

Tractament de la colitis ulcerosa

Informe d'avaluació de resultats

Antecedents

- La colitis ulcerosa (CU) és una malaltia inflamatòria intestinal (MII) crònica i recidivant que afecta recte i còlon amb diferents graus d'extensió i gravetat (proctitis, colitis esquerra o distal, i colitis extensa o pancolitis), amb un curs caracteritzat per recaigudes i remissions. Els principals símptomes de la CU inclouen sagnat rectal, diarrea, dolor abdominal, urgència, incontinència, tenesme i fatiga. L'avaluació de la gravetat i l'extensió de la malaltia són fonamentals per a la selecció del tractament adequat^{1,2}.
 - No hi ha un tractament curatiu de la CU. Els objectius del tractament són aconseguir induir i mantenir la remissió dels símptomes, així com reduir i eliminar la inflamació de la mucosa per reduir les hospitalitzacions i la necessitat de cirurgia, limitar l'exposició a corticoides i millorar la qualitat de vida dels pacients. Alguns estudis consideren que la resposta adequada al tractament és la resposta clínica (absència de símptomes o símptomes lleus), tot i que les guies de l'ECCO consideren que una resposta òptima seria la remissió clínica i endoscòpica (definida com una freqüència de deposicions \leq 3/dia, absència de sagnat rectal i observació de mucosa normal a l'endoscòpia)³.
 - Per avaluar la gravetat de la malaltia s'utilitza la puntuació de l'escala de valoració global Mayo. En els pacients amb CU lleu o moderada, els aminosalicilats (5-ASA) són el tractament farmacològic d'elecció i aconseguen induir i mantenir la remissió. En pacients amb malaltia extensa de moderada a greu, es fan servir corticoides (tòpics, orals o parenterals) per induir la remissió de la CU, però no estan indicats com a tractament de manteniment a llarg termini per manca d'eficàcia i toxicitat associada. L'azatioprina i la 6-mercaptopurina es fan servir per al manteniment de la remissió. La ciclosporina, els fàrmacs biològics i els inhibidors de la cinasa Janus (JAK) són considerats la
- segona línia de tractament, quan els pacients no responen als tractaments sistèmics convencionals o bé presenten contraindicacions o intolerància a aquests.
- Es disposa de 8 agents biològics (3 anti-TNF: adalimumab [ADA], golimumab [GOL] i infliximab [IFX]; un antiintegrina: vedolizumab [VDZ]), un antiinterleucina 12-23: ustekinumab i tres inhibidors de la JAK (tofacitinib [TFB], filgotinib i upadacitinib) aprovats per a la inducció i el manteniment de la remissió en pacients amb colitis ulcerosa de moderada a greu amb fallada o intolerància al tractament convencional. El primer fàrmac autoritzat va ser IFX el 2006 i l'últim, upadacitinib el 2022.
 - L'any 2020, en el marc del Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF), es van elaborar les recomanacions sobre els criteris d'ús d'adalimumab, infliximab, golimumab, vedolizumab i tofacitinib per al tractament de la colitis ulcerosa en pacients adults en l'àmbit del CatSalut^{4,5}. Es va acordar la recomanació del seu ús en pacients amb diagnòstic de colitis ulcerosa de moderada a greu que no hagin respost, siguin intolerants o presentin contraindicacions a tractaments convencionals (corticoides, aminosalicilats i tiopurines). Quan el pacient compleixi criteris per iniciar el tractament amb fàrmacs biològics, cal considerar com a primera opció de tractament un fàrmac anti-TNF biosimilar, mentre que vedolizumab i ustekinumab es reserven per a aquells que presentin comorbiditats que contraindiquin l'ús de fàrmacs anti-TNF. Si l'ús tant de fàrmacs anti-TNF i vedolizumab com d'ustekinumab estiguessin contraindicats, es pot considerar l'ús de dels inhibidors de la JAK. Durant el tractament es recomana monitorar els pacients cada 3-6 mesos segons criteri clínic per avaluar la resposta i l'aparició de reaccions adverses.

