



## 63 - MEJORÍA EN LA EVALUACIÓN GLOBAL DEL MÉDICO EN 2 SEMANAS EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA TRATADOS CON TOFACITINIB

M. Chiorean<sup>1</sup>, D.T. Rubin<sup>2</sup>, M. Löwenberg<sup>3</sup>, J.P. Gisbert<sup>4</sup>, K. Tsilkos<sup>5</sup>, D. Quirk<sup>5</sup>, L. Salese<sup>5</sup>, H. Zhang<sup>5</sup>, D.A. Woodworth<sup>6</sup> y C. Su<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Virginia Mason Medical Center, Seattle, WA, EEUU. <sup>2</sup>University of Chicago Medicine, Inflammatory Bowel Disease Center, Chicago, IL, EEUU. <sup>3</sup>Academic Medical Center, Amsterdam, Holanda. <sup>4</sup>Hospital Universitario de La Princesa, IIS-IP y CIBERehd, Madrid. <sup>5</sup>Pfizer Inc, Collegetown, PA, EEUU. <sup>6</sup>Pfizer Inc, Collegetown, PA, EEUU.

### Resumen

**Introducción:** Tofacitinib (TOF) es una molécula pequeña, oral, inhibidora de JAK, aprobada en varios países en colitis ulcerosa (CU). Los ensayos OCTAVE Induction 1 y 2 eran idénticos, fase 3, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (PBO), en pacientes adultos (pts) con CU de moderada a grave activa, con fallo a tratamiento o intolerantes a esteroides, inmunosupresores o anti-TNF (Sandborn et al. N Engl J Med. 2017;376:1723-36). Se observó un inicio rápido de TOF con una mejoría significativa en la frecuencia de deposiciones y sangrado rectal informados por los pts, a los 3 días (Hanauer et al. J Crohns Colitis. 2018;12(Suppl 1):DOP024).

**Métodos:** La puntuación Mayo (PM) incluye la evaluación global del médico (PGA), que abarca molestia abdominal, hallazgos físicos y estado del pt. Se recogieron las subpuntuaciones PGA de los pts que recibían 10 mg de TOF o PBO dos veces/día (BID) al inicio y en las Sem 2, 4 y 8 de los estudios OCTAVE Induction 1 y 2. Se comparó los grupos con el test  $\chi^2$  de Cochran-Mantel-Haenszel estratificado.

**Resultados:** 905 pts recibieron 10 mg de TOF BID (edad media 41,2 años; 59,2% V); y 234 PBO (edad media 41,1 años; 56,4% V). La PM total y parcial media basal con PBO y TOF era 9,0 y 6,4 respectivamente. En la Sem 2, 10,3% de pts TOF vs 3,4% con PBO, alcanzó una PGA de 0 ( $p < 0,01$ ). En la Sem 2, más pts con TOF vs PBO, alcanzaron una PGA de 0 o 1 (41,3% vs 27,4%;  $p < 0,0001$ ). Más pts tratados con TOF mostraron una reducción de  $\geq 1$  punto PGA desde el inicio vs pts con PBO en la Sem 2 (52,0% vs 37,6%;  $p < 0,0001$ ). De la Sem 2 a la 8, las diferencias entre TOF y PBO aumentaron en las 3 subpuntuaciones PGA ( $p < 0,01$  en todas las comparaciones).

<b>Tabla. Resumen de subpuntuaciones PGA en OCTAVE Induction 1 y 2</b>			
	<b>Placebo (N=234)</b>	<b>Tofacitinib 10 mg BID (N=905)</b>	<b>Diferencia con placebo, % (IC 95%)</b>
<b>Subpuntuación PGA de 0, n (%)</b>			
S 2	8 (3,4)	93 (10,3)	6,9 (3,8; 9,9)*
S 4	18 (7,7)	149 (16,5)	8,8 (4,6; 13,0)*
S 8	20 (8,5)	188 (20,8)	12,2 (7,8; 16,7) <sup>§</sup>
<b>Subpuntuación PGA de 0 o 1, n (%)</b>			
S 2	64 (27,4)	374 (41,3)	14,0 (7,4; 20,5) <sup>§</sup>
S 4	87 (37,2)	511 (56,5)	19,3 (12,3; 26,3) <sup>§</sup>
S 8	73 (31,2)	507 (56,0)	24,8 (18,1; 31,6) <sup>§</sup>
<b>Reducción ≥1 puntos desde PGA inicial, n (%)</b>			
S 2	88 (37,6)	471 (52,0)	14,4 (7,4; 21,4) <sup>§</sup>
S 4	121 (51,7)	615 (68,0)	16,2 (9,2; 23,3) <sup>§</sup>
S 8	95 (40,6)	575 (63,5)	22,9 (15,9; 30,0) <sup>§</sup>
*p<0,01; <sup>§</sup> p<0,0001 frente a placebo basado en el test de $\chi^2$ de Cochran-Mantel-Haenszel estratificado según estudio, tratamiento previo con inhibidores del TNF, corticosteroides al inicio y región geográfica Los datos son un conjunto de análisis completo BID: dos veces/día; IC: intervalo de confianza; N: n° de pts evaluables; n: n° de pts; PGA: Evaluación Global del Médico; S: semana.			

**Conclusiones:** El tratamiento con TOF se asoció a una mejora significativa de la PGA en 2 sem que continuó hasta la Sem 8, en línea con la mejoría informada por los pts (frecuencia de deposiciones y sangrado).