Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):67

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P024 - Eficacia y seguridad del Filgotinib para pacientes con artritis reumatoide y respuesta inadecuada al metotrexato: Resultados Primario de FINCH1

A. Fernández Nebro[1], B. Combe[2], A. Kivitz[3], Y. Tanaka[4], D. van der Heijde[5], F. Matzkies[6], B. Bartok[6], L. Ye[6], Y. Guo[6], Ch. Tasset[7], J. Sundy[6], N.r Mozaffarian[6], R.B.M. Landewé[8], S.Ch. Bae[9], E. Keystone[10] y P. Nash[11]

[1]Hospital Regional Universitario de Málaga. IBIMA. Málaga. [2]CHU Montpellier. Universidad de Montpellier. Montpellier (Francia). [3]Altoona Center for Clinical Research. Duncansville. PA (EEUU). [4]Universidad de salud ocupacional y medioambiental. Kitakyushu (Japón). [5]Centro médico de la Universidad de Leiden. Leiden (Países Bajos). [6]Gilead Sciences. Inc.. Foster City. CA (EEUU). [7]Galápagos NV. Mechelen (Bélgica). [8]Centro médico de la Universidad de Ámsterdam. Ámsterdam (Países Bajos). [9]Hospital para enfermedades reumáticas de la Universidad de Hanyang. Seúl (República de Corea). [10]Hospital Mount Sinai y Universidad de Toronto. Toronto. ON (Canadá). [11]Universidad de Queensland. Brisbane. Queensland (Australia).

Resumen

Introducción: Filgotinib (FIL) es un inhibidor potente y selectivo de las janus cinasas 1 (JAK1) de administración oral que ha demostrado una buena eficacia y tolerancia en el tratamiento de la artritis reumatoide (RA). El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con FIL en pacientes con RA que han mostrado una respuesta inadecuada al metotrexato (MTX). FINCH1 fue aprobado por los comités éticos centrales o individuales en cada país participante.

Métodos: Este estudio fase 3, doble ciego, activo y con control placebo (PBO) ha aleatorizado a los pacientes con RA activa (3:3:2:3) con FIL 200 mg, FIL 100 mg, comparador activo (adalimumab [ADA] 40 mg cada 2 semanas), o PBO diario durante un máximo de 52 semanas. Se presentan los resultados hasta la semana 24. Los pacientes también recibieron MTX durante ≥ 12 semanas con una dosis estable de MTX durante ≥ 4 semanas antes de iniciar el estudio. El resultado primario de eficacia era la proporción de pacientes que lograsen una respuesta ACR20 en la semana 12. Las evaluaciones clínicas adicionales fueron respuestas ACR50 y ACR70, DAS28-CRP puntuación ≤ 3,2 y < 2,6, puntuación total Sharp (mTSS) modificada por van der Heijde, y los resultados reportados por los pacientes: HAQ-DI, SF-36 PCS, y FACIT-Fatigue. Los resultados de seguridad incluyeron tipos y tasas de eventos adversos (AE). Se usó un análisis de regresión logística para los factores de estratificación con imputación de no respondedores para la prueba de superioridad de FIL vs PBO, para la respuesta de ACR y otros valores de desenlace binarios. Se usó un análisis de modelo de efectos mixtos para los valores de desenlace continuos. Se llevó a cabo la prueba de no inferioridad de FIL a ADA (manteniendo > 50% de respuesta de ADA) para DAS28-CRP ≤ 3,2 y < 2,6.

Resultados: De 1.759 pacientes aleatorizados, 1.755 recibieron tratamiento y se analizaron 475 FIL 200 mg; 480 FIL 100 mg; 325 ADA y 475 PBO, de los cuales el 89,5%, el 90,4%, el 88,9% y el 81,3%, respectivamente, completaron la semana 24 del medicamento del estudio. La mayoría de los pacientes (81,8%) eran mujeres, la duración media (desvío estándar [DE]) de la RA era de 7,8 (7,6)

años, y la media (DE) DAS28-CRP era de 5,7 (0,9). En la semana 12, un número significativamente mayor de pacientes en los brazos de FIL 200 mg y 100 mg lograron una respuesta ACR20 comparada con PBO (tabla 1). De manera similar, comparado con PBO, un mayor número de los que recibieron FIL lograron respuestas ACR50 y ACR70, puntuaciones DAS28-CRP de ≤ 3,2 y < 2,6, tuvieron una progresión radiográfica menor e informaron de mejoras en las puntuaciones HAQ-DI, SF-36 PCS y FACIT-Fatigue (tabla 1). Se cumplió la no inferioridad de FIL 200 mg a ADA, basada en DAS28-CRP ≤ 3,2. El perfil de seguridad de FIL era consistente con estudios anteriores hasta la semana 24 (tabla 2).

