Gastroenterol Hepatol. 2021;44(Espec Congr):85

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[1], S. Schreiber[2], E.V. Loftus Jr[3], G. Rogler[4], C. Yun[5], Y. Zhou[5], S. Zhao[5], J. Hsieh[5], U. Moerch[6] y M. Watanabe[7]

[1]Sección de Gastroenterología, Servicio de Medicina de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. [2]Hospital Universitario de Schleswig-Holstein, Kiel (Alemania). [3]Facultad de Medicina de la Clínica Mayo, Rochester, Minnesota (EEUU). [4]University Hospital of Zurich, University of Zurich, Zurich (Suiza). [5]Gilead Sciences, Inc., Foster City, California (EEUU). [6]Gilead Sciences, Inc., Copenhagen (Dinamarca). [7]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 e n 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.

	Estudios de inducción* (estudios de inducción A y B combinados; cohort1)						Estudio de mantenimiento (cohort2)*									
Inducción	**Placebo (N = 279)**		**Filgotinib 100 mg (N = 562)**		**Filgotinib 200 mg (N = 507)**		**Filgotinib 100 mg**				**Filgotinib 200 mg**				**Placebo**	
Mantenimiento							**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 %)*	*n (%)*	*TIAE (IC 95 %)*
Muerte	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 (1,0)	1,3 (0,2; 4,7)	0	0,0 (0,0; 5,3)
Todas las infecciones	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)
Infecciones graves	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 (1,0)	1,3 (0,2; 4,7)	1 (1,1)	1,5 (0,0; 8,1)
Herpes zóster	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 (0,5)	0,6 (0,0; 3,6)	0	0,0 (0,0; 5,3)
Infección oportunista	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	–
Embolia pulmonar	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	–
Trombosis venosa (salvo la embolia pulmonar)	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 (2,2)	2,9 (0,4; 10,6)
Trombosis arterial	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)
Episodios cerebrovasculares	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.

0210-5705/© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.