



Gastroenterología y Hepatología



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

54 - SEGURIDAD DE USTEKINUMAB EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ANÁLISIS DE SEGURIDAD INTEGRADO DE LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE FASE 2 Y 3 EN LA ENFERMEDAD DE CROHN Y LA COLITIS ULCEROSA

S. Ghosh¹, B.E. Sands², C.D. O'Brien³, I. Tikhonov³, Y. Zhou³, S. Volger³, C. Marano³, E. Ott⁴, C. Gasink⁴, W.J. Sandborn⁵, S. Sulleiro⁶ y S. Danese⁷

¹Institute of Translational Medicine and NIHR Biomedical Research Center, University of Birmingham, Reino Unido. ²Dr. Henry D. Janowitz Division of Gastroenterology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY (EEUU). ³Janssen Research & Development, LLC, Spring House, PA (EEUU). ⁴Janssen Pharmaceuticals, LLC, Horsham, PA (EEUU). ⁵University of California, San Diego, La Jolla, CA (EEUU). ⁶Janssen Spain. ⁷Humanitas Research Hospital, Milan (Italia).

Resumen

Introducción: Ustekinumab (UST) es una terapia establecida en enfermedad de Crohn (EC) y psoriasis. Los fase 3 mostraron que UST era seguro y efectivo en colitis ulcerosa (CU). Los estudios de fase 3 de UST en EC y CU tuvieron diseños similares, permitiendo un análisis integrado para ambas indicaciones de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Presentamos un análisis de datos integrados de seguridad de UST en EII.

Objetivos y métodos: Se agruparon datos de 6 estudios de fase 2/3 de EC y CU. Se evaluó la seguridad durante 1 año. En los estudios fase 3, los pacientes con EC y CU recibieron una sola dosis de inducción IV de placebo (PBO) o UST (130 mg o 6 mg/kg) seguida de dosis de mantenimiento SC de PBO o UST (90 mg q8 o q12 semanas). Se permitieron inmunomoduladores concomitantes (IMM) y corticosteroides. Se incluyeron los ptes que recibieron 1 dosis de UST. Los resultados se presentan como el n° de pacientes con eventos por cada 100 pacientes-año (pte-año) de seguimiento.

Resultados: Al inicio de la inducción (2.370 pacientes de fase 3 de EII), la mediana de edad fue de 38,0 años, el 46,9% recibió corticosteroides, el 30,8% recibió IMM, el 53,0% había fracasado a biológicos y el 37,1% *naïve* a biológicos. En 3 estudios de EII, a lo largo de 8 semanas de inducción controlada por PBO, 1.582 pacientes fueron tratados con UST. Los pacientes con 1 evento (PBO vs UST) fueron 55,8% vs 53,9% AAs, 6,2% vs 4,4% AAGs, 19,9% vs 19,3% con infecciones, y 1,3% vs 1,1% con infecciones graves. A lo largo de 1 año, agrupando los estudios fase 2/3 de EII, 2.574 pacientes fueron tratados con UST con 1733 pte-año. El n° de pacientes por 100 ptes-año con AAs (PBO 165,99 vs UST 118,32), AAGs (27,50 vs 21,23), infecciones (80,31 vs 64,32), infecciones graves (5,53 vs 5,02), tumores malignos (0,50 vs 0,81), y discontinuación del agente en estudio por AA (13,41 vs 7,73) fueron similares entre UST y PBO. Los AAs más frecuentes fueron artralgia (PBO 16,93 vs UST 16,56), dolor de cabeza (16,43 vs 16,50), náuseas (13,25 vs 11,94) y dolor abdominal (14,59 vs 11,54), y las infecciones fueron nasofaringitis (16,26 vs 18,11) e infección del tracto respiratorio superior (11,40 vs 11,36). Los resultados fueron similares para EC y CU por separado. Cuando se excluyeron los eventos específicos de EC, las tasas generales de infecciones graves fueron similares entre CU y EC. En los estudios agrupados fase 2/3, la única neoplasia maligna en > 1

paciente con UST fue cáncer de próstata; no se informaron linfomas durante 1 año. Dos pacientes que recibieron UST (0,12 por 100 ptes-año; ambos con CU) murieron por eventos considerados no relacionados con el agente del estudio (hemorragia por varices esofágicas e insuficiencia respiratoria aguda durante la cirugía de tiroides).

Conclusiones: El perfil de seguridad de UST en pacientes con CU y a través de las indicaciones integradas de EII durante 1 año fue favorable y consistente con el perfil de seguridad establecido en EC y psoriasis.