



## 121 - CALPROTECTINA FECAL ES MARCADOR PRONÓSTICO DE RESPUESTA A FILGOTINIB: ANÁLISIS *POST HOC* DEL ESTUDIO SELECTION

Fernando Bermejo<sup>1</sup>, Edouard Louis<sup>2</sup>, Brian Feagan<sup>3,4</sup>, Tadakazu Hisamatsu<sup>5</sup>, Virginia Taliadouros<sup>6</sup>, Rob Jongen<sup>7</sup>, Alessandra Oortwijn<sup>6</sup>, Carole Van der Donckt<sup>7</sup> y Laurent Peyrin-Biroulet<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>2</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario CHU Lieja, Bélgica. <sup>3</sup>Alimentiv, London, ON, Canadá. <sup>4</sup>División de Gastroenterología, Centro de Ciencias de la Salud de London, Western University, London, ON, Canadá. <sup>5</sup>Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Facultad de Medicina de la Universidad Kyorin, Tokio, Japón. <sup>6</sup>Galapagos NV, Leiden, Países Bajos. <sup>7</sup>Galapagos NV, Malinas, Bélgica. <sup>8</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario de Nancy, Universidad de Lorraine, Vandoeuvre-lès-Nancy, Francia.

### Resumen

**Introducción:** El filgotinib (FIL), inhibidor preferente JAK1, oral 1 v/día, está indicado en colitis ulcerosa (CU). La calprotectina fecal (CF) elevada se asocia a recidiva usándose en la monitorización no invasiva. Se evaluó CF como marcador pronóstico de respuesta a FIL200.

**Objetivos y métodos:** Análisis *post hoc* del estudio SELECTION (utilizando pruebas U de Mann-Whitney y curvas ROC comparando con AUC), evaluaron la mediana de concentración de CF y umbrales de concentración de CF vs. evaluaciones histológicas y endoscópicas discriminando respuesta de puntuación de Clínica Mayo (MCS), respuesta endoscópica y remisión endoscópica tras inducción (sem 10) y remisión clínica en mantenimiento (sem 58) con FIL200.

**Resultados:** CF basal no es factor pronóstico de respuesta MCS en sem 10, pero CF en sem 10 se asoció a respuesta MCS y remisión endoscópica (sí: 59 [29-186] frente a no: 527 [148-1.598],  $\mu\text{g/g} < 0,0001$ ) en sem 10. Con un punto de corte de 250  $\mu\text{g/g}$  para resultado binario, CF < 250  $\mu\text{g/g}$  (CF250) en sem 10 se asoció a respuesta MCS en sem 10 (sí: n = 340 [valor predictivo positivo (VPP): 75,9%]; no: n = 454 [valor predictivo negativo (VPN): 61,5%]). Combinar CF250 con mejora sintomática (remisión pMCS) mejoró el VPP (79,8%) y el VPN (73,5%) vs. respuesta MCS en la semana 10. CF250 se asoció a respuesta endoscópica en sem 10 (VPP: 42,2%; VPN: 90,4%; AUC de la curva ROC: 0,724 [intervalo de confianza del 95%: 0,693-0,754]). CF250 más remisión pMCS en sem 10 fue pronóstica de remisión clínica en sem 58 con AUC mayor que la respuesta endoscópica, la remisión histológica por índice Geboes, la CF250 o remisión pMCS solas (tabla).

**Tabla 1.** Valor pronóstico de la concentración de CF y evaluaciones invasivas y no invasivas en la semana 10 en cuanto a la remisión clínica en la semana 58 en pacientes tratados con FIL200

						Curva ROC	Regresión logística	
		Sí	No	VPP	VPN	AUC (IC del 95 %)	Razón de posibilidades (IC del 95 %)	Valor de p <sup>a</sup>
<b>CF250</b>	<b>Sí</b>	51 (47,2 %)	57 (52,8 %)	47,2 %	–	0,606	2,440	0,0046
	<b>No</b>	22 (26,8 %)	60 (73,2 %)	–	73,2 %	(0,536–0,676)	(1,316–4,525)	
<b>Remisión pMCS</b>	<b>Sí</b>	61 (42,1 %)	84 (57,9 %)	42,1 %	–	0,576	2,290	0,0213
	<b>No</b>	13 (24,1 %)	41 (75,9 %)	–	75,9 %	(0,516–0,636)	(1,131–4,638)	
<b>Respuesta endoscópica</b>	<b>Sí</b>	37 (50,7 %)	36 (49,3 %)	50,7 %	–	0,606	2,472	0,0030
	<b>No</b>	37 (29,4 %)	89 (70,6 %)	–	70,6 %	(0,536–0,676)	(1,359–4,495)	
<b>Remisión histológica según Geboes</b>	<b>Sí</b>	32 (45,1 %)	39 (54,9 %)	45,1 %	–	0,559	1,661	0,0953
	<b>No</b>	42 (33,1 %)	85 (66,9 %)	–	66,9 %	(0,489–0,629)	(0,915–3,014)	
<b>CF &lt;250 µg/g y remisión histológica según el índice de Geboes</b>	<b>Sí</b>	27 (50,0 %)	27 (50,0 %)	50,0 %	–	0,570	1,957	0,0401
	<b>No</b>	46 (33,8 %)	90 (66,2 %)	–	66,2 %	(0,502–0,637)	(1,031–3,714)	
<b>CF &lt;250 µg/g, remisión histológica según el índice de Geboes y respuesta endoscópica</b>	<b>Sí</b>	20 (60,6 %)	13 (39,4 %)	60,6 %	–	0,581	3,018	0,0051
	<b>No</b>	53 (33,8 %)	104 (66,2 %)	–	66,2 %	(0,523–0,640)	(1,394–6,536)	
<b>CF &lt;250 µg/g y remisión pMCS</b>	<b>Sí</b>	45 (51,7 %)	42 (48,3 %)	51,7 %	–	0,629	2,870	0,0006
	<b>No</b>	28 (27,2 %)	75 (72,8 %)	–	72,8 %	(0,558–0,700)	(1,568–5,252)	

AUC, área bajo la curva ROC; IC, intervalo de confianza; CF, calprotectina fecal; CF250, CF <250 µg/g; FIL200, filgotinib 200 mg; VPN, valor predictivo negativo; pMCS, remisión parcial según la puntuación de la Clínica Mayo; VPP, valor predictivo positivo; ROC, características operativas del receptor.

Respuesta MCS reducción de 3 o más puntos en MCS y al menos 30% desde la basal con descenso de subpuntuación de sangrado rectal de 1 o más puntos, o subpuntuación de sangrado rectal de 0 ó 1  
pMCS = suma de las subpuntuaciones de sangrado rectal, frecuencia de deposiciones y evaluación global del médico. Remisión pMCS = pMCS of ≥1

**Conclusiones:** Concentración de CF tras inducción con FIL200 se asocia a respuesta a corto plazo. Combinar CF250 y remisión pMCS en sem 10 es un aceptable marcador pronóstico no invasivo de remisión clínica en sem 58. Se puede evitar la endoscopia en estadios tempranos en algunos pacientes utilizando biomarcadores y un índice clínico.