



P-33 - EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD A CORTO Y LARGO PLAZO DE USTEKINUMAB EN LA COLITIS ULCEROSA EN VIDA REAL: ESTUDIO ULISES

María Chaparro¹, Sandra Hermida¹, Diana Acosta¹, Agnès Fernández- Clotet², Manuel Barreiro-de Acosta³, Álvaro Hernández Martínez⁴, Maite Arroyo⁵, Marta Maia Bosca-Watts⁶, M. Teresa Diz-Lois Palomares⁷, Luis Menchén⁸, Jesús Martínez Cadilla⁹, Eduardo Leo-Carnerero¹⁰, Carmen Muñoz Villafranca¹¹, Mónica Sierra-Ausín¹², Yago González¹³, Sabino Riestra¹⁴, Pau Sendra Rumbau¹⁵, M. José Cabello Tapia¹⁶, Irene García de la Fila¹⁷, Enrique Montil Miguel¹⁸, Daniel Ceballos¹⁹, Ramón Pajares Villarroja²⁰, Patricia Ramírez de la Piscina²¹, María Dolores Martín-Arranz²², Laura Ramos²³, Alexandra Ruiz-Cerulla²⁴, Teresa de Jesús Martínez-Pérez²⁵, Elena San Miguel²⁶, Xavier Calvet²⁷, José María Huguet²⁸, Alma Keco-Huerga²⁹, Rufo H Lorente Poyatos³⁰, José Fernando Muñoz³¹, Ángel Ponferrada³², Beatriz Sicilia Aladrén³³, Pedro Delgado-Guillena³⁴, Elena Gómez Delgado³⁵, Francisco J Rancel-Medina³⁶, Horacio Alonso-Galán³⁷, Belén Herreros³⁸, Montserrat Rivero Tirado³⁹, Pilar Varela⁴⁰, Fernando Bermejo⁴¹, Marifé García Sepulcre⁴², Leticia Gimeno-Pitarch⁴³, Lilyan Kolle-Casso⁴⁴, Lucía Márquez- Mosquera⁴⁵, Pilar Martínez Tirado⁴⁶, Cynthia Ramírez⁴⁷, Eva Sesé Abizanda⁴⁸, Carmen Dueñas Sadornil⁴⁹, Hipólito Fernández Rosáenz⁵⁰, Ana Gutiérrez Casbas⁵¹, Rosa Eva Madrigal Domínguez⁵², Óscar Nantes Castillejo⁵³, Yolanda Ber Nieto⁵⁴, Belén Botella Mateu⁵⁵, Santiago Frago Larramona⁵⁶, Pilar López Serrano⁵⁷, José María Rubio Mateos⁵⁸, Sandra Torra Alsina⁵⁹, Eduardo Iyo⁶⁰, José Luis Fernández Forcelledo⁶¹, Luis Hernández⁶², María Carmen Rodríguez-Grau⁶³, David Monfort Miquel⁶⁴, Manuel Van Domselaar⁶⁵, Carmen López Ramos⁶⁶, M. Jesús Ruiz Barcia⁶⁷ y Javier P. Gisbert¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. ²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y CIBEREhd, Barcelona. ³Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y Fundación del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón) y CIBEREHD, Zaragoza. ⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia. ⁷Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ¹⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. ¹²Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. ¹³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ¹⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. ¹⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ¹⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ¹⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ²⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ²¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Araba. ²²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Paz, Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²³Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ²⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ²⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Getafe. ²⁷Servicio de Aparato Digestivo, Parc Taulí, Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA), Universitat Autònoma de Barcelona,

