



28 - BENEFICIO DE LA DOSIFICACIÓN PROLONGADA DE FILGOTINIB EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA QUE NO RESPONDIERON AL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN: DATOS DEL ESTUDIO DE EXTENSIÓN A LARGO PLAZO SELECTION

F. Bermejo¹, S. Vermeire², T. Hibi³, B. Reagan⁴, W.J. Sandborn⁵, A. Oortwijn⁶, S. Hatch⁷ y S. Danese⁸

¹Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada. ²Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Hospitales Universitarios de Lovaina, Bélgica. ³Centro de investigación y tratamiento avanzados de EII, Hospital del Instituto Kitasato Universidad de Kitasato, Tokio, Japón. ⁴Robarts Research Institute, Western University London, ON, Canadá. ⁵Universidad California San Diego, La Jolla, CA, EE.UU. ⁶Galapagos NV, Leiden, Países Bajos. ⁷Galapagos Inc, Waltham MA, EE.UU. ⁸Centro de EII, Hospital de Investigación Humanitas, Milán Italia.

Resumen

Introducción: Pacientes con colitis ulcerosa activa moderada grave (CU) no respondedores a terapia de inducción pueden beneficiarse de un tratamiento prolongado. Filgotinib (FIL) 200 mg, es un inhibidor preferencial JAK1, oral, 1 toma/día, eficaz en inducir y mantener la remisión clínica vs. placebo (PBO). El estudio SELECTION F2b/3, comprendió 2 estudios de inducción, 1 estudio de mantenimiento, y 1 estudio a largo plazo (SELECTIONLTE).

Métodos: Adultos de 18-75 años se aleatorizaron 2: 2: 1 a FIL 200 mg, 100 mg o PBO 1 toma/d por 11 sem en los estudios de inducción. Los pacientes no respondedores (NR) a inducción pasaron al estudio SELECTIONLTE y recibieron FIL en modo abierto. Evaluamos la eficacia de FIL en NR a la inducción y que continuaron con FIL 200 mg o cambiaron de FIL 100 mg o PBO en tratamiento de inducción a FIL 200 mg, evaluando las tasas de remisión pMCS 1 (frecuencia de deposiciones, sangrado rectal y evaluación global del médico) en sem 2, 4 y 12 del estudio LTE.

Resultados: Se incluyeron 121 y 180 pacientes sin o con exposición previa a biológicos respectivamente. La media pMCS disminuyó desde el valor inicial de LTE hasta la semana 12 de LTE en aquellos que recibieron FIL 200 mg en inducción. En la semana 12 de LTE con FIL 200 mg, el 17,1% y el 29,4% de los no expuestos a biológicos (16,7% y 21,1% en aquellos sí expuestos) tratados con FIL 200 mg y PBO en inducción respectivamente, estaban en remisión. Más del 60% lograron respuesta en todos los subgrupos (tabla). Ambas dosis de FIL fueron bien toleradas.

Tabla. Cambio desde BL en pMCS y % de pacientes en remisión & respuesta pMCS en el estudio LTE en semanas 2, 4 y 12.

Inducción	Inducción Estudio A (naïve-biológicos)		Inducción Estudio B (biológicos previos)	
	PBO	FIL 200 mg	PBO	FIL 200 mg
SELECTIONLTE	FIL 200 mg	FIL 200 mg	FIL 200 mg	FIL 200 mg
pMCS^a				
BL, n	50	69	87	85
Media (SD)	5.7 (1.83)	4.7 (1.82)	6.0 (1.68)	5.5 (1.76)
Cambio desde BL sem2, n	48	66	81	80
Media (SD)	-1.5 (1.61)	-0.7 (1.26)	-1.5 (1.55)	-0.5 (1.11)
Cambio desde BL sem 4, n	47	63	81	84
Media (SD)	-2.0 (1.81)	-1.1 (1.45)	-1.9 (1.75)	-1.1 (1.45)
Cambio desde BL sem12, n	47	61	73	81
Media (SD)	-2.9 (2.26)	-1.7 (1.60)	-2.9 (2.09)	-2.0 (1.97)
% pacientes en remisión pMCS^b				
Número de pacientes	51	70	90	90
n (%) sem 2	3 (5.9)	3 (4.3)	4 (4.4)	2 (2.2)
95% CI	0.0–13.3	0.0–9.7	0.0–9.3	0.0–5.8
n (%) sem 4	5 (9.8)	7 (10.0)	8 (8.9)	4 (4.4)
95% CI	0.7–18.9	2.3–17.7	2.5–15.3	0.0–9.3
n (%) sem 12	15 (29.4)	12 (17.1)	19 (21.1)	15 (16.7)
95% CI	15.9–42.9	7.6–26.7	12.1–30.1	8.4–24.9
% pacientes en respuesta pMCS^b				
Número de pacientes	51	70	90	90
n (%) sem 2	20 (39.2)	30 (42.9)	35 (38.9)	27 (30.0)
95% CI	24.8–53.6	30.5–55.2	28.3–49.5	20.0–40.0
n (%) sem 4	30 (58.8)	40 (57.1)	45 (50.0)	40 (44.4)
95% CI	44.3–73.3	44.8–69.5	39.1–60.9	33.6–55.3
n (%) sem 12	35 (68.6)	46 (65.7)	59 (65.6)	56 (62.2)
95% CI	54.9–82.3	53.9–77.5	55.2–75.9	51.7–72.8

^aSolo datos observados

^bDatos perdidos imputados como no respondedores

Remisión pMCS = pMCS ≤ 1.

pMCS respuesta = reducción del pMCS de ≥ 2 y ≥ 30% desde la inducción Basal con un descenso en subpuntuación de sangrado rectal (SR) ≥ 1 o subpuntuación de SR 0 ó 1.

95% IC fue calculado sobre una aproximación normal con corrección de continuidad

BL, Basal; CI, intervalo de confianza ; FIL, filgotinib; LTE, extensión a largo plazo; PBO, placebo; pMCS , parcial Clinica Mayo Score; SR, sangrado rectal ; SD, desviación estandard.

Conclusiones: Continuar con FIL 200 mg resultó beneficioso para los pacientes no respondedores iniciales a la inducción; en SELECTIONLTE en la semana 12, al menos en una sexta parte y en dos tercios de los pacientes estaban en remisión y respuesta de pMCS, respectivamente. Estos datos sugieren que 12 semanas adicionales de dosis de 200 mg de FIL después del final de la inducción pueden beneficiar a los pacientes que no responden a la terapia de inducción.