Metodologia

- S'han seleccionat les dades dels pacients diagnosticats amb colitis ulcerosa i que han estat tractats amb adalimumab (ADA), golimumab (GOL), infliximab (IFX), tofacitinib (TFB) o vedolizumab (VDZ) al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) i que estiguessin inclosos a l'RPT del CatSalut entre l'1 de gener de 2014 i el 31 de desembre de 2021. En aquest període encara no s'havien inclòs dades d'ús d'ustekinumab ni de filgotinib. S'han analitzat les dades demogràfiques i clíniques, els resultats en salut, la variabilitat entre centres i la despesa dels pacients i tractaments iniciats durant aquest període.
- S'han analitzat les dades demogràfiques i clíniques, el compliment de criteris indicats a l'acord, els resultats clínics, la variabilitat entre centres i la despesa dels tractaments en el període d'estudi, diferenciant entre els pacients en 1a línia que reben un primer biològic dels que estan utilitzant una 2a línia o posteriors.
- La valoració del compliment dels criteris indicats a l'Acord no s'ha pogut realitzar mitjançant la puntuació de l'escala de valoració global Mayo, que té un rang 0-12 (menor a major gravetat, CU lleu 3-5, CU moderada 6-10, CU greu >10; inclou 4 subpuntuacions relacionades amb la freqüència de deposicions, activitat de sagnat rectal, troballes sigmoidoscòpiques i avaluació global del metge, cadascuna amb rang de 0-3).

Tanmateix, s'ha pogut realitzar una aproximació amb una puntuació parcial d'aquesta escala. Degut al fet que l'RPT no recull informació sobre les "troballes sigmoidoscòpiques", es decideix avaluar els pacients amb només 3 dels 4 criteris de l'escala Mayo, amb rang 0 a 9 (menor a major gravetat, remissió 0-1, CU lleu 2-4, CU moderada 5-7, CU greu >7), seleccionant com a complidors de criteris els pacients amb puntuació parcial de Mayo entre 5 i 10. L'escala parcial Mayo ha estat àmpliament utilitzada en la literatura científica⁶.

- Es van excloure de l'anàlisi de resultats els tractaments dels pacients sense dades de seguiment, aquells que encara no havien assolit un temps de 12 mesos per ser avaluats i els que havien discontinuat per algun altre motiu diferent del següent: manca/pèrdua de resposta, toxicitat inacceptable i manca d'adherència.
- La valoració del compliment dels criteris indicats a l'Acord ha

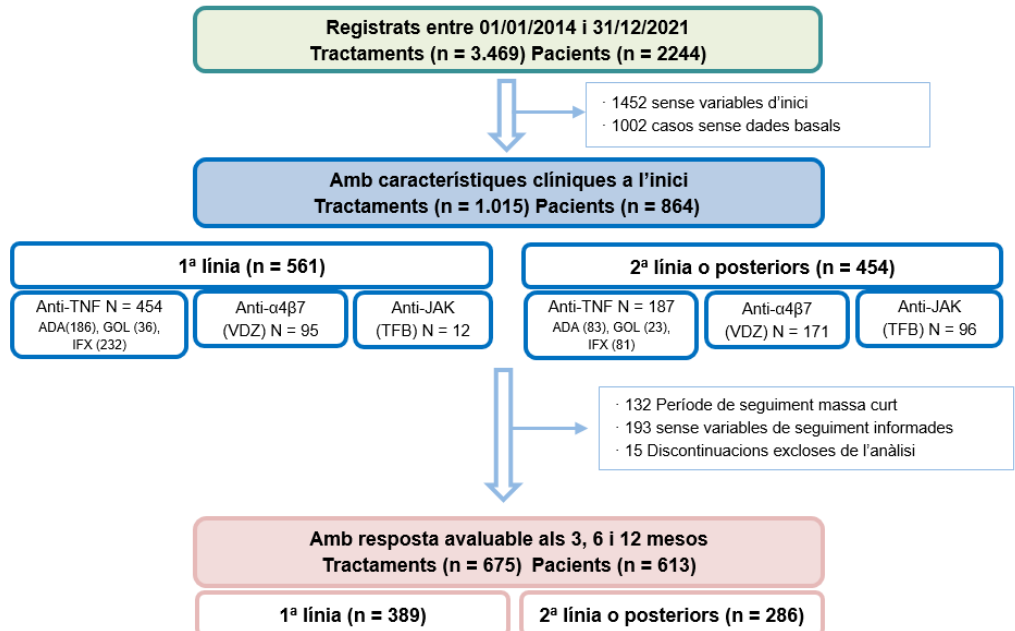
tingut en compte la seqüència de tractaments sistèmics biològics utilitzats. La valoració de la resposta clínica (absència de símptomes o símptomes lleus) s'ha calculat tenint en compte l'escala parcial Mayo amb les dades de l'últim seguiment registrat. Es van considerar pacients sense resposta aquells que no complien amb els criteris de resposta adequada (escala parcial Mayo 0-1) o els que havien discontinuat el tractament per manca/pèrdua de resposta, toxicitat inacceptable i manca d'adherència.