Sabadell, Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.²⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia.²⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Valme, Sevilla.³⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real.³¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Salamanca.³²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid.³³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos.³⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Mérida.³⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva.³⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Río Carrión, Complejo Asistencial de Palencia.³⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Donostia, Instituto Biogipuzkoa, San Sebastián.³⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Marina Baixa, Alicante.³⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Valdecilla e Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Santander.⁴⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón.⁴¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada.⁴²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Elche.⁴³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Castellón.⁴⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Palma.⁴⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar e IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Barcelona.⁴⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario San Cecilio, PTS Granada.⁴⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Galdakao.⁴⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida.⁴⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cáceres.⁵⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario San Pedro, Logroño.⁵¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL, CIBERehd, Alicante.⁵²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid.⁵³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Navarra (HUN), Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona.⁵⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Jorge, Huesca.⁵⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Cristina, Madrid.⁵⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santa Bárbara, Soria.⁵⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.⁵⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor, Murcia.⁵⁹Servicio de Aparato Digestivo, Parc Sanitari Sant Joan de Déu de Sant Boi de Llobregat.⁶⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal de Inca.⁶¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Sierrallana de Torrelavega.⁶²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santos Reyes Aranda de Duero.⁶³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario del Henares, Madrid.⁶⁴Servicio de Aparato Digestivo, Consorci Sanitari de Terrassa.⁶⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Torrejón.⁶⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Concha, Zamora.⁶⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Público da Mariña, Lugo.

Resumen

Introducción y objetivos: Evaluar la durabilidad, efectividad y seguridad del tratamiento con ustekinumab (UST) en pacientes con colitis ulcerosa (CU).

Métodos: Estudio retrospectivo y multicéntrico que incluyó a pacientes con CU que habían recibido la primera dosis de UST al menos 16 semanas antes de la inclusión. Los pacientes se siguieron desde la primera dosis de UST hasta la interrupción del tratamiento o la última visita. La efectividad clínica se basó en el PMS. En el análisis de efectividad, solo se consideraron aquellos pacientes con enfermedad activa [Partial Mayo Score (PMS) > 2] al inicio del tratamiento. Los pacientes que suspendieron el UST antes de su última visita se consideraron sin remisión en las siguientes visitas (imputación negativa).

Resultados: Se incluyeron 620 pacientes con CU -57% con colitis extensa, 95% expuestos a biológicos (número medio de biológicos de 2) y 25% a tofacitinib- que se siguieron durante una mediana de 12 meses (m). La tasa de incidencia de interrupción de UST fue del 20% por paciente-año de seguimiento. Entre los pacientes que suspendieron UST, las principales razones fueron la falta de respuesta primaria (39%) y la pérdida de respuesta (35%). La presencia de anemia [hazard ratio (HR) = 1,5, intervalo de confianza (IC) 95% = 1,1-2,1], los esteroides (HR = 1,5; IC95% = 1,06-2,08) y una actividad clínica más grave al inicio (HR = 1,5; IC95% = 1,09-2,06) se asociaron con un mayor riesgo de interrupción de UST. Al final de la inducción (semana 16), 226 (40%)

pacientes estaban en remisión sin esteroides; 11 (20%) pacientes estaban en remisión sin esteroides en la semana 4, y 191 (34%) en la semana 8. La actividad de la enfermedad moderada-grave vs. leve al inicio [*odds ratio* (OR) = 0,3, IC95% = 0,2-0,5], el sexo masculino (OR = 0,5; IC95% = 0,4-0,8) y un mayor número de tratamientos biológicos previos (OR = 0,6, IC95% = 0,6-0,8) se asociaron con una menor probabilidad de remisión sin esteroides en la semana 16. Un total de 57 (25%) pacientes, entre aquellos con PMS > 2 al inicio del UST y con remisión sin esteroides en la semana 16, perdieron la respuesta durante un seguimiento medio de 8 m. En el 72% de los pacientes con pérdida de respuesta se escaló la dosis de UST, y el 80% mejoraron (67% remisión); se administró una reinducción intravenosa en 3 pacientes, y ninguno de ellos mejoró. Un total de 176 pacientes (28%) tuvieron al menos un evento adverso, siendo las infecciones los más frecuentes (11%). No se observó un impacto negativo en manifestaciones extraintestinales o enfermedades inmunomediadas.

Conclusiones: UST fue efectivo para inducir la remisión incluso en pacientes con CU altamente refractarios. Una proporción de pacientes suspendió el tratamiento, principalmente debido a la falta de respuesta primaria y a la pérdida de respuesta. La escalada de dosis puede ser efectiva para recuperar la respuesta después de la pérdida de la misma. El perfil de seguridad fue similar al descrito previamente.