



P-37 - DURABILIDAD Y SEGURIDAD DE UPADACITINIB EN ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA EN VIDA REAL: RESULTADOS DE UN ESTUDIO NACIONAL EN ESPAÑA

María José García¹, Yanire Brenes², Miren Vicuña³, Fernando Bermejo⁴, Mónica Sierra-Ausín⁵, Raquel Vicente⁶, María Teresa Arroyo⁷, Pilar Martínez Montiel⁸, Albert Villoria⁹, José Lázaro Pérez-Calle¹⁰, Vicent Hernandez¹¹, Alexis Piñero¹², Marta Carrillo-Palau¹³, María Dolores Martín-Arranz¹⁴, José Miranda-Bautista¹⁵, Ramón Pajares¹⁶, Laura Arranz Hernández¹⁷, Ana Bejarano¹⁸, Jordi Guardiola¹⁹, Eduardo Iyo²⁰, Carmen Muñoz-Villafranca²¹, Aurora Talavera²², Horacio Alonso-Galán²³, Manuel Barreiro-de Acosta²⁴, Maia Bosca-Watts²⁵, Teresa Vázquez Rey²⁶, Ana Echarr²⁷, María del Carmen Rodríguez-Grau²⁸, Ana Gutiérrez²⁹, José María Huguet³⁰, M. Carmen López-Martín³¹, Francisco Mesonero³², Isabel Pérez-Martínez³³, Rocío Plaza³⁴, Patricia Ramírez de la Piscina³⁵, Javier P. Gisbert² y María Chaparro²

¹Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Universidad de Cantabria, Santander. ²Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid. ³Servicio de Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ⁴Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada. ⁵Servicio de Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. ⁶Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁷Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, IIS Aragón y CIBERehd, Zaragoza. ⁸Servicio de Digestivo, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁹Servicio de Digestivo, Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Sabadell. ¹⁰Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. ¹¹Servicio de Digestivo, Hospital Álvaro Cunqueiro, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur), SERGAS-UVIGO, Vigo. ¹²Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. ¹³Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna. ¹⁴Servicio de Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria La Paz (IdiPaz), Universidad Autónoma de Madrid. ¹⁵Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid. ¹⁶Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ¹⁷Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. ¹⁸Servicio de Digestivo, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ¹⁹Servicio de Digestivo, Bellvitge University Hospital, Bellvitge Biomedical Research Institute-IDIBELL, University of Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat. ²⁰Servicio de Digestivo, Hospital Comarcal de Inca. ²¹Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. ²²Servicio de Digestivo, Hospital Infanta Elena, Huelva. ²³Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Donostia, Instituto Biogipuzkoa, San Sebastián. ²⁴Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ²⁵Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia. ²⁶Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de A Coruña. ²⁷Servicio de Digestivo, Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. ²⁸Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Henares, Coslada. ²⁹Servicio de Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis e Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), CIBERehd, Alicante. ³⁰Servicio de Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia. ³¹Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro. ³²Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³³Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias; Diet, Microbiota and Health Group, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. ³⁴Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ³⁵Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Vitoria-Gasteiz.

Resumen

Introducción: El upadacitinib (UPA) ha demostrado ser eficaz en los ensayos clínicos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (IBD). Sin embargo, los resultados de estos estudios pueden variar en la práctica clínica. Por ello, se debería analizar la durabilidad y la seguridad de este fármaco en vida real. **Objetivo principal:** evaluar la durabilidad de UPA en vida real, tanto en enfermedad de Crohn (EC) como en colitis ulcerosa (CU). **Objetivos secundarios:** evaluar la eficacia y seguridad de UPA.

Métodos: Estudio multicéntrico y retrospectivo de pacientes con EII que recibieron UPA en la práctica clínica. Se definió durabilidad como el tiempo entre la fecha de la primera dosis de UPA hasta la última dosis. Para el análisis de eficacia se incluyeron solo los pacientes con EII activa de forma basal. Se definió EII activa como un índice de Harvey-Bradshaw > 4 para EC e índice de Mayo parcial > 2 para CU. Se utilizó la técnica de imputación negativa para los datos desconocidos. Para identificar los factores predictores de durabilidad y eficacia se utilizaron la regresión de Cox y la regresión logística respectivamente.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes de 34 centros, 69 con EC y 32 con CU. Todos los pacientes habían sido tratados con fármacos biológicos (mediana 4, RIQ 3-4), y 26% a inhibidores de JAK (iJAK) (78% en CU). El 37% de los pacientes recibía corticoides al inicio de UPA. Respecto a la durabilidad, el 81% de los pacientes seguía en tratamiento con UPA a los 6 meses y 66% a los 12 meses. Se observó una pérdida de respuesta de 35% pacientes-año. Durante el seguimiento, el 18% intensificó UPA y de estos, el 72% respondió clínicamente. Al final del estudio, 23 pacientes habían suspendido UPA. En el análisis multivariable, la EC y tener una edad menor de 40 años al inicio de UPA se asociaron con mayor riesgo de suspensión de UPA (HR 3,7; IC95%:1,0-12,9, HR 2,4; IC95%:1,0-5,7 respectivamente). Se analizaron 78 pacientes para el análisis de eficacia. La remisión clínica a corto plazo se objetivó en el 51%, 59% y 64% a las semanas 4, 8 y 12. Según el tipo de enfermedad, se observaron tasas de remisión clínica de 79% en CU vs. 54% en EC ($p = 0,03$) a la semana 12. A largo plazo, el 53% y el 42% de los pacientes mantuvieron la remisión clínica en el mes 6 y 12. En pacientes previamente tratados con iJAK, se alcanzó una remisión del 75% y 79% a la semana 8 y 12 respectivamente mientras que a largo plazo fue de 54% y 55% al mes 6 y 12. El 41% de los pacientes tuvo al menos un efecto adverso (EA), siendo las más frecuentes las infecciones (11%). El 10% se consideró como EA grave. El 6% suspendió el tratamiento con UPA por un EA.

Conclusiones: La proporción de pacientes que mantiene UPA a los 12 meses es relativamente alta en una cohorte de pacientes en vida real, independientemente del tratamiento previo con iJAK. UPA parece ser eficaz en inducir y mantener la remisión clínica tanto en EC como en CU. El perfil de seguridad es similar a lo publicado.