- També s'ha analitzat el temps des de l'inici de tractament fins a la necessitat de cirurgia, la necessitat d'intensificació i els tractaments concomitants.
- La despesa i l'avaluació de la durada mitjana estimada dels tractaments farmacològics es va calcular a partir de les dades dels pacients registrats a l'RPT durant el període avaluat dels quals es disposa d'informació de facturació.

Resultats

- La figura 1 mostra el flux de pacients i tractaments. Durant el període avaluat s'han registrat dades de 3.469 tractaments per a 2.244 pacients amb CU. D'aquests tractaments, 2.454 s'han exclòs de l'anàlisi per manca de dades clíniques. La població amb dades clíniques analitzades ha inclòs un total de 1.015 tractaments en 864 pacients. Per avaluar els resultats clínics, s'han exclòs les dades de 340 (33,5 %) tractaments per no tenir prou temps de seguiment o per informació incompleta. Els resultats clínics s'han analitzat en un total de 675 tractaments en 613 pacients.

Figura 1. Flux de pacients



- Les característiques demogràfiques (edat i sexe) i clíniques dels pacients tractats es mostren a la taula 1. A l'inici del tractament, l'edat mitjana (desviació estàndard [DE]) dels pacients era de 45,4 (16,1) anys, dels quals 438 (43,2 %) eren dones. No es van observar diferències respecte de la mitjana d'edat o el sexe entre els pacients de 1a i 2a línia (taula 1).
- Respecte a les característiques clíniques basals, el 56,5 % (n = 573) dels pacients tenien una CU extensa, i el 82,5 % (n = 837) no presentava manifestacions extraintestinals, i no es van observar diferències entre pacients de 1a i 2a línia. En els pacients de 1a línia, el percentatge de manteniment d'un tractament sistèmic concomitant a l'inici del biològic era del 60,9 % (n = 341), i l'azatioprina (40,2 %, n = 226) era el tractament més utilitzat.

D'altra banda, en la meitat dels pacients de 2a línia més utilitzat. D'altra banda, en la meitat dels pacients de 2a línia (50,4 %, n = 229) es mantenia un tractament sistèmic concomitant a l'inici del biològic.

- Els diferents graus de l'escala de puntuació Mayo presenten una distribució homogènia tant en els pacients de 1a com de 2a línia, respecte a les variables "freqüència de deposicions" i "hemorràgies rectals". En la variable "d'avaluació global per part del metge", un 60,4 % (n = 613) dels pacients es van classificar com a malaltia moderada, i el 78,7 % (n = 798) com a malaltia moderada o greu. No es disposa de dades relatives a les troballes sigmoidoscòpiques i aquesta variable no ha estat avaluada en l'escala de puntuació Mayo.

Taula 1. Característiques demogràfiques i clíniques de la població a l'inici del tractament.

		1a línia (n = 561)	2a línia (n = 454)	Total (n = 1.015)
Dones		248 (44,3 %)	190 (41,9 %)	438 (43,2 %)
Edat mitjana en anys (DE)		46,3 (16,2)	44,4 (15,9)	45,4 (16,1)
Característiques clíniques dels pacients				
Extensió de la malaltia	Extensa	316 (56,4 %)	257 (56,6 %)	573 (56,5 %)
	Esquerra	184 (32,7 %)	154 (33,9 %)	338 (33,2 %)
	Proctitis	61 (10,9 %)	43 (9,5 %)	104 (10,3 %)
Presència de manifestacions extraintestinals	No	468 (83,6 %)	369 (81,3 %)	837 (82,5 %)
	Articulars	57 (10 %)	57 (12,6 %)	114 (11,1 %)
	Altres	36 (6,4 %)	28 (6,2 %)	64 (6,3 %)
Tractament d'acció sistèmica concomitant (no inclou corticoides)	No	219 (39,1 %)	229 (50,4 %)	448 (44,2 %)
	Azatioprina	226 (40,2 %)	126 (27,8 %)	352 (34,6 %)
	Mesalazina	85 (15,2 %)	69 (15,2 %)	154 (15,2 %)
	Altres	31 (5,5 %)	30 (6,6 %)	61 (6,1 %)
Puntuació a l'escala Mayo				
Freqüència de deposicions	0	121 (21,6 %)	82 (18,1 %)	203 (20 %)
	1	130 (23,2 %)	104 (22,9 %)	234 (23,1 %)
	2	155 (27,7 %)	111 (24,4 %)	266 (26,2 %)
	3	155 (27,5 %)	157 (34,6 %)	312 (30,1 %)
Hemorràgia rectal	0	177 (31,6 %)	131 (28,9 %)	308 (30,4 %)
	1	129 (23 %)	120 (26,4 %)	249 (24,6 %)
	2	174 (31,1 %)	148 (32,6 %)	322 (31,8 %)
	3	81 (14,3 %)	55 (12,1 %)	136 (13,3 %)
Avaluació global per part del metge	0	48 (8,6 %)	28 (6,2 %)	76 (7,5 %)
	1	76 (13,6 %)	64 (14,1 %)	140 (13,8 %)
	2	329 (58,6 %)	284 (62,6 %)	613 (60,4 %)
	3	108 (19,3 %)	78 (17,2 %)	186 (18,3 %)
Troballes sigmoidoscòpiques		-	-	-

