



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 62 - EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE USTEKINUMAB (UST) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC) ACTIVA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL: ANÁLISIS INTERMEDIO DEL ESTUDIO SUSTAIN

M. Chaparro<sup>1</sup>, S. Sulleiro<sup>2</sup>, I. Bastón-Rey<sup>3</sup>, C. Rodríguez<sup>4</sup>, I. García-Tercero<sup>5</sup>, P. Ramírez<sup>6</sup>, S. García-López<sup>7</sup>, M. Rojas-Feria<sup>8</sup>, A. Gutiérrez<sup>9</sup>, J.M. Huguet Malavés<sup>10</sup>, M.F. García-Sepulcre<sup>11</sup>, B. Sicilia<sup>12</sup>, F. Bermejo<sup>13</sup>, F. Rodríguez-Moranta<sup>14</sup>, F. Argüelles<sup>15</sup>, I. Marín<sup>16</sup>, E. Leo<sup>17</sup>, M. Arroyo<sup>18</sup>, M.J. García<sup>19</sup>, J.M. Vázquez<sup>20</sup>, D. Ginard<sup>21</sup>, J. Martínez Cadilla<sup>22</sup>, C. Rubín de Célix<sup>23</sup>, A. García-Herola<sup>24</sup>, A. Hernández-Camba<sup>25</sup>, M.D. Martín-Arranz<sup>26</sup>, S. Riestra<sup>27</sup>, P. Varela<sup>28</sup>, B. Velayos<sup>29</sup>, D. Busquets<sup>30</sup>, C. Dueñas<sup>31</sup>, E. Fernández-Salgado<sup>32</sup>, P. Martínez-Montiel<sup>33</sup>, M.T. Diz-Lois<sup>34</sup>, Y. González-Lama<sup>35</sup>, A. Muñagorri<sup>36</sup>, M. Navarro-Llavat<sup>37</sup>, C. Guisado<sup>2</sup>, M. Barreiro-de Acosta<sup>38</sup> y J.P. Gisbert<sup>39</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa-Instituto de Investigación Sanitaria Princesa IIS-IP- Universidad Autónoma de Madrid y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas CIBERehd, Unidad de Gastroenterología, Madrid. <sup>2</sup>Janssen, Departamento médico, Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Unidad de Gastroenterología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>5</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena. <sup>6</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Araba, Vitoria. <sup>7</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>8</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla. <sup>9</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Alicante y CIBERehd, Alicante. <sup>10</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Valencia. <sup>11</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Elche. <sup>12</sup>Unidad de Gastroenterología, Complejo Asistencial Universitario de Burgos. <sup>13</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario de Fuenlabrada-Instituto de Investigación de Hospital La Paz IdiPaz, Madrid. <sup>14</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona. <sup>15</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>16</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Gregorio Marañón-IiSGM y CIBERehd, Madrid. <sup>17</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>18</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y CIBERehd-IIS Aragón, Zaragoza. <sup>19</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>20</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. <sup>21</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>22</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Alvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>23</sup>Gastroenterología, Hospital Universitario de La Princesa-Instituto de Investigación Sanitaria Princesa IIS-IP- Universidad Autónoma de Madrid y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas CIBERehd, Madrid. <sup>24</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Marina Baixa, Alicante. <sup>25</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>26</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario La Paz-Instituto de Investigación de La Paz IdiPaz, Madrid. <sup>27</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>28</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. <sup>29</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>30</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona. <sup>31</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Nuestra Señora de Alcántara, Cáceres. <sup>32</sup>Unidad de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>33</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid. <sup>34</sup>Unidad de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>35</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid. <sup>36</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. <sup>37</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí. <sup>38</sup>Unidad de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. <sup>39</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario de La Princesa-Instituto de Investigación Sanitaria Princesa IIS-IP-Universidad Autónoma de Madrid y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas CIBERehd, Madrid, en representación del grupo del Estudio SUSTAIN.

## Resumen

**Introducción:** Se requieren datos posteriores a la comercialización para confirmar la durabilidad, el beneficio y la seguridad a largo plazo de UST en la EC en la práctica clínica. Nuestros objetivos fueron: 1) evaluar la tasa de retención de UST en pacientes con EC e identificar los factores predictivos de la discontinuación del

tratamiento; 2) evaluar la efectividad a corto plazo con UST; 3) analizar la durabilidad de la respuesta a UST a largo plazo; y 4) evaluar la seguridad de UST en la práctica clínica.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, multicéntrico (> 60 centros). Se incluyeron pacientes con EC activa [(Harvey-Bradshaw (HBI) > 4)] que recibieron al menos una dosis de UST por vía intravenosa antes de julio de 2018. Se evaluó la actividad clínica y los parámetros bioquímicos en cada administración de UST. La remisión clínica se definió como una puntuación de HBI  $\leq$  4 y la respuesta clínica como una disminución de HBI  $\geq$  3 puntos. La pérdida de eficacia se evaluó en pacientes que habían alcanzado la remisión tras la inducción y se definió como la reaparición de síntomas que llevó a la intensificación de la dosis de UST, añadir una medicación concomitante, cambiar de fármaco biológico o la cirugía. La tasa de retención del tratamiento con UST y la incidencia acumulada de pérdida de eficacia se evaluaron mediante curvas de supervivencia, y los factores predictivos se evaluaron mediante regresión de Cox. La respuesta a corto plazo se evaluó en la semana 8 y después de la inducción (semana 16). Se registraron los eventos adversos. La calidad de los datos fue asegurada por monitorización remota.

**Resultados:** Se incluyeron 331 pacientes con EC hasta la fecha del análisis. La tasa de incidencia de discontinuación con UST fue del 15% por paciente-año de seguimiento: 8%, 13% y 20% a los 6, 12 y 18 meses. La cirugía previa fue el único factor asociado con un mayor riesgo de discontinuación de UST [Hazard ratio (HR) = 2,03, intervalo de confianza (IC) del 95% = 1,1-3,6]. El 70% de los pacientes presentó respuesta (59% remisión) en la semana 16. La cirugía previa [Odds ratio (OR) = 0,3, IC95% = 0,2-0,6] y una mayor puntuación de HBI al inicio del estudio (OR = 0,8, IC95% = 0,8-0,9) se asociaron con una menor respuesta a UST en la semana 16. La incidencia acumulada de pérdida de respuesta fue del 32% por paciente-año de seguimiento; una puntuación más alta en el HBI al inicio del estudio se asoció con un mayor riesgo de pérdida de respuesta (HR = 1,2, IC95% = 1,1-1,3). Ni el tratamiento concomitante con inmunosupresores ni el número de tratamientos biológicos previos se asociaron con el beneficio de UST a corto y largo plazo. Se notificaron 30 eventos adversos en 25 (7%) pacientes.

**Conclusiones:** El estudio SustAIN -el más amplio por número de pacientes y seguimiento sobre UST en EC en práctica clínica real- demuestra que UST es eficaz en práctica clínica a corto y largo plazo. La seguridad de UST es consistente con lo publicado previamente.