



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 53 - ANÁLISIS DE LA SEGURIDAD DE FILGOTINIB PARA LA COLITIS ULCEROSA: RESULTADOS DEL ESTUDIO SELECTION FASE 2B/3 Y DEL ESTUDIO DE EXTENSIÓN A LARGO PLAZO SELECTIONLTE FASE 3

L. Menchén<sup>1</sup>, S. Schreiber<sup>2</sup>, E.V. Loftus Jr<sup>3</sup>, G. Rogler<sup>4</sup>, C. Yun<sup>5</sup>, Y. Zhou<sup>5</sup>, S. Zhao<sup>5</sup>, J. Hsieh<sup>5</sup>, U. Moerch<sup>6</sup> y M. Watanabe<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología, Servicio de Medicina de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Schleswig-Holstein, Kiel (Alemania). <sup>3</sup>Facultad de Medicina de la Clínica Mayo, Rochester, Minnesota (EEUU). <sup>4</sup>University Hospital of Zurich, University of Zurich, Zurich (Suiza). <sup>5</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City, California (EEUU). <sup>6</sup>Gilead Sciences, Inc., Copenhagen (Dinamarca). <sup>7</sup>Tokyo Medical and Dental University, Tokyo (Japón).

### Resumen

**Introducción:** Filgotinib (FIL) es un inhibidor preferente JAK1. Su eficacia y seguridad en colitis ulcerosa (CU) activa moderada-grave se evaluó en los estudios SELECTION y SELECTIONLTE. El objetivo de este análisis era la seguridad integrada de FIL en CU.

**Métodos:** Se analizó la seguridad de FIL en pacientes (pac) con CU del estudio SELECTION y su extensión a largo plazo (LTE) SELECTIONLTE. En los estudios de inducción los pacientes recibieron FIL200 mg, FIL100 mg o PBO (2:2:1) (cohorte1). En la semana (sem) 11 los pac respondedores a la inducción de FIL se reaseñalaron 2:1 a continuar con su dosis de inducción con FIL o a PBO en mantenimiento de 47sem (cohorte2). Los respondedores a PBO siguieron con PBO. A los pacientes sin respuesta en la sem10 y a los que empeoraron en el mantenimiento se les ofreció FIL en abierto e n LTE. Los pacientes que completaron el mantenimiento pudieron continuar ciegos en LTE. La cohorte3 estaba formada por los pacientes de cohortes 1 y 2 y los pacientes de LTE. Se calcularon tasas de incidencia ajustadas por exposición (TIAE) y tasas de acontecimientos ajustadas por exposición (TAAE) por 100 pacientes-año (PA) de acontecimientos adversos (AA) por grupo de tratamiento en todas las cohortes.

**Resultados:** 1.069 pacientes recibieron FIL (100 mg n = 562; 200 mg n = 507) y 279 PBO en inducción. La exposición total a PBO, FIL100 mg o FIL200 mg fue 318; 360 y 1207,4PA y la mediana de duración del tratamiento fue 12; 11,4 y 67,1 sem, respectivamente. Se produjeron AA de interés con TIAE similar entre los grupos de tratamiento en cohortes 1 y 2 (tabla). En cohorte3, la TAAE de herpes zóster (HZ 0,3; 0,3; 1,8), trombosis venosa (TV 0,9; 0; 0) e infección grave (2,2; 3,5; 2,2) fue similar con PBO, FIL100 mg y FIL200 mg, respectivamente. Las tasas de neoplasias malignas, cáncer de piel no melanoma y perforación GI fueron bajas en todos los grupos. Se notificó 1 embolia pulmonar con FIL200 mg en la cohorte1; hubo 3 casos de TV con PBO.

Inducción	Estudios de inducción* (estudios de inducción A y B combinados; cohort1)						Estudio de mantenimiento (cohort2)*									
	Placebo (N = 279)		Filgotinib 100 mg (N = 562)		Filgotinib 200 mg (N = 507)		Filgotinib 100 mg			Filgotinib 200 mg			Placebo			
	Mantenimiento						Placebo (N = 91)		Filgotinib 100 mg (N = 179)		Placebo (N = 99)		Filgotinib 200 mg (N = 202)		Placebo (N = 93)	
	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)
Muerte	0	–	0	–	0	–	0	0,0 (0,0; 7,1)	0	0,0 (0,0; 3,1)	0	0,0 (0,0; 6,7)	2	1,3 (0,2; 4,7)	0	0,0 (0,0; 5,3)
Todas las infecciones	39 (14,0)	71,8 (51,0; 98,1)	82 (14,6)	73,5 (58,4; 91,2)	92 (18,1)	93,8 (75,6; 115,0)	27 (29,7)	62,5 (41,2; 91,0)	46 (25,7)	44,9 (32,9; 59,9)	25 (25,2)	59,8 (38,7; 88,2)	71 (35,1)	59,9 (46,8; 75,5)	21 (22,6)	35,1 (21,8; 53,7)
Infecciones graves	3 (1,1)	5,1 (1,0; 14,9)	6 (1,1)	5,0 (1,8; 10,9)	3 (0,6)	2,8 (0,6; 8,1)	2 (2,2)	3,8 (0,5; 13,9)	3 (1,7)	2,5 (0,5; 7,3)	0 (0,0; 6,7)	0,0 (0,0; 6,7)	2 (1,0)	1,3 (0,2; 4,7)	1 (1,1)	1,5 (0,0; 8,1)
Herpes zóster	0	0,0 (0,0; 6,2)	1 (0,2)	0,8 (0,0; 4,6)	3 (0,6)	2,8 (0,6; 8,1)	1 (1,1)	1,9 (0,0; 10,8)	0	0,0 (0,0; 3,1)	0	0,0 (0,0; 6,7)	1 (0,5)	0,6 (0,0; 3,6)	0	0,0 (0,0; 5,3)
Infección oportunista	0	0,0 (0,0; 6,2)	0	0,0 (0,0; 3,1)	1 (0,2)	0,9 (0,0; 5,1)	0	–	0	–	0	–	0	–	0	–
Embolia pulmonar	0	0,0 (0,0; 6,2)	0	0,0 (0,0; 3,1)	1 (0,2)	0,9 (0,0; 5,1)	0	–	0	–	0	–	0	–	0	–
Trombosis venosa (salvo la embolia pulmonar)	0	–	0	–	0	–	0	0,0 (0,0; 7,1)	0	0,0 (0,0; 3,1)	0	0,0 (0,0; 6,7)	0	0,0 (0,0; 2,4)	2 (2,2)	2,9 (0,4; 10,6)
Trombosis arterial	0	–	0	–	0	–	0	0,0 (0,0; 7,1)	1 (0,6)	0,8 (0,0; 4,6)	0	0,0 (0,0; 6,7)	0	0,0 (0,0; 2,4)	0	0,0 (0,0; 5,3)
Episodios cerebrovasculares	1 (0,4)	1,7 (0,0; 9,4)	0	0,0 (0,0; 3,1)	0	0,0 (0,0; 3,4)	0	0,0 (0,0; 7,1)	1 (0,6)	0,8 (0,0; 4,6)	0	0,0 (0,0; 6,7)	0	0,0 (0,0; 2,4)	0	0,0 (0,0; 5,3)

**Conclusiones:** FIL fue bien tolerado en pacientes con CU activa moderada-grave.