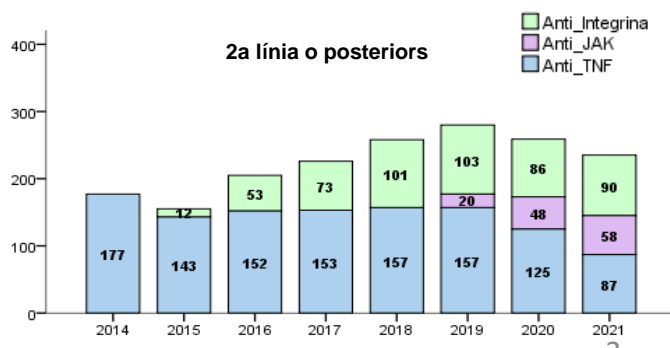
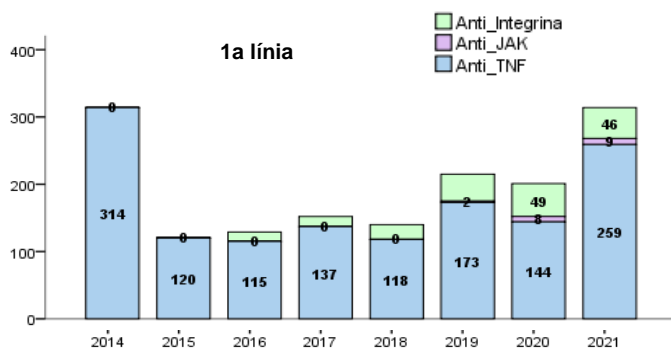
- Dels 3.469 tractaments registrats a l'RPT, un total de 1.505 (43,4 %) segueixen vigents en el moment de l'anàlisi; 1.043 (69,3 %) han estat indicats com a 1a línia de tractament amb fàrmacs sistèmics biològics, i 462 (30,7 %) ho han estat com a segona línia o posteriors (taula 2).
- En els tractaments indicats en 1a línia va predominar l'ús d'infliximab (n = 852; 51,5 %) i adalimumab (n = 466; 28,2 %) en tot el període. La figura 2 mostra l'evolució del nombre de tractaments iniciats en 1a línia segons el grup farmacològic des de l'any 2014, on s'observa un predomini en l'ús dels fàrmacs anti-TNF.
- Pel que fa als tractaments indicats com a 2a línia o posteriors, infliximab (n = 560; 30,9%) i vedolizumab (n = 518; 28,5 %) van ser els fàrmacs més utilitzats en tot el període.

Taula 2. Resum dels tractaments vigents a data de fi del estudi.

		Grup farmacològic	ATC	n = 1505 (%)
1a línia	Anti-TNF		Infliximab	516 (49,5)
			Adalimumab	301 (28,9)
			Golimumab	82 (7,8)
	Antiintegrina	Vedolizumab	129 (12,4)	
	Anti-JAK	Tofacitinib	15 (1,4)	
2a línia o posteriors	Anti-TNF		Infliximab	64 (13,8)
			Adalimumab	58 (12,6)
			Golimumab	27 (5,8)
	Antiintegrina	Vedolizumab	246 (53,3)	
	Inhibidors de la JAK	Tofacitinib	67 (14,5)	

A la figura 2 també podem veure l'evolució del nombre de tractaments iniciats en 2a línia o posterior segons el grup terapèutic des de l'any 2014, on s'observa una disminució en la utilització dels anti-TNF, mentre que es produeix un augment en l'ús dels antiintegrina (vedolizumab) i inhibidors de la JAK (tofacitinib) a partir de l'any 2019.

