



## 38 - EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL SWITCH DE ADALIMUMAB ORIGINAL A BIOSIMILAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (ADA-SWITCH)

M.J. Casanova<sup>1</sup>, M. Chaparro<sup>2</sup>, Ó. Nantes<sup>3</sup>, P. Varela<sup>4</sup>, M. Vela-González<sup>5</sup>, M. Rivero<sup>6</sup>, O. Sierra-Gabarda<sup>7</sup>, S. Riestra<sup>8</sup>, M. Barreiro-de Acosta<sup>9</sup>, M.M. Martín-Rodríguez<sup>10</sup>, C.J. Gargallo-Puyuelo<sup>11</sup>, C. Reygosa<sup>12</sup>, R. Muñoz<sup>13</sup>, I. García de la Fila- Molina<sup>14</sup>, A. Núñez-Ortiz<sup>15</sup>, L. Kolle<sup>16</sup>, M. Calafat<sup>17</sup>, J.M. Huguet<sup>18</sup>, E. Iglesias-Flores<sup>19</sup>, T.J. Martínez-Pérez<sup>20</sup>, O. Bosch<sup>21</sup>, J.M. Duque-Alcorta<sup>22</sup>, S. Frago-Larramona<sup>23</sup>, M. Sánchez-Azofra<sup>24</sup>, M. van Domselaar<sup>25</sup>, V.M. González-Cosano<sup>26</sup>, L. Bujanda<sup>27</sup>, S. Rubio<sup>3</sup>, A. Mancebo<sup>4</sup>, B. Castro<sup>6</sup>, S. García-López<sup>7</sup>, R. de Francisco<sup>8</sup>, L. Nieto<sup>9</sup>, V. Laredo<sup>11</sup>, A. Gutiérrez<sup>13</sup>, F. Mesonero<sup>14</sup>, E. Leo-Carnerero<sup>15</sup>, F. Cañete<sup>17</sup>, L. Ruiz<sup>18</sup>, B. Gros<sup>19</sup>, M. del Moral-Martínez<sup>20</sup>, C. Rodríguez<sup>3</sup> y J.P. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. <sup>5</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>6</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander. <sup>7</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>8</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. <sup>10</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>11</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón) y CIBEREHD, Zaragoza. <sup>12</sup>Hospital Universitario de Canarias, La Laguna. <sup>13</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL) y CIBEREHD, Alicante. <sup>14</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>15</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>16</sup>Hospital General de La Palma, Santa Cruz de Tenerife. <sup>17</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol y CIBEREHD, Badalona. <sup>18</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia. <sup>19</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba. <sup>20</sup>Hospital Virgen de La Luz, Cuenca. <sup>21</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>22</sup>Hospital Universitario San Agustín, Avilés. <sup>23</sup>Hospital Santa Bárbara, Soria. <sup>24</sup>Hospital Universitario de La Paz, Madrid. <sup>25</sup>Hospital Universitario de Torrejón, Madrid. <sup>26</sup>Hospital de Montilla, Córdoba. <sup>27</sup>Hospital Universitario de Donostia, Instituto Bionostia, Universidad del País Vasco (UPV/EHU) y CIBEREHD, Donostia.

## Resumen

**Introducción:** La información sobre la efectividad y seguridad del switch de adalimumab original a biosimilar es limitada. Los objetivos de este estudio fueron: 1) Comparar la tasa de retención del tratamiento con adalimumab en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tras el switch de adalimumab original a biosimilar [cohorte switch (CS)], vs. aquellos que mantuvieron el fármaco original [cohorte no switch (CNS)]; 2) Comparar la pérdida de eficacia del tratamiento con adalimumab en los pacientes de la CS vs. CNS; 3) Identificar los factores asociados a la suspensión del tratamiento; 4) Identificar los factores asociados con el riesgo de recidiva; y 5) Evaluar la seguridad del switch de adalimumab original a biosimilar.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico. Se incluyeron pacientes diagnosticados de EII en remisión clínica, en tratamiento con adalimumab original a una dosis estándar, administrado como primer biológico. Se definió remisión clínica como un índice de Harvey-Bradshaw  $\leq 4$  puntos en pacientes con enfermedad de Crohn, un índice parcial de Mayo  $\leq 2$  en pacientes con colitis ulcerosa, y la ausencia de drenaje a través del orificio fistuloso tras la presión digital en pacientes con enfermedad perianal. El tiempo de seguimiento fue de al menos 6 meses desde el inicio del periodo de seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 505 pacientes (45% mujeres, 87% enfermedad de Crohn): 229 pacientes en la CS y 276 pacientes en la CNS. La mediana de seguimiento fue de 12 meses en la CS y 23 meses en la CNS ( $p < 0,01$ ). La tasa de incidencia de suspensión del tratamiento con adalimumab fue de 10% [intervalo de confianza del 95% (IC95%) = 6-14%], y 7% (IC95% = 5-10%) por paciente-año en la CS y en la CNS, respectivamente ( $p = 0,035$ ). La probabilidad de continuar con adalimumab fue 92% a los 12 meses y 77% a los 24 meses en la CS, y 97% a los 12 meses y 86% a los 24 meses en la CNS. En el análisis multivariante, el *switch* a adalimumab biosimilar (ajustado por el nivel de proteína C reactiva basal) no se asoció con la suspensión del tratamiento. Durante el seguimiento, 18% de los pacientes de la CS y 21% de los pacientes de la CNS presentaron recidiva clínica. La tasa de incidencia de recidiva fue 17% (IC95% = 13-23%) en la CS, y 12% (IC95% = 10-16%) por paciente-año en la CNS ( $p = 0,04$ ). La incidencia acumulada de recidiva fue 11% a los 12 meses y 38% a los 24 meses en la CS, y 11% a los 12 meses y 22% a los 24 meses en la CNS. En el análisis multivariante, el *switch* a adalimumab biosimilar (ajustado por el tipo de EII) se asoció con un mayor riesgo de recidiva (HR = 1,5; IC95% = 1,008-2,36). 4% de los pacientes presentaron acontecimientos adversos en la CS vs. 8% de los pacientes de la CNS ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** La tasa de incidencia de recidiva fue ligeramente mayor en la CS; sin embargo, este hecho no tuvo impacto en la retención del tratamiento. El *switch* de adalimumab original a adalimumab biosimilar es seguro.