

Características basales y resultados iniciales en los primeros 200 pacientes con AR tratados con filgotinib en un estudio observacional prospectivo

P022

James Galloway,¹ Karen Bevers,² Patrick Verschueren,³ Roberto F Caporali,⁴ Susana Romero Yuste,⁵ Jérôme Avouac,⁶ Emilia Gvozdenovic,⁷ Kristina Harris,⁷ Monia Zignani,⁷ Gerd Burmester⁸

¹King's College London, Londres, Reino Unido; ²Sint Maartenskliniek, Nimega, Países Bajos; ³Hospital Universitario de Lovaina y KU Lovaina, Lovaina, Bélgica; ⁴Universidad de Milán, Milán, Italia; ⁵Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España; ⁶Universidad de París, París, Francia; ⁷Galápagos, Malina, Bélgica; ⁸Hospital universitario Charité, Berlín, Alemania.

Introducción

- Filgotinib (FIL) es un inhibidor oral preferente de la Janus cinasa (JAK) 1 aprobado en la UE, el Reino Unido y Japón para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) y la colitis ulcerosa.
- Actualmente hay en marcha un estudio Fase 4 de FIL en pacientes con AR en Europa (FILOSOPHY; NCT04871919).

Objetivo

- Presentar las características basales y datos de eficacia a un mes de los primeros 200 pacientes aproximadamente incluidos en FILOSOPHY.

Métodos

Diseño del estudio

- En este estudio prospectivo y observacional participarán aproximadamente 1500 pacientes ≥ 18 años con AR activa de moderada a grave a los que se les ha prescrito FIL por primera vez de acuerdo a la ficha técnica del producto en práctica clínica habitual.
- El objetivo principal de FILOSOPHY es evaluar la tasa de persistencia del tratamiento a los 24 meses; otras variables son: resultados comunicados por los pacientes (PRO; dolor, fatiga, productividad laboral, deterioro de la actividad), cumplimiento terapéutico y seguridad durante todo el estudio.