Figura 2. Evolució del nombre de tractaments iniciats per grup farmacològic



Compliment dels criteris i recomanacions de l'Acord

- Segons l'Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) sobre l'ús d'adalimumab, golimumab, infliximab, vedolizumab i tofacitinib per al tractament de la colitis ulcerosa en pacients adults, el criteri per rebre aquests tractaments és tenir el diagnòstic de colitis ulcerosa de moderada a greu i que els pacients no hagin respost, siguin intolerants o presentin contraindicacions a tractaments convencionals.
- Avaluant el compliment de l'Acord respecte a l'escala parcial Mayo, només el 59,1 % (n = 600) dels tractaments iniciats complirien amb aquest criteri (taula 3). No s'han observat diferències significatives entre el percentatge de compliment segons línia de tractament.

Taula 3. Classificació dels pacients de CU segons la gravetat de la malaltia.

Classificació (Mayo 0-12)	Puntuació parcial Mayo (0-9)	1a línia (n = 561)	2a línia o posteriors (n = 454)	Total (n = 1015)
Remissió (0-2)	0-1	63 (11,3 %)	44 (9,7 %)	107 (10,6 %)
Malaltia lleu (3-5)	2-4	179 (31,8 %)	130 (28,6 %)	308 (30,4 %)
Malaltia moderada (6-10)	5-7	165 (29,5 %)	146 (32,2 %)	312 (30,7 %)
Malaltia greu (>10)	>7	154 (27,5 %)	134 (29,5 %)	288 (28,4 %)

- Dels 1.015 tractaments iniciats, els fàrmacs anti-TNF (ADA, IFX, GOL) han representat el 63,1 %, mentre que VDZ el 26,2 % i TFB el 10,6 %. L'anàlisi d'adequació dels tractaments a l'Acord mostra que el 80,9 % (n = 454) dels tractaments utilitzats com a 1a línia (n = 561) es van iniciar preferentment amb un fàrmac anti-TNF, mentre que en els tractaments de 2a línia va ser en el 87,4 % dels casos (n = 397).

Dades de seguiment i resultats en salut

- Dels 1.015 tractaments iniciats, en 675 (66,6 %) s'havia registrat informació de seguiment de dades clíniques (389 tractaments de 1a línia i 286 de 2a línia o posteriors). Dels 340 tractaments sense dades de seguiment, 132 (13 %) corresponen a casos on el període de seguiment havia estat massa curt per poder comunicar aquesta informació, 193 (19 %) no presentaven variables de seguiment informades i 15 (1,5 %) eren discontinuacions excloses de l'anàlisi.
- La resposta sobre la base de l'escala parcial Mayo es va analitzar en l'últim seguiment en aquells tractaments que tinguessin una durada igual o superior a 3 mesos des de la data d'extracció de les dades. La taula 4 mostra el percentatge de remissió clínica (escala parcial Mayo) dels 675 tractaments analitzats.
- El percentatge de resposta adequada per a tots els tractaments va ser del 56,1 %. En els 389 tractaments de 1a línia la taxa de resposta ha estat del 70,7 % (n = 275) i en 286 tractaments de 2a línia o posteriors ha estat del 36,4 % (n = 104).

Taula 4. Percentatge de tractament concomitant, dels que requereixen intensificació del tractament i de respous

	Necessitat de tractament concomitant	Requeriment d'intensificació	Resposta
1a línia (n=389)	246 (63,2 %)	110 (28,3 %)	275 (70,7 %)
2a línia o posteriors (n=286)	136 (47,5 %)	100 (35,7 %)	104 (36,4 %)
Total (n=675)	382 (56,6 %)	210 (31,4 %)	379 (56,1 %)

- Les dades de l'últim seguiment registrat ens indiquen que el 31,4 % (n = 210) dels tractaments van requerir intensificació (1a línia [n = 110; 28,3 %]; 2a línia o posteriors [n = 100; 35,7 %]) i el 56,6 % (n = 382) seguien necessitant tractament concomitant (1a línia [n = 246; 63,2 %]; 2a línia o posteriors [n = 136; 47,5 %]).
- En el total de tractaments estudiats (n= 1015), el percentatge de cirurgies realitzades ha estat del 2,3 % (n= 23), de les quals 0,9 % (n = 5) han estat en tractaments de 1a línia i 4 % (n= 18) de 2a línia o posteriors.

