



INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO PT-SECUKINUMAB_PSORIASIS/V1/11112015

Informe de Posicionamiento Terapéutico de secukinumab (Cosentyx®)

Fecha de publicación: 11 de noviembre de 2015

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica y recurrente que afecta a un 1.5-3% de la población general en Europa (1). En los últimos años, se ha confirmado la asociación de las formas graves de psoriasis con una serie de comorbilidades que tienen un marcado impacto sobre el riesgo cardiovascular de los pacientes, lo que justifica que sea considerada como una enfermedad sistémica con manifestaciones predominantemente cutáneas. Asimismo, se reconoce actualmente la asociación de la psoriasis grave con un deterioro importante de la calidad de vida de los pacientes afectados, debido a su impacto en los ámbitos físico, emocional, sexual y económico.

El diagnóstico es clínico y en la mayoría de los casos no precisa confirmación histológica. La psoriasis en placas o vulgar es la forma más frecuente y representa en torno al 85-90% de los casos. Se caracteriza por la presencia de placas sobreelevadas eritemato-descamativas, bien delimitadas, generalmente distribuidas de forma simétrica en zonas de extensión de las extremidades, cuero cabelludo y, en menor medida, a nivel palmo-plantar. Hasta en un 30% de los casos se desarrolla artropatía inflamatoria (artritis psoriásica). (2,3).

En la mayoría de los casos (70%), la enfermedad sigue un curso crónico, con actividad inflamatoria persistente que suele exacerbarse en brotes.

La psoriasis en placas se puede clasificar en leve, moderada o grave, según la extensión y localización de las lesiones. En la mayoría de los pacientes la enfermedad se manifiesta de forma benigna, pero hasta en un 30% de los casos puede ser moderada ó grave y llegar a producir discapacidad física, psicológica o social (4). Algunos pacientes pueden presentar enfermedades concomitantes como la obesidad y enfermedades cardiovasculares (9,10).

Los objetivos del tratamiento de la psoriasis serían tanto el control mantenido de la afectación cutánea, como el control de la inflamación sistémica a largo plazo y la prevención de la aparición y progresión de comorbilidades sistémicas.

Habitualmente, la psoriasis leve a moderada o de extensión limitada se maneja con tratamiento tópico; las formas moderadas a graves se definen por PASI >10 y/o afectación de superficie corporal (BSA) >10 y/o afectación importante de la calidad de vida (DLQI >10), y suelen requerir tratamiento sistémico. La presencia de artritis psoriásica o la afectación de zonas con compromiso funcional o estético como manos, pies y cara son también indicaciones potenciales de tratamiento sistémico (5, 6).

Los tratamientos tópicos incluyen el uso de agentes emolientes, queratolíticos, retinoides tópicos, análogos de la vitamina D, corticoides e inmunomoduladores tópicos como tacrolimus o pimecrólimus. Entre los tratamientos sistémicos aprobados para su uso en la psoriasis moderada/grave se incluyen la fototerapia (radiación ultravioleta: ultravioleta A, ultravioleta B [UVB] o UVB de banda estrecha), fotoquimioterapia (psoralenos más radiación ultravioleta A), agentes sistémicos clásicos (ciclosporina,

metotrexato y acitretina) y agentes biológicos, en especial (adalimumab, etanercept, infliximab y ustekinumab).

SECUKINUMAB (COSENTYX®)

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG1) contra la IL-17A, citoquina proinflamatoria a la que se concede un papel principal en la patogenia de las enfermedades inflamatorias sistémicas como la psoriasis (11).

Secukinumab está indicado en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamiento sistémico. La dosis recomendada es de 300mg por vía subcutánea (dos inyecciones de 150mg) en las semanas 0, 1, 2 y 3, seguido de dosis de mantenimiento mensuales, empezando por la semana 4. El tratamiento debe discontinuarse en caso de ausencia de respuesta a la semana 16 de tratamiento.

Eficacia

Resumen de datos obtenido del EPAR (12)

La eficacia de secukinumab se ha evaluado en un total de 10 ensayos clínicos fase 2 y 3, que incluyeron 3430 pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave. Los 4 estudios principales evaluaron la eficacia de secukinumab en la inducción de remisión a las 12 semanas del inicio del tratamiento y generaron datos de mantenimiento del efecto a semana 52. Dos estudios fase 3 adicionales evaluaron diferentes pautas de mantenimiento. Aproximadamente 2000 pacientes continúan en estudios de extensión abierta, con datos de seguimiento de entre 1 y 5 años.

