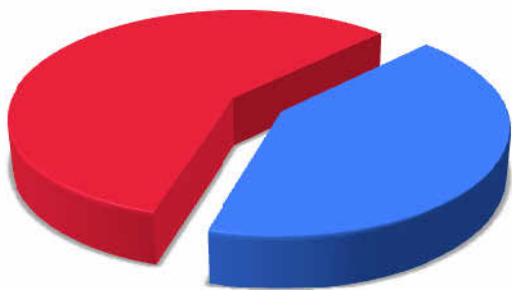


# En quin moment hauríem d'avaluar la resposta inicial a golimumab?

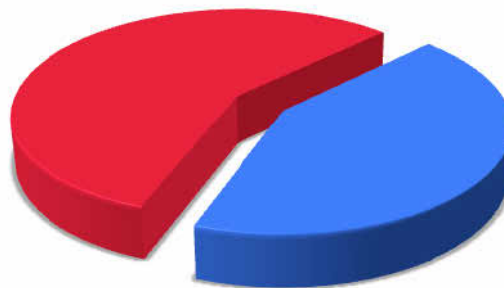
Estudi PURSUIT. CU activa moderada a greu (Mayo 6 a 12)  
Intolerància prèvia o manca de resposta a 5ASA, corticoides (dosis estables 2 setmanes),  
tiopurines (dosis estable 4 setmanes), o corticodependència

EXCLUSIÓ: proctitis i ús previ (12 mesos) d'antiTNF, natalizumab, vedolizumab o rituximab.

