



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 54 - SEGURIDAD DE USTEKINUMAB EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ANÁLISIS DE SEGURIDAD INTEGRADO DE LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE FASE 2 Y 3 EN LA ENFERMEDAD DE CROHN Y LA COLITIS ULCEROSA

S. Ghosh<sup>1</sup>, B.E. Sands<sup>2</sup>, C.D. O'Brien<sup>3</sup>, I. Tikhonov<sup>3</sup>, Y. Zhou<sup>3</sup>, S. Volger<sup>3</sup>, C. Marano<sup>3</sup>, E. Ott<sup>4</sup>, C. Gasink<sup>4</sup>, W.J. Sandborn<sup>5</sup>, S. Sulleiro<sup>6</sup> y S. Danese<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Institute of Translational Medicine and NIHR Biomedical Research Center, University of Birmingham, Reino Unido. <sup>2</sup>Dr. Henry D. Janowitz Division of Gastroenterology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY (EEUU). <sup>3</sup>Janssen Research & Development, LLC, Spring House, PA (EEUU). <sup>4</sup>Janssen Pharmaceuticals, LLC, Horsham, PA (EEUU). <sup>5</sup>University of California, San Diego, La Jolla, CA (EEUU). <sup>6</sup>Janssen Spain. <sup>7</sup>Humanitas Research Hospital, Milan (Italia).

### Resumen

**Introducción:** Ustekinumab (UST) es una terapia establecida en enfermedad de Crohn (EC) y psoriasis. Los fase 3 mostraron que UST era seguro y efectivo en colitis ulcerosa (CU). Los estudios de fase 3 de UST en EC y CU tuvieron diseños similares, permitiendo un análisis integrado para ambas indicaciones de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Presentamos un análisis de datos integrados de seguridad de UST en EII.

**Objetivos y métodos:** Se agruparon datos de 6 estudios de fase 2/3 de EC y CU. Se evaluó la seguridad durante 1 año. En los estudios fase 3, los pacientes con EC y CU recibieron una sola dosis de inducción IV de placebo (PBO) o UST (130 mg o ~ 6 mg/kg) seguida de dosis de mantenimiento SC de PBO o UST (90 mg q8 o q12 semanas). Se permitieron inmunomoduladores concomitantes (IMM) y corticosteroides. Se incluyeron los ptes que recibieron  $\geq 1$  dosis de UST. Los resultados se presentan como el nº de pacientes con eventos por cada 100 pacientes-año (pte-año) de seguimiento.

**Resultados:** Al inicio de la inducción (2.370 pacientes de fase 3 de EII), la mediana de edad fue de 38,0 años, el 46,9% recibió corticosteroides, el 30,8% recibió IMM, el 53,0% había fracasado a biológicos y el 37,1% *naïve* a biológicos. En 3 estudios de EII, a lo largo de 8 semanas de inducción controlada por PBO, 1.582 pacientes fueron tratados con UST. Los pacientes con  $\geq 1$  evento (PBO vs UST) fueron 55,8% vs 53,9% AAs, 6,2% vs 4,4% AAGs, 19,9% vs 19,3% con infecciones, y 1,3% vs 1,1% con infecciones graves. A lo largo de 1 año, agrupando los estudios fase 2/3 de EII, 2.574 pacientes fueron tratados con UST con 1733 pte-año. El nº de pacientes por 100 ptes-año con AAs (PBO 165,99 vs UST 118,32), AAGs (27,50 vs 21,23), infecciones (80,31 vs 64,32), infecciones graves (5,53 vs 5,02), tumores malignos (0,50 vs 0,81), y discontinuación del agente en estudio por AA (13,41 vs 7,73) fueron similares entre UST y PBO. Los AAs más frecuentes fueron artralgia (PBO 16,93 vs UST 16,56), dolor de cabeza (16,43 vs 16,50), náuseas (13,25 vs 11,94) y dolor abdominal (14,59 vs 11,54), y las infecciones fueron nasofaringitis (16,26 vs 18,11) e infección del tracto respiratorio superior (11,40 vs 11,36). Los resultados fueron similares para EC y CU por separado.

Cuando se excluyeron los eventos específicos de EC, las tasas generales de infecciones graves fueron similares entre CU y EC. En los estudios agrupados fase 2/3, la única neoplasia maligna en > 1 paciente con UST fue cáncer de próstata; no se informaron linfomas durante 1 año. Dos pacientes que recibieron UST (0,12 por 100 ptes-año; ambos con CU) murieron por eventos considerados no relacionados con el agente del estudio (hemorragia por varices esofágicas e insuficiencia respiratoria aguda durante la cirugía de tiroides).

**Conclusiones:** El perfil de seguridad de UST en pacientes con CU y a través de las indicaciones integradas de EII durante 1 año fue favorable y consistente con el perfil de seguridad establecido en EC y psoriasis.