



## 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-Muñoz<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, Complejo 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 Moisès Broggi, Sant Joan Despí. <sup>25</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>26</sup>Consorti 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 1ª 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 1ª LdT (17% en 2021). En 2ª LdT, los anti-TNF fueron los más prescritos hasta 2018; desde entonces, ustekinumab se convirtió en el fármaco más pautado (57% en 2021). En 3ª LdT, ustekinumab fue el fármaco más prescrito de forma global (53%). En CU, los anti-TNF fueron la terapia más utilizada en 1ª 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 1ª LdT. En 2ª LdT aumentó el uso de vedolizumab, convirtiéndose en el fármaco más prescrito (36% en 2021). En 3ª 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 1ª ni en 2ª 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 1ª y 2ª LdT. En la CU, la prescripción de anti-TNF se ha mantenido estable, y vedolizumab se ha convertido en el fármaco más utilizado en 2ª 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.