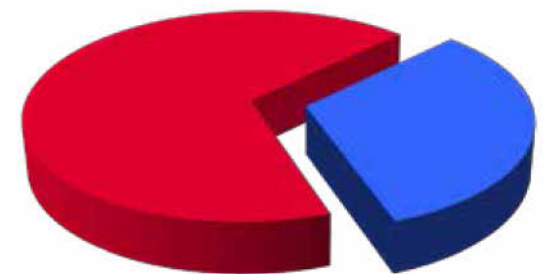
**CU extensa**



**Corticoides**



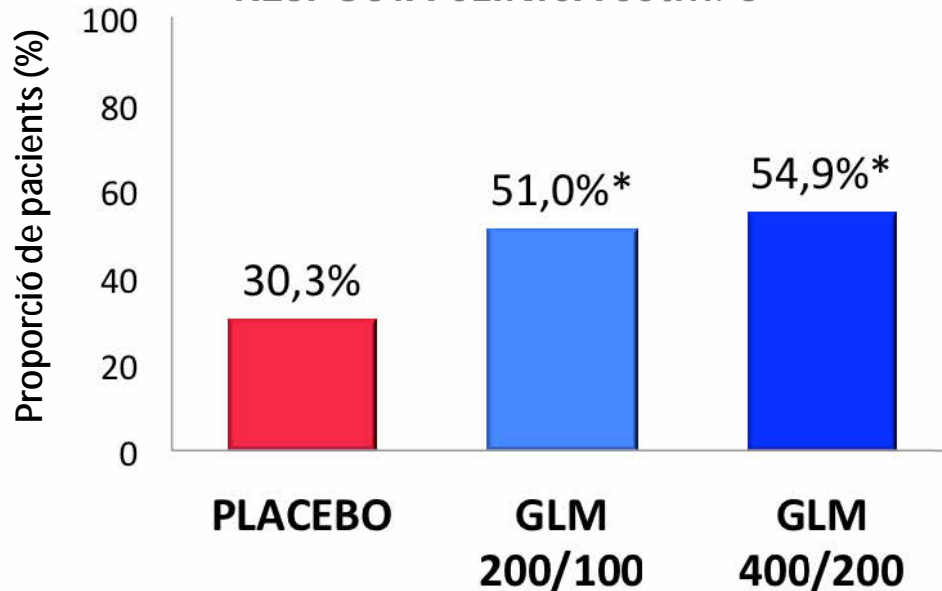
**IMM concomitants**



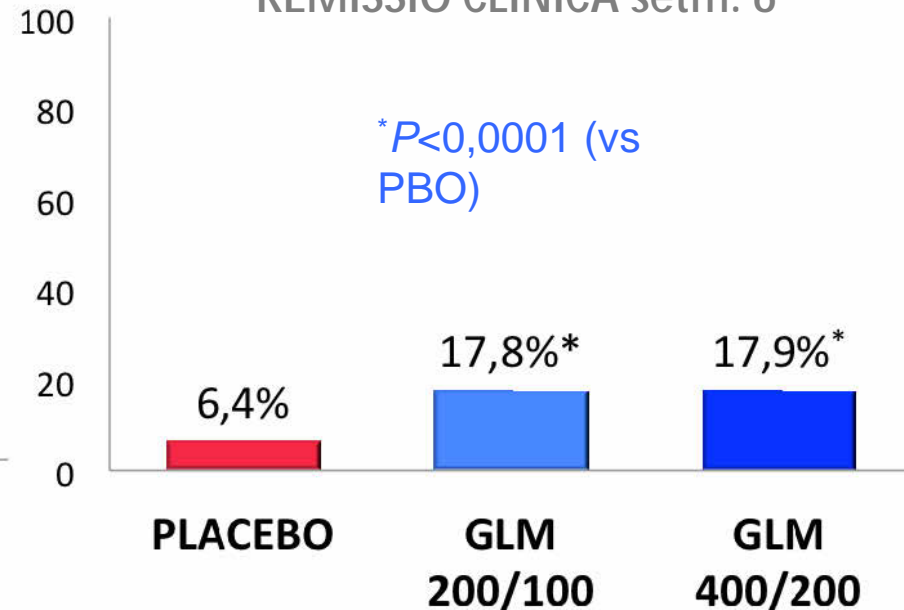
# En quin moment hauríem d'avaluar la resposta inicial a golimumab?

Administració SC setmanes 0 i 2. Avaluació setmana 6.

RESPOSTA CLÍNICA setm. 6



REMISSIÓ CLÍNICA setm. 6



- Descens de la puntuació Mayo respecte al valor basal en  $\geq 30\%$  i  $\geq 3$  punts, amb un descens de la subpuntuació basal de sagnat rectal  $\geq 1$  o amb una subpuntuació total de sagnat rectal de 0 o 1.

- Mayo  $\leq 2$  punt sense cap subpuntuació  $> 1$ .

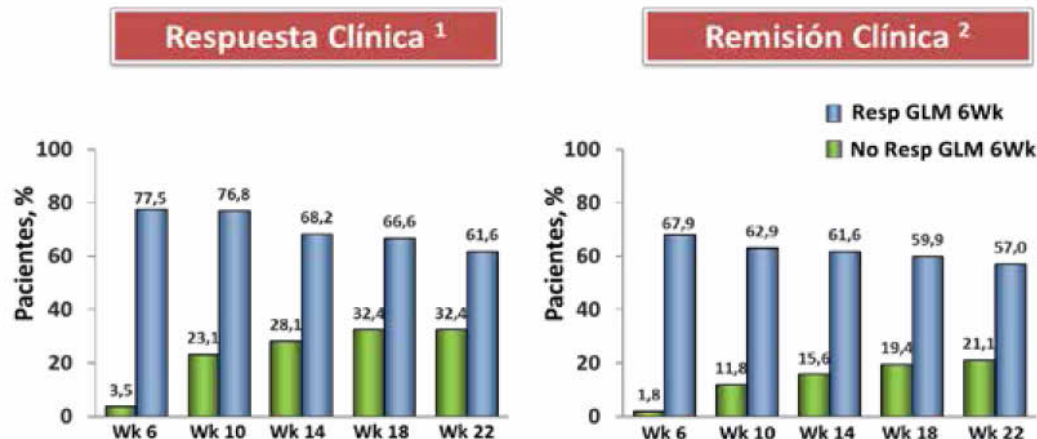
# En quin moment hauríem d'avaluar la resposta inicial a golimumab?

Estudio PURSUIT. CU moderada-greu no responedors o intolerants a tx convencional. Mayo 6-12 i subscore endoscòpic  $\geq 2$ . Randomitzats a (PBO)/PBO;GLM 200/100 o GLM 400/200 mg setmana 0 i 2.