Evaluaciones

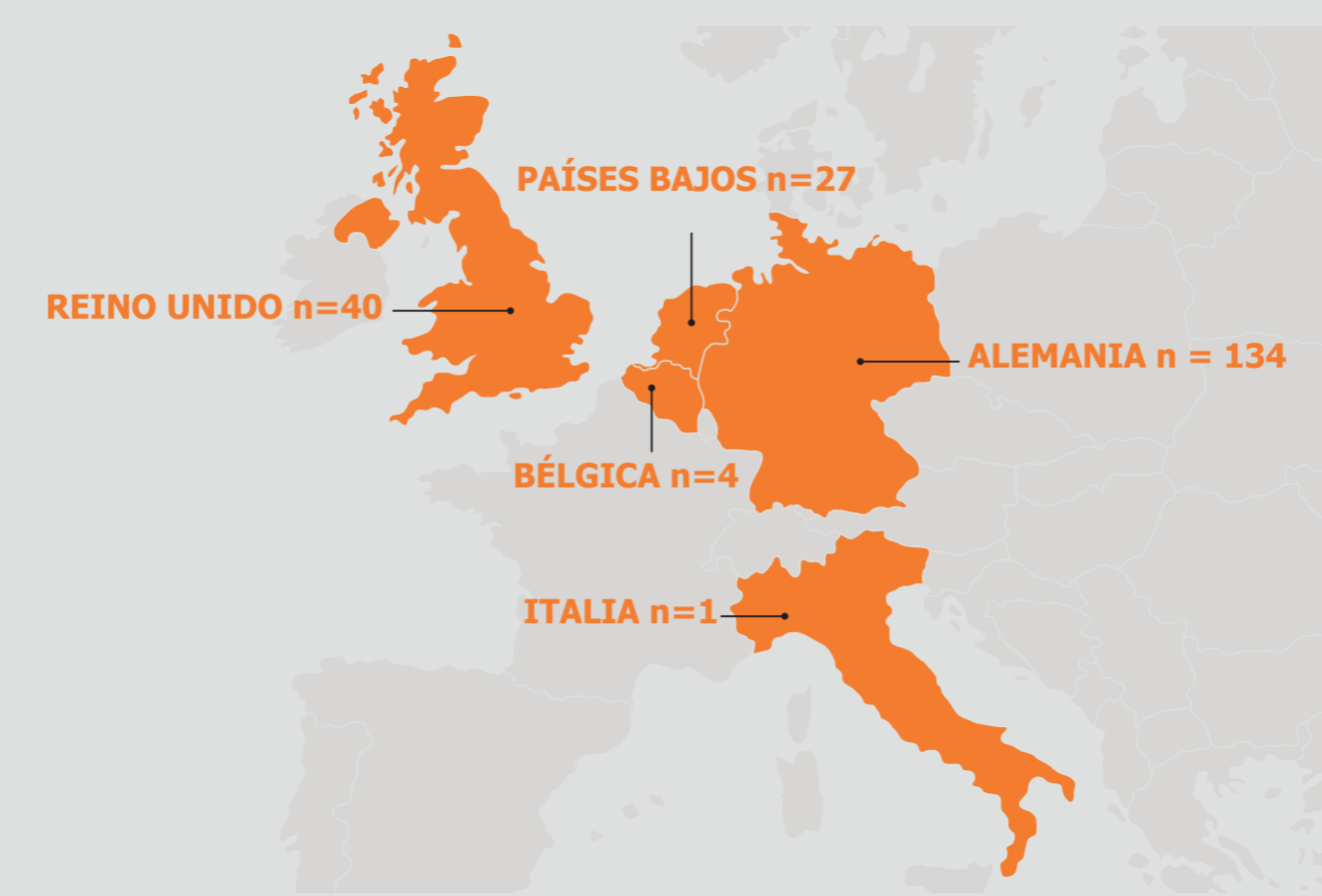
- En el presente análisis se presentan datos demográficos basales, características de la enfermedad como la puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones (DAS28) con proteína C-reactiva (PCR), comorbilidades, tratamientos previos y motivos para iniciar FIL en pacientes incluidos entre mayo de 2021 y febrero de 2022.
- También se analizaron los siguientes criterios de valoración precoces:
 - Cambio medio desde basal (CDB) medido mediante la recogida electrónica de datos de PRO en la semana 1 y el mes 1 en (i) fatiga (utilizando la Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas [FACIT]-fatiga; intervalo 0–52) y (ii) intensidad del dolor (utilizando una escala visual analógica de 10 cm).
 - CDB medido por el Índice de actividad clínica de la enfermedad (CDAI; intervalo 0–76) en el mes 1.
 - Porcentaje de pacientes con un CDB clínicamente significativo en las puntuaciones de EVA de dolor (reducción de ≥ 10 mm) y [FACIT]-fatiga (incremento de ≥ 4 puntos) desde la semana 1 hasta el mes 1.

Resultados

Datos demográficos y características basales de la enfermedad

- Hasta el 28 de febrero de 2022 se habían incluido 206 pacientes (Figura 1).

Figura 1. Número de pacientes incluidos en cada país



- Las características basales, los parámetros analíticos y el tratamiento previo se muestran en la **Tabla 1**.
 - A modo de contexto, se facilitan las características basales de la cohorte de pacientes tratados con otros inhibidores JAK incluidos en el registro JAK-pot.

Tabla 1. Características basales, determinaciones analíticas y tratamiento previo.