Durada del tractament i motius de discontinuació

- La durada mediana (RIQ) dels tractaments en 1a línia dins el període considerat (84 mesos) ha estat de 8,9 (4,1-16,5) mesos, mentre que en els tractaments de 2a línia o posteriors ha estat de 6,6 (3,2-12,1) mesos. No s'han trobat diferències significatives en la durada dels tractaments dels diferents grups terapèutics utilitzats en 1a línia. En canvi, sí que s'observen diferències de la durada mediana dels tractaments en els de 2a línia o posteriors: 8,3 (3,9-13,9) mesos per als fàrmacs antiintegrina, 6,2 (3,2-12,7) mesos per als anti-TNF i 3,7 (2,7-8,8) mesos per als inhibidors de JAK.
- De 1.963 tractaments finalitzats, només es va registrar el motiu de discontinuació en 471 casos (24 %). Els principals motius de discontinuació relacionats amb el fàrmac van ser la manca o pèrdua de resposta (291 casos; 61,8 %), la toxicitat inacceptable (31 casos; 6,7 %) i la manca d'adherència (28 casos; 5,9 %). Entre els motius de discontinuació no relacionats amb el fàrmac trobaríem principalment el trasllat (36 casos; 7,6 %) i decisió del pacient (24 casos; 5,1 %).

Despesa i impacte pressupostari

- La taula 5 mostra la despesa dels tractaments de la CU a partir de l'any 2015, moment en què es va establir un model de facturació mitjançant tarifa. El cost dels tractaments per pacient/any s'ha mantingut estable al llarg dels anys, però el nombre total de pacients facturats s'ha anat incrementant dels 709 de l'any 2015 als 1.744 del 2021, amb 2.244

pacients tractats en total. El cost anual dels tractaments s'ha anat incrementant de manera paral·lela a l'augment de pacients, des dels 6,96 M€ el 2015 fins als 16,82 M€ el 2021, amb una despesa total acumulada de 85,48 M€. L'increment anual mitjà de la despesa ha estat del 16,3 %.

Taula 5. Evolució de la despesa del tractament de la CU.

Any	Despesa en M€ (% increment)	Nre. de pacients facturats	Nre. de pacients que inicien tractament	Cost per pacient/any	Ús de biosimilar
2015	6,93 (-)	709	141	9.780	4,1 %
2016	8,97 (29,3 %)	854	183	10.504	15,3 %
2017	11,21 (25 %)	1.021	210	10.979	20,0 %
2018	12,96 (15,7 %)	1.161	216	11.163	21,2 %
2019	13,89 (7,2 %)	1.368	318	10.154	25,3 %
2020	14,70 (5,8 %)	1.528	343	9.620	25,8 %
2021	16,82 (14,4 %)	1.744	458	9.644	25,4 %

- L'ús de biosimilars va créixer entre els anys 2015 i 2018, i va passar d'un 4,1 % inicial fins a arribar a un valor que s'ha mantingut estable els últims anys, entorn del 25,5 %. El percentatge d'utilització de biosimilars en el període 2015-2021 ha estat del 22,7 %.
- El percentatge de la despesa de la CU respecte al total de la medicació hospitalària d'administració ambulatoria (MHDA) l'any 2021 va ser de l'1,2 %. Aquest percentatge s'ha mantingut estable durant els darrers anys.

Anàlisi per centres

- Els 3.469 tractaments s'han realitzat en un total de 48 centres, en un nombre que ha variat des de 436 fins a 1 tractaments en el període estudiat. S'han iniciat 2.287 (65,9 %) tractaments en 12 centres de nivells 5 i 6, i 1.182 (34,1 %) tractaments en 36 centres de nivells ≤ 4. La proporció entre tractaments de 1a i 2a línia està relativament equilibrada en els centres amb major nombre de pacients, amb una major proporció de tractaments de 1a línia en els centres amb menor nombre de pacients.
- Les dades dels 675 tractaments de pacients que disposaven de variables clíniques per al càlcul dels resultats en salut es mostren a la taula 6 segons el nivell assistencial dels centres.
- S'observa una gran similitud en el percentatge de resposta dels tractaments de 1a línia entre els centres amb majors i menors nivells assistencials. En els tractaments de 2a línia o posteriors, el percentatge de resposta és superior en els centres assistencials de menor nivell. Tot i que no s'observen diferències estadísticament significatives respecte a la resposta clínica segons el nivell assistencial dels centres (1a línia: $p=0,826$; 2a línia o posteriors: $p=0,060$), s'ha de tenir en compte que la interpretació d'aquests valors ha de considerar que no es disposa de dades sobre la variabilitat en la gravetat, la complexitat i les comorbiditats dels casos de cada centre.

