

15ο Ετήσιο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΠΕΜΥ



Η αποτελεσματικότητα του filgotinib μέσα από τις κλινικές μελέτες (FINCH 1-3)

Χάρης Παπαγόρας
Αναπληρωτής Καθηγητής Ρευματολογίας
Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ



Ηράκλειο, 29 Σεπτεμβρίου 2023



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ

Δήλωση συμφερόντων

Τιμητική αμοιβή από τη Sobi

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

AbbVie, Genesis, Lilly, Pfizer, FARAN, DEMO, ELPEN, Janssen, UCB, Boehringer-Ingelheim, Novartis, MSD, Sobi

Filgotinib

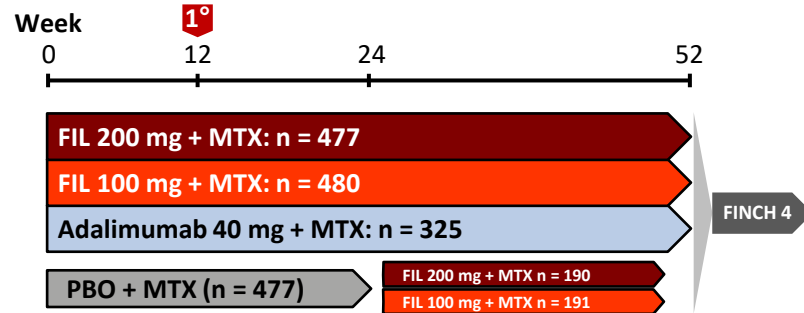
Ένας JAK αναστολέας με εκλεκτικότητα για την JAK1

Compound	Enzyme assay IC50 (nM)						
	JAK1	JAK2	JAK3	TYK2	JAK2:JAK1	JAK3:JAK1	TYK2:JAK1
Tofacitinib	15.1	77.4	55.0	489	5.1	3.6	32.4
Baricitinib	4.0	6.6	787	61	1.5	196.8	15.3
Filgotinib	363	2400	>10 000	2600	6.6	>27.5	7.2
Upadacitinib	8	600	139	NA	75	17.4	NA
Peficitinib	3.9	5.0	0.7	4.8	1.3	0.2	1.2
Decernotinib	112	619	74.4	>10 000	5.5	0.67	>89

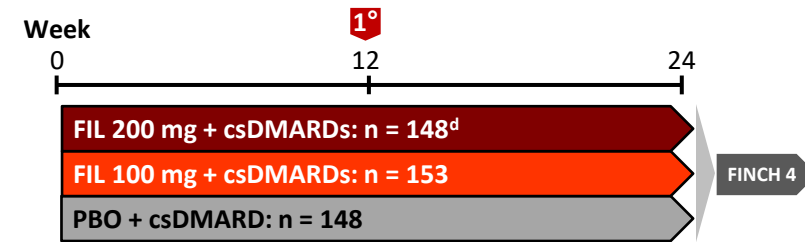
JAK: Janus kinase; IC50: half maximal inhibitory concentration; TYK2: Non-receptor Tyrosine-protein Kinase 2.

Filgotinib: Κλινικό Πρόγραμμα Φάσης 3

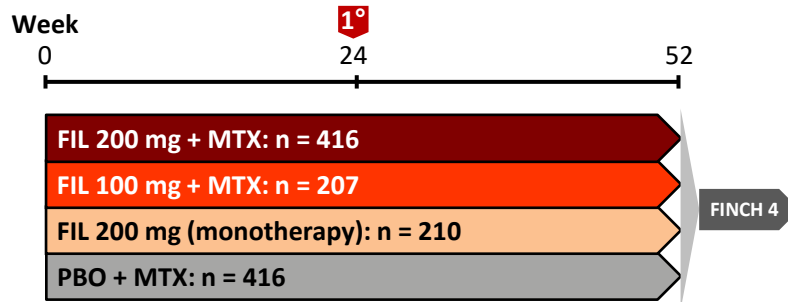
FINCH 1: MTX-IR^{b,c} (N = 1759)



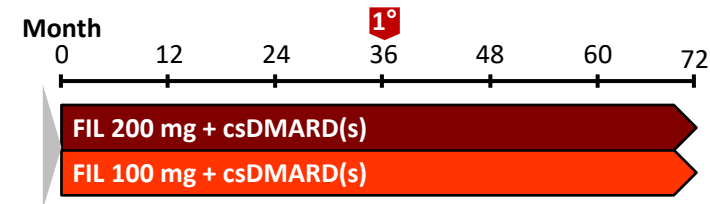
FINCH 2: Biologic-IR^c (N = 449)



FINCH 3: MTX-Naive^{a,b} (N = 1252)



FINCH 4: LTE



^a Week 24: patients with inadequate response discontinue study drugs. ^b Week 30 and onward: patients who lose response at 2 consecutive visits discontinue study drugs. ^c Week 14: patients with inadequate response discontinue study drugs. ^d 147 patients dosed.








csDMARD, conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; FIL, filgotinib; IR, inadequate response; LTE, long-term extension; MTX, methotrexate; PBO, placebo; RA, rheumatoid arthritis.

Combe B et al. *Ann Rheum Dis* 2021;80:848–858
 Genovese MC et al. *JAMA*. 2019;322(4):315-325
 Westhovens R et al. *Ann Rheum Dis* 2021;80:727–738



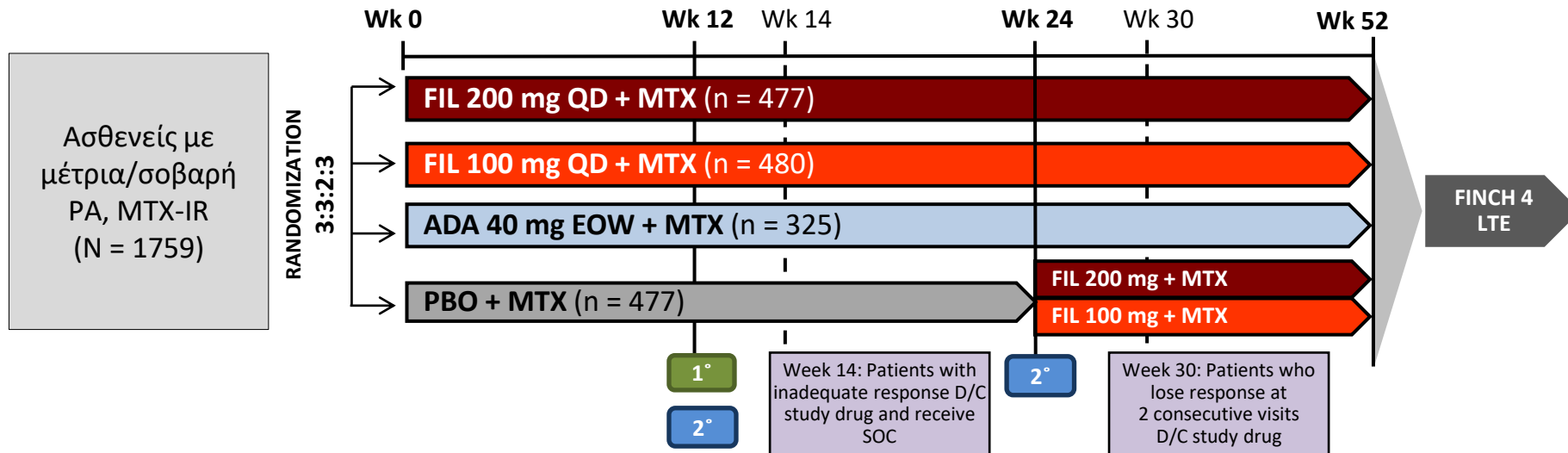
CLINICAL SCIENCE

Filgotinib versus placebo or adalimumab in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate: a phase III randomised clinical trial

Bernard Combe ¹, Alan Kivitz,² Yoshiya Tanaka ³, Désirée van der Heijde ⁴,
J Abraham Simon,⁵ Herbert S B Baraf,⁶ Uma Kumar ⁷, Franziska Matzkies,⁸
Beatrix Bartok,⁸ Lei Ye,⁸ Ying Guo,⁸ Chantal Tasset,⁹ John S Sundy,^{8,10}
Angelika Jahreis,⁸ Mark C Genovese,⁸ Neelufar Mozaffarian,¹¹
Robert B M Landewé ¹², Sang-Cheol Bae ¹³, Edward C Keystone,¹⁴
Peter Nash ¹⁵

Ann Rheum Dis 2021;80:848–858

Σχεδιασμός της Μελέτης



Primary Endpoint: ACR20 response at Week 12

Key Secondary Endpoints: DAS28-CRP \leq 3.2 at Week 12, change from BL in HAQ-DI score at Week 12, DAS28-CRP $<$ 2.6 at Week 24, and change from BL in mTSS at Week 24

Κύρια Κριτήρια Ένταξης & Αποκλεισμού

Κριτήρια Ένταξης

- Ηλικία ≥ 18 ετών
- Διάγνωση PA (2010 ACR/EULAR) και λειτουργική κατηγορία ACR I-III
- ≥ 6 διογκωμένες αρθρώσεις (από SJC66) και ≥ 6 ευαίσθητες αρθρώσεις (από TJC68) στο screening και την Ημέρα 1
- ≥ 1 διάβρωση στην ακτινογραφία και θετικά anti-CCP ή RF· ή ≥ 3 διαβρώσεις, αν τα anti-CCP ή RF είναι αρνητικά· ή CRP ορού ≥ 6 mg/L
- Χρήση MTX po για ≥ 12 εβδομάδες προ της ημέρας 1 με σταθερή δοσολογία για τουλάχιστον 4 εβδομάδες

Κριτήρια Αποκλεισμού

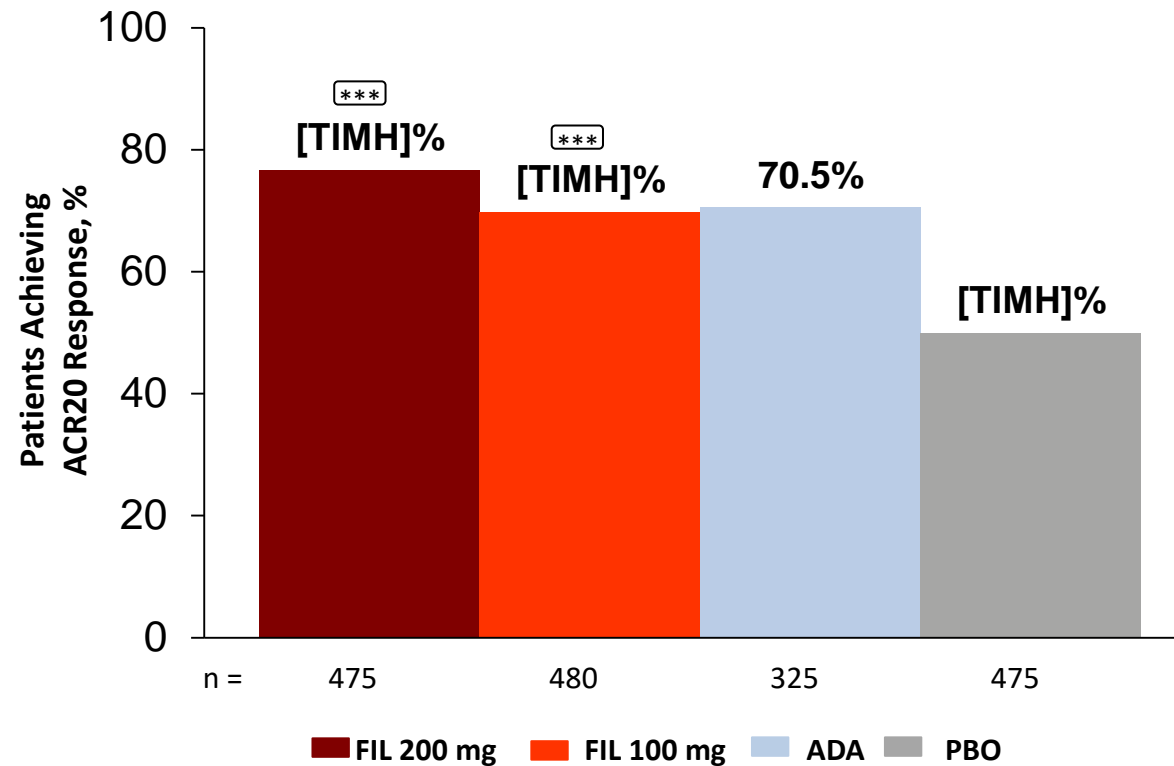
- Προηγούμενη θεραπεία με οποιονδήποτε JAK inhibitor
- Προηγούμενη θεραπεία με RTX ή ADA
- Προηγούμενη έκθεση σε 1 bDMARD επιτρέπεται, αν η έκθεση ήταν περιορισμένη

Χαρακτηριστικά ασθενών στην έναρξη

Χαρακτηριστικό	FIL 200 mg (n = 475)	FIL 100 mg (n = 480)	ADA (n = 325)	PBO (n = 475)
Μέση ηλικία(SD), έτη	52 (12.8)	53 (12.6)	53 (12.9)	53 (12.8)
Γυναίκες, %	79.8	83.1	81.8	82.3
Μέση διάρκεια PA, έτη [διάμεση]	7.3 [4.8]	8.5 [5.8]	8.0 [5.5]	7.3 [5.1]
RF+, %	74.1	75.4	74.2	76.8
Anti-CCP+, %	80	79.4	77.8	79.6
SJC66, μέση τιμή (SD)	15 (8.5)	15 (8.5)	16 (8.4)	16 (8.5)
TJC68, μέση τιμή (SD)	25 (13.5)	25 (13.4)	24 (13.2)	24 (13.5)
Μέση hsCRP (SD), mg/L	16.1 (21.0)	16.7 (23.0)	14.6 (18.0)	16.3 (24.1)
Μέσο DAS28-CRP (SD)	5.8 (0.9)	5.7 (1.0)	5.7 (0.9)	5.7 (0.9)
Μέσο HAQ-DI (SD)	1.6 (0.6)	1.6 (0.6)	1.6 (0.6)	1.6 (0.6)
Μέσο pain VAS (SD)	65 (20.4)	64 (20.1)	65 (19.5)	66 (19.0)
Μέσο SGA (SD)	67 (19.2)	65 (19.7)	67 (19.1)	68 (18.7)
Μέσο mTSS (SD) ^a	32.5 (47.9)	36.7 (53.1)	34.8 (55.0)	31.6 (53.2)
bDMARD naive, %	96.4	96.7	97.5	98.7
Μέση δόση MTX (SD), mg/εβδομάδα ^b	15.3 (4.9)	15.5 (4.8)	15.4 (4.8)	14.8 (4.6)
Παράλληλη χρήση GC, %	48.2	47.7	43.1	45.7

