



Estudio de la persistencia en vida real de Filgotinib en pacientes con artritis reumatoide. Estudio multicéntrico FilgoReal



Cristina Martínez González¹, Diana A. Botello Corzo², Cristina Redondo Romero³, Sonia I. Peña Montelongo⁴, Antonio Naranjo Hernández⁵, Alberto Álvarez Pío⁶, Enrique Gonzalez-Dávila⁷, Federico Díaz González^{1,8}. M. Vanesa Hernández Hernández¹

¹Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife; ²Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Insular, Las Palmas de Gran Canaria; ³Unidad de Reumatología, Hospital Universitario Dr. José Molina Orosa, Arrecife, Lanzarote; ⁴Unidad de Reumatología, Hospital Virgen de la Peña, Puerto del Rosario, Fuerteventura; ⁵Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; ⁶Unidad de Reumatología, Hospital Universitario de La Palma, Santa Cruz de La Palma, La Palma; ⁷Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife; ⁸Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría. Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Filgotinib (FIL) es un inhibidor selectivo y reversible preferente JAK1 aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) y colitis ulcerosa, en base a resultados de diversos ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

FIL está disponible en nuestro país desde diciembre de 2021 por lo que en el momento actual sus datos de efectividad y seguridad en vida real son limitados.

Este registro multicéntrico en el ámbito de nuestra comunidad autónoma pretende recopilar datos de práctica clínica habitual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, ambispectivo, multicéntrico que incluye pacientes con AR, según criterios ACR 2010, con actividad moderada-alta de la enfermedad medida por DAS28, que recibieron FIL durante al menos 3 meses en el periodo comprendido entre el 1 de diciembre de 2021 y 15 de diciembre de 2023.

Se recogieron datos demográficos, antecedentes de riesgo cardiovascular (historia de diabetes, hipertensión, tabaquismo o antecedentes de enf cardiovascular), datos generales sobre la enfermedad (tiempo de evolución, y edad al diagnóstico) , valores de tensión arterial sistólica, y de colesterol en el momento de la inclusión de todos los pacientes incluidos. A su vez se hizo una recogida seriada (en la visita basal y a los 3, 6 y 12, 18 y 24 meses de seguimiento) de otras variables como: uso de fármacos concomitantes (FAMEsc y dosis de esteroides), datos de actividad clínica medida por índices simples (recuento articular y escalas visuales analógicas) y por índices combinados (DAS28, CDAI y SDAI), niveles de reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR)) así como eventos adversos y causa de la discontinuación (efecto adverso/ineficacia).

La persistencia del FIL fue analizada mediante curva de Kaplan-Meier y los factores asociados con su discontinuación mediante análisis de Cox. Los cambios de la actividad de la enfermedad a lo largo del tiempo se analizaron mediante un modelo mixto.

RESULTADOS

Se incluyeron 42 pacientes con AR siendo el 62% (n=26) menores de 60 años y el 69% (n=29) varones. La Tabla 1 muestra las características de la población incluida en el estudio.

