Envia el teu projecte a impulsacsc@consorci.org

Programa Impulsa –Impuls a les IMID – Malalties Dermatològiques o Digestives	
Informació general *Aquest apartat no puntua en l'avaluació final del projecte.*	
Títol del projecte:	**De la reacció a la precisió: Transformació del model assistencial amb Infliximab en Malaltia Inflamatòria Intestinal mitjançant dosificació basada en models (MIPD).**
Títol curt:	OptiMIPD-MII: Optimització proactiva i personalitzada en teràpia biològica.
Informació específica del projecte	
Necessitat detectada *(màxim 150 paraules)* Descripció clara i fonamentada de la necessitat o problema que es vol abordar, amb suport de dades o evidències *Aquest apartat correspon al criteri d'avaluació "Necessitat" (pes 10%)*	
La Malaltia Inflamatòria Intestinal (MII), presenta una elevada heterogeneïtat clínica i molecular. Cap teràpia és curativa i les teràpies avançades com l'infliximab (IFX), presenten fins a un 30% de no resposta primària i un 50% de pèrdua de resposta secundària, associada a aclariment accelerat, concentracions infraterapèuqiues i immunogenicitat. L'eficàcia dels fàrmacs disminueix amb l'evolució de la malaltia i l'exposició prèvia a biològics ("fatiga biològica"). La inflamació persistent provoca un dany estructural irreversible que el mateix tradicional reactiu detecta de forma tardana, causant altes taxes de suspensió, ATI persistents, necessitat de cirurgia i consumint la finestra d'oportunitat terapèutic. Cal superar el model reactiu (MR) mitjançant una intervenció precoç i individualitzada des de la inducció mitjançant la monitorització farmacocinètica (TDM) proactiva i la dosificació de precisió (MIPD). Aquestes permeten mantenir concentracions plasmàtiques òptimes, evitar el fracàs farmacocinètic (PK), prevenir la immunogenicitat i maximitzar la durabilitat del tractament.	
Solució proposada *(màxim 200 paraules)* Descripció de la solució o iniciativa proposada, valor diferencial i elements innovadors. *Aquest apartat correspon al criteri d'avaluació "Solució" (pes 10%)*	
Implementació d'un model assistencial de TDM Proactiva i MIPD integrat en la pràctica clínica rutinària des de l'inici del tractament amb IFX. El model s'alinea amb els principis de la medicina basada en valor, optimitzant els recursos per maximitzar els resultats clínics i de seguretat en el pacient. Aquest utilitza eines de PK poblacional (PopPK) que integren covariables del pacient per individualitzar dinàmica i precoçment la posologia.	

Valor diferencial i innovació d'acord als nostres resultats preliminars: la intervenció ultraprecoç avança el primer control TDM/MIPD a la setmana 2 d'inducció (enfront de les 22.9 setmanes del MR), evitant la infraexposició inicial. L'optimització posològica proactiva permet intensificar pautes en inducció (34.5% vs 11.5% del MR) i en manteniment (87.4% vs 27.4% del MR) abans de l'aparició de símptomes o recaiguda clínica. A més, manté concentracions que mitiguen la immunogenicitat neutralitzant el risc de desenvolupar anticossos anti-fàrmac persistents, fins i tot en portadors d'al·lels de risc. Finalment, proporciona un marc objectiu per a la desescalada terapèutica segura retirant l'immunomodulador concomitant (21.5% de les dobles teràpies) i permet prescriure IFX directament en monoteràpia d'inici en un 47.3% dels pacients (vs 33.8% en MR), garantint exposicions que prevenen la immunogenicitat sense requerir immunomoduladors.

Maduresa del projecte

(màxim 200 paraules)

Descripció de l'estat actual del projecte i grau de maduresa, fases desenvolupades i descripció del procés d'implementació.

Aquest apartat correspon al criteri d'avaluació "Maduresa" (pes 20%)

El projecte presenta un grau de maduresa consolidat i plenament operatiu en la pràctica clínica assistencial habitual del nostre hospital.

Al llarg de la seva trajectòria s'han desenvolupat tres fases consecutives: una Fase 1 empírica (2001–2012, n=62), amb ajustaments basats exclusivament en símptomes i criteris clínics empírics; una Fase 2 reactiva (2013–2018, n=139), amb monitorització de concentracions i anticossos (ATI) desencadenada reactivament davant recaigudes clíniques o bioquímiques; i una Fase 3 proactiva i MIPD (2019–2024, n=148), amb l'estandardització d'un circuit proactiu amb controls sistemàtics a les setmanes 2, 6 i en manteniment, integrant eines PopPK/MIPD en el flux coordinat entre Farmàcia Hospitalària, Immunologia i Aparell Digestiu.

Actualment, la iniciativa està totalment integrada en el sistema assistencial del nostre centre, cobrint el 100% dels pacients que inicien IFX, amb un registre de 1.321 determinacions PK longitudinals i un seguiment consolidat a 5 anys. S'ha establert un circuit àgil de validació PK i comunicació immediata de recomanacions posològiques a la història clínica abans de cada infusió, garantint una alta eficiència i sostenibilitat.