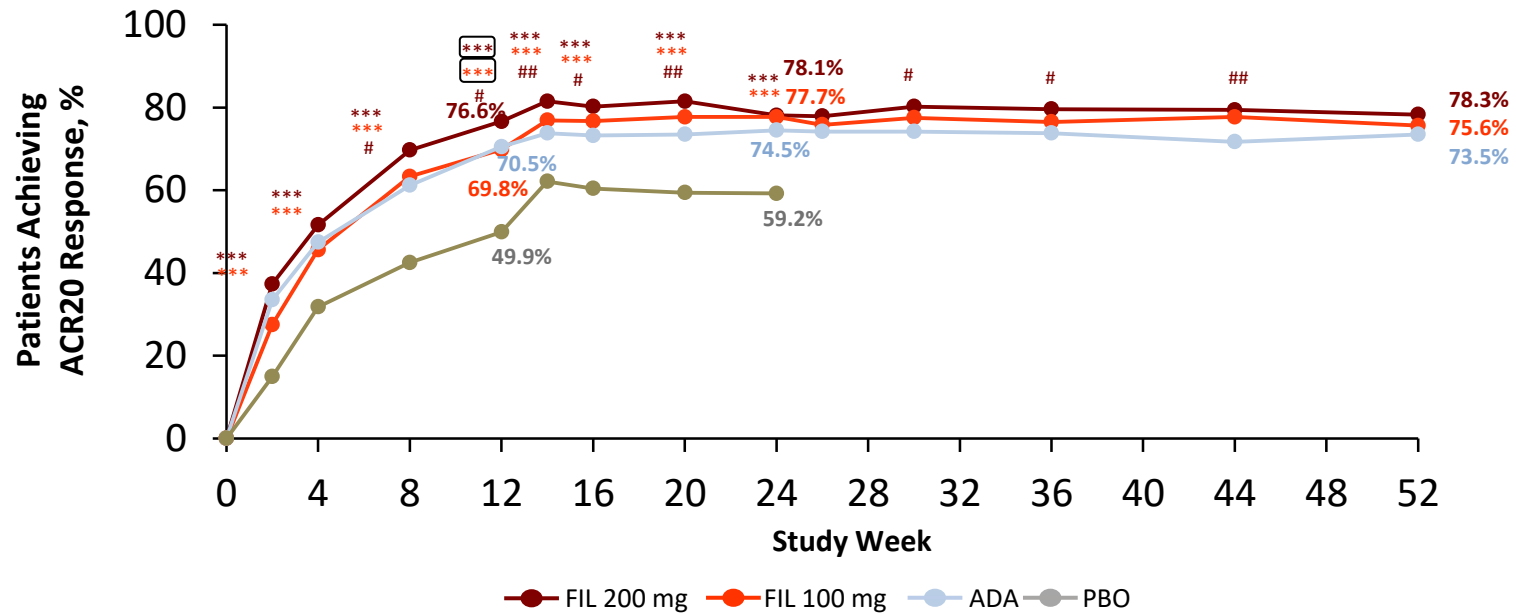
^a FIL 200, n = 467; FIL 100, n = 471; ADA, n = 319; PBO, n = 466. ^b FIL 100, n = 479; ADA, n = 324.

FINCH 1 Πρωτογενές καταληκτικό σημείο Απάντηση ACR20 την εβδομάδα 12



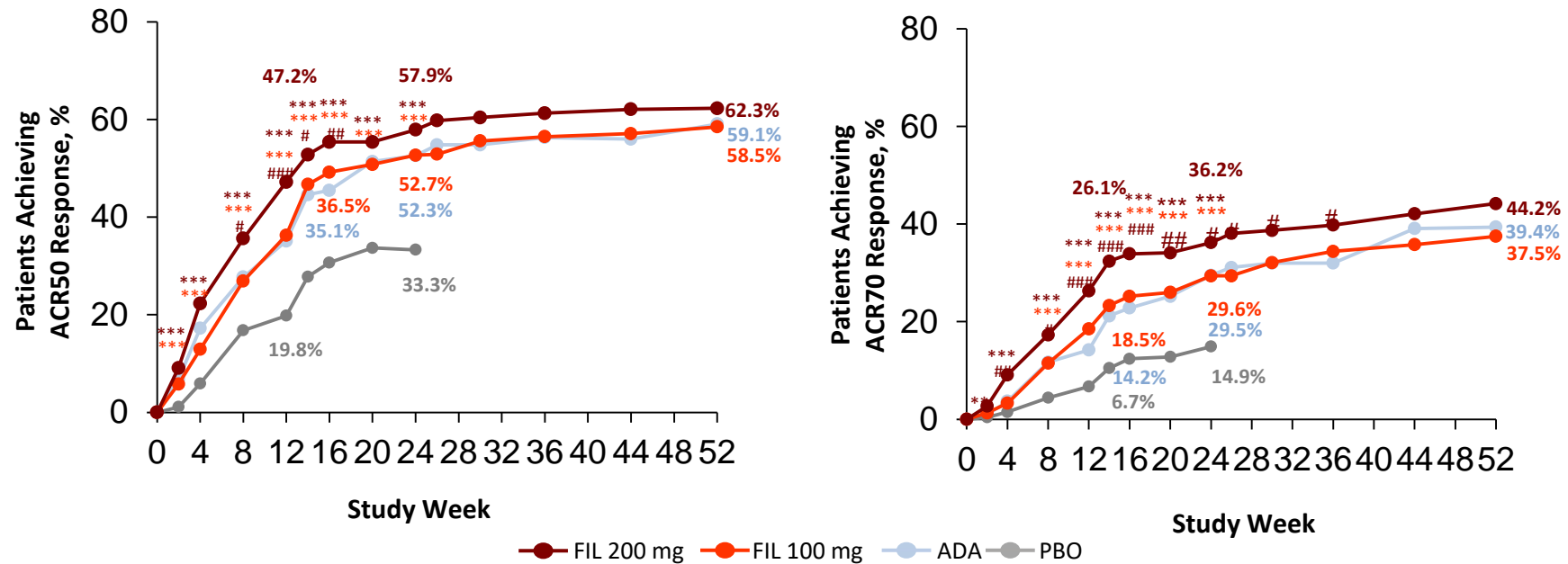
*** $P < 0.001$ for FIL vs PBO. Full analysis set, NRI. Comparisons significant in pre-specified analyses controlled for multiplicity are boxed.

Απάντηση ACR20 μέχρι την εβδομάδα 52



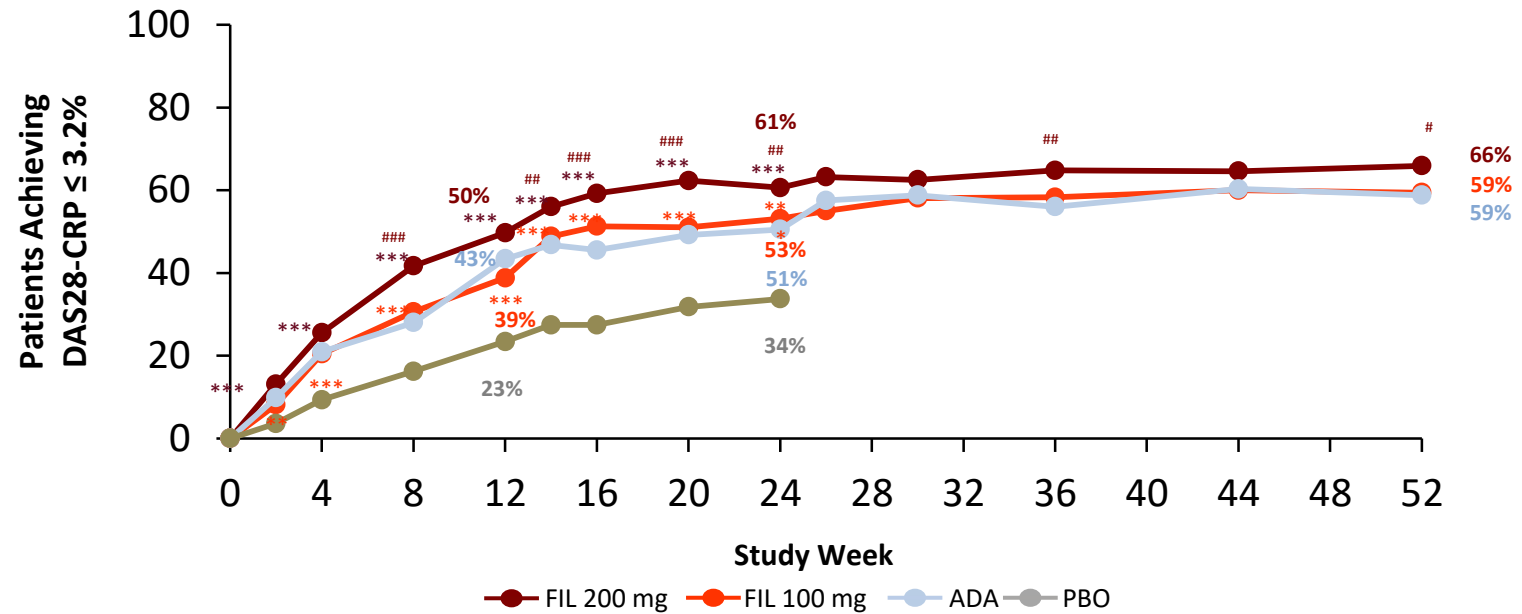
*** $P < 0.001$ for FIL vs PBO; # $P < 0.05$ for FIL vs ADA; ## $P < 0.01$ for FIL vs ADA. Full analysis set, NRI. Comparisons significant in pre-specified analyses controlled for multiplicity are boxed.

Απάντηση ACR50 και ACR70 μέχρι την εβδομάδα 52



P values: *** $P < 0.001$ vs PBO; ** $P < 0.01$ vs PBO; # $P < 0.05$ vs. ADA; ## $P < 0.01$ vs. ADA; ### $P < 0.001$ FIL vs ADA; comparisons vs ADA only at Weeks 12 and 24. Full analysis set; NRI. All p-values presented are nominal.

Ασθενείς με χαμηλή ενεργότητα νόσου (DAS28-CRP ≤ 3.2)



Missing data imputed as non-response.

P values: *** *P* < 0.001 vs PBO; ** *P* < 0.01 vs PBO; ### *P* < 0.001 FIL vs ADA;

P < 0.01 FIL vs ADA;

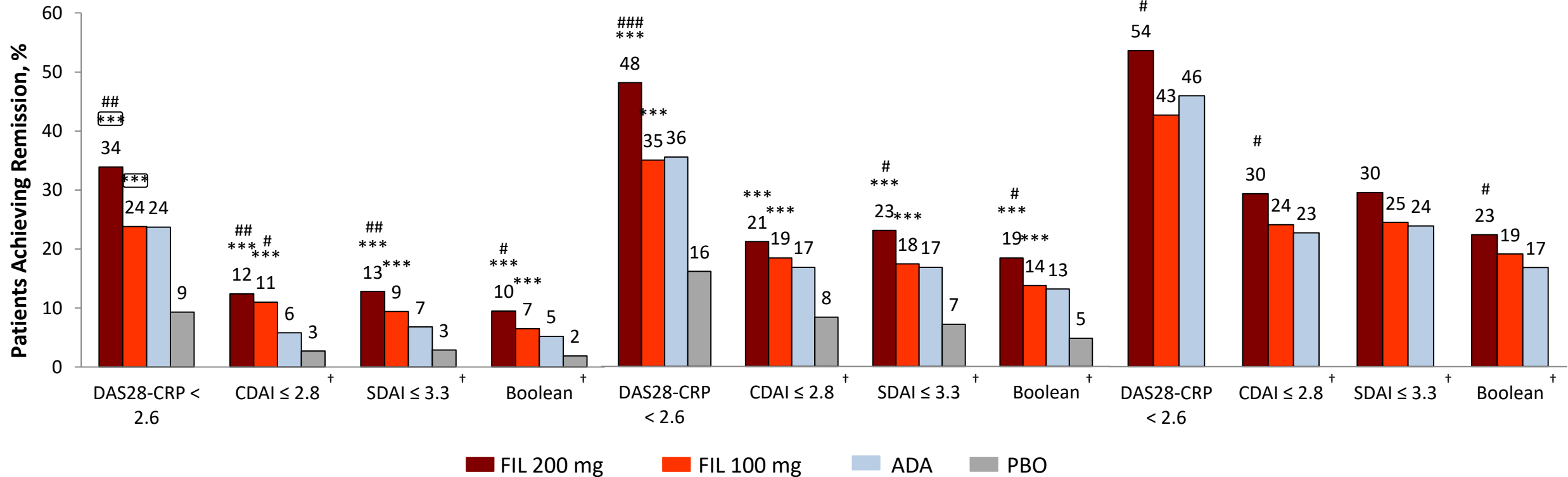
P < 0.05 FIL vs ADA; all *P* values are nominal.

