



P181 - Seguridad a largo plazo de Filgotinib en pacientes con artritis psoriásica, datos de seguridad de la semana 52 de un estudio de extensión abierta de fase 2

R. Veiga¹, P.M. Ahijado², L. Coates³, P. Mease⁴, D. Gladman⁵, F. van den Bosch⁶, A. Rychlewska-Hanczewska⁷, Ch. Tasset⁸, L. Meuleners⁸, M. Trivedi⁹, J. Gao⁹, R. Besuyen¹⁰ y P. Helliwell¹¹

¹Hospital Universitario Central de la Defensa. Madrid. ²Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

³Universidad de Oxford. Oxford (Reino Unido). ⁴Swedish Medical Center/Providence St Joseph Health. y University of Washington. Seattle. WA (EEUU). ⁵Toronto Western Hospital. Toronto (Canadá). ⁶Ghent University Hospital. Ghent (Bélgica). ⁷Centrum Medyczne sp. z o.o. sp.k.. Poznan (Polonia). ⁸Galápagos NV. Mechelen (Bélgica). ⁹Gilead Sciences Inc. Foster City. CA (EEUU). ¹⁰Galápagos BV. Leiden (Países Bajos). ¹¹Universidad de Leeds. Leeds (Reino Unido).

Resumen

Introducción: Filgotinib (FIL) es un inhibidor selectivo de las Janus cinasas 1 (JAK1) administrado oralmente en desarrollo para la artritis psoriásica (PsA). Se evaluó la eficacia y la seguridad de FIL en pacientes con PsA activa en un estudio de fase 2 con duración de 16 semanas (EQUATOR)¹. Tras 16 semanas, los pacientes podían pasar a un estudio de extensión abierta (OLE) (EQUATOR2) con el objetivo de evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo. El objetivo de este análisis era evaluar la seguridad y la eficacia durante 52 semanas de exposición al filgotinib. Los estudios se aprobaron en los comités éticos centrales o individuales en cada país participante.

Métodos: Los pacientes que completaron el estudio aleatorizado, de doble ciego con control placebo eran elegibles para participar en el OLE, durante el cual todos los pacientes recibieron, una vez al día en abierto (QD), FIL 200 mg. En este análisis preliminar de OLE, para el análisis de seguridad, se incluyeron todos los datos desde el triaje en el estudio inicial hasta el corte de datos del 18 de abril de 2019 en el OLE. Para el análisis de eficacia, se incluyeron todos los datos (análisis de casos observados) hasta la visita de la semana 52 (de cada paciente) del OLE.

Resultados: De los 131 pacientes aleatorizados y que recibieron tratamiento en EQUATOR, 124 (95%) completaron el estudio y 122 (93%) participaron en EQUATOR2; 50% eran mujeres con una edad media de 50 años. En este análisis preliminar, 106/122 (87%) permanecían en el OLE (interrupción prematura durante el OLE debido a: 4 por seguridad, 11 retiraron su consentimiento y 1 por otros motivos). El acumulado de años de exposición de los pacientes (PYE) de FIL era de 160; la mediana de tiempo con FIL era de 66 semanas. Los datos de seguridad clave están resumidos en la tabla 1. En la tabla 2 se muestran las anomalías del laboratorio. En la semana 52, el 34% de los pacientes cumplían los criterios de actividad mínima de la enfermedad y el 81%, el 55% y el 33% de los pacientes, respectivamente, lograron respuestas de ACR20/50/70.

Tabla 1. Eventos de seguridad clave

Tasa por 100 PYE (número de eventos)	Filgotinib (200 mg QD)	Placebo*
	AEp = 160	AEp = 20
TEAE	213,9 (342)	371,0 (74)
TEAE graves	5,6 (9)	5,0 (1)
Infecciones TE	62,5 (100)	100,3 (20)
Infecciones TE graves	1,9 (3)	0
Neoplasias	0,6 (10)	0
Herpes zóster	0,6 (1)	0
Trombosis venosa profunda/embolismo pulmonar	0	0
Tuberculosis activa	0	0
Eventos cardíacos graves importantes (adjudicadas)	0,6 (1)	0
Muerte	0,6 (1)^	0

*Datos durante el estudio principal, de pacientes con placebo. ^1 paciente falleció debido a neumonía en el día 106 del estudio principal. PYE: años de exposición del paciente; QD: una vez al día; TE: surgido del tratamiento; TEAEs: eventos adversos surgidos del tratamiento.

Tabla 2. Anomalías clave surgidas durante el tratamiento detectadas en el laboratorio

Anomalías en el laboratorio de \geq grado 2,% de pacientes	Filgotinib (200 mg QD)	Placebo
	N = 128*	N = 66^
Disminución de hemoglobina	0	0
Disminución de linfocitos	11,1	4,5
Disminución de neutrófilos	5,5	0
Disminución de plaquetas	0	0
Aumento de ALT	1,6	1,5
Aumento de creatinina	0,8	0

*Pacientes expuestos a FIL en el estudio principal o en el estudio OLE. ^Pacientes expuestos a placebo en el estudio principal. ALT: alanina transferasa; QD: una vez al día.

Conclusiones: Por lo general, FIL 200 mg QD se toleró bien y el perfil de seguridad en PsA era comparable con el que se observó en los estudios de artritis reumatoide de FIL. Los datos de este análisis preliminar sugieren que se pueden esperar más mejoras en la afección del paciente, más allá de las 16 semanas de tratamiento.

Bibliografía

1. Mease P, et al. Lancet. 2018;392:2367-77.