



## 34 - POSICIONAMIENTO DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) EN VIDA REAL: ESTUDIO TRENDY DEL REGISTRO ENEIDA

Celia Gómez-Labrador<sup>1</sup>, Elena Ricart<sup>2</sup>, Marisa Iborra<sup>3</sup>, Eva Iglesias<sup>4</sup>, M. Dolores Martín-Arranz<sup>5</sup>, Luisa de Castro<sup>6</sup>, Ruth de Francisco<sup>7</sup>, Francisco Javier García-Alonso<sup>8</sup>, Ana Sanahuja Martínez<sup>9</sup>, Carla J. Gargallo-Puyuelo<sup>10</sup>, Francisco Mesonero<sup>11</sup>, María José Casanova<sup>1</sup>, Miriam Mañosa<sup>12</sup>, Montserrat Rivero<sup>13</sup>, Marta Calvo<sup>14</sup>, Mónica Sierra-Ausin<sup>15</sup>, Carlos González-Muñoza<sup>16</sup>, Xavier Calvet<sup>17</sup>, Santiago García-López<sup>18</sup>, Jordi Guardiola<sup>19</sup>, Lara Arias García<sup>20</sup>, Lucía Márquez-Mosquera<sup>21</sup>, Ana Gutiérrez<sup>22</sup>, Yamile Zabana<sup>23</sup>, Merce Navarro<sup>24</sup>, Rufo Lorente Poyatos<sup>25</sup>, Marta Piqueras<sup>26</sup>, Leyanira Torrealba<sup>27</sup>, Fernando Bermejo<sup>28</sup>, Ángel Ponferrada Díaz<sup>29</sup>, José L Pérez-Calle<sup>30</sup>, Manuel Barreiro-de Acosta<sup>31</sup>, Coral Tejido<sup>32</sup>, José Luis Cabriada<sup>33</sup>, Ignacio Marín-Jiménez<sup>34</sup>, Óscar Roncero<sup>35</sup>, Yolanda Ber<sup>36</sup>, Luis Fernández-Salazar<sup>37</sup>, Blau Camps Aler<sup>38</sup>, Alfredo J Lucendo Villarín<sup>39</sup>, Jordina Llaó<sup>40</sup>, Luis Bujanda<sup>41</sup>, Carmen Muñoz Villafranca<sup>42</sup>, Eugeni Domènech<sup>12</sup>, María Chaparro<sup>1</sup> y Javier P. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clinic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y CIBERehd, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe, y CIBEREHD, Valencia. <sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, IMIBIC, Córdoba. <sup>5</sup>Hospital Universitario La Paz, e Instituto de Investigación de La Paz (IdiPaz), Madrid. <sup>6</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Complexo Hospitalario Universitario de Vigo, Sergas, Grupo de Investigación en Patología Digestiva, Instituto de Investigación sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur) SERGAS, UVIGO, Vigo. <sup>7</sup>Hospital Universitario Central de Asturias e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. <sup>8</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>10</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, IIS, Aragón y CIBERehd, Zaragoza. <sup>11</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>12</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, CIBEREHD, Badalona. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Valdecilla e Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Santander. <sup>14</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. <sup>15</sup>Complejo Asistencia Universitario de León. <sup>16</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>17</sup>Servei d'Aparell Digestiu, Parc Taulí, Hospital Universitari y CIBEREHD, Sabadell. <sup>18</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, e Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza. <sup>19</sup>Hospital Universitario de Bellvitge, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Universitat de Barcelona. <sup>20</sup>Hospital Universitario de Burgos. <sup>21</sup>Hospital del Mar, IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Barcelona. <sup>22</sup>Hospital General Universitario de Alicante, CIBERehd, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante. <sup>23</sup>Hospital Universitario Mútua de Terrassa, y CIBEREHD, Terrassa. <sup>24</sup>Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí. <sup>25</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>26</sup>Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>27</sup>Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona. <sup>28</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, e Instituto de Investigación de La Paz (IdiPaz), Madrid. <sup>29</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>30</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. <sup>31</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>32</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>33</sup>Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao. <sup>34</sup>Hospital Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Universidad Complutense de Madrid. <sup>35</sup>Complejo Hospitalario la Mancha Centro, Alcázar de San Juan. <sup>36</sup>Hospital General San Jorge, Huesca. <sup>37</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid (SACYL), Universidad de Valladolid. <sup>38</sup>Hospital General de Granollers. <sup>39</sup>Hospital General de Tomelloso. <sup>40</sup>Althaia Xarxa Assistencial Universitaria de Manresa. <sup>41</sup>Hospital Universitario Donostia, CIBERehd y Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián. <sup>42</sup>Hospital de Basurto, País Vasco.

