

FILGOTINIB (F)	F O R I E R O armacisti spedaliere per la ricerca ndipendente in campo conomico nell'uso azionale delle tecnologie e valutazione degli utcome											
	Studio SELECTION : a phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial Efficacia A 10 settimane: - Risposta clinica F 200 mg: 61,5% vs. placebo 31,3% (p < 0,001) - Remissione clinica : F 200 mg: 26,1% vs. placebo 15,3% (p < 0,01) - Guarigione della mucosa: F 200 mg: 37,2% vs. placebo 18,6% (p < 0,001) A 58 settimane (mantenimento) risposta clinica: Filgotinib 200 mg: 47,3% vs. placebo 23,0% (p < 0,001) Eventi avversi: Infezioni (20-30% dei pazienti); Aumento dei livelli di colesterolo (10-15% dei pazienti). Disturbi gastrointestinali (5-10% dei pazienti) Effetti sulla funzionalità epatica Aumento degli enzimi epatici (ALT/AST) in circa il 5% dei pazienti. Raramente Trombosi venosa profonda (TVP) 24/09/2020											
	15/02/2023 200mg 30 cpr riv (714,61€) STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO UK, 91 pazienti arruolati Remissione clinica a 12 e 24 settimane rispettivamente: 71,9% e 76,4% Tasso di persistenza a 42 settimane:82,4% STUDIO RETROSPETTIVO MULTICENTRICO JAPAN, 238 pazienti arruolati Remissione clinica a 10, 26 e 58 settimane rispettivamente: 47%, 55,8%, 64,6% Tasso di persistenza a 28 settimane: 61%											
TOFACITINIB (T)	STUDI (OCTAVE, OCTAVE-2, OCTAVE SUSTAIN): phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trials of tofacitinib therapy in adults 22/03/2017 03/12/2020 10 mg 112 compresse - (3.195,2€) 5 mg 112 compresse - (1.597,60€) Systematic review and meta analysis, 9 studi revisionati e 830 pazienti valutati Remissione clinica a 8 e 24 settimane: 37% e 29% Tasso di persistenza: 65% Tempo medio di discontinuazione: 9 settimane											
	Efficacia a 8 settimane: - Risposta clinica: T 10 mg: 59,9% vs. placebo 32,8% (p < 0,001). - Remissione clinica: T 10 mg: 18,5% vs. placebo 8,2% (p < 0,001). - Guarigione della mucosa: T 10 mg: 31,3% vs. placebo 15,6% (p < 0,001). Remissione clinica a 52 settimane (mantenimento): T 5 mg: 34,3% vs. placebo 11,1% (p < 0,001). Eventi avversi: Infezioni (20-35% dei pazienti). Aumento dei livelli di colesterolo: (15-25% dei pazienti). Disturbi gastrointestinali (10-15% dei pazienti). Effetti sulla funzionalità epatica: Aumento degli enzimi epatici (ALT/AST) in circa il 5-10% dei pazienti. RARI (circa 1% dei pazienti): Trombosi venosa profonda (TVP), Eventi Cardiovascolari e rischi di neoplasie											
UPADACITINIB (Upa)	STUDI: U-ACHIEVE e U-ACCOMPLISH: randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 trials Efficacia a 8 settimane: - Risposta clinica : Upa 45 mg: 73,3% vs. placebo 27,3% (p < 0,001). - Remissione clinica a 8 settimane: Upa 45 mg: 26,1% vs. placebo 4,8% (p < 0,001). - Guarigione della mucosa a 8 settimane: Upadacitinib 45 mg: 30,4% vs. placebo 7,2% (p < 0,001). Remissione clinica a 52 settimane (mantenimento): Upadacitinib 15 mg: 42,3% vs. placebo 12,1% (p < 0,001). Eventi avversi: Infezioni (20-35% dei pazienti). Aumento dei livelli di colesterolo: (15-20% dei pazienti). Disturbi gastrointestinali (10-15% dei pazienti). Effetti sulla funzionalità epatica: Aumento degli enzimi epatici (ALT/AST) in circa il 5-10% dei pazienti. RARI (circa 1% dei pazienti): Trombosi venosa profonda (TVP), Eventi Cardiovascolari 16/12/2019											
	10/07/2023 45 mg 28 compresse (2.400,00€) 30 mg 28 compresse (1.600,00€) 15 mg 28 compresse (800,00€) STUDIO PROSPETTICO 44 pazienti arruolati Remissione clinica a 4 e 8 settimane: 69,2% e 81,5%											
TRIAL REGISTRATIVI						EMA		AIFA			REAL WORLD EVIDENCE	
2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024

Bibliografia

- Brian G Feagan et al. Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): a phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial *Lancet* 2021; 397: 2372–84
- F. D'amico., et al. (2022). "Positioning Filgotinib in the Treatment Algorithm of Moderate to Severe Ulcerative Colitis" *Journal of Crohn's and Colitis* 24;16(5):835-844
- Danese et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *Lancet*. 2022 Jun 4;399(10341):2113-2128
- Sandborn, W. J., et al. (2017). "Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis" *The New England Journal of Medicine* 2017; 376:1723-36
- Panés, J., et al. (2018). "Tofacitinib in Patients with Ulcerative Colitis: Health-Related Quality of Life in Phase 3 Randomised Controlled Induction and Maintenance Studies." *J Crohns Colitis* 24;12(2):145-156.

STUDI REAL-WORLD

- Shintaro A. et al. Efficacy and safety of filgotinib for ulcerative colitis: A real-world multicenter retrospective study in Japan *Aliment Pharmacol Ther.* 2024;59:1413–1424
- Beatriz Gros et al. Real-world Cohort Study on the Effectiveness and Safety of Filgotinib Use in Ulcerative Colitis *Journal of Crohn's and Colitis*, 2023, XX, 1–6
- Scott Friedberg et al. Upadacitinib Is Effective and Safe in Both Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: Prospective Real-World Experience *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2023;21:1913–1923
- Laura A. Lucaciu et al. Real-world experience with tofacitinib in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 2021, Vol. 14: 1–16