Taula 6. Resultats en salut per nivell assistencial dels centres

	1a línia	2a línia o posteriors	Total
Nivells assistencials menors (2, 3, i 4, n = 258)			
% resposta (mitjana (DE))	63,0 (34,1)	46,8 (35,3)	55,55 (35,3)
% resposta (mediana (RIQ))	71,4 (45,8 - 90,3)	44,4 (22,5 - 65,2)	50,0 (29,8 - 87,5)
Nivells assistencials majors (5 i 6, n = 417)			
% resposta (mitjana (DE))	65,6 (30,0)	28,9 (19,0)	47,3 (30,9)
% resposta (mediana (RIQ))	73,2 (60,4 - 84,2)	29,9 (16,4 - 43,1)	44,5 (24,3 - 72,3)

Comparació dels pacients inclosos a l'RPT i als assaig clínics

- Les L'avaluació dels tractaments per a la colitis ulcerosa de moderada a greu en pacients adults va tenir en compte les dades d'eficàcia provinents d'11 assaigs clínics pivotats recollits en els informes del PHF3. S'han seleccionat les dades de les mateixes variables clíniques basals dels pacients inclosos als assaigs clínics controlats amb placebo i el VARSITY, de comparació de VDZ davant d'ADA, per tal de comparar-los amb el grup de pacients registrats a l'RPT (taula 7). No obstant això, cal destacar que en els assaig clínics existeix certa heterogeneïtat respecte als pacients inclosos segons els tractaments sistèmics previs rebuts.

- S'observen algunes diferències respecte a les característiques clíniques a l'inici del tractament dels pacients registrats a l'RPT en comparació amb les característiques dels pacients inclosos als assaigs clínics. L'edat dels pacients a l'inici del tractament és lleugerament superior en els de l'RPT, així com el percentatge de pacients amb un immunosupressor concomitant. Per altra banda, el percentatge de pacients que han utilitzat prèviament un fàrmac anti-TNF és lleugerament inferior en l'RPT en comparació amb la resta d'estudis que inclouen pacients prèviament tractats, excepte l'estudi VARSITY. La distribució per sexes és semblant entre tots els estudis i la població de l'RPT estudiada.
- En la variable d'avaluació de la resposta en els assaigs clínics és la remissió clínica segons el valor de l'escala Mayo completa. Al no disposar d'aquesta variable per als pacients de l'RPT, la comparació de la resposta només es pot fer de forma indirecta entre l'escala completa de Mayo i l'escala parcial. Els valors basals de l'escala parcial Mayo són inferiors en els pacients de l'RPT en comparació als dels assaigs clínics que recullen aquesta dada, encara que entre ells també s'observa una gran variabilitat que va des dels 1,8 fins als 6,5 punts. En canvi, el percentatge de remissió clínica segons l'escala parcial en els pacients de l'RPT és superior a la remissió segons l'escala completa de la resta d'estudis dels assaigs.

Taula 7. Comparació de les característiques demogràfiques, clíniques i de resposta de la població d'estudi amb els assaigs clínics analitzats pel PHF.

	Edat mitjana †	Sexe*	Concomitants (%)		Ús previ anti-TNF (%)	Extensió [£]	Escala Mayo Basal		Remissió Escala Mayo (%)		
			IS	GC			Total†	Parcial†	Total	Parcial	
RPT	45 (16)	57	42,6	-	29,3	55,2	-	4,9 (4,3)	-	56,15	
ADA 160 S0, 80 S2, 40 c/2S	ULTRA 1 (s= 8) (n= 130)	37	65	39,2	54,6	0	46	9,0 (1,62)	-	18,5	-
	ULTRA 2 (s= 8) (n=248)	40 (12)	57	57,7	80,7	39	48	8,9 (1,50)	6,5 (1,39)	16,5	-
GOL 200 S0, 100S	PURSUIT SC (s= 6) (n=252)	40 (14)	54	31,7	44,7	0	42	8,5 (1,47)	-	17,8	-
IFX 5 mg/kg	ACT 1 (s= 8) (n=121)	42 (14)	65	54,5	57,9	0	47	8,5 (1,7)	6,0 (1,0)	38,8	-
	ACT 2 (s= 8) (n=121)	41 (13)	63	43,0	49,6	0	41	8,3 (1,5)	6,0 (1,0)	33,9	-
VDZ 300 S0,S2	GEMINI I (s= 6) (n=225)	40 (13)	58	35,4	53,2	48	50	8,7 (1,8)	-	16,9	-
VDZ c/8 S	VARSITY (s= 52) (n=383)	41 (14)	61	26,2	36,1	20,8	-	8,7 (1,6)	-	31,3	-
TFB 10 mg 2D	OCTAVE 1 (s= 8) (n=476)	41 (14)	58	-	45,0	53	53	9,0 (1,4)	6,3 (1,2)	18,5	-
	OCTAVE 2 (s= 8) (n=429)	41 (14)	60	-	46,2	58	49	9,0 (1,5)	6,4 (1,3)	16,6	-
	OCTAVE-Sustain (s= 52) (n=197)	43 (14)	56	0	44,2 %	51,3	53	3,4 (1,8)	1,8 (1,3)	40,6	-