NO complíen criteris de resposta clínica (descens I.Mayo  $\geq 30\%$  i  $\geq 3$ p del basal amb descens  $\geq 1$  subscore rectorràgia o subscore rectorràgia de 0 o 1) a setmana 6 rebíen GLM 100mg cada 4s.

## Respuesta Clínica y Remisión (Mayo parcial) en pacientes no responedores a inducción con Golimumab 6Wk

Remissió: Mayo  $\leq 2$  sense subscore endoscòpic.  
Resposta descens  $\geq 3$  respecte basal.



# En quin moment hauríem d'avaluar la resposta inicial a golimumab?

Post-hoc anàlisi PURSUIT. n=398 no responedors. GLM 100mg/4s. Mayo parcial, freqüència defecatòria, sang deposicions i valoració estat general. Setmanes 30 i 54.

Clinical endpoints	GLM Non-responders (Induction) GLM 100 mg	
	Partial Mayo Response at Week 8 Maintenance	
	Yes N=112	No* N =286
Week 30		
Clinical Remission	35.7% (40)	8.0% (23)
Mucosal healing***	52.7% (59)	19.9% (57)
Week 54		
Clinical Remission	30.4% (34)	11.2% (32)
Mucosal Healing	42.9% (48)	21.0% (60)
Corticosteroid free***	40.0% (22/55)	17.1% (20/117)

Benefici d'administrar 2 dosis  
adicionals GLM 100mg

Només descens PCR post-inducció identifica  
responedors tardans.  
Cap factor clínic, d'activitat, nivells GLM o  
ac anti-GLM identifica als responedors  
tardans.

% (n), \*All p values for Yes vs No <0.0001 or = to 0.0011 \*\* Mayo endoscopy score of 0 or 1; \*\*\*Number of pts corticosteroid-free at Wk54 among patients who were receiving concomitant corticosteroids at Wk 0 of maintenance study

# Existeixen factors associats a una millor resposta a curt termini?

Estudi PURSUIT. CU moderada-greu: Mayo 6-12 i subscore endoscòpic  $\geq 2$ . Randomitzats semana 0 i 2 a (PBO)/PBO;GLM 200/100 o GLM 400/200 mg.

Resposta clínica **setmana 6** definida com descens Mayo  $\geq 30\%$  i  $\geq 3$ p del basal amb descens  $\geq 1$  subscore rectorràgia o subscore rectorràgia de 0 o 1.

n=761

		PBO N, (% response)	200/100mg N, (% response)	OR vs PBO (95% CI)	400/200mg N, (% response)	OR vs PBO (95% CI)
All patients		251 (30)	253 (51)	2.4 (1.66, 3.45) <sup>†</sup>	257 (55)	2.8 (1.94, 4.03) <sup>†</sup>
UC duration, y	$\leq 5$	143 (32)	143 (52)	2.3 (1.44, 3.76) <sup>†</sup>	139 (51)	2.2 (1.36, 3.57) <sup>†</sup>
	$>5$ to $\leq 15$	84 (29)	91 (53)	2.8 (1.49, 5.23) <sup>†</sup>	93 (58)	3.5 (1.85, 6.48) <sup>†</sup>
	$>15$	24 (25)	19 (32)	1.4 (0.36, 5.28) <sup>†</sup>	25 (64)	5.3 (1.55, 18.30) <sup>†</sup>
Extent of disease	Limited	143 (33)	148 (49)	2.0 (1.24, 3.20) <sup>†</sup>	146 (58)	2.8 (1.71, 4.47) <sup>†</sup>
	Extensive	107 (27)	105 (53)	3.1 (1.73, 5.45) <sup>†</sup>	111 (51)	2.8 (1.61, 5.00) <sup>†</sup>
Mayo score	$<9$	141 (31)	117 (54)	2.6 (1.55, 4.28) <sup>†</sup>	129 (57)	2.9 (1.75, 4.73) <sup>†</sup>
	$\geq 9$	110 (29)	136 (49)	2.3 (1.35, 3.91) <sup>†</sup>	128 (53)	2.8 (1.61, 4.73) <sup>†</sup>

51% resposta clínica

# Existeixen factors associats a una millor resposta a curt termini?

## **Early Monitoring of Response (MORE) to Golimumab Therapy Based on Fecal Calprotectin and Trough Serum Levels in Patients With Ulcerative Colitis: A Multicenter Prospective Study.**

Early Monitoring of Response (MORE) study (DRKS00005940)

Estudi observacional, prospectiu, d'un sol braç, multicèntric, no intervencionista, sense anàlisi intermèdia i amb una mostra de 58 pacients avaluables, per la qual cosa s'han de reclutar 61.