Ύφεση τις εβδομάδες 12, 24 και 52

Εβδομάδα 12

Εβδομάδα 24

Εβδομάδα 52

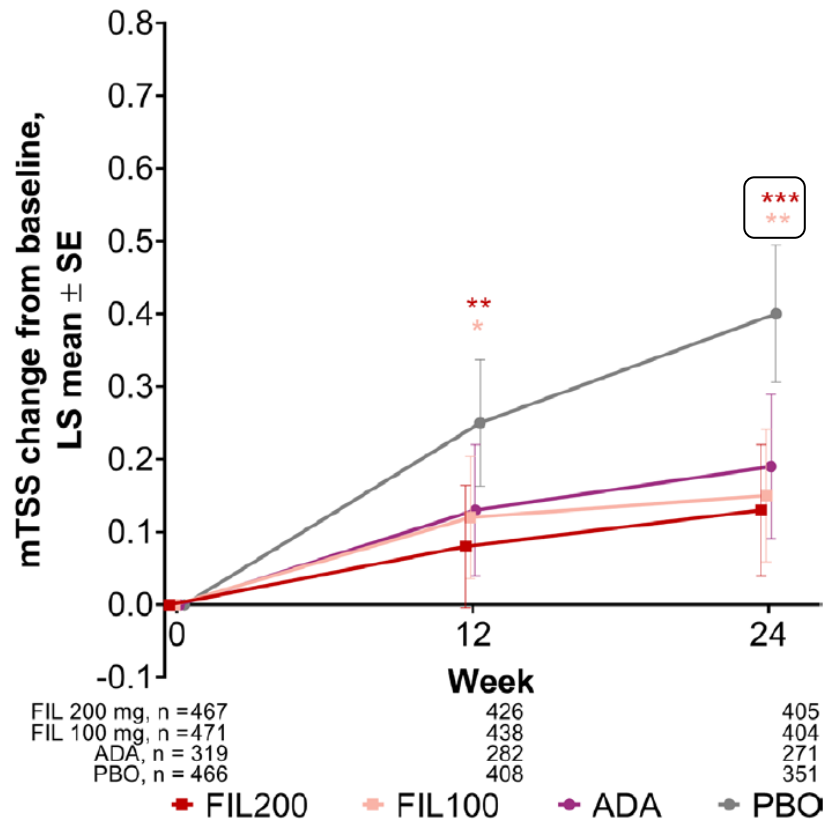


*** $P < 0.001$ for FIL vs PBO, # $P < 0.05$ vs ADA, ## $P < 0.01$ vs ADA, ### $P < 0.001$ vs ADA. Full analysis set, NRI.

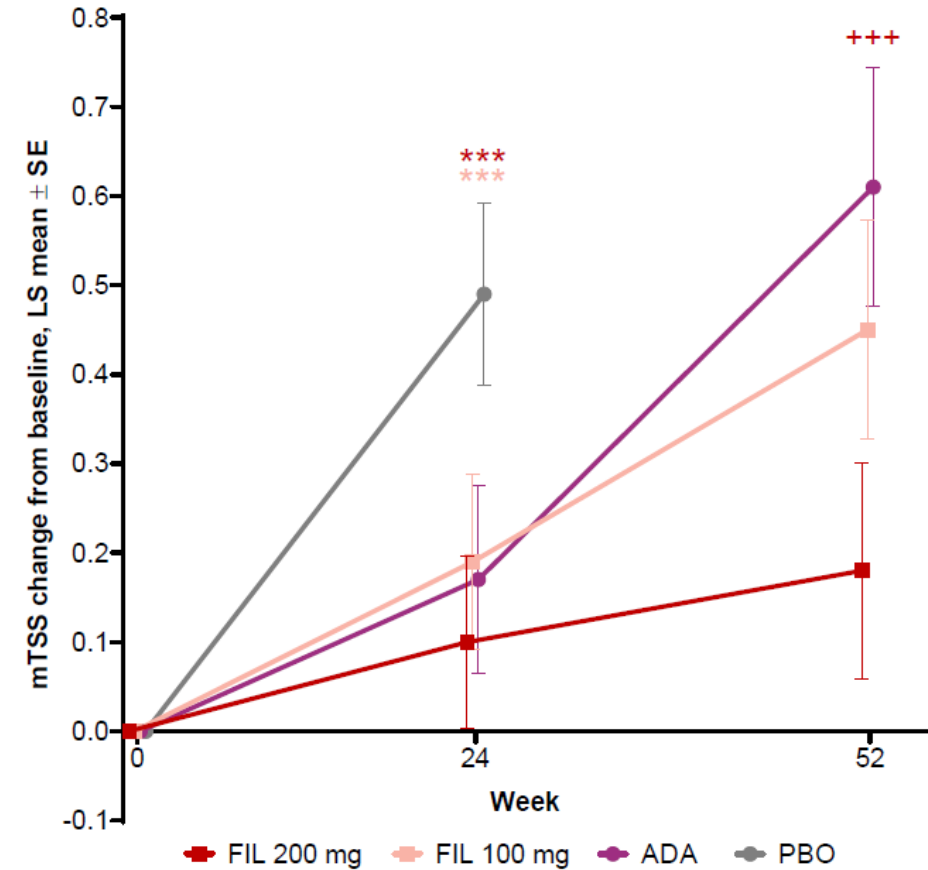
Comparisons significant in pre-specified analyses controlled for multiplicity are boxed. [†] Post hoc analysis.

Μεταβολή mTSS ως τις εβδομάδες 24 και 52

Εβδομάδα 24



Εβδομάδα 52



*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 versus PBO

Comparisons significant in pre-specified analyses controlled for multiplicity are boxed

Difference for mTSS change from baseline at week 24 following treatment with FIL200 or FIL100 versus ADA was explored and was not significant for either dose.

*Exploratory p <0.05, ***exploratory p <0.001 vs PBO.

++Exploratory p <0.01, +++exploratory p <0.001 vs ADA.

Σύνοψη αποτελεσματικότητας FINCH 1 (FIL in MTX-IR)

- Επιτεύχθηκε το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ACR20 την εβδομάδα 12
- Ως την εβδομάδα 52, και οι 2 δόσεις του φαρμάκου (filgotinib 200 mg και filgotinib 100 mg) έδειξαν σταθερή αποτελεσματικότητα
- Και οι 2 δόσεις ανέστειλαν σημαντικά την ακτινολογική πρόοδο
- Στις προκαθορισμένες αναλύσεις, το filgotinib 200 mg έδειξε μη-κατωτερότητα σε σχέση με το ADA ως προς το DAS28-CRP ≤ 3.2 την εβδομάδα 12
 - Την εβδομάδα 12 στη δοκιμασία ανωτερότητας για το DAS28-CRP < 2.6 το filgotinib 200 mg έδειξε ονομαστική σημαντικότητα σε σχέση με το ADA
 - Η επίτευξη ύφεσης (CDAI ≤ 2.8 , DAS28-CRP < 2.6 , Boolean) ήταν υψηλότερη στους ασθενείς υπό filgotinib 200 mg vs ADA την εβδομάδα 52

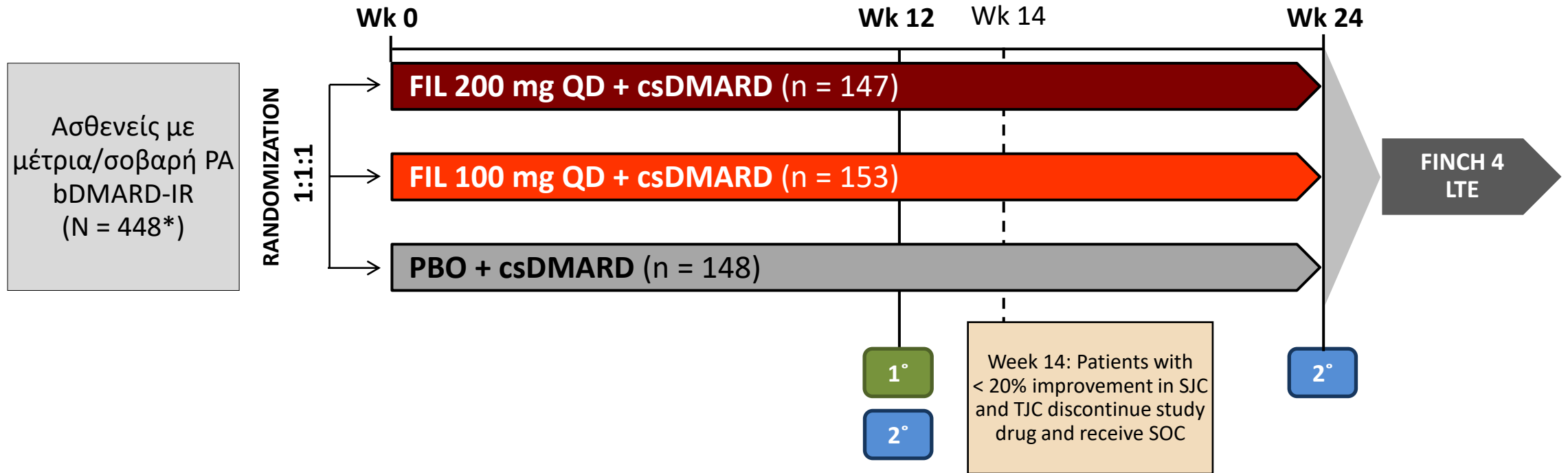
JAMA | **Original Investigation**

Effect of Filgotinib vs Placebo on Clinical Response in Patients With Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis Refractory to Disease-Modifying Antirheumatic Drug Therapy The FINCH 2 Randomized Clinical Trial

Mark C. Genovese, MD; Kenneth Kalunian, MD; Jacques-Eric Gottenberg, MD, PhD; Neelufar Mozaffarian, MD, PhD; Beatrix Bartok, MD; Franziska Matzkies, MD; Jie Gao, PhD; Ying Guo, PhD; Chantal Tasset, PhD; John S. Sundry, MD, PhD; Kurt de Vlam, MD, PhD; David Walker, MD; Tsutomu Takeuchi, MD, PhD

JAMA. 2019;322(4):315-325

Σχεδιασμός της μελέτης



Primary Endpoint: ACR20 response at Week 12

Key Secondary Endpoints: DAS28-CRP \leq 3.2, change from BL in HAQ-DI score, change from BL in SF-36 PCS, FACIT-F at Week 12, and DAS28-CRP $<$ 2.6 at Week 24

*Number of patients randomized who received at least one dose of study drug

Κύρια Κριτήρια Ένταξης & Αποκλεισμού

Κριτήρια Ένταξης

- Ηλικία ≥ 18 ετών^α
- Διάγνωση RA (2010 ACR/EULAR) και λειτουργική κατηγορία ACR I-III
- ≥ 6 διογκωμένες αρθρώσεις (από SJC66) και ≥ 6 ευαίσθητες αρθρώσεις (από TJC68) στο screening και την Ημέρα 1
- ≥ 1 διάβρωση στην ακτινογραφία και θετικά anti-CCP ή RF[•] ή ≥ 3 διαβρώσεις, αν τα anti-CCP ή RF είναι αρνητικά[•] ή CRP ορού ≥ 6 mg/L
- Τρέχουσα θεραπεία με 1 ή 2 csDMARD
- Ανεπαρκής απάντηση ή δυσανεξία σε ≥ 1 bDMARD

Κριτήρια Αποκλεισμού

- Προηγούμενη θεραπεία με οποιονδήποτε JAK inhibitor
- Προηγούμενη θεραπεία με RTX εντός 6 μηνών από την ημέρα 1 ή χρήση άλλου bDMARD εντός 4 εβδομάδων

^α ≥ 20 ετών στην Ιαπωνία.

Δημογραφικά στην έναρξη και ιστορικό θεραπειών

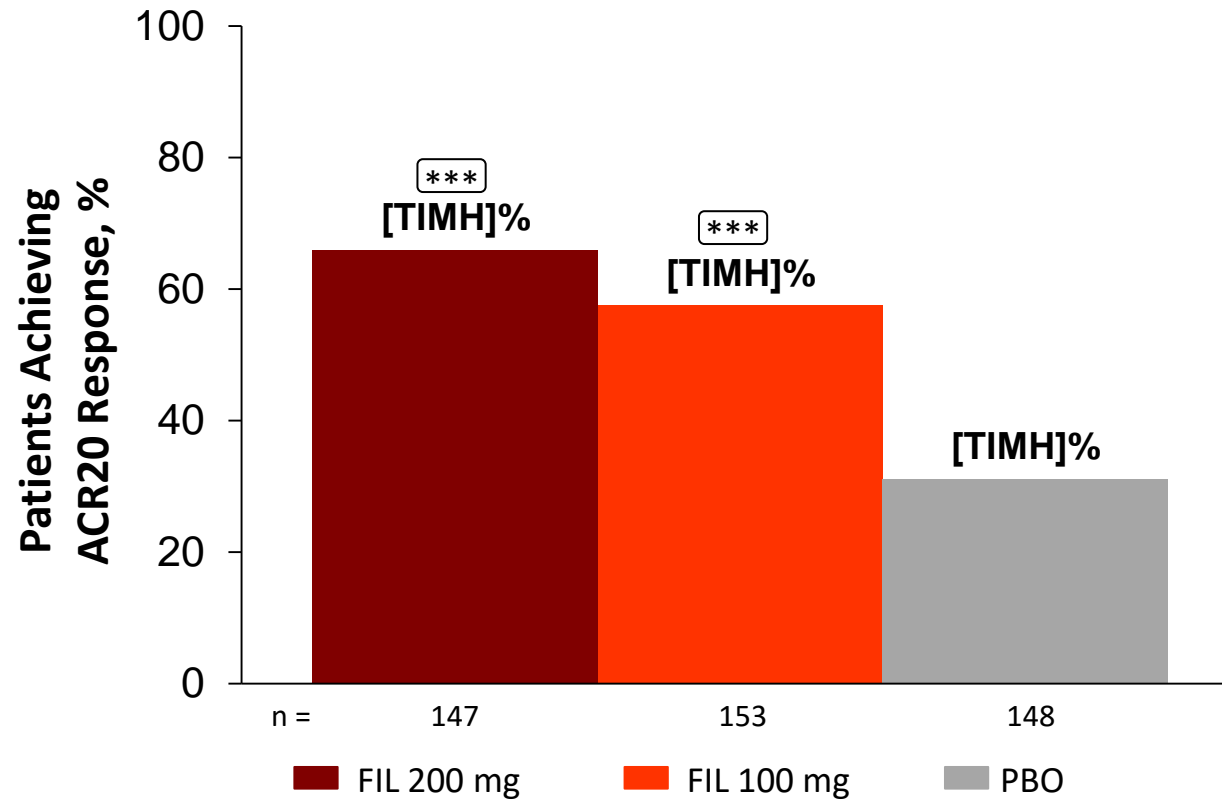
Χαρακτηριστικό	FIL 200 mg (n = 147)	FIL 100 mg (n = 153)	PBO (n = 148)
Μέση ηλικία (SD), έτη	56 (12.5)	55 (12.0)	56 (12.1)
Γυναίκες, n (%)	120 (81.6)	119 (77.8)	121 (81.8)
Μέση διάρκεια PA από τη διάγνωση [διάμεση], έτη	12.6 [9.8]	12.0 [10.3]	12.6 [9.9]
RF+, %	70.7	69.9	62.2
anti-CCP+, %	67.3	73.9	70.9
SJC66, μέσο (SD)	18 (12.5)	17 (12.4)	17 (9.7)
TJC68, μέσο (SD)	28 (16.1)	26 (15.4)	27 (15.5)
hsCRP, μέση (SD), mg/L	17.21 (18.275)	21.49 (28.206)	16.42 (18.321)
DAS28-CRP, μέσο (SD)	5.9 (1.03)	5.9 (0.98)	5.9 (0.86)
HAQ-DI, μέσο (SD)	1.70 (0.656)	1.64 (0.683)	1.65 (0.633)
Pain VAS, μέσο (SD)	66 (21.6)	67 (21.7)	68 (19.9)
SGA, μέσο (SD)	68 (20.6)	69 (20.2)	70 (18.0)
Χρήση γλυκοκορτικοειδών, n (%) ^α	68 (46.3)	68 (44.4)	71 (48.0)
Χρήση MTX, n (%)	124 (84.4)	127 (83.0)	116 (78.4)
Μέση δόση MTX, (SD), mg/εβδομάδα	15.5 (5.12)	16.2 (5.58)	15.5 (5.02)

