



## P-37 - DURABILIDAD Y SEGURIDAD DE UPADACITINIB EN ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA EN VIDA REAL: RESULTADOS DE UN ESTUDIO NACIONAL EN ESPAÑA

María José García<sup>1</sup>, Yanire Brenes<sup>2</sup>, Miren Vicuña<sup>3</sup>, Fernando Bermejo<sup>4</sup>, Mónica Sierra-Ausín<sup>5</sup>, Raquel Vicente<sup>6</sup>, María Teresa Arroyo<sup>7</sup>, Pilar Martínez Montiel<sup>8</sup>, Albert Villoria<sup>9</sup>, José Lázaro Pérez-Calle<sup>10</sup>, Vicent Hernandez<sup>11</sup>, Alexis Piñero<sup>12</sup>, Marta Carrillo-Palau<sup>13</sup>, María Dolores Martín-Arranz<sup>14</sup>, José Miranda-Bautista<sup>15</sup>, Ramón Pajares<sup>16</sup>, Laura Arranz Hernández<sup>17</sup>, Ana Bejarano<sup>18</sup>, Jordi Guardiola<sup>19</sup>, Eduardo Iyo<sup>20</sup>, Carmen Muñoz-Villafranca<sup>21</sup>, Aurora Talavera<sup>22</sup>, Horacio Alonso-Galán<sup>23</sup>, Manuel Barreiro-de Acosta<sup>24</sup>, Maia Bosca-Watts<sup>25</sup>, Teresa Vázquez Rey<sup>26</sup>, Ana Echarrí<sup>27</sup>, María del Carmen Rodríguez-Grau<sup>28</sup>, Ana Gutiérrez<sup>29</sup>, José María Huguet<sup>30</sup>, M. Carmen López-Martín<sup>31</sup>, Francisco Mesonero<sup>32</sup>, Isabel Pérez-Martínez<sup>33</sup>, Rocío Plaza<sup>34</sup>, Patricia Ramírez de la Piscina<sup>35</sup>, Javier P. Gisbert<sup>2</sup> y María Chaparro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Universidad de Cantabria, Santander. <sup>2</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>4</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>5</sup>Servicio de Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>6</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>7</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, IIS Aragón y CIBERehd, Zaragoza. <sup>8</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>9</sup>Servicio de Digestivo, Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Sabadell. <sup>10</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. <sup>11</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Álvaro Cunqueiro, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur), SERGAS-UVIGO, Vigo. <sup>12</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. <sup>13</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna. <sup>14</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria La Paz (IdiPaz), Universidad Autónoma de Madrid. <sup>15</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid. <sup>16</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. <sup>17</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>18</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. <sup>19</sup>Servicio de Digestivo, Bellvitge University Hospital, Bellvitge Biomedical Research Institute-IDIBELL, University of Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>20</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Comarcal de Inca. <sup>21</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. <sup>22</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Infanta Elena, Huelva. <sup>23</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Donostia, Instituto Biogipuzkoa, San Sebastián. <sup>24</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>25</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>26</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de A Coruña. <sup>27</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. <sup>28</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Henares, Coslada. <sup>29</sup>Servicio de Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis e Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), CIBERehd, Alicante. <sup>30</sup>Servicio de Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia. <sup>31</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro. <sup>32</sup>Servicio de Digestivo Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>33</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias; Diet, Microbiota and Health Group, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. <sup>34</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>35</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Vitoria-Gasteiz.

## Resumen

**Introducción:** El upadacitinib (UPA) ha demostrado ser eficaz en los ensayos clínicos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (IBD). Sin embargo, los resultados de estos estudios pueden variar en la práctica clínica. Por ello, se debería analizar la durabilidad y la seguridad de este fármaco en vida real. Objetivo principal: evaluar la durabilidad de UPA en vida real, tanto en enfermedad de Crohn (EC) como en colitis ulcerosa (CU). Objetivos secundarios: evaluar la eficacia y seguridad de UPA.

**Métodos:** Estudio multicéntrico y retrospectivo de pacientes con EII que recibieron UPA en la práctica clínica. Se definió durabilidad como el tiempo entre la fecha de la primera dosis de UPA hasta la última dosis. Para el análisis de eficacia se incluyeron solo los pacientes con EII activa de forma basal. Se definió EII activa como un índice de Harvey-Bradshaw > 4 para EC e índice de Mayo parcial > 2 para CU. Se utilizó la técnica de imputación negativa para los datos desconocidos. Para identificar los factores predictores de durabilidad y eficacia se utilizaron la regresión de Cox y la regresión logística respectivamente.

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes de 34 centros, 69 con EC y 32 con CU. Todos los pacientes habían sido tratados con fármacos biológicos (mediana 4, RIQ 3-4), y 26% a inhibidores de JAK (iJAK) (78% en CU). El 37% de los pacientes recibía corticoides al inicio de UPA. Respecto a la durabilidad, el 81% de los pacientes seguía en tratamiento con UPA a los 6 meses y 66% a los 12 meses. Se observó una pérdida de respuesta de 35% pacientes-año. Durante el seguimiento, el 18% intensificó UPA y de estos, el 72% respondió clínicamente. Al final del estudio, 23 pacientes habían suspendido UPA. En el análisis multivariable, la EC y tener una edad menor de 40 años al inicio de UPA se asociaron con mayor riesgo de suspensión de UPA (HR 3,7; IC95%:1,0-12,9, HR 2,4; IC95%:1,0-5,7 respectivamente). Se analizaron 78 pacientes para el análisis de eficacia. La remisión clínica a corto plazo se objetivó en el 51%, 59% y 64% a las semanas 4, 8 y 12. Según el tipo de enfermedad, se observaron tasas de remisión clínica de 79% en CU vs. 54% en EC ( $p = 0,03$ ) a la semana 12. A largo plazo, el 53% y el 42% de los pacientes mantuvieron la remisión clínica en el mes 6 y 12. En pacientes previamente tratados con iJAK, se alcanzó una remisión del 75% y 79% a la semana 8 y 12 respectivamente mientras que a largo plazo fue de 54% y 55% al mes 6 y 12. El 41% de los pacientes tuvo al menos un efecto adverso (EA), siendo las más frecuentes las infecciones (11%). El 10% se consideró como EA grave. El 6% suspendió el tratamiento con UPA por un EA.

**Conclusiones:** La proporción de pacientes que mantiene UPA a los 12 meses es relativamente alta en una cohorte de pacientes en vida real, independientemente del tratamiento previo con iJAK. UPA parece ser eficaz en inducir y mantener la remisión clínica tanto en EC como en CU. El perfil de seguridad es similar a lo publicado.