



122 - MODELOS DE TRAYECTORIAS PARA IDENTIFICAR DIFERENTES RESPUESTAS INDIVIDUALES A FILGOTINIB: ANÁLISIS POST HOC DEL ESTUDIO SELECTION

Miquel Sans Cuffi¹, Stefan Schreiber², Laurent Peyrin-Biroulet³, Toshifumi Hibi⁴, Louis Dron⁵, Claus A. Andersen⁶, Alessandra Oortwijn⁷, Haridarshan Patel⁶ y Brian Feagan^{8,9}

¹Servicio de Aparato Digestivo/ISADMU, Centro Médico Teknon, Barcelona. ²Hospital Universitario Schleswig-Holstein, Departamento de Medicina I, Kiel, Alemania. ³Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario de Nancy, Universidad de Lorraine, Vandoeuvre-lès-Nancy, Francia. ⁴Centro de Investigación y Tratamiento Avanzados de la EII, Hospital del Instituto Kitasato, Universidad Kitasato, Tokio, Japón. ⁵Cytel, Vancouver, BC, Canadá. ⁶Galapagos NV, Malinas, Bélgica. ⁷Galapagos NV, Leiden, Países Bajos. ⁸Alimentiv, London, ON, Canadá. ⁹División de Gastroenterología, Centro de Ciencias de la Salud de London, Western University, London, ON, Canadá.

Resumen

Introducción: La respuesta al tratamiento (tto) varía de beneficios rápidos y mantenidos hasta fracaso. Modelos de trayectorias identifican pacientes (ptes) con diferentes niveles de beneficio, que ayudan a elegir tto. En SELECTION, filgotinib (FIL) 200 mg, inhibidor JAK1, vía oral, 1v/día fue eficaz en inducir y mantener remisión clínica vs. placebo (PBO) en ptes con colitis ulcerosa (CU). Se utilizó respuesta Mayo parcial (pMCS) para identificar trayectorias de ptes en tto con FIL.

Objetivos y métodos: Pacientes tratados con FIL se agruparon en trayectorias usando la pMCS. Los resultados se basaron en modelos de trayectorias por grupos (GBTM), de mezclas finitas. El GBTM se calculó estimando probabilidad máxima con el algoritmo de maximización de expectativas, el modelo óptimo con respecto al número de grupo y el ajuste polinómico usando el criterio de información bayesiano mínimo. En pacientes que suspendieron el tto se utilizó el LOCF. Resultados Se vieron 5 grupos de respuestas de ptes al tto. En sem 58, las trayectorias divergieron en: rebote lento (grupo 1; n = 50), rebote rápido (grupo 2; n = 74), mejoría gradual (grupo 3; n = 46), mejoría rápida y mantenida (grupo 4; n = 98) y mejoría lenta y mantenida (grupo 5; n = 113). Mayor % de ptes con biológicos previos en los de mejoría rápida/mantenida y lenta/mantenida (grupos 4 y 5; 70% y 59%). Mayores % de pacientes con subpuntuaciones endoscópicas y de frecuencia de deposiciones bajas en V basal que en grupos 1 y 2 (tabla). En grupos 4 y 5, % elevados de ptes con variación > 50% de calprotectina fecal entre V basal y sem 10 (91% y 75%).

Tabla 1. Características de los pacientes por grupo.

Característica	Grupo 1 n = 50	Grupo 2 n = 74	Grupo 3 n = 46	Grupo 4 n = 98	Grupo 5 n = 113
Sexo, mujeres, n (%)	19 (38 %)	29 (39 %)	25 (54 %)	52 (53 %)	60 (53 %)
Tratamientos biológicos previos, n (%)					
0	29 (58 %)	26 (35 %)	25 (54 %)	69 (70 %)	67 (59 %)
1	8 (16 %)	15 (20 %)	9 (20 %)	15 (15 %)	21 (19 %)
2	5 (10 %)	17 (23 %)	9 (20 %)	8 (8,2 %)	14 (21 %)
≥3	8 (16 %)	16 (22 %)	3 (6,5 %)	6 (6,1 %)	11 (9,7 %)
Uso previo de vedolizumab, n (%)	9 (18 %)	28 (38 %)	11 (24 %)	11 (11 %)	22 (19 %)
Uso previo de antagonistas del TNF, n (%)	21 (42 %)	45 (61 %)	20 (43 %)	26 (27 %)	40 (35 %)
Variación >50 % del nivel de calprotectina fecal entre el momento basal y la semana 10, n (%)	34 (68 %)	48 (67 %)	40 (87 %)	87 (91 %)	83 (75 %)
Subpuntuación de la frecuencia de deposiciones basal, n (%)					
1	7 (14 %)	4 (5,4 %)	0 (0 %)	15 (15 %)	16 (14 %)
2	21 (42 %)	24 (32 %)	14 (30 %)	54 (55 %)	43 (38 %)
3	22 (44 %)	46 (62 %)	32 (70 %)	29 (30 %)	54 (48 %)
Subpuntuación endoscópica basal, n (%)					
2	18 (36 %)	22 (30 %)	7 (15 %)	47 (48 %)	49 (43 %)
3	32 (64 %)	52 (70 %)	39 (85 %)	51 (52 %)	64 (57 %)
Puntuación total IBDQ basal, mediana (intervalo intercuartílico)	132 (106–151)	108 (84–134)	117 (90–135)	125 (96–144)	114 (89–134)

Conclusiones: 5 trayectorias únicas de ptes con diferentes beneficios individuales durante el tto. En sem 58, mejoría mantenida en mayor % de mujeres, sin biológicos previos, con baja carga inflamatoria endoscópica y respuesta de calprotectina fecal en sem 10. Se precisan datos

longitudinales de factores específicos, biomarcadores, para predecir trayectorias individuales al inicio del tratamiento.