^α κατά την ημέρα πρώτης χορήγησης

Προηγούμενη έκθεση σε bDMARD

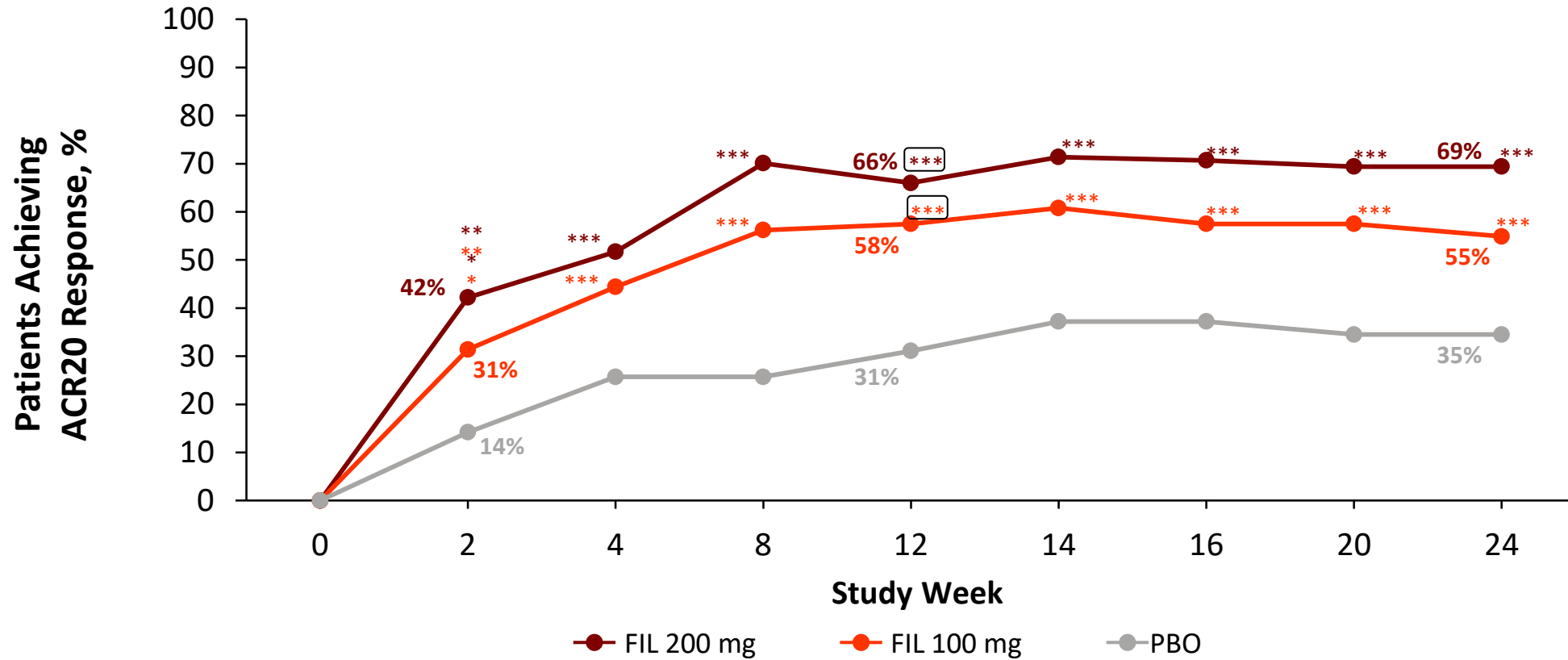
Ιστορικό θεραπειών	FIL 200 mg (n = 147)	FIL 100 mg (n = 153)	PBO (n = 148)
Πλήθος προηγούμενων bDMARDs, n (%)			
< 3 bDMARDs	110 (74.8)	119 (77.8)	114 (77.0)
≥ 3 bDMARDs	37 (25.2)	34 (22.2)	34 (23.0)
Προηγούμενος anti-TNF, n (%)	121 (82.3)	134 (87.6)	124 (83.8)
Adalimumab	53 (36)	68 (44)	63 (43)
Etanercept	62 (42)	61 (40)	53 (36)
Infliximab	37 (25)	29 (19)	34 (23)
Golimumab	14 (10)	19 (12)	14 (10)
Certolizumab	4 (3)	7 (5)	3 (2)
Προηγούμενος non-anti-TNF, n (%)	73 (49.7)	62 (40.5)	75 (50.7)
Tocilizumab	30 (20)	26 (17)	25 (17)
Abatacept	25 (17)	20 (13)	34 (23)
Rituximab	19 (13)	11 (7)	14 (10)
Anakinra	2 (1)	2 (1)	0

FINCH 2 Πρωτογενές καταληκτικό σημείο Απάντηση ACR20 την εβδομάδα 12



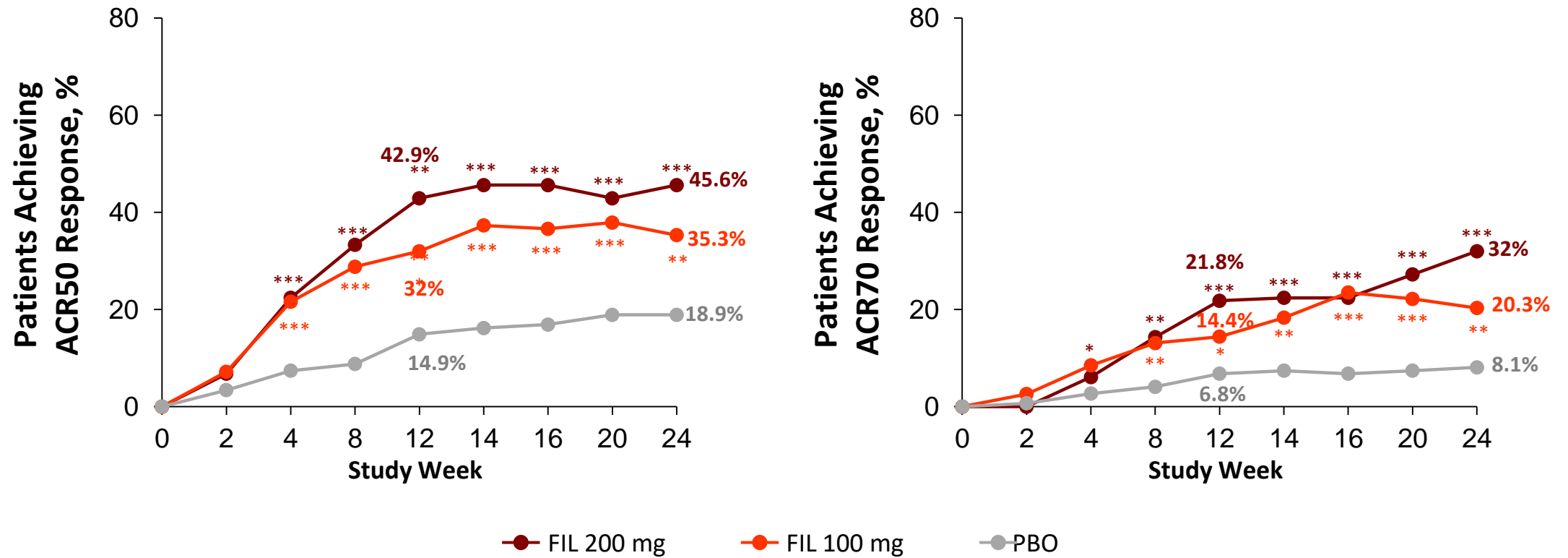
*** $P \leq 0.001$ vs PBO. Comparisons significant in pre-specified analyses controlled for multiplicity are boxed.

Απάντηση ACR20 μέχρι την εβδομάδα 24



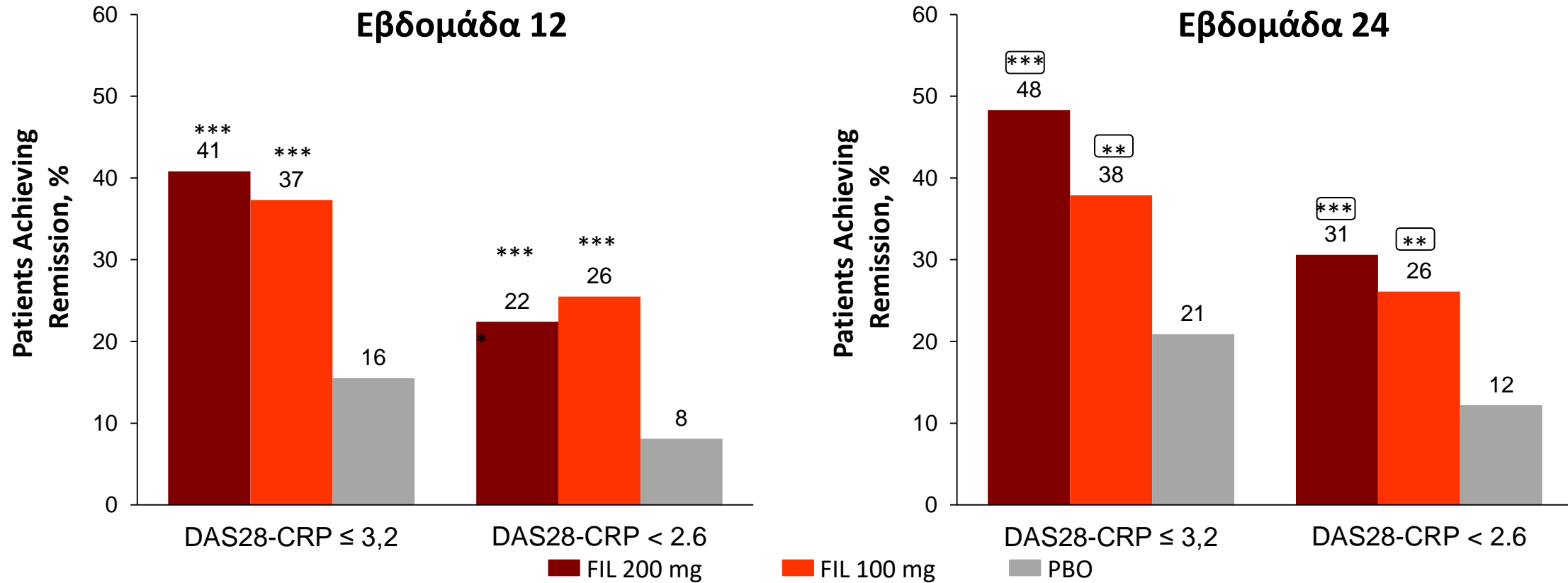
*** $P < 0.001$ for FIL vs PBO; full analysis set, NRI. Comparisons significant in pre-specified analyses controlled for multiplicity are boxed.