## Resumen

**Introducción:** No disponemos de predictores de respuesta que nos permitan posicionar, de un modo racional, las terapias dirigidas (biológicos y pequeñas moléculas) en el algoritmo de tratamiento de la EII, por lo que actualmente la elección depende de la financiación y del criterio del médico.

**Objetivos:** Conocer los patrones de uso en la vida real y las tendencias a largo plazo en el posicionamiento de estos fármacos.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes del registro ENEIDA (GETECCU) que recibieron su primera terapia dirigida para la EII entre 2015 y 2021. Se describió el uso de fármacos en función del mecanismo de acción (MdA) y de forma individual (incluyendo originales y biosimilares). Posteriormente se realizó un análisis con herramientas de *machine learning* con el objetivo de identificar variables que pudieran predecir patrones de tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 10.009 pacientes [71% con enfermedad de Crohn (EC) y 29% con colitis ulcerosa (CU)]. En EC en 1<sup>a</sup> línea de tratamiento (LdT), los anti-TNF fueron los fármacos más empleados (siendo adalimumab el más prescrito), aunque su uso disminuyó con el tiempo (89% en 2015 vs. 79% en 2021). El uso de ustekinumab aumentó progresivamente, convirtiéndose en el segundo fármaco más utilizado por MdA en 1<sup>a</sup> LdT (17% en 2021). En 2<sup>a</sup> LdT, los anti-TNF fueron los más prescritos hasta 2018; desde entonces, ustekinumab se convirtió en el fármaco más pautado (57% en 2021). En 3<sup>a</sup> LdT, ustekinumab fue el fármaco más prescrito de forma global (53%). En CU, los anti-TNF fueron la terapia más utilizada en 1<sup>a</sup> LdT (con predominio de infliximab), con un uso estable a lo largo del tiempo (85% en 2015 vs. 83% en 2021). El vedolizumab fue el segundo fármaco por MdA como 1<sup>a</sup> LdT. En 2<sup>a</sup> LdT aumentó el uso de vedolizumab, convirtiéndose en el fármaco más prescrito (36% en 2021). En 3<sup>a</sup> LdT, vedolizumab fue el fármaco más utilizado hasta 2019; sin embargo, en 2020 fue tofacitinib (35%) y en 2021, ustekinumab (30%). Tanto en la EC como en la CU, el uso de biosimilares aumentó con el tiempo, siendo este incremento más marcado en el caso de adalimumab (8% en 2018 vs. 92% en 2021). En la EC, la secuencia de tratamientos más frecuente fue de anti-TNF a ustekinumab (36%), mientras que en la CU fue de anti-TNF a vedolizumab (37%). El análisis con *machine learning* no logró identificar un modelo capaz de predecir la elección del fármaco en 1<sup>a</sup> ni en 2<sup>a</sup> LdT.

**Conclusiones:** El posicionamiento de las terapias dirigidas es diferente en la EC y en la CU y ha cambiado con el tiempo. En la EC, el uso de anti-TNF ha disminuido, mientras que ustekinumab ha ganado importancia en 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> LdT. En la CU, la prescripción de anti-TNF se ha mantenido estable, y vedolizumab se ha convertido en el fármaco más utilizado en 2<sup>a</sup> LdT. La aprobación de los biosimilares ha tenido un gran impacto, con un marcado incremento en su uso. El posicionamiento de los fármacos es muy heterogéneo y no se ha identificado un modelo con capacidad de predecir las prescripciones.