Detecció d'un nivell mínim de GLM  $>2,5$  mg/ml i una reducció significativa de CF del 50% respecte al basal en la setmana 6 com a predictors de resposta a la setmana 26.

# Naïve o exposats prèviament a anti-TNF...importa en el cas del golimumab?

Castro Laria et al	n=23	Naïve (n=7) non-Naïve (n=16)	Retrospective Median follow-up: 14.3 (4-36) wks	Clinical response Naïve=86% Non-Naïve=75%
Tursi et al	n=23	Naïve (n=19) non-naïve (n=4)	Prospective	Clinical response and remission week 8 Global population= 100% and 35% respect.
Renna S et al	n=19	Naïve (n=5) non-naïve (n=14)	Prospective	Clinical remission week 8 Naïve=40%; Non-Naïve=29%
Tursi et al	n=33	Naïve (n=6) non-naïve (n=27)	Prospective	Clinical remission week 12 Global population=42%
Varvara et al	n=51	Naïve (n=26) non-naïve (n=24)	Prospective	Change TMS week 12 (n=23) Global population= 4.3± 2.4 (p < 0.0001) 78.3% Remission /Mild disease
Probert et al	n=205	Naïve	Prospective	Clinical response and remission week 6: 69% and 39% respect.
Taxonera et al	n=142	Naïve (n=52) non-naïve (n=90)	Retrospective Median follow-up: 10 (6-14) months	Clinical response and remission week 8: Naïve=75% and 44% respect. Non-Naïve=58% and 24% respect. Maintained response Naïve=60%; Non-Naïve=39%
Bressler et al	n=136	Naïve (n=71) non-naïve (n=65)	Retrospective	GLM persistence rate Median time to discontinuation : Naïve=550 days; Non-naïve=530 days



69% resposta



78% resposta naïve

58% resposta no naïve

Castro-Laria L Rev Esp Enferm Dig (Madrid) Vol. 108, N.º 3, pp. 129-132, 2016  
 Tursi A et al Aliment Pharmacol Ther 2016; 43: 654–661  
 Renna S Aliment Pharmacol Ther 2016; 44: 304–311  
 Tursi A Clin Res Hepatol Gastroenterol 2016 Jun 10  
 Varvara D. et al. JCC 2016; 10 supp 1: S279  
 Probert C. et al. JCC 2016; 10 supp 1: S57  
 Taxonera C. et al. Journal of Crohn's and colitis 2016; 10 supp 1: S303  
 Bressler B. et al. Journal of Crohn's and colitis 2016; 10 supp 1: S396

# Naïve o exposats prèviament a anti-TNF... importa en el cas del golimumab?

Estudi retrospectiu, multicèntric. CU tractada GLM 200/100 mg. n=142.  
68% resposta i 32% remissió en global.