Απαντήσεις ACR50 και ACR70 μέχρι την εβδομάδα 24



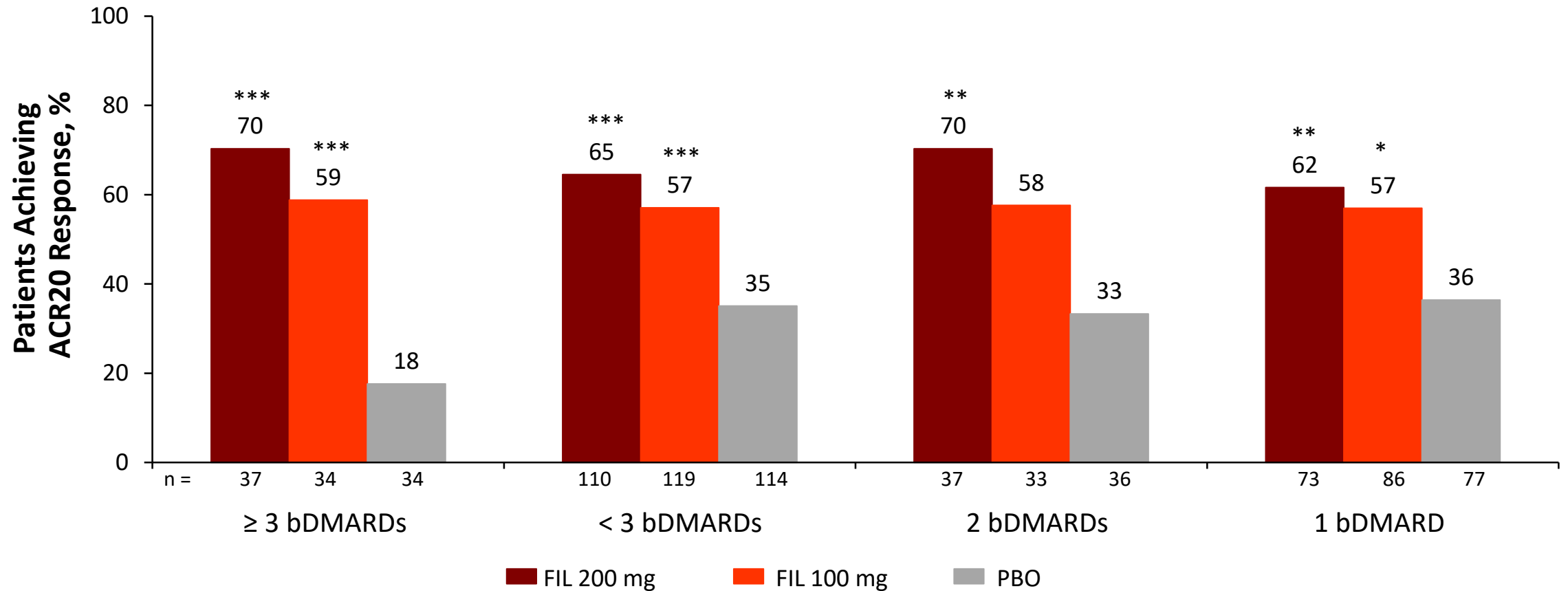
*** $P < 0.001$ vs PBO; ** $P < 0.01$ vs PBO; * $P < 0.05$ vs PBO; full analysis set, NRI. All P values presented are nominal.

Χαμηλή Ενεργότητα & Ύφεση τις εβδομάδες 12 και 24



*** $P < 0.001$ vs PBO; ** $P < 0.01$ vs PBO. Full analysis set, NRI. Comparisons significant in pre-specified analyses controlled for multiplicity are boxed.

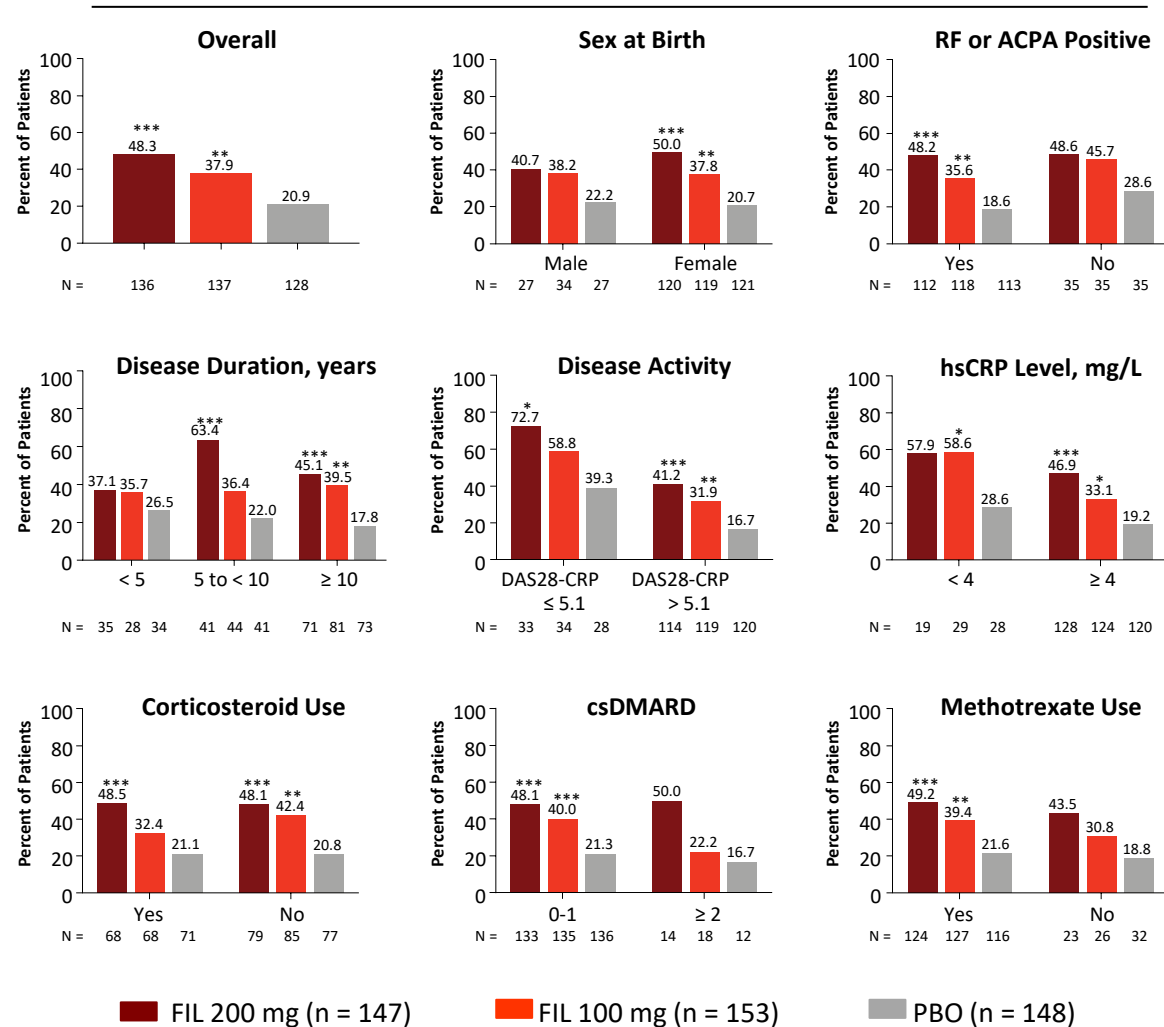
Απάντηση ACR20 την εβδομάδα 12 ανάλογα με το πλήθος προηγούμενων bDMARD



Nominal *P* values: *** *P* < 0.001 vs PBO; ** *P* < 0.01 vs PBO; * *P* < 0.05 vs PBO; NRI. Post hoc analysis.

DAS28-CRP ≤ 3.2 ανάλογα με τα δημογραφικά των ασθενών και τα χαρακτηριστικά της νόσου

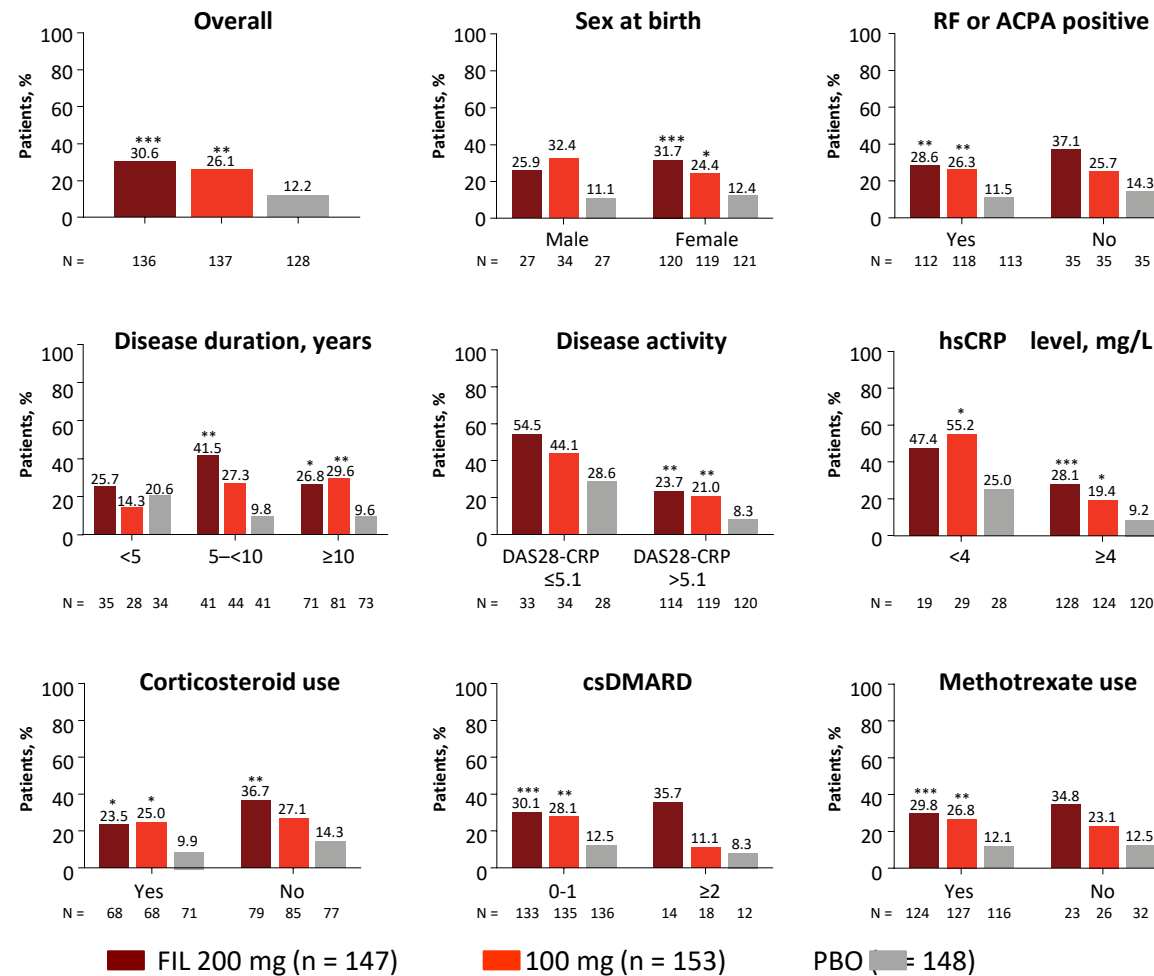
Week 24



Nominal P values: *** $P < 0.001$; ** $P < 0.01$; * $P < 0.05$ vs PBO. Data presented are prespecified subgroup analyses.

DAS28-CRP < 2.6 ανάλογα με τα δημογραφικά των ασθενών και τα χαρακτηριστικά της νόσου

Week 24



Nominal P values: *** P < 0.001; ** P < 0.01; * P < 0.05 vs PBO. Data presented are prespecified subgroup analyses.





Σύνοψη FINCH 2 (FIL in bDMARD-IR)

- Επιτεύχθηκε το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ACR20 την εβδομάδα 12
- Το Filgotinib 100 mg + csDMARDs και 200 mg + csDMARDs έδειξε σημαντικά υψηλότερες απαντήσεις ACR20/50/70 responses σε σχέση με το placebo με τη διαφορά στο ACR20 εμφανή ήδη από την εβδομάδα 2
- Και οι 2 δόσεις του filgotinib ήταν ανώτερες του placebo σε σημαντικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία
 - Χαμηλή ενεργότητα και ύφεση κατά DAS28-CRP
- Η αποτελεσματικότητα ήταν παρόμοια ανεξάρτητα από το πλήθος των προηγούμενων bDMARD



CLINICAL SCIENCE

Filgotinib in combination with methotrexate or as monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with active rheumatoid arthritis and limited or no prior exposure to methotrexate: the phase 3, randomised controlled FINCH 3 trial

René Westhovens ^{1,2} William F C Rigby,³ Désirée van der Heijde ⁴
Daniel W T Ching,⁵ William Stohl,⁶ Jonathan Kay ^{7,8} Arvind Chopra,⁹
Beatrix Bartok,¹⁰ Franziska Matzkies,¹⁰ Zhaoyu Yin,¹⁰ Ying Guo,¹⁰ Chantal Tasset,¹¹
John S Sundy,^{10,12} Angelika Jahreis,¹⁰ Neelufar Mozaffarian,¹³
Osvaldo Daniel Messina,^{14,15} Robert BM Landewé ^{16,17} Tatsuya Atsumi,¹⁸
Gerd R Burmester^{19,20}

Westhovens R et al. Ann Rheum Dis 2021;80:727–738.