	FILOSOPHY	Pacientes que inician tratamiento con un inhibidor de JAK en el registro JAK-pot
Todos los pacientes incluidos	Total N = 206	Total N = 5.067
Mujeres, %	74,3; n = 153/206	81,1; n = 4.108/5.066
Edad, años, media (DE)	56,8 (10,6); n=206	58,2 (12,5); n=5.067
Duración de la AR, años, media (DE)	10,0 (9,5); n=202	11,8 (9,2); n=4.939
Pacientes tratados	n=187*	
DAS28 (PCR), media (DE)	4,6 (1,3); n=142	4,8 (1,5); n=2.461
CDAI, media (DE)	26,1 (14,9); n=142	23,7 (13,3); n=2.358
Puntuación FACIT-fatiga, media (DE) [†]	27,3 (12,1); n=113	–
Intensidad del dolor, media (DE) [†]	59,1 (23,9); n=113	–
TJC28, media (DE)	8,4 (6,9); n=72	–
SJC28, media (DE)	5,7 (5,5); n=173	–
Evaluación global por el paciente, media (DE) [†]	6,3 (2,8); n=158	–
Evaluación global por el médico, media (DE) [†]	6,1 (6,3); n=150	–
FR positivo, %	68,5; n = 85/124	–
ACPA positivo, n %	74,4; n = 87/117	–
FR y ACPA positivos, %	63,8; n = 60/94	–
FR y/o ACPA positivos, %	–	81,3; n = 3.471/4.271
PCR, mg/l, media (DE)	13,7 (22,9); n=168	13,9 (25,4); n=3.849
VSG, mm/h, media (DE)	24,5 (23,1); n=125	–
Factores de riesgo basales, %		
Fumador activo	29,5; n = 43/146	20,3; n = 644/3.177
Ex fumador	21,2; n = 31/146	17,5; n = 557/3.177
≥ 65 años	22,5; n = 42/187	–
Familiar de primer grado que sufrió un IM con < 50 años	11,4; n = 15/132	–
Cualquier comorbilidad, %	39,6; n = 74/187	49,8; n = 2.158/4.336
Comorbilidades que afectan a > 5% de los pacientes	–	–
Hipertensión	28,3; n = 53/187	–
Dislipidemia	9,1; n = 17/187	–
Diabetes mellitus tipo 2	5,3; n = 10/187	–
Tratamiento registrado previamente, %		
MTX	81,8; n = 153/187	–
MTX u otros FAMEsc	89,8; n = 168/187	–
FAMEb	54,0; n = 101/187	–
Inhibidores del TNF	47,6; n = 89/187	–
FAMEsd	19,8; n = 37/187	–
Glucocorticoides	48,1; n = 90/187	–