Tabla 1

	Sexo		p-valor	Total (N = 42)
	Mujer (N = 13)	Hombre (N = 29)		
Edad (años)	56.8 ± 5.7	56.6 ± 9.2	0.958	56.7 ± 8.2
Edad ≥ 60 años. n (%)	4 (31)	12 (41)	0.733	16 (38)
Duración enfermedad (años)*	10.2 (3.1; 24.7)	9.8 (5.8; 15.9)	0.979	9.9 (5.3; 17.2)
Factor reumatoide +. n (%)	9 (69)	24 (83)	0.422	33 (79)
Vacunado Hz. n (%)	7 (54)	16 (62)	0.736	23 (59)
IMC (kg/m²)	26.4 ± 5.1	29.1 ± 6.5	0.310	28.0 ± 6.0
Fumador activo. n (%)	2 (15)	3 (11)	0.487	5 (12)
Índice de Charlson	0 (0; 1)	2 (0; 2)	0.020	1.5 (0; 2)
Antecedentes. n (%)				
Eventos CV	-	2 (7)	0.852	2 (5)
Hipertensión	4 (31)	10 (36)	0.756	14 (34)
Dislipemia	5 (39)	13 (46)	0.742	18 (44)
Diabetes	1 (8)	6 (21)	0.399	7 (17)
RCV -10 años (%)	3.4 ± 1.8	5.0 ± 2.8	0.064	4.5 ± 2.6
Nivel de RCV-10 años. n (%)			0.021	
Bajo	11 (85)	13 (45)		24 (57)
Medio	2 (15)	16 (55)		18 (43)
Actividad biológica				
VSG (mm/h) *	9 (4; 16)	22 (10; 34)	0.045	15.5 (7.5; 29.5)
PCR (mg/L) *	3.5 (2.6; 6.8)	3.5 (1.4; 8.7)	0.857	3.5 (1.6; 8.4)
Actividad enfermedad				
DAS28	4.35 ± 1.19	5.04 ± 1.52	0.173	4.77 ± 1.42
CDAI	27.15 ± 12.65	31.25 ± 16.59	0.455	29.65 ± 15.09
SDAI	28.24 ± 13.13	32.33 ± 17.21	0.471	30.72 ± 15.64
HAQ	1.24 ± 0.90	1.79 ± 0.88	0.240	1.48 ± 0.90
EVA Dolor*	8 (7; 9)	7.5 (6; 8)	0.125	8 (7; 8)
EVA Fatiga *	8 (7; 9)	7 (6.5; 7.5)	0.414	7 (6.5; 9)
Uso de. n (%)				
FAME	9 (69)	19 (55)	0.813	28 (67)
Corticoides orales	8 (62)	14 (48)	0.514	22 (52)
Tratamiento previo. n (%)				
ITNF	12 (92)	20 (69)	0.134	32 (76)
iIL-6	8 (62)	11 (38)	0.192	19 (45)
Anti-CD20	3 (23)	7 (24)	1.000	10 (24)
Abatacept	5 (39)	8 (28)	0.495	13 (31)
iJAK	7 (54)	14 (48)	0.739	21 (50)

El tiempo de persistencia medio de FIL fue de 16,73 (IC95% 13.9-19.6) meses. El 67.7% de los pacientes continuaban con el fármaco. 14 pacientes (33.3%) habían finalizado el uso del fármaco al final del seguimiento.

El análisis de regresión multivariable de Cox sobre los factores basales que condicionaban la supervivencia del fármaco solo mostró una menor persistencia del FIL cuando se asociaba uso de esteroides (HR 4.96 IC95% 1.355-18.19, p=0.016) o cuando se había recibido otro iJAK previo (HR 3.997 IC95% 1.218-13.116, p 0.022) (ver Figura 1 de la curva de Kaplan Meier de la persistencia de FIL en pacientes naïve o no a un JAK previo).

En cuanto a efectividad, los pacientes tratados con FIL presentaron un descenso significativo y mantenido de la actividad clínica medida por scores simples y compuestos, así como en la calidad de vida medida por HAQ analizados usando un modelo mixto (Tabla 2).