Tabla 1. Eficacia en la semana 12 (análisis primario) y en la semana 24*

	FIL 200 mg una vez al día (N = 475)		FIL 100 mg una vez al día (N = 480)		ADA 40 mg Q2W (N = 325)		Placebo (N = 475)	
	Semana 12	Semana 24	Semana 12	Semana 24	Semana 12	Semana 24	Semana 12	Semana 24
ACR20,%	76,6***	78,1	69,8***	77,7	70,8	74,5	49,9	59,2
ACR50,%	47,2***≤/sup>	57,9	36,3***≤/sup>	52,7	35,1	52,6	19,8	33,3
ACR70,%	26,3***≤/sup>	36,2	18,5***≤/sup>	29,4	14,2	29,5	6,7	14,9
DAS28-CRP ≤ 3,2, %	49,7***$	60,6	38,8***	53,1	43,4	50,5	23,4	33,7
DAS28-CRp < 2,6, %	33,9***^≤/sup>	48,4	23,8***£≤/sup>	35,2	23,7	35,7	9,3	16,2
mTSS, cambio medio respecto a BL	0,08	0,13***	0,11	0,17***	0,13	0,16	0,25	0,38
HAQ-DI, cambio medio respecto a BL	-0,69***	-0,82	-0,56***	-0,75	-0,61	-0,78	-0,42	-0,62
SF-36 PCS, cambio medio respecto a BL	9,2***≤/sup>	10,4	8,5***≤/sup>	10,3	8,4	10,4	5,8	7,7
FACIT-Fatigue, cambio medio respecto a BL	9,2***≤/sup>	10,5	9,1***≤/sup>	10,8	8,8	10,3	6,8	8,4

*Todos los pacientes que se aleatorizaron y recibieron, al menos una dosis del medicamento del estudio, se incluyeron en el análisis de eficacia. Los valores P solo se muestran en las variables de desenlace principales (todos en la semana 12, excepto para mTSS, que fue en la semana 24). ***p < 0,001 vs placebo; £p < 0,01 vs la prueba de no inferioridad de ADA; $p < 0,001 vs la prueba de no inferioridad de ADA; ^p < 0,01 vs la prueba de superioridad de ADA; ≤/sup>Comparación sin ajustar para la multiplicidad ACR20/50/70, mejora del 20%/50%/70% en los criterios del American College of Rheumatology. ADA, adalimumab; BL, basal; DAS28-CRP, puntuación de actividad de la enfermedad basado en 28 articulaciones con proteína C reactiva; FACIT, evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas; FIL, filgotinib; HAQ-DI, Índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud; mTSS, puntuación total Sharp modificada; QD, una vez al día; Q2W, cada 2 semanas; SF-36 PCS, Componente Físico Resumen.

Tabla 2. Eventos de seguridad de interés hasta la semana 24

Pacientes con evento, n (%)	FIL 200 mg una vez al día (N = 475)	FIL 100 mg una vez al día (N = 480)	ADA 40 mg Q2W (N = 325)	Placebo (N = 475)
AE graves	21 (4,4)	24 (5,0)	14 (4,3)	20 (4,2)
Infecciones graves	8 (1,7)	8 (1,7)	8 (2,5)	4 (0,8)
Herpes zóster	2 (0,4)	2 (0,4)	2 (0,6)	2 (0,4)
MACE adjudicados	0	1 (0,2)	1 (0,3)	2 (0,4)
Eventos trombóticos venosos	1 (0,2)	0	0	2 (0,4)
Malignidades	0	1 (0,2)	1 (0,3)	3 (0,6)
Muertes	2 (0,4)	1 (0,2)	0	2 (0,4)

AE, evento adverso; MACE, evento cardiovascular adverso grave; QD, una vez al día; Q2W, cada 2 semanas

Conclusiones: El inhibidor JAK1 selectivo, FIL, en dosis de 200 mg y 100 mg supuso una mejora importante en signos y síntomas de RA, previno la progresión radiográfica y mejoró la función física comparada con PBO, y fue bien tolerado entre los pacientes con RA con una respuesta previa inadecuada a MTX. La eficacia de FIL 200 mg no fue inferior a ADA, basada en DAS28-CRP ≤ 3,2.

Código EUDRACT: 2016-000568-41.

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