S: setmana, *: % d'homes, £: % de pancolitis, †: (DE)

Conclusions

- En el període de 2014 a 2021 s'han avaluat les dades de 1.015 tractaments per a 864 pacients diagnosticats amb colitis ulcerosa moderada a greu. L'edat mitjana (DE) dels pacients era de 45,4 (16,1) anys, dels quals 438 (53,2 %) eren dones.
- En els 1.015 tractaments, els fàrmacs més utilitzats han estat els anti-TNF (ADA, IFX, GOL) que han representat el 63,1 %, seguit de VDZ (26,2 %) i TFB (10,6 %).
- S'ha observat un compliment de l'acord de la CFT-SISCAT a partir de l'escala parcial Mayo en un 59,1 % dels tractaments. L'anàlisi d'adequació dels tractaments iniciats mostra que el 80 % dels tractaments utilitzats com a 1a línia es van iniciar preferentment amb un fàrmac anti-TNF, mentre que en els de 2a línia o posteriors va ser del 87 %.
- S'ha mesurat l'efectivitat dels tractaments a l'últim seguiment registrat, considerant com a resposta adequada la dels pacients en remissió clínica segons l'escala parcial Mayo i que no havien discontinuat el tractament. El percentatge de resposta adequada en els tractaments de 1a línia ha estat del 70,7 % i en els de 2a línia o posteriors, del 36,4 %.
- Al final del període estudiat, el 31,4 % dels tractaments van requerir intensificació i el 56,6 % (n = 382) seguien necessitant tractament concomitant.

- El percentatge de cirurgies realitzades ha estat de 2,3 % (n= 23), de les quals 0,9 % (n = 5) han estat en tractaments de 1a línia i 4 % (n= 18) de 2a línia o posteriors.
- Des del 2015 fins al 2021 s'ha realitzat una inversió de 85 M€. S'observa un increment del nombre de pacients tractats i de la despesa anual. L'increment anual mitjà de la despesa ha estat del 16,3 %. Durant el període s'ha observat una utilització creixent dels biosimilars, si bé en els últims 3 anys s'ha mantingut al voltant del 25 %.
- S'han tractat pacients en 48 centres. S'ha observat variabilitat en la distribució de pacients, però no s'han detectat diferències significatives en els percentatges de compliment o l'anàlisi de resultats segons els diferents nivells assistencials.

Bibliografia

1. Mark A Peppercorn, MD. Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of ulcerative colitis in adults. UpToDate® 2018. Disponible a: <http://www.uptodate.com>. Consultat juny de 2019.
2. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. J Crohns Colitis. 2017 Jun 1;11(6):649-670. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx008.
3. Harbord, M., et al., Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis, 2017. 11(7): p. 769-784.
4. Adalimumab, golimumab, infliximab, vedolizumab i tofacitinib per al tractament de la colitis ulcerosa en pacients adults. Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/colitis-ulcerosa/informe-tec-CAMH-fbiologics-colitis-ulcerosa.pdf
5. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús d'adalimumab, golimumab, infliximab, vedolizumab i tofacitinib per al tractament de la colitis ulcerosa en pacients adults. Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/colitis-ulcerosa/acord-CFT-SISCAT-fbiologics-colitis-ulcerosa.pdf
6. Casanova MJ, Nantes Ó, Varela P, Vela-González M, et al. Real-world outcomes of switching from adalimumab originator to adalimumab biosimilar in patients with inflammatory bowel disease: The ADA-SWITCH study. Aliment Pharmacol Ther. 2023 Apr 23. doi: 10.1111/apt.17525. Epub ahead of print. PMID: 37089065.

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Els autors són Gerard Solís, Miriam Umbria, Guillermo Tarrasó, Lourdes Leon, Natalia Borruel, Montse Gasol, Antoni Vallano i Caridad Pontes.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe d'avaluació de resultats del tractament de la colitis ulcerosa. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2023.

Paraules clau: malaltia inflamatòria intestinal, colitis ulcerosa, CU, escala Mayo, tractaments biològics i RPT.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>