60% anti-TNF previ  
32% IFX  
6% ADA  
62% IFX+ADA

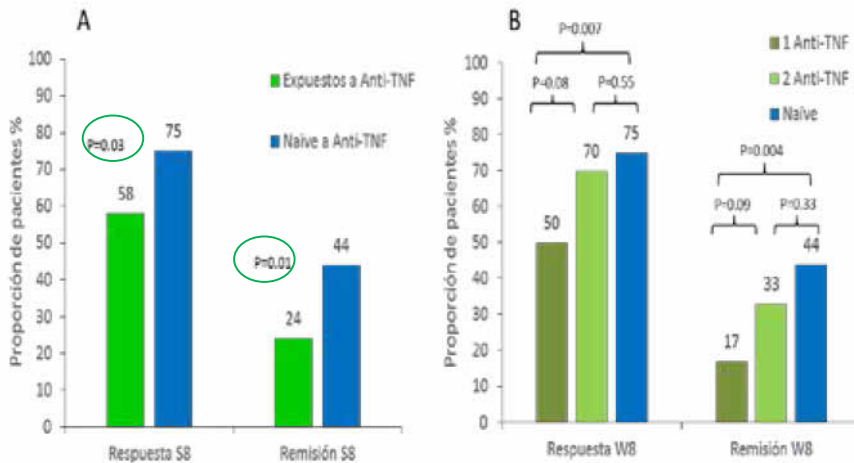


Figura 1A. Proporción de pacientes con respuesta o remisión a la semana 8: comparación entre pacientes expuestos a Anti-TNF y naïve a Anti-TNF.

Figura 1B. Proporción de pacientes con respuesta o remisión a la semana 8: comparación entre pacientes expuestos previamente a 1 Anti-TNF, a 2 Anti-TNF y naïve a Anti-TNF.

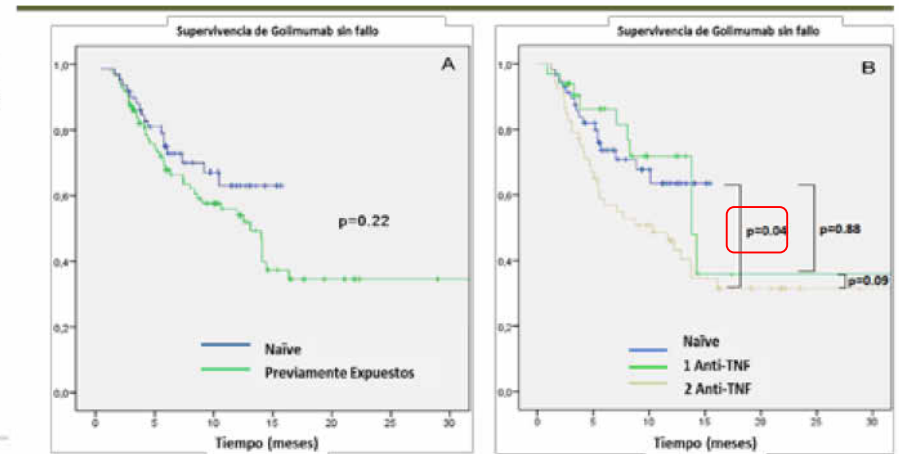


Figura 2A. Con un seguimiento medio de 10 meses, 82 pacientes (58%) evitaron el fallo de Golimumab. Los pacientes expuestos previamente a Anti-TNF tuvieron una tasa numéricamente mayor de fallo de Golimumab cuando se compararon con pacientes naïve a Anti-TNF. (hazard ratio [HR] 1.4; 95% CI: 0.8-2.5; p=0.22).

Figura 2B. Solo los pacientes con tratamiento previo con 2 Anti-TNF tuvieron una tasa significativamente mayor de fallo de Golimumab cuando se compararon con pacientes naïve a Anti-TNF.



# Naïve o exposats prèviament a anti-TNF...importa en el cas del golimumab?

11% colectomia (mediana de 4 mesos)