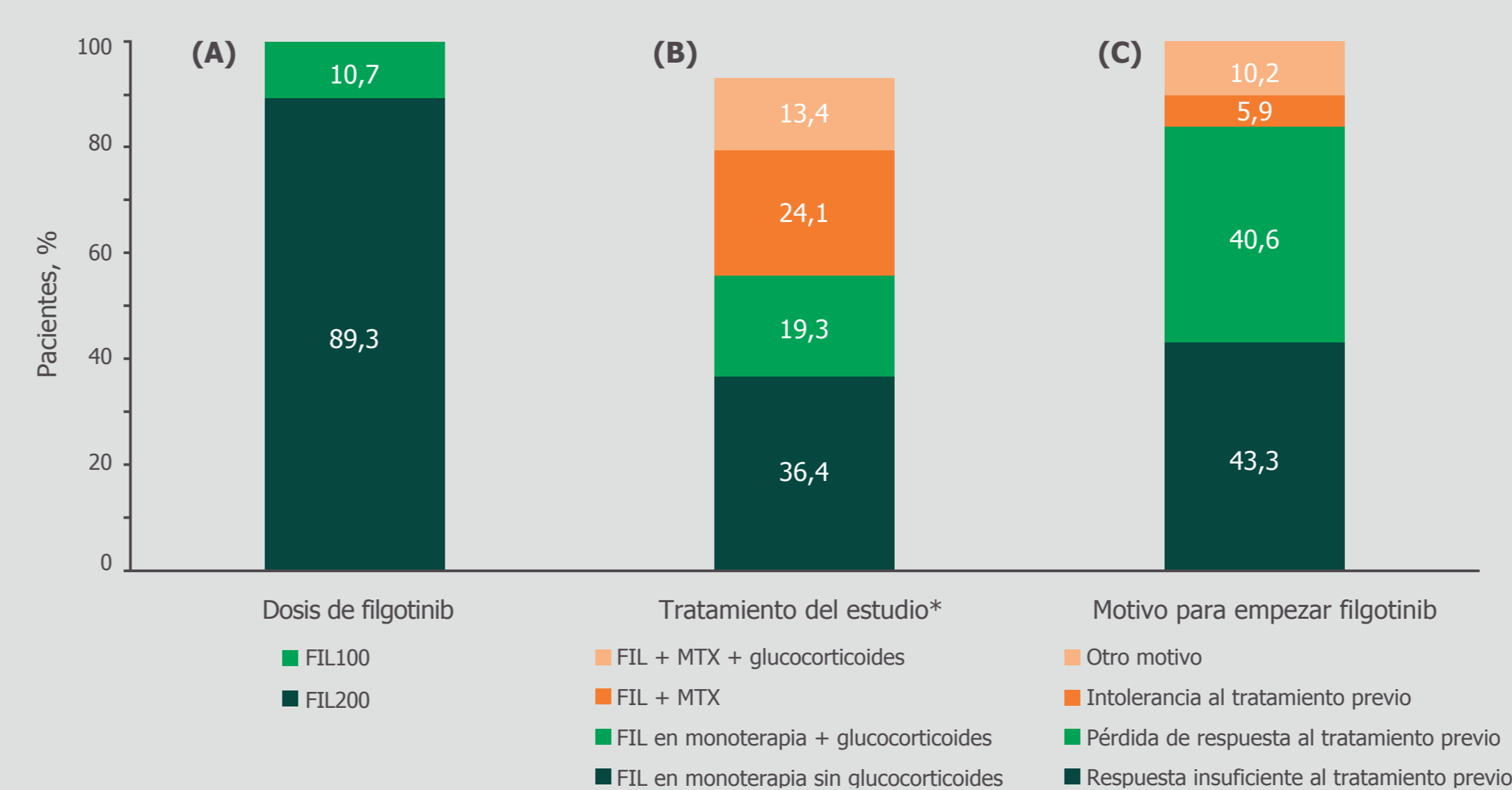
*A la espera de información sobre la administración del fármaco del estudio en 19 pacientes. [†]Intervalo de 0–52 puntos. [‡]Medido en una escala analógica visual de 10 cm. [§]Ningún paciente de los datos de JAK-pot mostrados fue tratado con FIL y estos datos no pueden utilizarse para hacer comparaciones con los datos de FILOSOPHY. ACPA, anticuerpo antiproteína citrulinada; FAMEb, FAME biológico; CDAI, Índice de actividad clínica de la enfermedad; PCR, proteína C-reactiva; FAMEsc, FAME sintético comercial; DAS28, puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones; FAME, fármaco antiinflamatorio modificador de la enfermedad; VSG, velocidad de sedimentación globular; FACIT, Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas; JAK, Janus cinasa; IM, infarto de miocardio; MTX, metotrexato; AR, artritis reumatoide; FR, factor reumatoide; DE, desviación estándar; SJC28, recuento de 28 articulaciones inflamadas; TJC28, recuento de 28 articulaciones dolorosas; TNF, factor de necrosis tumoral; FAMEsd, FAME sintético dirigido.

- De los 187 pacientes que habían iniciado FIL, aproximadamente el 40% (74/187) presentaban comorbilidades basales, siendo las más frecuentes hipertensión (28,3%), dislipidemia (9,1%) y diabetes mellitus tipo 2 (5,3%).
- Las características basales de la enfermedad se presentan en la **Tabla 1**.

Tratamientos actuales y previos

- De los 187 pacientes que empezaron a recibir FIL, el 89,3% (n = 167) recibió 200 mg una vez al día, la dosis recomendada para adultos según la ficha técnica.
 - De los 20 pacientes (10,7%) que recibieron FIL 100 mg una vez al día, seis tenían ≥ 75 años; se recomienda una dosis inicial de 100 mg en este grupo de edad (Figura 2A).
- 104 de 187 pacientes (55,6%) recibieron monoterapia (19,3% con glucocorticoides), mientras que 70 (37,4%) recibieron FIL en combinación con metotrexato (13,4% con glucocorticoides) (Figura 2B).
- La media (DE) y la mediana (intervalo) de la dosis diaria de glucocorticoides orales (prednisona o equivalente) en el momento basal eran de 7,5 (6,0) mg y 5,0 (1,0–30,0) mg.
- Los motivos más frecuentes para iniciar FIL fueron respuesta inadecuada o pérdida de respuesta al tratamiento previo (Figura 2C).