Κύρια Κριτήρια Εισαγωγής και Αποκλεισμού

Κριτήρια Εισαγωγής

- Ηλικία ≥ 18 ετών
- Διάγνωση PA (2010 ACR/EULAR criteria), ACR λειτουργική κατηγορία I-III
- ≥ 6 διογκωμένες αρθρώσεις (από SJC66) και ≥ 6 ευαίσθητες αρθρώσεις (από TJC68) στο screening και την Ημέρα 1
- Να πληρούν ≥ 1 από τα ακόλουθα:
 - ≥ 1 διάβρωση Ή
 - RF ή anti-CCP Ab positive Ή
 - CRP ≥ 4 mg/L
- Περιορισμένη ή καθόλου προηγούμενη θεραπεία με MTX

Κριτήρια Αποκλεισμού

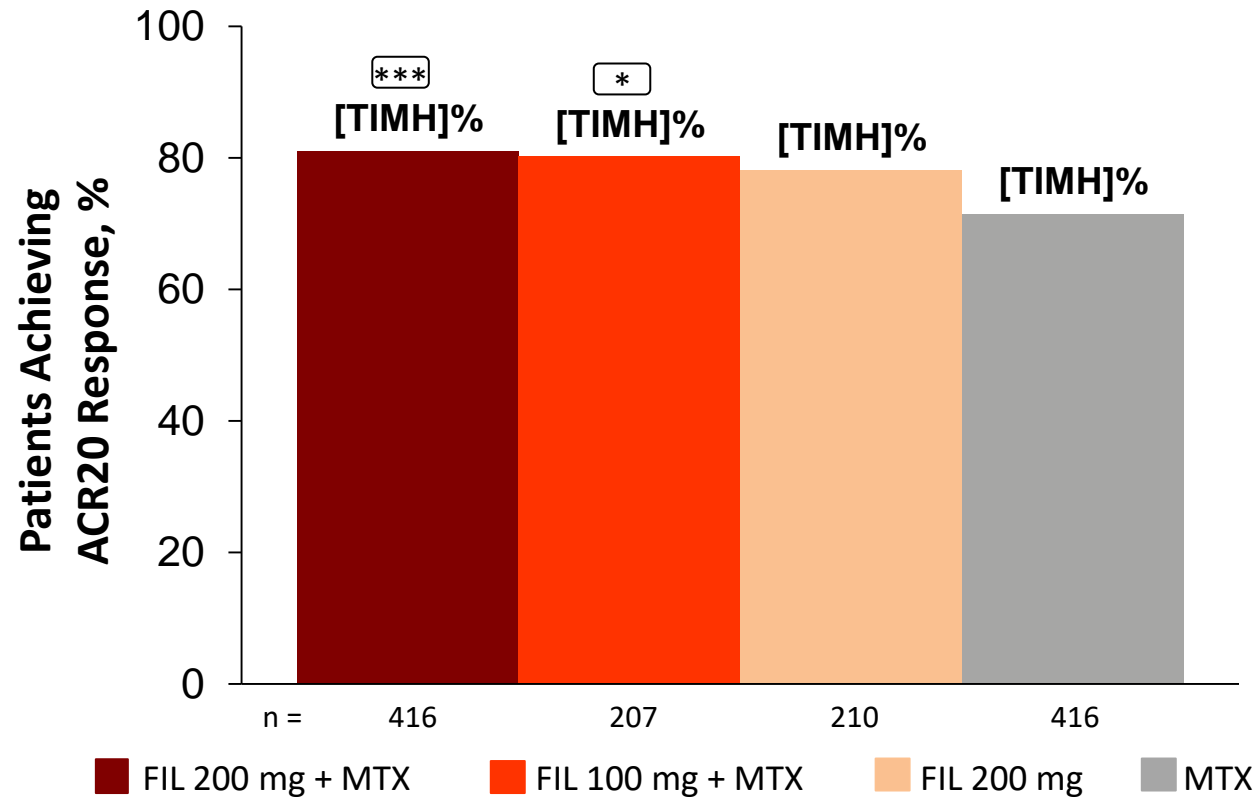
- Προηγούμενης θεραπείες για τη PA, όπως:
 - JAK inhibitor
 - Άλλα csDMARDs πλην MTX και hydroxychloroquine
 - Οποιοδήποτε εγκεκριμένο ή υπό έρευνα bDMARD

Χαρακτηριστικά Ασθενών

	FIL 200 mg + MTX (n = 416)	FIL 100 mg + MTX (n = 207)	FIL 200 mg (n = 210)	MTX (n = 416)
Μέση ηλικία (SD), έτη	53 (13.8)	54 (12.6)	52 (13.9)	53 (13.7)
Γυναίκες, %	78.1	76.3	79.0	75.0
Μέση διάρκεια PA [διάμεση], έτη	1.9 [0.4]	2.3 [0.4]	2.6 [0.4]	2.3 [0.3]
RF+, %	67.8	68.1	65.2	69.2
Anti-CCP+, %	69.0	69.1	63.3	70.2
Μέσο SJC66 (SD)	16 (9.8)	16 (9.3)	16 (9.7)	16 (9.4)
Μέσο TJC68 (SD)	26 (14.5)	25 (13.9)	26 (13.7)	26 (13.8)
Μέση hsCRP (SD), mg/L	18.04	17.72	17.32	16.86
Μέσο DAS28-CRP (SD)	5.7 (1.0)	5.7 (1.0)	5.8 (0.9)	5.7 (1.0)
Μέσο HAQ-DI (SD)	1.5 (0.6) ^α	1.6 (0.7)	1.6 (0.7)	1.6 (0.6)
Μέσο VAS πόνου (SD)	64 (22.0)	67 (22.1)	67 (18.4)	66 (21.4)
Μέσο SGA (SD)	65 (21.0)	66 (21.6)	68 (19.2)	66 (21.0)
Μέσο mTSS units (SD) ^β	11.4 (20.0)	13.3 (27.0)	16.5 (32.4)	13.8 (29.2)
Παράλληλη χρήση γλυκοκορτικοειδών, %	34.4	42.5	42.4	41.8
Mean dose (SD), mg/day	6.6 (2.3)	7.2 (2.9)	6.6 (2.2)	6.5 (2.3)

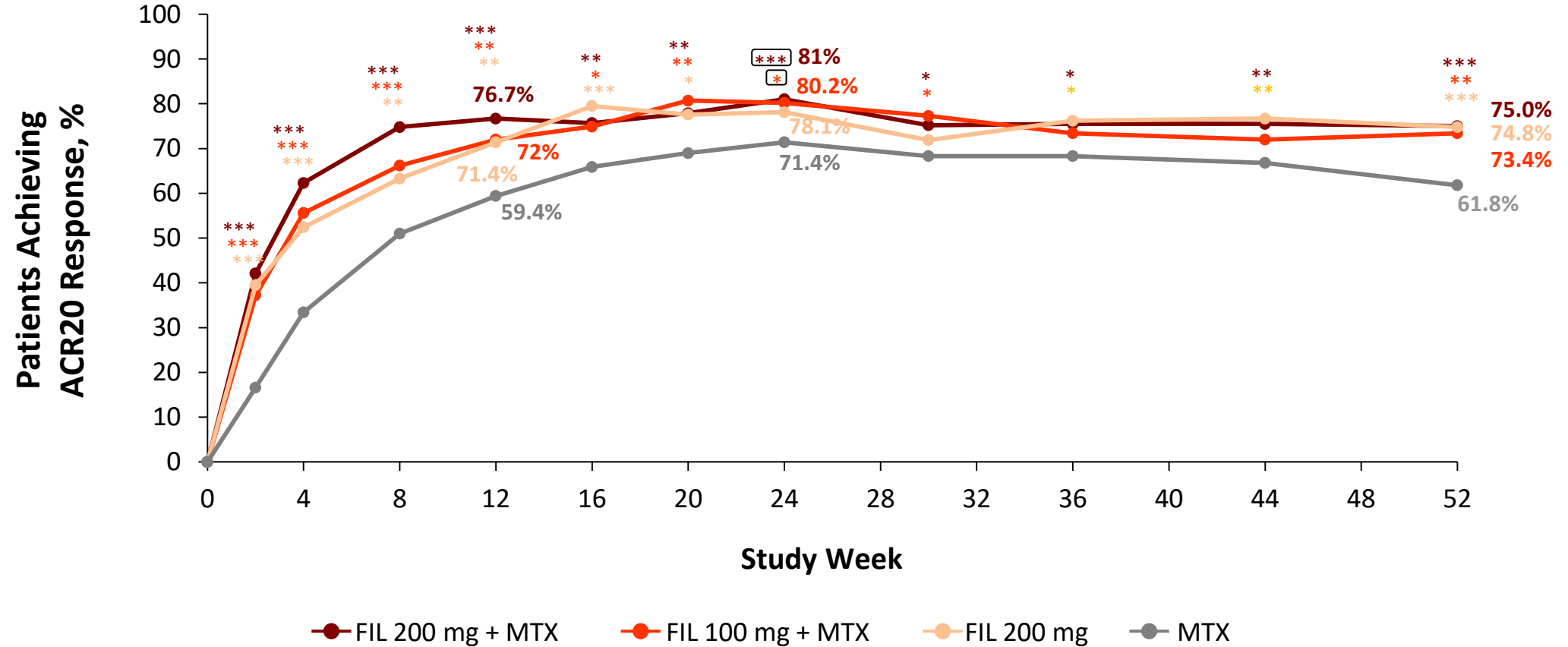
^αn = 414 για FIL 200 mg + MTX. ^β mTSS: n = 410 για FIL 200 + MTX; n = 204 για FIL 100 + MTX; n = 204 για FIL 200; n = 408 για MTX; Campaign A.

Πρωτογενές καταληκτικό σημείο: Απάντηση ACR20 την εβδομάδα 24



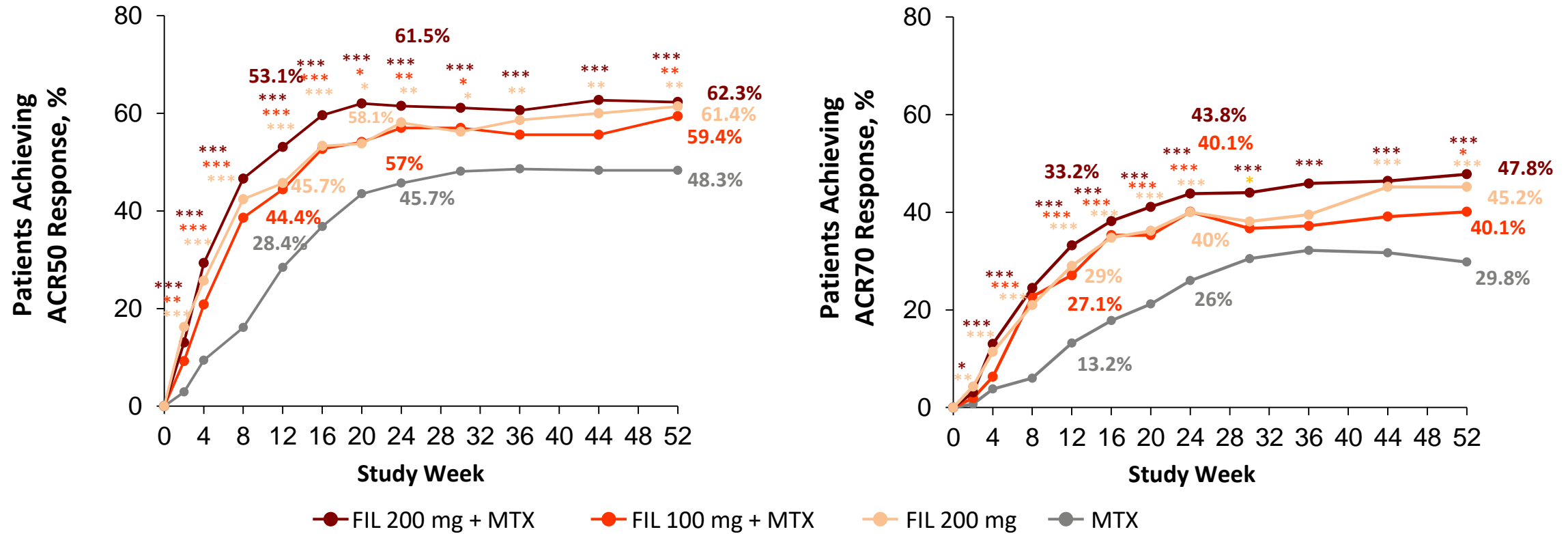
* $P < 0.05$; *** $P < 0.001$ for FIL vs PBO; full analysis set, NRI. Comparisons significant in pre-specified analyses controlled for multiplicity are boxed.

Απαντήσεις ACR20 μέχρι την Εβδομάδα 52



* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$ for FIL vs MTX; full analysis set, NRI. Comparisons significant in pre-specified analyses controlled for multiplicity are boxed.