89% lliure colectomia en naïve vs 84% en exposats a anti-TNF previ

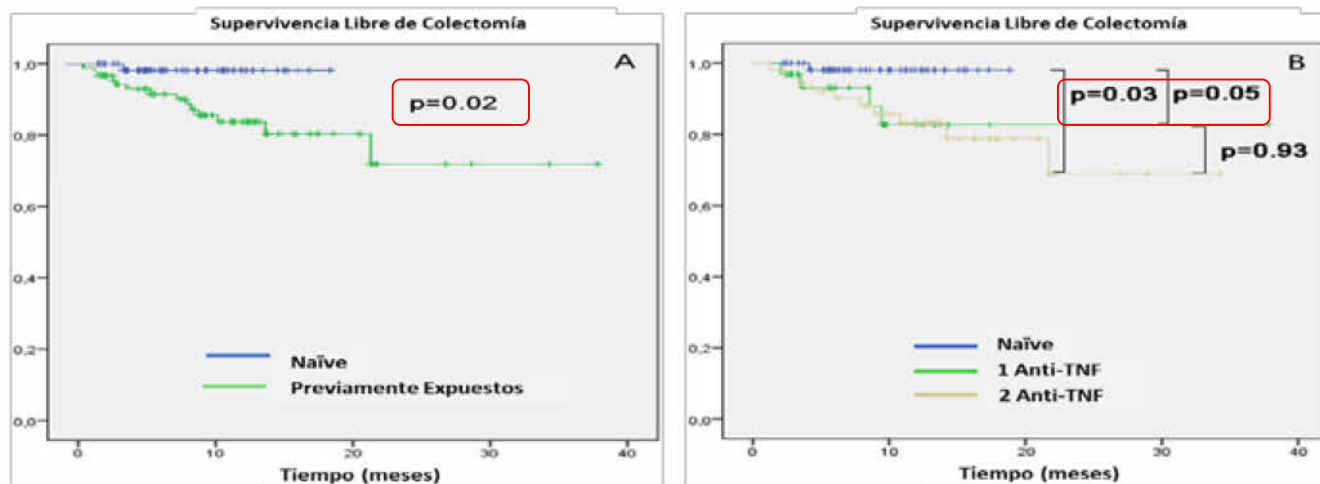


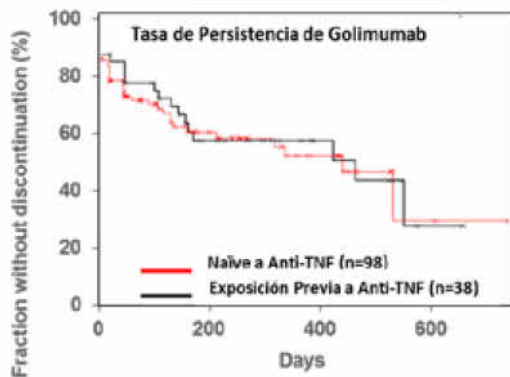
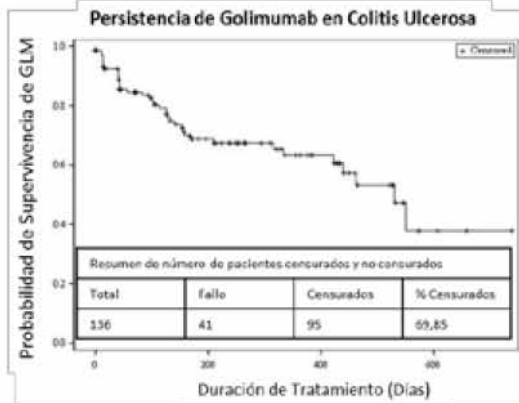
Figura 3A. Quince pacientes (11%) precisaron colectomía. Solo 1 de 57 pacientes naïve a Anti-TNF (2%) precisó colectomía. Los pacientes previamente expuestos a Anti-TNF tuvieron una tasa significativamente mayor de colectomía cuando se compararon con pacientes naïve a Anti-TNF. (HR 7.6; 95% CI: 1.1-58.7;  $p=0.02$ ).

Figura 3B. Los pacientes con tratamiento previo con 1 o 2 Anti-TNF tuvieron una tasa significativamente mayor de colectomía cuando se compararon con pacientes naïve a Anti-TNF.

# Naïve o exposats prèviament a anti-TNF importa en el cas del golimumab?

Estudi canadenc, retrospectiu, multicèntric. CU resposta primària a la inducció GLM. Seguiment 3 anys.

N= 136. 72,1% naïve a anti-TNF. 71,6% GLM 100mg/4s



Exposició prèvia a anti-TNF	N (%)	38 (27,9)
-----------------------------	-------	-----------

Només IFX	N (%)	19 (14)
Només ADA	N (%)	5 (3,7)
IFX i ADA	N (%)	13 (9,6)

- 63% van seguir amb tx després 1 any
- El temps mig discontinuació GLM va ser de 530 dies
- No es van identificar factors predictors de discontinuació
- No hi va haver diferències discontinuació GLM en naïve o exposats anti-TNF ( 550 vs 530,  $p > 0,05$ )