Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):256

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P215 - Eficacia y seguridad del Filgotinib para pacientes con artritis reumatoide que no han recibido terapia con metotrexato: Resultados principales de FINCH3

J. Amarelo Ramos[1], R. Westhovens[2], W.F.C. Rigby[3], D. van der Heijde[4], D.W.T. Ching[5], B. Bartok[6], F. Matzkies[6], Z. Yin[6], Y. Guo[6], Ch. Tasset[7], J. Sundy[6], N. Mozaffarian[6], O.D. Messina[8], R.B.M. Landewé[9], T. Atsumi[10] y G. Burmester[11]

[1]Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. [2]University Hospitals. Leuven (Bélgica). [3]Dartmouth College. Lebanon. NH (EEUU). [4]Centro médico de la Universidad de Leiden. Leiden (Países Bajos). [5]Timaru Hospital. Timaru (Nueva Zelanda). [6]Gilead Sciences. Inc. Foster City. CA (EEUU). [7]Galápagos NV. Mechelen (Bélgica). [8]Hospital Cosme Argerich y Centro médico IRO. Buenos Aires (Argentina). [9]Centro médico de la Universidad de Ámsterdam. Ámsterdam (Países Bajos). [10]Universidad de Hokkaido. Sapporo (Japón). [11]Charité-Universidad de Medicina de Berlín. Berlín (Alemania).

Resumen

Introducción y objetivos: Filgotinib (FIL), un inhibidor selectivo y potente de las Janus cinasas 1 (JAK1) de administración oral, ha demostrado una buena eficacia y tolerancia en el tratamiento de la artritis reumatoide (RA). El objetivo de este estudio es comparar la eficacia y la seguridad de FIL con y sin metotrexato (MTX) en pacientes con RA que no recibieron terapia con MTX. FINCH3 fue aprobado por los comités éticos centrales o individuales en cada país participante.

Métodos: Este estudio con control activo y doble ciego de fase 3 aleatorizó a pacientes con RA activa moderada a grave (2:1:1:2) con FIL 200 mg diarios + MTX semanal (hasta 20 mg), FIL 100 mg + MTX, FIL 200 mg (+placebo [PBO]), o MTX (+PBO) durante un máximo de 52 semanas; se presentan los resultados hasta la semana 24. La variable de desenlace primaria de eficacia era la proporción de pacientes que lograsen una respuesta ACR20 en la semana 24. Las evaluaciones adicionales incluyeron respuestas ACR50 y ACR70; la puntuación de DAS28-CRP de ≤ 3,2 y < 2,6, y los cambios en mTSS (van der Heijde) y en HAQ-DI, SF-36 PCS, y FACIT-Fatigue. Los resultados de seguridad incluyeron tipos y tasas de eventos adversos (AE). Se usó el ajuste de regresión logística en los factores de estratificación con imputación en pacientes que no responden para la comparación de tratamiento para la respuesta de ACR y otras variables de desenlace binarias. Se usó el ajuste del modelo de efectos mixtos para el valor de referencia, los factores de estratificación, el tratamiento, la visita y el tratamiento por interacción de visita como efectos fijos con casos observados para las variables de desenlace continuas.

Resultados: De 1.252 pacientes aleatorizados, 1.249 recibieron el medicamento del estudio (416 FIL 200 mg + MTX; 207 FIL 100 mg + MTX; 210 FIL 200 mg monoterapia; 416 MTX monoterapia) y se analizaron; 1,130 completaron la semana 24. La mayoría (76,9%) eran mujeres; el tiempo medio desde el diagnóstico de RA era de 2,2 años (una mediana de 0,4 años); media (desviación estándar [SD]) DAS28-CRP fue de 5,7 (1,0); y 35,9% usaban esteroides orales al inicio. En la semana 24, un número significativamente mayor de pacientes de FIL 200 mg + MTX (81,0%; p < 0,001) y FIL 100

mg + MTX (80,2%; p < 0,05) lograron una respuesta ACR20 comparada con la monoterapia MTX (71,4%) (tabla 1). Comparado con MTX en monoterapia, hubo un número mayor de pacientes que recibió FIL con o sin MTX que logró respuestas ACR50 y ACR70, DAS28-CRp < 2,6 y ≤ 3,2, e informaron de mejoras SF-36 PCS (tabla 1). El comienzo de la actividad fue rápido, con un número significativamente mayor de pacientes que lograron ACR50 y DAS28-CRp < 2,6 con FIL comparado con MTX en la semana 2. El perfil de seguridad de FIL fue consistente con estudios anteriores hasta la semana 24 (tabla 2).

