



P212 - PERFIL DE SEGURIDAD DE BARICITINIB EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE HASTA 7 AÑOS: ACTUALIZACIÓN DEL ANÁLISIS INTEGRADO DE SEGURIDAD

A. Balsa Criado¹, M.C Genovese², J.S. Smolen³, T. Takeuchi⁴, G. Burmester⁵, D. Brinker⁶, T.P. Rooney⁶, J. Zhong⁷, D. Mo⁶, C. Saifan⁶, A. Cardoso⁶, M. Issa⁶, W.S. Wu⁶ y K.L. Winthrop⁸

¹Department of Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz Madrid. ²Division of Immunology and Rheumatology. Stanford University. Palo Alto (EEUU). ³Division of Rheumatology. Department of Medicine. Medical University of Vienna. Vienna (Austria). ⁴Division of Rheumatology. Department of Internal Medicine. Keio University School of Medicine. Tokyo (Japón). ⁵Department of Rheumatology and Clinical Immunology. Charité-University Medicine Berlin. Free University and Humboldt University Berlin. Berlin (Alemania). ⁶Eli Lilly and Company. Indianapolis (EEUU). ⁷IQVIA. Morrisville. NC (EEUU). ⁸Oregon Health Sciences University. Portland (EEUU).

Resumen

Introducción: Baricitinib (BARI) es un inhibidor selectivo de las janus kinasas (JAK) JAK1/JAK 2 aprobado para el tratamiento de la AR activa de moderada a grave en adultos. El objetivo fue realizar una actualización del perfil de seguridad de BARI utilizando datos de un estudio adicional fase III y del estudio de extensión a largo plazo (ELP), aún en curso.

Métodos: La seguridad a largo plazo de BARI oral una vez al día se evaluó en el conjunto de datos Todo-BARI-AR: todos los pacientes (pts) expuestos a cualquier dosis de BARI en 9 estudios clínicos (5 fase 3, 3 fase 2, 1 fase 1b) y 1 estudio de ELP (corte de datos a 13 de febrero de 2018). Se realizaron comparaciones frente a placebo (PBO) hasta la semana 24 a partir de 7 estudios fase 2/3: pts aleatorizados a PBO, BARI 2 mg o 4 mg, interrumpiendo la recogida de datos en el momento del rescate/cambio de tratamiento. La comparación entre dosis se evaluó en el conjunto de datos extendido 2 mg/4 mg de 4 estudios fase 2/3: pts aleatorizados a BARI 2 mg o 4 mg, incluyendo datos del estudio de ELP. La recogida de datos se interrumpió en el momento del rescate/cambio de dosis (análisis por tratamiento) y, debido al periodo de latencia para neoplasias, se realizó también un análisis sin interrumpir la recogida de datos (análisis por aleatorización). Se calcularon las tasas de incidencia (TI) por 100 pacientes-año (PA) de exposición.

Resultados: 3.770 pts recibieron BARI (10.127 PA); la exposición máxima fue de 7 años (tabla). No se observaron diferencias significativas en BARI 4 mg frente a PBO en cuanto a acontecimientos adversos que condujeron a la suspensión permanente del tratamiento, muertes, neoplasias, infecciones graves o acontecimientos adversos cardiovasculares graves. La TI de herpes zóster fue significativamente mayor con BARI 4 mg frente a PBO (4,4 frente a 1,1) y numéricamente mayor con BARI 2 mg (3,1). Las TI de trombosis venosa profunda/embolia pulmonar fueron numéricamente mayores con BARI 4 mg frente a PBO; las TI fueron similares entre dosis en el conjunto de datos extendido 2 mg/4 mg. Las TI de neoplasias (excluyendo cáncer de piel no melanoma) fueron 0,8 (2

mg) y 1,0 (4mg; análisis por aleatorización). Menos del 1% de los pts interrumpió el tratamiento debido a alteraciones analíticas.