Figura 1

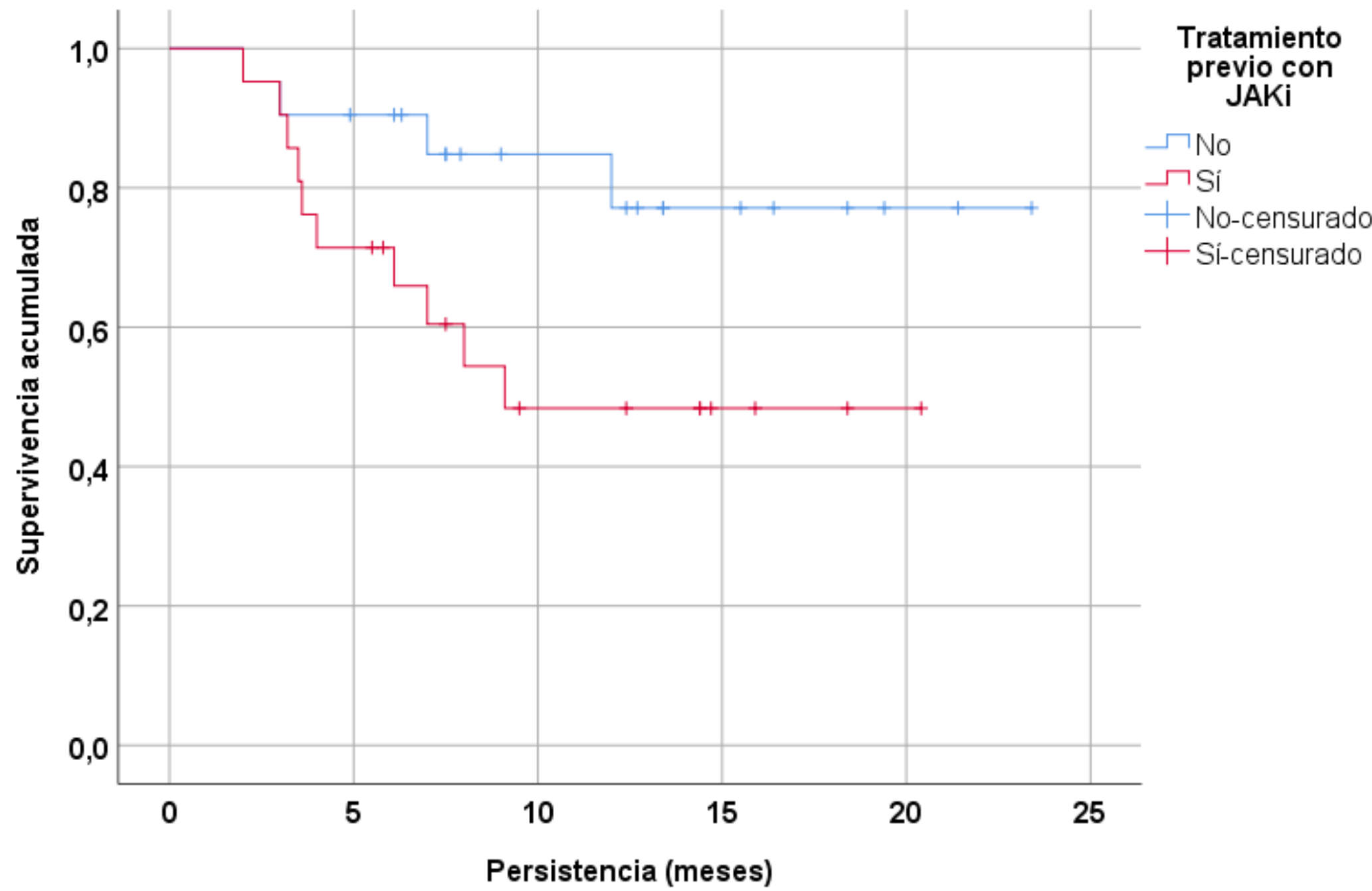


Tabla 2

	Basal (N = 42)	3 meses (N = 31)	6 meses (N = 24)	1 año (N = 13)	P-value
VSG*	15.5 (7.5; 29.5)	13.0 (7.0; 23.0)	12.0 (4.0; 21.0)	10.0 (3.0; 22.0)	0.068
PCR*	3.5 (1.6; 8.4)	2.5 (0.7; 7.0)	1.3 (0.6; 3.5)	0.8 (0.5; 8.3)	0.569
DAS28	4.77 ± 1.42	3.29 ± 1.46	2.91 ± 1.61	2.20 ± 1.41	<0.001
CDAI*	26.0 (18.0; 40.0)	15.0 (9.0; 21.0)	10.0 (4.8; 21.0)	2.0 (2.0; 5.8)	<0.001
SDAI*	27.7 (18.3; 42.7)	13.0 (8.4; 18.1)	11.3 (5.5; 20.1)	3.6 (2.0; 6.1)	<0.001
HAQ	1.48 ± 0.90	1.17 ± 0.74	1.52 ± 0.70	1.31 ± 0.97	0.953
EVA Dolor*	8 (7; 8)	5 (4; 7)	4 (2; 7)	2 (1; 5.3)	<0.001
EVA Fatiga*	7 (6.5; 9)	8 (4.3; 9.3)	6 (5; 8.8)	6 (4; 8)	0.743

De los 14 pacientes que finalizaron el FIL 10 (71%) lo hicieron por efectos adversos (3 por infecciones por herpes zoster, 2 por infección de vías respiratorias y el resto por otros) y 4 (29%) por ineficacia

CONCLUSIONES

- ❖ En práctica clínica diaria, FIL muestra efectividad mantenida en el manejo de pacientes con AR, con un perfil de seguridad similar a los ECA. Su persistencia parecer estar solo condicionada por su uso tras un iJAK o en pacientes en los que utilizan esteroides
- ❖ Estudios en vida real que incluyan mayor número de pacientes y con seguimiento más prolongado son necesarios para determinar efectividad y seguridad de FIL en práctica clínica diaria