Figura 2. (A) Dosis inicial de filgotinib, (B) tratamiento del estudio y (C) motivo para iniciar el tratamiento con filgotinib



*Datos no disponibles, n = 13
FIL (100/200), filgotinib 100mg/200mg; MTX, metotrexato.

Resultados iniciales

- En el mes 1, el CDB medio (DE) de la puntuación FACIT-fatiga fue de 6,8 (8,6), la puntuación en la EVA del dolor fue $-22,2$ (27,8) y la puntuación CDAI fue $-13,7$ (17,1) (Tabla 2).
- En el mes 1, el 60,6% (40/66) de los pacientes con datos disponibles había experimentado una mejoría clínicamente significativa de la fatiga con respecto al momento basal y el 72,7% (48/66), una reducción clínicamente significativa del dolor (Figura 3).

Bibliografía

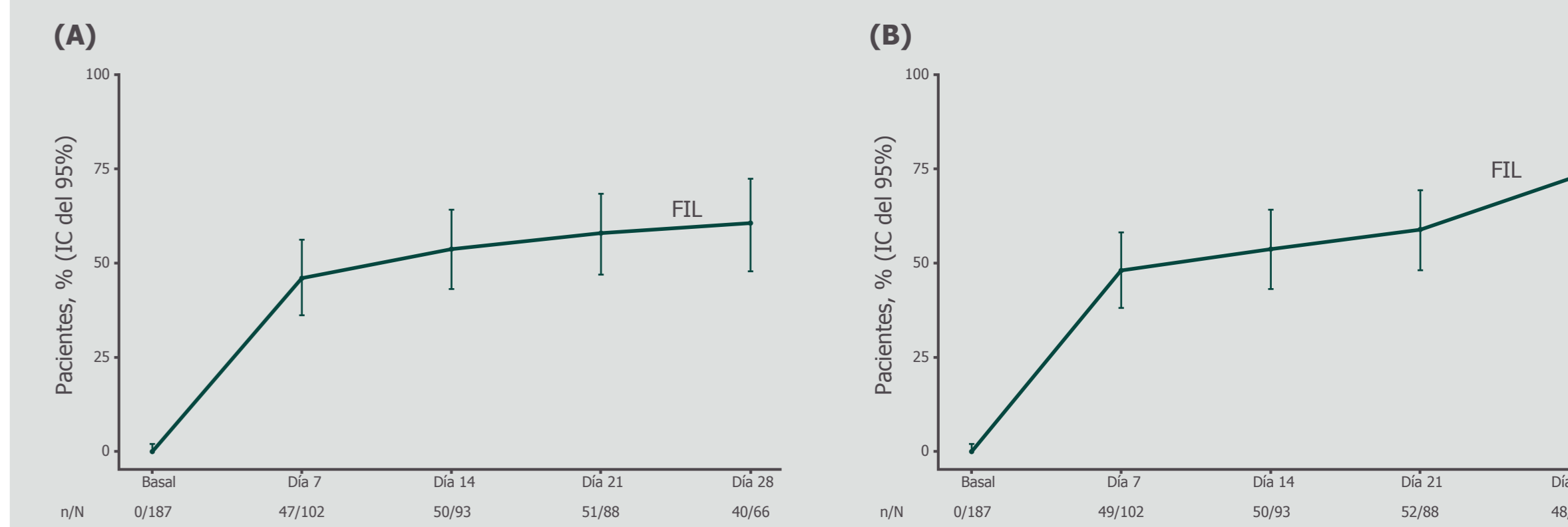
- Lauper K, et al. Ann Rheum Dis 2022;81:1358–66.

