Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):150

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P107 - Análisis agrupados de seguridad de los estudios de fase 3 de Filgotinib en pacientes con artritis reumatoide

A.D. Gómez Centeno[1], K. Winthrop[2], M. Genovese[3], B. Combe[4], Y. Tanaka[5], A. Kivitz[6], F. Matzkies[7], B. Bartok[7], L. Ye[7], Y. Guo[7], C. Tasset[8], J. Sundy[7], E. Keystone[9], R. Westhovens[10], W.F.C. Rigby[11] y G. Burmester[12]

[1]Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. [2]Universidad de Salud y Ciencia de Oregon. Portland. OR (EEUU). [3]Stanford University. Stanford. CA (EEUU). [4]CHU Montpellier. Universidad de Montpellier. Montpellier (Francia). [5]Universidad de Salud ocupacional y medioambiental. Kitakyushu (Japón). [6]Altoona Center for Clinical Research. Duncansville. PA (EEUU). [7]Gilead Sciences. Inc. Foster City. CA (EEUU). [8]Galápagos NV. Mechelen (Bélgica). [9]Hospital Mount Sinai y Universidad de Toronto. Toronto. ON (Canadá). [10]University Hospitals. Leuven (Bélgica). [11]Dartmouth College. Lebanon. NH (EEUU). [12]Charité-Universidad de medicina de Berlín. Berlín (Alemania).

Resumen

Introducción: Filgotinib (FIL) es un administrado oralmente, inhibidor selectivo de las Janus cinasas 1 (JAK1) en desarrollo para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) y otras enfermedades inflamatorias crónicas. La seguridad y eficacia de FIL se ha investigado en el programa clínico FINCH que incluye 3 estudios multicéntricos, aleatorizados de fase 3 en pacientes con RA activa de moderada a grave, que tuvieron una respuesta inadecuada a MTX (FINCH1; NCT02889796); que recibían FAME convencionales (csDMARD) y tuvieron una respuesta inadecuada a las terapias biológicas (FINCH2; NCT02873936); o que no recibieron tratamiento de MTX e iniciaron solo MTX o en combinación con FIL o FIL en monoterapia (FINCH3; NCT02886728). Aquí presentamos los datos agrupados de seguridad de los periodos de FINCH 1-3 doble ciego, activo y controlado con placebo hasta 24 semanas. Los estudios FINCH se aprobaron en los comités éticos centrales o individuales independientes de cada país participante.

Métodos: Los estudios FINCH reclutaron pacientes con diagnóstico de RA (criterios 2010 ACR/EULAR) y que tenían ? 6 articulaciones hinchadas y ? 6 articulaciones blandas en el triaje y en el día 1. Los análisis de seguridad incluyeron pacientes que habían recibido, al menos, una dosis del medicamento del estudio. Los pacientes de FINCH 1 y 2 que no experimentaron mejora de, al menos, 20% en la inflamación y sensibilidad de las articulaciones antes de la semana 14 dejaron el medicamento del estudio y cambiaron a cuidados estándares. Los datos de seguridad de la semana 24 de FINCH 1, 2 y 3 se agregaron y resumieron por el número y porcentaje de pacientes con eventos o anomalías en valores categóricos. Los resultados de seguridad relevantes fueron los eventos adversos surgidos durante el tratamiento (TEAE), los TEAE graves, los TEAE de interés, todas las defunciones y anomalías del laboratorio surgidas del tratamiento.

Resultados: Estos análisis agregados de seguridad evaluaron a 3.452 pacientes en los FINCH 1-3, incluidos los 2.088 pacientes que recibieron FIL. En la semana 24, las frecuencias de TEAE eran similares entre los pacientes que recibieron FIL y los de los brazos de control de los estudios FINCH (tabla). Así mismo, las proporciones de pacientes con TEAE de interés también fueron similares en todos los grupos. Los TEAE más comunes fueron infecciones, especialmente del tracto respiratorio superior y nasofaringitis. Se produjeron tasas similares de anomalías de laboratorio en los grupos de FIL, placebo y control activo y, en su mayoría, fueron de leves a moderadas (grado 1 y 2). La frecuencia de eventos adversos cardíacos (MACE), virus del

herpes zóster, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar fue baja y similar en todos los grupos. Las incidencias de MACE fueron del 0,2% para FIL, 0,3% para adalimumab (ADA) y 0,5% para placebo/csDMARD. Además, las incidencias de DVT/PE fueron del 0,1% para FIL, 0% para ADA y 0,3% para placebo/csDMARD.

Frecuencia, n (%), de TEAE y todas las defunciones de los estudios FINCH 1-3 de Fase 3 (semana 0 a 24)

	Placebo + MTX/csDMARD (N = 1.039)	ADA 40 mg + MTX (N = 325)	FIL 100 mg + MTX/csDMARD (N = 840)	FIL 200 mg + MTX/csDMARD (N = 1.038)	FIL 200 mg (N = 210)	FIL total (N = 2.088)
TEAE	614 (59,1)	185 (56,9)	527 (62,7)	663 (63,9)	113 (53,8)	1,303 (62,4)
TEAE graves	37 (3,6)	14 (4,3)	37 (4,4)	44 (4,2)	10 (4,8)	91 (4,4)
TEAE de especial interés						
AE infeccioso	244 (23,5)	88 (27,1)	229 (27,3)	283 (27,3)	53 (25,2)	565 (27,1)
AE infeccioso grave	10 (1,0)	8 (2,5)	13 (1,5)	13 (1,3)	3 (1,4)	29 (1,4)
Herpes zóster	4 (0,4)	2 (0,6)	5 (0,6)	6 (0,6)	1 (0,5)	12 (0,6)
Hepatitis B o C	1 (0,1)	1 (0,3)	0	2 (0,2)	0	2 (0,1)
Infecciones oportunistas	0	1 (0,3)	0	1 (0,1)	0	1 (0,1)
TB activa	0	0	0	0	0	0
MACE	5 (0,5)	1 (0,3)	2 (0,2)	2 (0,2)	1 (0,5)	5 (0,2)
DVT/PE	3 (0,3)	0	0	1 (0,1)^	0	1 (0,1)¿
Neoplasias*	4 (0,4)	1 (0,3)	1 (0,1)	0	0	1 (0,1)

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados

CCNM	0	0	0	1 (0,1)	0	1 (0,1)
Perforación GI	0	0	0	0	0	0
Muerte	2 (0,2)	0	1 (0,1)	3 (0,3)	0	4 (0,2)

*Excluyendo el cáncer de piel no melanoma; ¿Excluye 1 evento de oclusión venosa retinal. ADA: adalimumab; AE: evento adverso; csDMARD: FAME convencional sintético; DVT: trombosis venosa profunda; FIL: filgotinib; GI: gastrointestinal; MACE: evento cardíaco adverso grave; NMSC: cáncer de piel no melanoma; PE: embolismo pulmonar; TB: tuberculosis; TEAE: evento adverso surgido del tratamiento.

Conclusiones: Aunque se han recopilado durante un periodo de tiempo corto (24 semanas), los datos agregados de seguridad describen una población de pacientes amplia con RA y resalta el perfil de seguridad y tolerabilidad favorable de FIL en los pacientes con RA tanto como monoterapia como en combinación con MTX/csDMARD.

Código EUDRACT: 2016-000568-41; 2016-000569-21; 2016-000570-37.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados