



# Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

## 53 - ANÁLISIS DE LA SEGURIDAD DE FILGOTINIB PARA LA COLITIS ULCEROSA: RESULTADOS DEL ESTUDIO SELECTION FASE 2B/3 Y DEL ESTUDIO DE EXTENSIÓN A LARGO PLAZO SELECTIONLTE FASE 3

L. Menchén<sup>1</sup>, S. Schreiber<sup>2</sup>, E.V. Loftus Jr<sup>3</sup>, G. Rogler<sup>4</sup>, C. Yun<sup>5</sup>, Y. Zhou<sup>5</sup>, S. Zhao<sup>5</sup>, J. Hsieh<sup>5</sup>, U. Moerch<sup>6</sup> y M. Watanabe<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología, Servicio de Medicina de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Schleswig-Holstein, Kiel (Alemania). <sup>3</sup>Facultad de Medicina de la Clínica Mayo, Rochester, Minnesota (EEUU). <sup>4</sup>University Hospital of Zurich, University of Zurich, Zurich (Suiza). <sup>5</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City, California (EEUU). <sup>6</sup>Gilead Sciences, Inc., Copenhagen (Dinamarca). <sup>7</sup>Tokyo Medical and Dental University, Tokyo (Japón).

### Resumen

**Introducción:** Filgotinib (FIL) es un inhibidor preferente JAK1. Su eficacia y seguridad en colitis ulcerosa (CU) activa moderada-grave se evaluó en los estudios SELECTION y SELECTIONLTE. El objetivo de este análisis era la seguridad integrada de FIL en CU.

**Métodos:** Se analizó la seguridad de FIL en pacientes (pac) con CU del estudio SELECTION y su extensión a largo plazo (LTE) SELECTIONLTE. En los estudios de inducción los pacientes recibieron FIL200 mg, FIL100 mg o PBO (2:2:1) (cohort1). En la semana (sem) 11 los pac respondedores a la inducción de FIL se realeatorizaron 2:1 a continuar con su dosis de inducción con FIL o a PBO en mantenimiento de 47sem (cohort2). Los respondedores a PBO siguieron con PBO. A los pacientes sin respuesta en la sem10 y a los que empeoraron en el mantenimiento se les ofreció FIL en abierto en LTE. Los pacientes que completaron el mantenimiento pudieron continuar ciegos en LTE. La cohort3 estaba formada por los pacientes de cohortes 1 y 2 y los pacientes de LTE. Se calcularon tasas de incidencia ajustadas por exposición (TIAE) y tasas de acontecimientos ajustadas por exposición (TAAE) por 100 pacientes-año (PA) de acontecimientos adversos (AA) por grupo de tratamiento en todas las cohortes.

**Resultados:** 1.069 pacientes recibieron FIL (100 mg n = 562; 200 mg n = 507) y 279 PBO en inducción. La exposición total a PBO, FIL100 mg o FIL200 mg fue 318; 360 y 1207,4PA y la mediana de duración del tratamiento fue 12; 11,4 y 67,1 sem, respectivamente. Se produjeron AA de interés con TIAE similar entre los grupos de tratamiento en cohortes 1 y 2 (tabla). En cohort3, la TAAE de herpes zóster (HZ 0,3; 0,3; 1,8), trombosis venosa (TV 0,9; 0; 0) e infección grave (2,2; 3,5; 2,2) fue similar con PBO, FIL100 mg y FIL200 mg, respectivamente. Las tasas de neoplasias malignas, cáncer de piel no melanoma y perforación GI fueron bajas en todos los grupos. Se notificó 1 embolia pulmonar con FIL200 mg en la cohort1; hubo 3 casos de TV con PBO.

Inducción	Estudios de inducción* (estudios de inducción A y B combinados; cohort1)						Estudio de mantenimiento (cohort2)*									
	Placebo (N = 279)		Filgotinib 100 mg (N = 562)		Filgotinib 200 mg (N = 507)		Filgotinib 100 mg				Filgotinib 200 mg			Placebo		
			Placebo (N = 91)		Filgotinib 100 mg (N = 179)		Placebo (N = 99)		Filgotinib 200 mg (N = 202)		Placebo (N = 93)					
	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)	n (%)	TIAE (IC 95 %)		
<b>Muerte</b>	0	–	0	–	0	–	0	0,0 (0,0; 7,1)	0	0,0 (0,0; 3,1)	0	0,0 (0,0; 6,7)	2	1,3 (0,2; 4,7)	0	0,0 (0,0; 5,3)
<b>Todas las infecciones</b>	39 (14,0)	71,8 (51,0; 98,1)	82 (14,6)	73,5 (58,4; 91,2)	92 (18,1)	93,8 (75,6; 115,0)	27 (29,7)	62,5 (41,2; 91,0)	46 (25,7)	44,9 (32,9; 59,9)	25 (25,2)	59,8 (38,7; 88,2)	71 (35,1)	59,9 (46,8; 75,5)	21 (22,6)	35,1 (21,8; 53,7)
<b>Infecciones graves</b>	3 (1,1)	5,1 (1,0; 14,9)	6 (1,1)	5,0 (1,8; 10,9)	3 (0,6)	2,8 (0,6; 8,1)	2 (2,2)	3,8 (0,5; 13,9)	3 (1,7)	2,5 (0,5; 7,3)	0	0,0 (0,0; 6,7)	2	1,3 (1,0; 4,7)	1	1,5 (1,1; 8,1)
<b>Herpes zóster</b>	0	0,0 (0,0; 6,2)	1 (0,2)	0,8 (0,0; 4,6)	3 (0,6)	2,8 (0,6; 8,1)	1 (1,1)	1,9 (0,0; 10,8)	0	0,0 (0,0; 3,1)	0	0,0 (0,0; 6,7)	1	0,6 (0,5; 3,6)	0	0,0 (0,0; 5,3)
<b>Infección oportunista</b>	0	0,0 (0,0; 6,2)	0	0,0 (0,0; 3,1)	1 (0,2)	0,9 (0,0; 5,1)	0	–	0	–	0	–	0	–	0	–
<b>Embolia pulmonar</b>	0	0,0 (0,0; 6,2)	0	0,0 (0,0; 3,1)	1 (0,2)	0,9 (0,0; 5,1)	0	–	0	–	0	–	0	–	0	–
<b>Trombosis venosa (salvo la embolia pulmonar)</b>	0	–	0	–	0	–	0	0,0 (0,0; 7,1)	0	0,0 (0,0; 3,1)	0	0,0 (0,0; 6,7)	0	0,0 (0,0; 2,4)	2	2,9 (2,2; 10,6)
<b>Trombosis arterial</b>	0	–	0	–	0	–	0	0,0 (0,0; 7,1)	1 (0,6)	0,8 (0,0; 4,6)	0	0,0 (0,0; 6,7)	0	0,0 (0,0; 2,4)	0	0,0 (0,0; 5,3)
<b>Episodios cerebrovasculares</b>	1 (0,4)	1,7 (0,0; 9,4)	0	0,0 (0,0; 3,1)	0	0,0 (0,0; 3,4)	0	0,0 (0,0; 7,1)	1 (0,6)	0,8 (0,0; 4,6)	0	0,0 (0,0; 6,7)	0	0,0 (0,0; 2,4)	0	0,0 (0,0; 5,3)

**Conclusiones:** FIL fue bien tolerado en pacientes con CU activa moderada-grave.