Tabla 2. Cambio medio desde basal de las puntuaciones FACIT-fatiga, dolor (EVA) y CDAI a la semana 1 y el mes 1

Parámetro	Cambio medio (DE) con respecto al momento	
	Semana 1	Mes 1
FACIT-fatiga (intervalo 0–52) [*]	3,7 (6,9); n=102	6,8 (8,6); n=66
Dolor (EVA de 100 mm) [†]	-11,9 (18,0); n=102	-22,2 (27,8); n=66
CDAI (intervalo 0–76) [†]	–	-13,7 (17,1); n=65

* Un aumento de la puntuación indica mejoría. [†]Una disminución de la puntuación indica mejoría; no se recogieron datos del CDAI en la semana 1. CDAI, Índice de actividad clínica de la enfermedad; FACIT, Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas; DE, desviación estándar; EVA, escala visual analógica.

Figura 3. Proporción de pacientes con mejoría clínicamente significativa con respecto al valor basal en las puntuaciones (A) FACIT-fatiga y (B) dolor (EVA)



*Aumento ≥ 4 puntos en la escala FACIT-fatiga; reducción ≥ 10 mm en la EVA del dolor. IC, Intervalo de confianza; FACIT, Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas; FIL, filgotinib; EVA, escala visual analógica.

Conclusiones

- Estos resultados preliminares son los primeros datos de práctica clínica habitual que se notifican de una cohorte internacional de pacientes con AR tratados con filgotinib.
- En el momento basal, los pacientes tenían en general una actividad de la enfermedad moderada, medido por el DAS28 (PCR).
- El análisis intermedio de los datos iniciales indican una mejoría rápida en los índices de la enfermedad con el tratamiento con filgotinib (administrado en combinación o en monoterapia, con/sin glucocorticoides), que se pudo observar ya en la semana 1 en las puntuaciones FACIT-fatiga (en el 46,1% de los pacientes) y EVA del dolor (en el 48,0% de los pacientes).
- Estos datos son preliminares, se necesitan datos de seguimiento a más largo plazo y de un grupo mayor de pacientes para una valoración más profunda de la efectividad y la seguridad.

Declaraciones de intereses

JG ha recibido becas/financiación para investigación de AstraZeneca, Celgene, Gilead, Janssen, Medicago, Novavax y Pfizer; ha sido asesor remunerado de AbbVie, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Janssen, Novartis y Pfizer; y ha sido conferenciante remunerado de AbbVie, Biogen, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche y UCB. KB no tiene intereses que declarar. PV ha recibido becas/financiación para investigación de Pfizer; ha sido asesor remunerado de Celltrion, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Nordic Pharma y Sidekick Health; y ha sido conferenciante remunerado de AbbVie, Eli Lilly, Galapagos y Roularta. RFC ha sido asesor remunerado y conferenciante remunerado para AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Galapagos, Janssen, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz y UCB; y asesor remunerado para Fresenius Kabi y Roche. SNY ha recibido becas/financiación para investigación de Eli Lilly; ha sido asesor remunerado o miembro del panel de revisión de Sanofi; y ha sido conferenciante remunerado de AbbVie, Biogen, Eli Lilly y Pfizer. JA ha recibido becas/financiación para investigación de BMS, Fresenius Kabi, Novartis y Pfizer; ha sido asesor remunerado y asesor o miembro del grupo de revisión de AbbVie y Galapagos; ha sido directivo o miembro del consejo de AbbVie, BMS, Fresenius Kabi, Galapagos y Sanofi; y ha sido conferenciante remunerado de AbbVie, BMS, Eli Lilly, Galapagos, Novartis, Pfizer y Sanofi. EG era anteriormente empleado de Galapagos. KH y MZ son empleados y accionistas de Galapagos. GB ha sido asesor remunerado de AbbVie, Amgen, BMS, Galapagos, Eli Lilly, MSD, Pfizer, Roche, y Sanofi.

Agradecimientos

Damos las gracias a los médicos y pacientes que participaron en este estudio. El estudio FILOSOPHY fue financiado por Galapagos NV (Malinas, Bélgica). Fabien Debailleul, PhD, de Galapagos NV, coordinó la publicación. Debbie Shervwood, BSc, CMPP (Aspire Scientific, Bollington, Reino Unido) prestó ayuda en la redacción médica, que fue financiada por Galapagos NV.