En todos ellos se evaluó la eficacia de dos dosis de secukinumab 150mg sc y 300mg sc, en base a la demostración de superioridad frente a placebo en el porcentaje de pacientes con una mejoría $\geq 75\%$ en la puntuación basal de la escala PASI (PASI75) y una respuesta 0 ó 1 en la evaluación global del investigador (IGA mod 2011) a la semana 12. Los pacientes en el brazo de placebo que no alcanzaron un PASI 75 a la semana 12 fueron aleatorizados a recibir secukinumab 300mg o 150mg sc durante la fase de mantenimiento. El estudio A2303 incluyó además una cuarta rama de comparación con etanercept para demostrar no-inferioridad y, en un segundo paso, la superioridad de secukinumab a semana 12 y en el mantenimiento de la eficacia a semana 52.

Estos estudios incluyeron pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave candidatos a tratamiento sistémico debido al control inadecuado con tratamiento tópico y/o fototerapia y/o tratamiento sistémico previo. La media de puntuación basal en la escala PASI fue entre 20,1 y 23,7, según los estudios, y el porcentaje de superficie corporal afectada basal (BSA) de entre 27,4% - 34,4%. Los estudios incluyeron una población heterogénea respecto al uso de tratamientos previos, que incluía tanto pacientes naive a tratamientos sistémicos como sujetos previamente tratados, incluido con fármacos biológicos. Más de la mitad de los pacientes habían recibido tratamiento sistémico previo (55,5% a 67%), de ellos entre el 23,6%-44% había recibido tratamiento con biológicos, de ellos más de un tercio habían fallado al mismo.

La Tabla 1 resume los resultados más relevantes de los 4 estudios principales.

Ambas dosis de secukinumab 150mg y 300mg fueron superiores a placebo en las dos variables primarias de evaluación, respuesta PASI 75 (69,2% y 79,4%, respectivamente, vs. 4,2% en placebo) y respuesta IGA 0/1 a la semana 12 (51,4% y 65%, respectivamente, vs. 2,2% en placebo). Igualmente, ambas dosis fueron significativamente superiores a etanercept.

Se obtuvieron resultados consistentes en los distintos subgrupos analizados y entre los distintos estudios. Como es de esperar, se observaron respuestas ligeramente más bajas en los pacientes previamente tratados con terapia sistémica vs pacientes naïve; en el estudio A2302 la respuesta IGA 0/1 a secukinumab 300mg a semana 12 en pacientes previamente expuestos a terapia sistémica fue del 63,2% vs 69,5% en pacientes naïve y del 77,9% vs. 89,0%, respectivamente, en el PASI 75. En cuanto a las respuestas en pacientes previamente tratados con fármacos biológicos: respuesta PASI 75 a semana doce del 69,6%, IGA 0/1 del 65,2% vs 0% placebo en ambas variables.

Tabla 1. Resumen de las variables co-primarias y secundarias relevantes evaluadas a semana 12 (Estudios A2302, A2303, A2308 y A2309)

	AIN457 150 mg	AIN457 300 mg	PBO	Etanercept		AIN457 150 mg	AIN457 300 mg	PBO	Etanercept
PASI 90 - % achieving response					IGA mod 2011 0/1 - % achieving response				
A2302	39.1*	59.2*	1.2	-	A2302	51.2*	65.3*	2.4	-
A2303	41.9*	54.2*	1.5	20.7	A2303	51.1*	62.5*	2.8	27.2
A2308	45.8*	60.3*	0.0	-	A2308	52.5*	69.0*	0.0	-
A2309	40.0*	55.0*	0.0	-	A2309	53.3*	73.3*	0.0	-
pooled	41.1*	56.6*#	1.2	20.7	pooled	51.4*	65.0*#	2.2	27.2
PASI 100 - % achieving response					IGA mod 2011 - % achieving score of 0				
A2302	12.8*	28.6*	0.8	-	A2302	16.4	32.2	0.8	-
A2303	14.4*	24.1*	0.0	4.3	A2303	15.3	28.2	0.3	5.3
A2308	8.5	43.1*	0.0	-	A2308	10.2	44.8	0.0	-
A2309	16.7*	26.7*	0.0	-	A2309	18.3	30.0	0.0	-
pooled	13.5*	27.6*#	0.3	4.3	pooled	15.5	31.2	0.4	5.3
PASI 75 - % achieving response					DLQI 0/1 - % achieving response				
A2302	71.6*	81.6*	4.5	-	A2302	46.1*	58.8*	10.3	-
A2303	67.0*	77.1*	4.9	44.0	A2303	50.6*	56.7*	6.6	34.5
A2308	69.5*	75.9*	0.0	-	A2308	54.4*	54.7*	7.4	-
A2309	71.7*	86.7*	3.3	-	A2309	59.3*	74.6*	15.3	-
pooled	69.2*	79.4*#	4.2	44.0	pooled	50.1*	58.8*	8.7	34.5