Απαντήσεις ACR50 και ACR70 μέχρι την Εβδομάδα 52

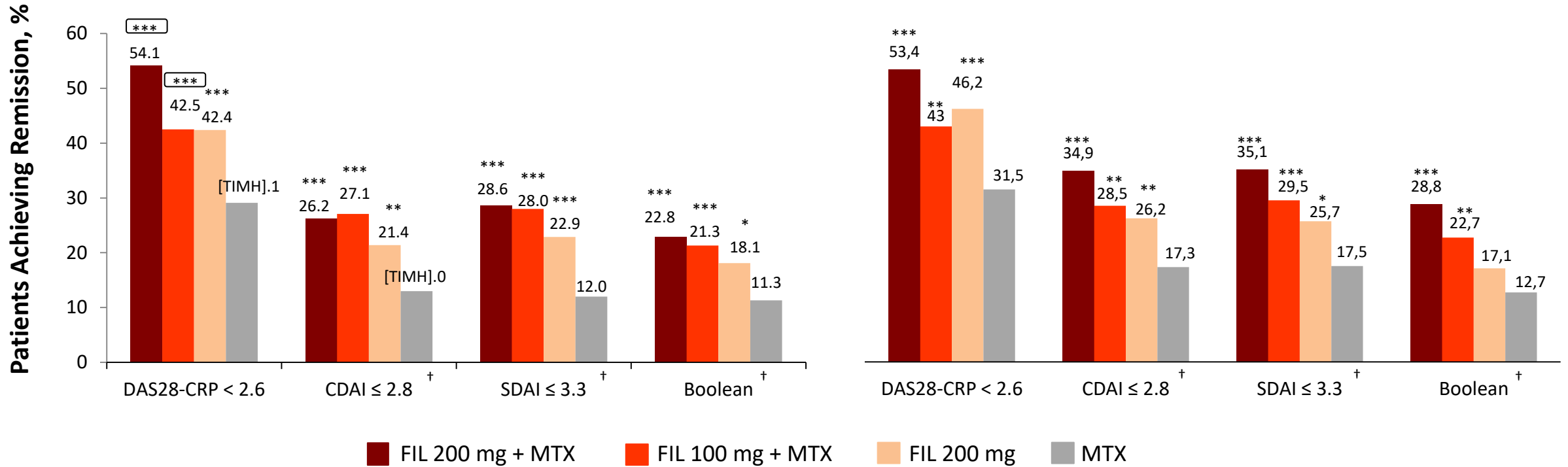


*** $P < 0.001$ vs PBO; ** $P < 0.01$ vs PBO; * $P < 0.05$ vs PBO; Full analysis set; NRI. All P values are nominal.

Ύφεση τις εβδομάδες 24 και 52

Εβδομάδα 24

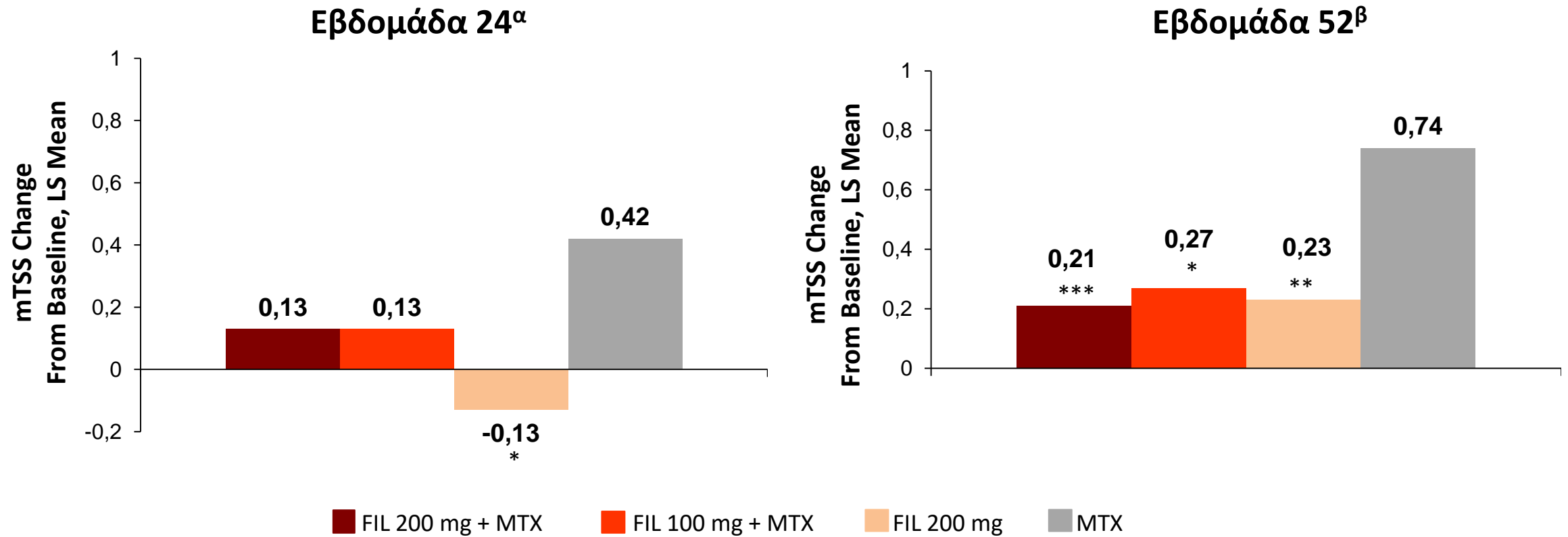
Εβδομάδα 52



* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$ for FIL vs MTX; full analysis set, NRI. Comparisons significant in pre-specified analyses controlled for multiplicity are boxed

† Post hoc analysis.

Μεταβολή mTSS από την Έναρξη ως τις Εβδομάδες 24 και 52



FIL 200 mg + MTX

FIL 100 mg + MTX

FIL 200 mg

MTX

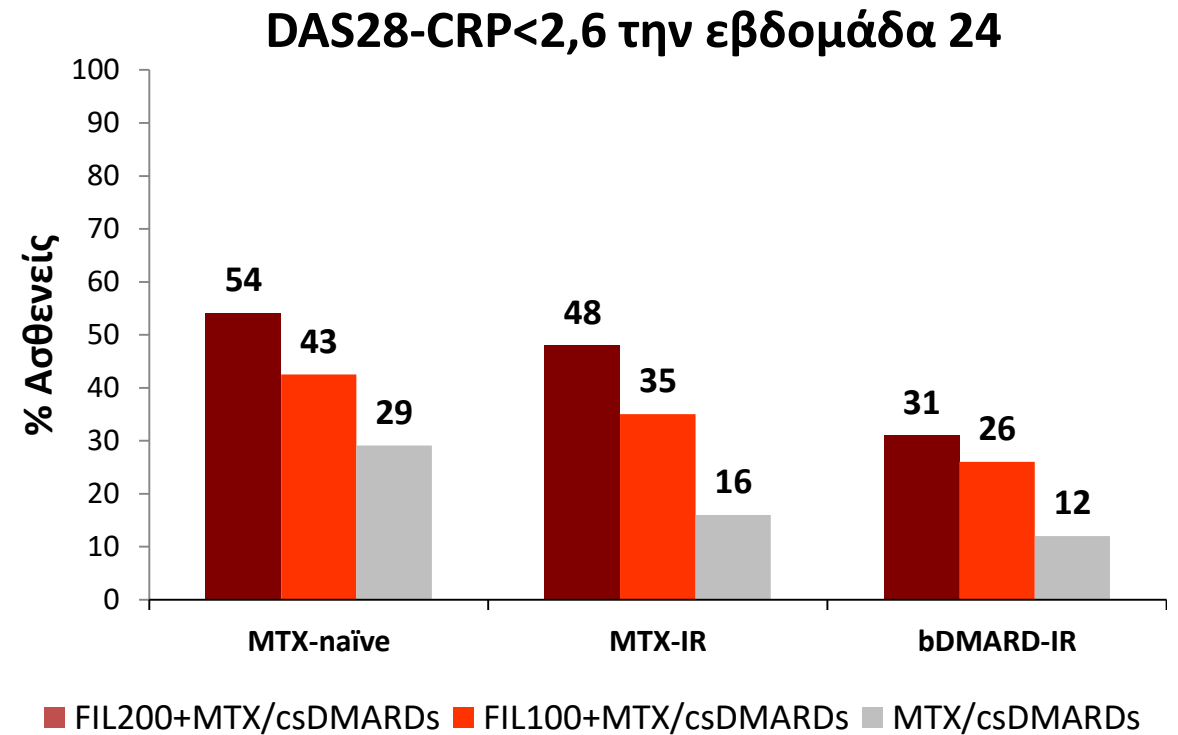
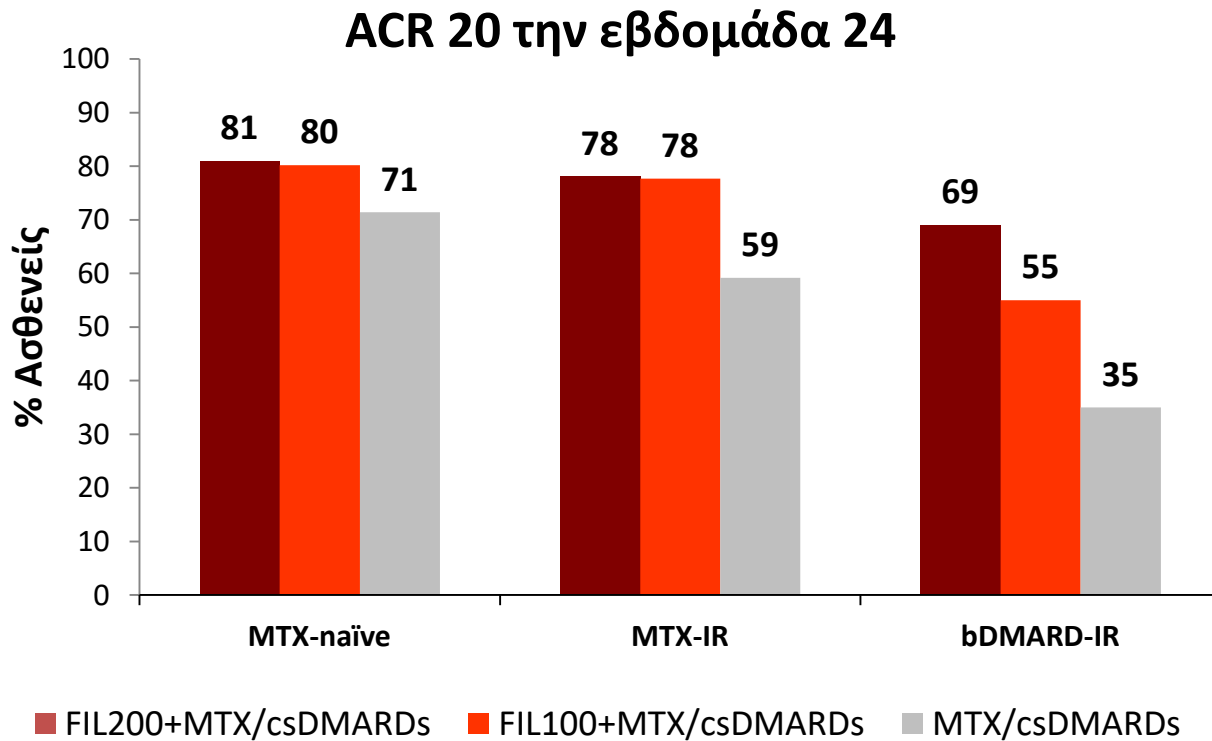
* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$ for FIL vs MTX; full analysis set, MMRM. All P values are nominal.

^α Campaign A; ^β Pooled Campaign A and B.

Σύνοψη FINCH 3 (FIL in MTX Naive)

- Πέτυχε το πρωτογενές καταληκτικό σημείο: ACR20 την εβδομάδα 24 για το filgotinib 200 mg + MTX. Η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε ως την εβδομάδα 52 για όλα τα θεραπευτικά σκέλη
- Αν και δεν επιτεύχθηκε στατική σημαντικότητα για το filgotinib 200 mg ως προς ACR20 την εβδομάδα 24, υπήρχε βελτίωση σε σχέση με τη μεθοτρεξάτη ως προς τα ACR50/70 και την ύφεση, καθώς και λιγότερη ακτινολογική πρόοδος ως την εβδομάδα 52

Απάντηση στο Filgotinib σε διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών με ΡΑ (FINCH 3-1-2)




RESEARCH ARTICLE

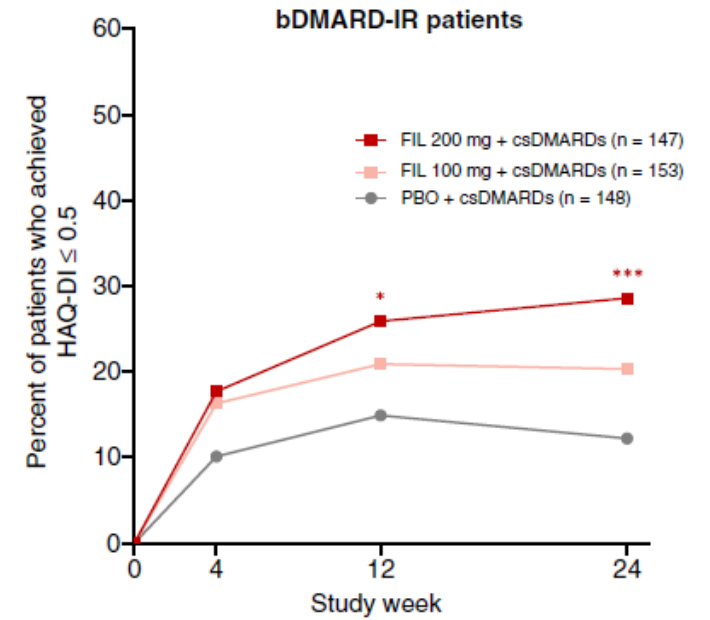
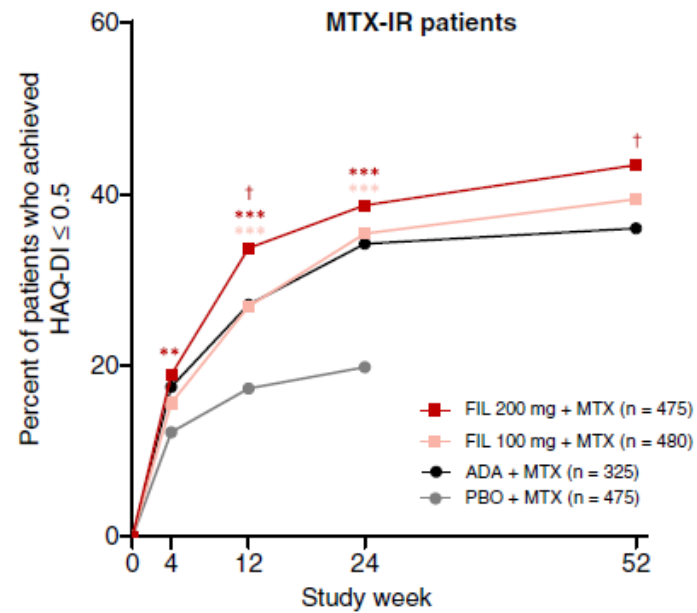
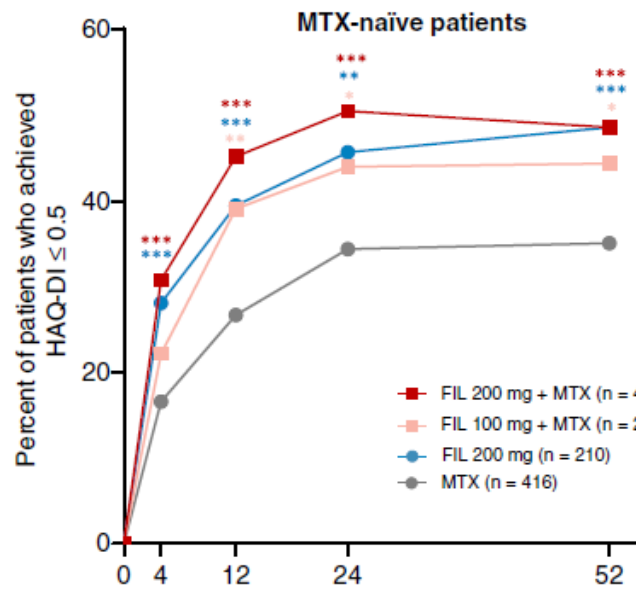
Open Access