Tabla 1. Resultados de eficacia en la semana 24

	FIL 200 mg QD + MTX semanalmente (N = 416)	FIL 100 mg QD + MTX semanalmente (N = 207)	FIL 200 mg en monoterapia una vez al día (N = 210)	MTX monoterapia semanal (N = 416)
ACR20,%	81,0***	80,2*	78,1	71,4
ACR50,%	61,5***	57,0**	58,1**^	45,7
ACR70,%	43,8***	40,1***	40,0***^	26,0
DAS28-CRP ≤ 3,2,%	68,8***^	62,8***^	60,0***^	46,2
DAS28-CRP > 2,6%	54,1***	42,5***	42,4***^	29,1
mTSS, cambio medio respecto a BL	0,20	0,22	-0,04**^	0,52
HAQ-DI, cambio medio respecto a BL	-0,94***	-0,90**	-0,89*^	-0,79
SF-36 PCS, cambio medio respecto a BL	12,3***^	11,1*^	10,4	9,7
FACIT-Fatigue, cambio medio respecto a BL	10,6	11,4	10,2	10,1

[a]Todos los pacientes que se aleatorizaron y recibieron, al menos, una dosis del medicamento del estudio, se incluyeron en los análisis de eficacia. *p < 0,05 vs MTX monoterapia; **p < 0,01 vs MTX monoterapia; ***p < 0,001 vs MTX monoterapia; ^Comparación sin ajustar a la multiplicidad. ACR20/50/70, mejora del 20%/50%/70% en los criterios del American College of Rheumatology; ADA: adalimumab; BL: basale; DAS28-CRP: Puntuación de actividad de la enfermedad basado en 28 articulaciones con proteína C reactiva; FIL: filgotinib; FACIT: Evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas; HAQ-DI: Índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud; mTSS: puntuación total Sharp modificada; QD: una vez al día; SF-36 PCS: Cuestionario breve SF-36 componente físico.

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

Pacientes con evento, n (%)	FIL 200 mg QD + MTX semanalmente (N = 416)	FIL 100 mg QD + MTX semanalmente (N = 207)	FIL 200 mg una vez al día monoterapia (N = 210)	MTX monoterapia semanal (N = 416)
AE graves	17 (4,1)	5 (2,4)	10 (4,8)	12 (2,9)
Infecciones graves	4 (1,0)	2 (1,0)	3 (1,4)	4 (1,0)
Herpes zóster	2 (0,5)	1 (0,5)	1 (0,5)	2 (0,5)
MACE adjudicados	2 (0,5)	0	1 (0,5)	2 (0,5)

Eventos trombóticos venosos	0	0	0	1 (0,2)
Malignidades	0	0	0	1 (0,2)
Muertes	1 (0,2)*	0	0	0

*La causa de la muerte fue miocardiopatía por lupus. AE, evento adverso; FIL, filgotinib; MACE, evento cardiovascular adverso importante; QD, una vez al día.

Conclusiones: El inhibidor de JAK1, FIL, en combinación con MTX condujo a mejoras significativas en los indicios de RA, en la función física y en los resultados reportados por los pacientes, comparado con el uso en solitario de MTX y fue bien tolerado por los pacientes con RA activa temprana que no habían sido tratados con MTX. Se produjo una respuesta clínicamente significativa a FIL a partir de la semana 2 del inicio del tratamiento.

Código EUDRACT: 2016-000570-37.

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