Impacte i resultats

(màxim 300 paraules)

Descripció de l'estat actual del projecte, fases ja desenvolupades i descripció dels resultats obtinguts (si n'hi ha).

Descripció de les següents fases a desenvolupar i resultats esperats en cadascuna de les fases.

Aquest apartat correspon al criteri d'avaluació "Impacte i resultats" (pes 30%)

L'estratègia proactiva MIPD demostra un impacte assistencial, clínic i d'efectivitat directe respecte al MR. En l'optimització PK i de processos, redueix dràsticament el temps al primer TDM/MIPD a 2 setmanes (vs 22.9), disminueix els nivells subterapèutics (<3 mg/L) del 34.9% el 2018 al 0.8% el 2024, incrementa la capacitat d'ajust tant en inducció (34.5% vs 11.5%) com en manteniment (87.4% vs 27.4%), i augmenta significativament els inicis directes en monoteràpia fins al 47.3% (vs 33.8% en el MR).

Pel que fa a resultats en salut i seguretat, millora significativament la persistència del tractament a 5 anys del 40% al 48% (p=0.032), redueix la pèrdua de resposta secundària (21 vs 38 casos; p<0.05), disminueix les aturades per ATI+ del 21.3% al 7.4% (p=0.038) i la taxa de colectomia del 28.1% al 20.3% (p=0.041), permetent a més la desescalada segura a monoteràpia en el 21.5% de les dobles teràpies. En la caracterització dels mecanismes del fracàs al tractament, la cohort proactiva (2019–2024) elimina completament el fracàs PK en falta de resposta primària (0 casos, 0% vs 55.6% en MR; p=0.008). En els pacients avaluats amb concentracions en pèrdua de resposta secundària, el fracàs PK es redueix a més de la meitat (35.0% vs 75.0%; p=0.017), amb només 3 casos deguts a immunogenicitat (ATI+), convertint la majoria de fallides restants en autèntica refractarietat farmacodinàmica (65.0% vs 25.0%; p=0.017). En les següents fases d'avaluació econòmica i eficiència, atès que l'efectivitat clínica ha quedat demostrada però manca una avaluació econòmica formal, s'incorporarà una anàlisi de cost-efectivitat i cost-utilitat per consolidar un model de medicina basada en valor on la inversió s'orienti a resultats en salut rellevants. S'espera confirmar que el major consum inicial de fàrmac per intensificació es compensa amb l'estalvi derivat d'evitar cirurgies, hospitalitzacions i el canvi precoç a segones línies més costoses.

Escalabilitat

(màxim 300 paraules)

Descripció del potencial del projecte per ser replicat o ampliat en altres contextos del sistema sanitari i social i/o ser adoptat per altres organitzacions. Indiqueu en quins entorns es podria aplicar, quins requisits són necessaris per escalar-lo i quines barreres poden existir, així com les estratègies previstes per superar-les.

Aquest apartat correspon al criteri d'avaluació "Sostenibilitat" (pes 30%)

El model assistencial de monitorització proactiva i dosificació de precisió basada en models (MIPD) presenta un alt potencial de replicabilitat i transferència a qualsevol centre del SISCAT o de la xarxa sanitària global que atengui pacients amb Malaltia Inflamatòria Intestinal (MII). A més a més, és directament adaptable a altres malalties inflamatòries immunomediades (IMIDs) d'alt impacte, com l'artritis reumatoide, la hidradenitis supurativa o la psoriasi, i a altres teràpies biològiques o immunomoduladores com adalimumab, vedolizumab o ustekinumab.

Per a la seva implementació i escalabilitat es requereixen determinats elements clau: accés a mètodes analítics ràpids per mesurar concentracions sèriques de fàrmac i anticossos anti-fàrmac amb un temps de resposta assistencial àgil del laboratori clínic, la integració de programari especialitzat de farmacocinètica poblacional (PopPK/MIPD) en el flux de treball clínic habitual, i la consolidació d'equips multidisciplinaris d'alta coordinació entre Farmàcia Hospitalària, Immunologia i les especialitats mèdiques prescritores i l'equip d'infermeria.

Per superar les principals barreres identificades, el temps de resposta del laboratori s'aborda establint circuits preferents de processament de mostres o promovent kits de determinació ràpida en punt d'atenció. La corba d'aprenentatge en eines de precisió es mitiga impulsant programes de formació continuada i desenvolupant guies de decisió ràpida i algorismes de dosificació estandarditzats per als inicis de tractament. La resistència al canvi en la pràctica prescriptora se supera elaborant i consensuant protocols d'actuació conjunta basats en l'evidència científica sòlida. Finalment, la justificació de la inversió inicial es recolzarà en la finalització de la nostra avaluació econòmica formal, que aportarà l'evidència necessària de cost-efectivitat (demostrant estalvis derivats d'evitar cirurgies, hospitalitzacions i canvis prematurs a biològics de segona línia), esdevenint una eina estratègica clau

per als gestors sanitaris i facilitant l'adopció sistemàtica del model de medicina de precisió proactiva basada en valor.