The impact of filgotinib on patient-reported outcomes and health-related quality of life for patients with active rheumatoid arthritis: a post hoc analysis of Phase 3 studies



Clifton O. Bingham III^{1*} , David Walker², Peter Nash³, Susan J. Lee⁴, Lei Ye⁴, Hao Hu⁴, Javaria Mona Khalid⁵ and Bernard Combe⁶

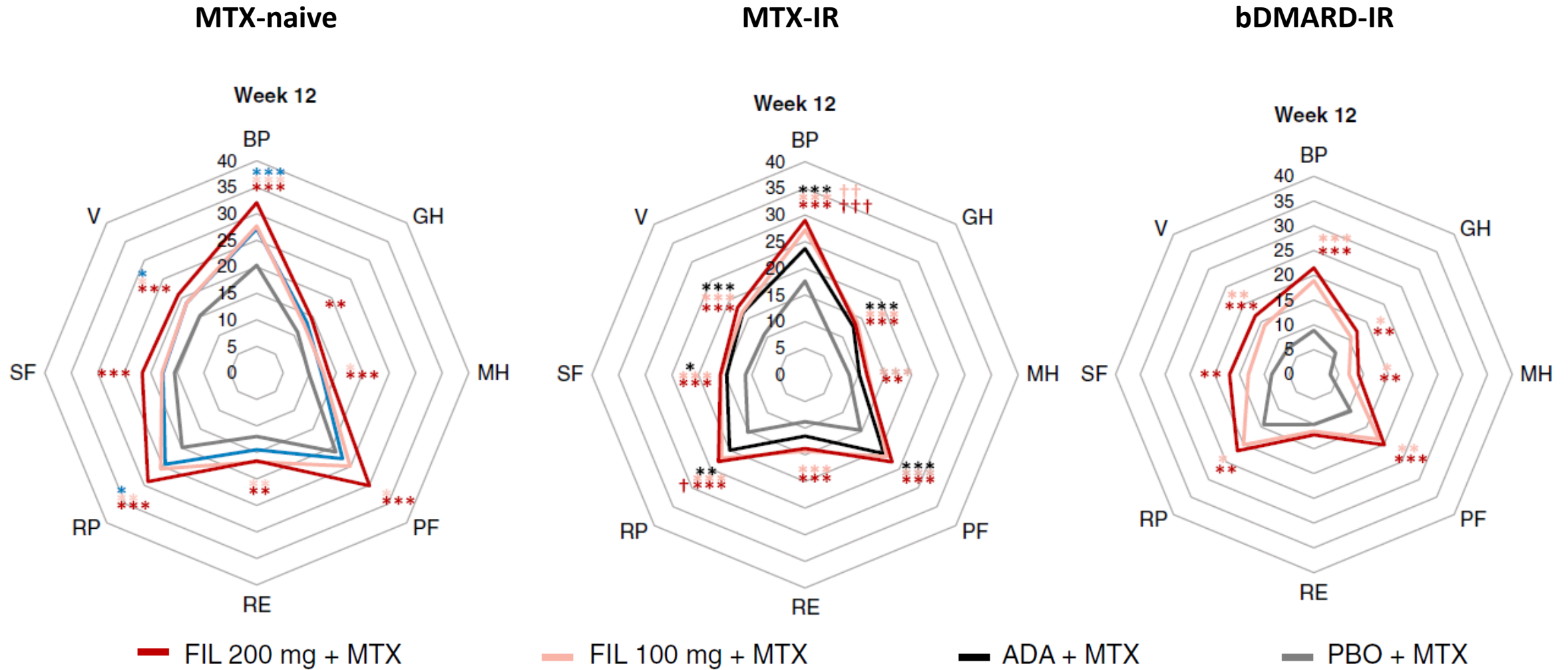
Ποσοστό ασθενών με επίτευξη σχεδόν φυσιολογικού HAQ



Comparison with PBO or MTX: ***P < 0.001, **P < 0.01, *P < 0.05
 Comparison with ADA: †P < 0.05
 All P values are exploratory (not adjusted for multiplicity)

Ποιότητα ζωής (SF-36)

Μεταβολή μέσου ελάχιστων τετραγώνων

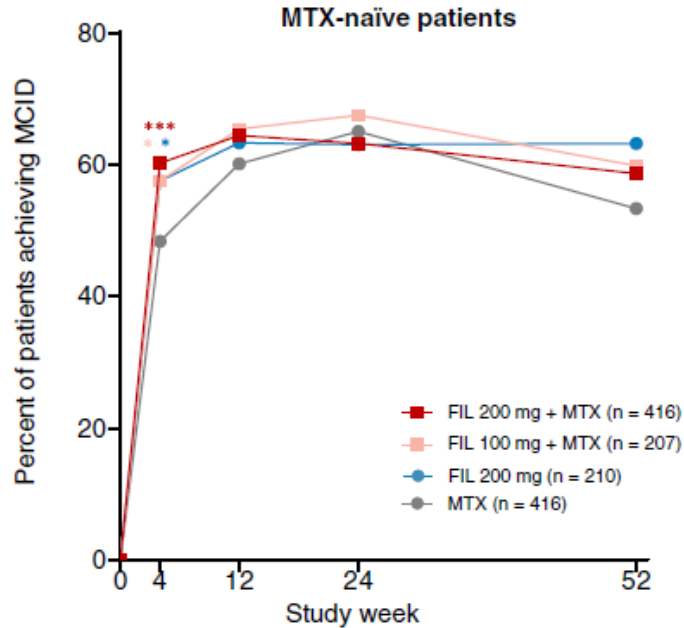


Comparison with placebo or MTX: ***P < 0.001, **P < 0.01, *P < 0.05

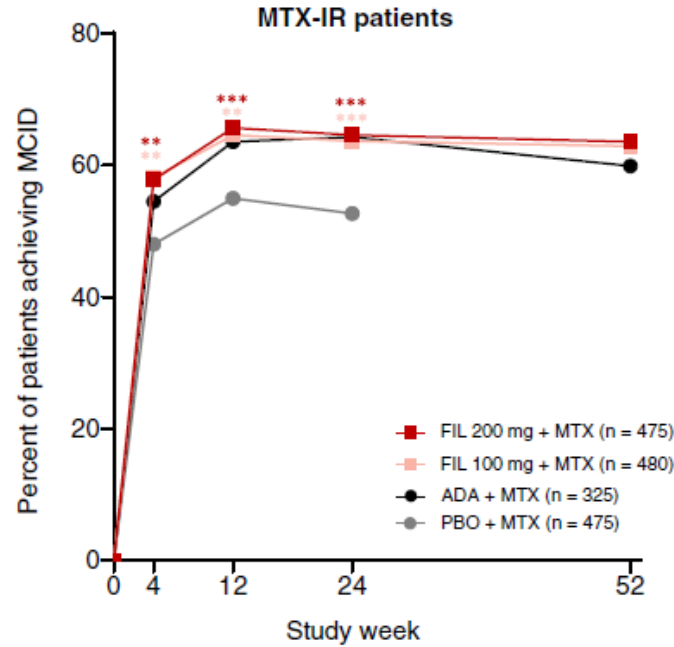
Comparison with ADA: +++P < 0.001, ++P < 0.01

All P values are exploratory (not adjusted for multiplicity)

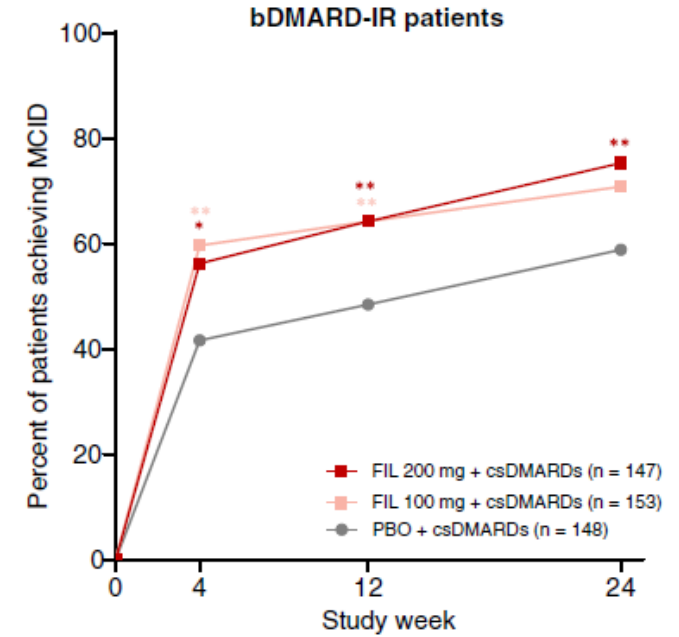
Κόπωση



FIL 200 + MTX n =	411	411	411	412
FIL 100 + MTX n =	205	206	207	207
FIL 200 n =	203	205	206	207
MTX n =	413	415	415	416



FIL 200 + MTX n =	472	472	472	472
FIL 100 + MTX n =	477	477	477	477
ADA + MTX n =	319	319	319	319
PBO + MTX n =	469	469	469	469



FIL 200 + csDMARD n =	144	140	122
FIL 100 + csDMARD n =	144	143	110
PBO + csDMARD n =	144	132	90

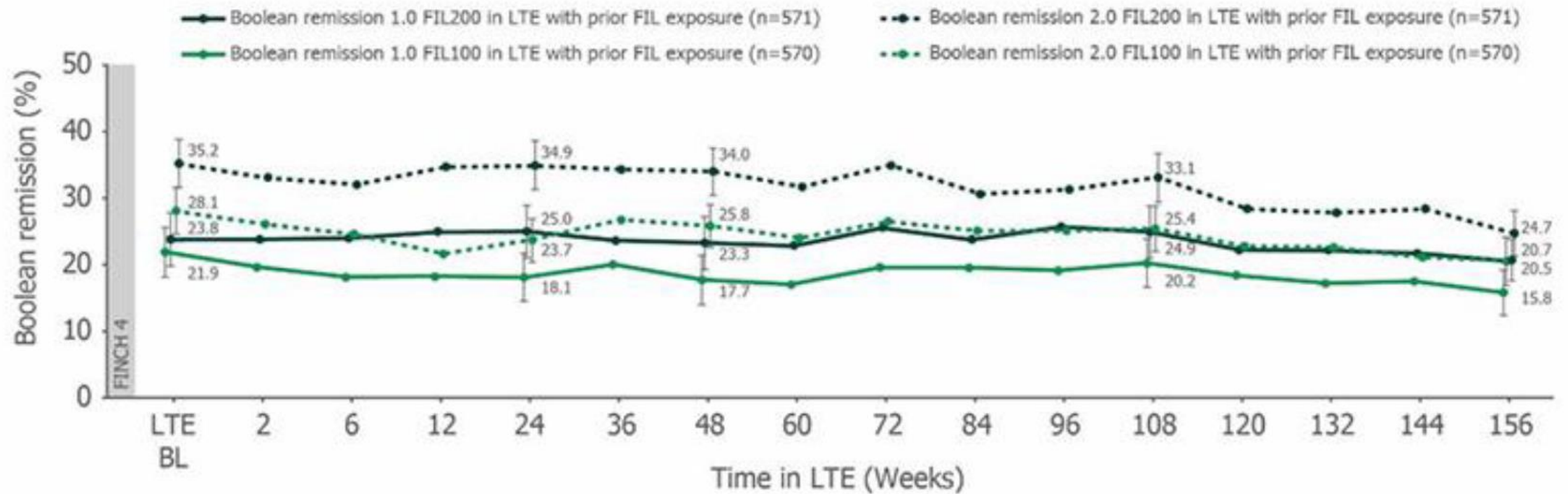
Comparison with placebo or methotrexate: ***P < 0.001, **P < 0.01, *P < 0.05

Comparison with adalimumab: †P < 0.05

All P values are exploratory (not adjusted for multiplicity)

FINCH 4: Μακροχρόνια Επέκταση των Μελετών FINCH 1-3

Figure. Boolean remission 1.0 and 2.0 for MTX-IR pts in FINCH 4 LTE through W156 (safety analysis set, non-responder imputation)



Συμπεράσματα

- Το filgotinib είναι ένα νέος JAK αναστολέας με εκλεκτικότητα για τη JAK1
- Σε κλινικές δοκιμές φάσης 3 το filgotinib έδειξε αποτελεσματικότητα:
 - Σε ασθενείς με προηγούμενη αποτυχία σε MTX
 - Σε ασθενείς με προηγούμενη αποτυχία σε bDMARDs ανεξάρτητα από το πλήθος των προηγούμενων bDMARD
- Στην απευθείας σύγκριση με το adalimumab αποδείχθηκε στατιστικώς μη κατώτερο
 - Στις απαιτητικές εκβάσεις (ύφεση κατά DAS28-CRP, CDAI, Boole) το filgotinib 200mg/D είχε στατιστικώς υψηλότερα ποσοστά επίτευξης
- Αναστέλλει την ακτινολογική πρόοδο
- Έχει υψηλή αποτελεσματικότητα και ως μονοθεραπεία

Ένδειξη και δοσολογία

- Το *filgotinib* ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν εμφανίσει ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (DMARD). Το *filgotinib* μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX).

- Η συνιστώμενη δόση του *filgotinib* σε ενήλικες ασθενείς είναι 200 mg άπαξ ημερησίως.
- Σε ενήλικες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ΦΘΕ, MACE και κακοηθειών η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg άπαξ ημερησίως και μπορεί να κλιμακωθεί σε 200 mg άπαξ ημερησίως σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου της νόσου.
- Για μακροχρόνια θεραπεία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.