Perfil de seguridad de baricitinib hasta 7 años

	Controlado con placebo (a la semana 24)			Extendido 2 mg - 4 mg		Todo-Bari-AR
	Placebo (N = 1215)	BARI 2 mg (N = 479)	BARI 4 mg (N = 1.142)	BARI 2 mg (N = 479)	BARI 4 mg (N = 479)	Todo BARI RA (N = 3.770)
Exposición						
Total pacientes-año	450,8	185,8	471,8	675,6	698,6	10.127
Mediana de duración, días	166	168	169	257	342	1.115
Exposición máxima, días	235	197	211	1.805	2.520	2.520
≥ 1 AA, n (TIAE)						
AADT	748 (165,9)	316 (170,1)	803 (170,2)	378 (55,9)	417 (59,7)	3.332 (32,9)
Acontecimiento adverso grave, incluyendo la muerte	54 (12,0)	18 (9,7)	58 (12,3)	62 (9,2)	84 (12,0)	786 (7,8)
Interrupción temporal debida a AA	98 (21,7)	50 (26,9)	117 (24,8)	108 (16,0)	118 (16,9)	1.111 (11,02)
Interrupción permanente debida a AA	37 (8,2)	20 (10,8)	50 (10,6)	39 (5,7)	59 (8,3)	426 (4,2)
Muerte, n (TI)	2 (0,4)	0	3 (0,6)	1 (0,2)	4 (0,6)	44 (0,4)
Neoplasias, n (TI)						
Neoplasias excluyendo CPNM						
Análisis por tratamiento	2 (0,4)	1 (0,5)	2 (0,4)	3 (0,4)	10 (1,4)	85 (0,8)
Análisis por aleatorización				12 (0,8)	14 (1,0)	
Linfoma	0	0	0	0	1 (0,1)	8 (0,1)
CPNM	1 (0,2)	0	3 (0,6)	2 (0,3)	8 (1,1)	37 (0,4)
Infecciones, n (TI)						
Infección grave	19 (4,1)	8 (4,2)	19 (4,0)	21 (3,1)	32 (4,6)	283 (2,8)
Herpes zóster	5 (1,1)	6 (3,1)	21 (4,4)*	18 (2,7)	27 (3,9)	323 (3,3)
Tuberculosis	0	0	1 (0,2)	0	7 (0,5)	15 (0,2)
Infecciones oportunistas incluyendo HZ diseminado ^a	2 (0,5)	0	4 (0,9)	2 (0,3)	3 (0,4)	52 (0,5)
Acontecimientos adversos cardiovasculares de especial interés, n (TI)						
Acontecimientos adversos cardiovasculares graves	2 (0,5)	0	3 (0,7)	2 (0,3)	2 (0,3)	51 (0,5)

TVP/EP	0	0	6 (1,3)	4 (0,6)	4 (0,6)	49 (0,5)
TVP	0	0	3 (0,6)	4 (0,6)	2 (0,3)	35 (0,4)
EP	0	0	3 (0,6)	1 (0,2)	2 (0,3)	24 (0,2)
Perforación gastrointestinal, n (TIAE)	0	0	0	0	1 (0,1)	4 (0,04)

*p < 0,05 Bari 4 mg frente a PBO. ^aNo se realizaron comparaciones estadísticas. AA: acontecimiento adverso; Bari: baricitinib; TVP: trombosis venosa profunda; TIAE: tasa de incidencia ajustada por exposición; TI: tasa de incidencia; CPNM: cáncer de piel no melanoma; EP: embolia pulmonar; AADT: acontecimiento adverso derivado del tratamiento.

Conclusiones: En esta actualización del análisis integrado de seguridad realizado en pts con AR activa expuestos a BARI durante un máximo de 7 años, BARI ha demostrado, en las diferentes variables de seguridad analizadas, un perfil de seguridad adecuado y consistente con lo reportado previamente.

Adaptado de resumen aceptado (c) en EULAR/BMJ. Presentado por primera vez en EULAR 2019 y publicado en Ann Rheum Dis 2019, 78(2):A308 (<http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-eular.691>). Para cualquier reproducción, promoción, material educativo, etc. se deberá citar la fuente original (ARD/BMJ).