTAVE Induction 1 y 2. Se comparó los grupos con el test χ^2 de Cochran-Mantel-Haenszel estratificado.

Resultados: 905 pts recibieron 10 mg de TOF BID (edad media 41,2 años; 59,2% V); y 234 PBO (edad media 41,1 años; 56,4% V). La PM total y parcial media basal con PBO y TOF era 9,0 y 6,4 respectivamente. En la Sem 2, 10,3% de pts TOF vs 3,4% con PBO, alcanzó una PGA de 0 ($p < 0,01$). En la Sem 2, más pts con TOF vs PBO, alcanzaron una PGA de 0 o 1 (41,3% vs 27,4%; $p < 0,0001$). Más pts tratados con TOF mostraron una reducción de ≥ 1 punto PGA desde el inicio vs pts con PBO en la Sem 2 (52,0% vs 37,6%; $p < 0,0001$). De la Sem 2 a la 8, las diferencias entre TOF y PBO aumentaron en las 3 subpuntuaciones PGA ($p < 0,01$ en todas las comparaciones).

Tabla. Resumen de subpuntuaciones PGA en OCTAVE Induction 1 y 2			
	Placebo (N=234)	Tofacitinib 10 mg BID (N=905)	Diferencia con placebo, % (IC 95%)
Subpuntuación PGA de 0, n (%)			
S 2	8 (3,4)	93 (10,3)	6,9 (3,8; 9,9)*
S 4	18 (7,7)	149 (16,5)	8,8 (4,6; 13,0)*
S 8	20 (8,5)	188 (20,8)	12,2 (7,8; 16,7) [§]
Subpuntuación PGA de 0 o 1, n (%)			
S 2	64 (27,4)	374 (41,3)	14,0 (7,4; 20,5) [§]
S 4	87 (37,2)	511 (56,5)	19,3 (12,3; 26,3) [§]
S 8	73 (31,2)	507 (56,0)	24,8 (18,1; 31,6) [§]
Reducción ≥1 puntos desde PGA inicial, n (%)			
S 2	88 (37,6)	471 (52,0)	14,4 (7,4; 21,4) [§]
S 4	121 (51,7)	615 (68,0)	16,2 (9,2; 23,3) [§]
S 8	95 (40,6)	575 (63,5)	22,9 (15,9; 30,0) [§]
*p<0,01; [§] p<0,0001 frente a placebo basado en el test de χ^2 de Cochran-Mantel-Haenszel estratificado según estudio, tratamiento previo con inhibidores del TNF, corticosteroides al inicio y región geográfica Los datos son un conjunto de análisis completo BID: dos veces/día; IC: intervalo de confianza; N: n° de pts evaluables; n: n° de pts; PGA: Evaluación Global del Médico; S: semana.			

Conclusiones: El tratamiento con TOF se asoció a una mejora significativa de la PGA en 2 sem que continuó hasta la Sem 8, en línea con la mejoría informada por los pts (frecuencia de deposiciones y sangrado).