



## 138 - TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE CON FILGOTINIB: DATOS DE SEGURIDAD EN LA SEMANA 156 DE UN ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO DE FASE 2B

A. Gómez Centeno<sup>1</sup>, A. Kavanaugh<sup>2</sup>, R.R. Westhovens<sup>3</sup>, K.L. Winthrop<sup>4</sup>, S.J. Lee<sup>5</sup>, J.M. Greer<sup>5</sup>, A. DeZure<sup>5</sup>, D. An<sup>5</sup>, L. Ye<sup>5</sup>, J.S. Sundy<sup>5</sup>, R. Besuyen<sup>6</sup>, L. Meuleners<sup>6</sup>, R. Alten<sup>7</sup> y M.C. Genovese<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Parc Taulí Hospital Universitari, Sabadell. <sup>2</sup>University of California, San Diego, School of Medicine, La Jolla, CA (EEUU). <sup>3</sup>University Hospital KU Leuven, Leuven (Bélgica). <sup>4</sup>Oregon Health and Science University, Portland, OR (EEUU). <sup>5</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA (EEUU). <sup>6</sup>Galapagos NV, Mechelen (Bélgica). <sup>7</sup>Schlosspark-Klinik University Medicine, Berlin (Alemania). <sup>8</sup>Stanford University, Palo Alto, CA (EEUU).

### Resumen

**Introducción:** El filgotinib (FIL) es un inhibidor de janus quinasas 1 selectivo y oral que ha demostrado su efectividad y buena tolerancia en pacientes con distintas enfermedades inflamatorias. DARWIN 3 (D3) es un estudio abierto, en curso, de extensión a largo plazo de fase 2b que evalúa la seguridad y eficacia de FIL en artritis reumatoide (AR).

**Métodos:** Pacientes con AR y respuesta inadecuada a metotrexato (MTX) que completaron los estudios de 24 semanas DARWIN 1 (D1: FIL+MTX) o DARWIN 2 (D2: FIL monoterapia) participaron en D3. Los pacientes recibieron FIL 200 mg/día o 100 mg/día. Se presenta el análisis preliminar en la semana 156 (S156). La tasa de eventos está calculada como eventos totales/años totales de exposición a FIL.

**Resultados:** 877 pacientes completaron D1 y D2. 739 pacientes se reclutaron para D3 (497: D1; 242: D2). La mayoría eran mujeres: 81,5%/81,8%; blancas: 75,3%/74,8%; y de edad media: 53/52 años (D1/D2). En la S156, 59,9% de pacientes permanecieron en el estudio. Los motivos más frecuentes para suspensión fueron: eventos adversos (AEs: 26,5%), solicitud del paciente (9,1%). La exposición total a FIL fue de: 2.203 pacientes-año; exposición media  $\pm$  DE: 3,04  $\pm$  1,22 años (FIL+MTX) y 2,86  $\pm$  1,21 años (FIL monoterapia). Los AEs surgidos durante el tratamiento (TEAE): 419 (84,3%) pacientes en FIL+MTX y 203 (83,9%) pacientes en FIL monoterapia; TEAE graves: 45 (9,1%) y 33 (13,6%) pts, respectivamente. Las tasas de AEs de interés especial permanecieron bajas en la S156 (tabla). Se registraron 5 muertes (FIL+MTX: 2, FIL monoterapia: 3), 0 tras la S132. Se mostró eficacia clínica en la S156 en FIL+MTX y FIL monoterapia respectivamente medido en ACR20 (87,2%/89,7%), ACR50 (72,4%/63,0%), ACR70 (45,5%/40,0%), DAS28(CRP)  $\leq$  3,2 (69,0%/64,7%) y DAS28 (CRP)  $<$  2,6 (53,4%/45,6%).

**Tabla.** Tasas de eventos adversos en las semanas 132 y 156

	Semana 132 <sup>a</sup>		Semana 156 <sup>b</sup>	
	FIL+MTX n=500 (PYE=1443) <sup>d</sup>	FIL monoterapia n=224 (PYE=599)	FIL+MTX n=497 (PYE=1511)	FIL monoterapia <sup>c</sup> n=242 (PYE=692)
Eventos/100 PYE (# eventos) <sup>d</sup>				
Herpes zóster	1,5 (21)	1,5 (9)	1,5 (23)	1,6 (11)
Infecciones graves	0,8 (11)	1,7 (10)	0,9 (13)	2,0 (14)
Neoplasias malignas sin incluir NMSC	0,6 (8)	0,7 (4)	0,4 (6)	0,7 (5)
Trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar	0,1 (2)	0	0,1 (2)	0
Tuberculosis activa	0	0	0	0

El grupo <sup>a</sup>FIL+MTX incluyó pts que recibieron MTX durante, al menos, el 50% del tiempo que recibieron FIL en el estudio principal y DARWIN 3

<sup>b</sup>DARWIN 1: Pacientes con FIL+MTX, DARWIN 2: FIL monoterapia

<sup>c</sup>19 pacientes de DARWIN 2 iniciaron MTX durante DARWIN 3 pero se categorizaron como FIL monoterapia

<sup>d</sup>El análisis preliminar de la semana 132 incluye eventos adversos que se dieron en la dosificación de pre-FIL y durante/después de FIL. El análisis preliminar de la semana 156 solo incluye eventos adversos que empezaron con la dosificación durante/después de FIL.

FIL, filgotinib; MTX; metotrexato; NMSC, cáncer de piel no melanoma; PYE, paciente-años de exposición

**Conclusiones:** FIL ha tenido buena tolerancia; no surgieron nuevas señales de seguridad. No se observaron diferencias en seguridad en pacientes que recibieron FIL+MTX o FIL monoterapia. Se mantuvo la eficacia hasta la S156 en ambos grupos de tratamiento.