AIN457=secukinumab; DLQI=Dermatology Life Quality Index; IGA=Investigator's Global Assessment; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; PBO=placebo
 For IGA mod 2011 score of 0, Last Observation Carried Forward was used as the imputation method. For all other response criteria, the non-responder imputation method was used to deal with missing values. Statistical comparisons were not performed for IGA mod 2011 score of 0.
 The pooled dataset comprised 12-week efficacy data from the 4 pivotal placebo-controlled trials (studies [A2302], [A2303], [A2308], [A2309]).
 *statistically significant (at least p<0.05) comparison to placebo and etanercept (A2303 only)
 # indicates a statistically significant difference of 300 mg from 150 mg (pooled data only)

Asimismo, las variables secundarias mostraron resultados consistentes con el análisis principal, incluidas las variables de calidad de vida. Las tasas de respuesta PASI 90, PASI 100 e IGA fueron significativas superiores en ambos grupos de secukinumab.

De forma sistemática, la dosis de secukinumab 300mg mostró resultados superiores frente a la dosis de 150mg. El inicio del efecto (tiempo hasta una reducción media del 50% PASI basal) se observó a las 3 semanas de inicio del tratamiento con secukinumab 300mg. Por otro lado, parece alcanzarse un efecto plateau a la semana 16, con una leve caída posterior.

En cuanto al mantenimiento del efecto a largo plazo, los resultados muestran que el efecto observado a la semana 12 se mantiene de forma razonable hasta la semana 52, en particular para la dosis más alta. La probabilidad de pérdida de respuesta a la semana 52 fue del 12,9% con la dosis alta de secukinumab y del 24,7% con la dosis de 150mg. Igualmente, la tasa de recaídas fue más baja (7,4%) con la dosis de 300mg.

En relación al régimen de mantenimiento, el estudio A2304 falló en demostrar la no-inferioridad de secukinumab 150mg y 300mg administrado en forma de régimen flexible (basado en reiniciar el tratamiento al inicio de la recaída, definido como una pérdida $\geq 20\%$ del beneficio alcanzado y pérdida del PASI75) frente a un régimen fijo de administración mensual, en el mantenimiento del efecto alcanzado a la semana 12 a largo plazo (semana 52).

De acuerdo con estos resultados, el CHMP concluyó que la dosis de 300mg de secukinumab debía ser la dosis recomendada en todos los pacientes y que sería necesario un tratamiento continuado con secukinumab para mantener el efecto a largo plazo.

Seguridad

Los efectos adversos asociados al tratamiento con secukinumab son los típicos de otros tratamientos biológicos indicados en el tratamiento de la psoriasis, lo que incluye fundamentalmente infecciones (28,7% secukinumab vs 18,9% placebo). Se han reportado neutropenia (0,3%) y reacciones de hipersensibilidad (0,6%), de forma infrecuente y leves en la mayoría de los casos. No se ha observado un incremento en la incidencia de infecciones micobacterianas o infecciones oportunistas graves, así como tampoco se han identificado nuevos problemas de seguridad no previamente descritos con estos tratamientos.

Secukinumab incrementa la incidencia de infecciones del tracto respiratorio superior frente a placebo, y ligeramente frente a etanercept. Se ha observado un aumento de la incidencia de infecciones mucocutáneas por candida, infecciones del oído medio, así como infecciones por herpes simplex, respecto de placebo y muy ligeramente vs etanercept, en todos los casos leves y manejables con los tratamientos habituales, sin necesidad de discontinuar secukinumab. También se ha observado un aumento en la incidencia de conjuntivitis y síntomas gastrointestinales, fundamentalmente diarrea. Por otro lado, la incidencia de eritema local se observó de forma más infrecuente (0,1%) que con etanercept (5%).

El perfil de seguridad de secukinumab 300mg no difiere sustancialmente de la dosis de 150mg.

Los datos disponibles no sugieren que secukinumab incremente el riesgo de eventos cardiovasculares o de neoplasias. Sin embargo, los datos de seguimiento a largo plazo son limitados y por tanto, no puede descartarse una posible asociación entre secukinumab y estos riesgos que, debido a su mecanismo de acción, podrían ser esperables. Como parte de las actividades de post-comercialización, se implementará un registro que se espera aportará información relevante al respecto.

El perfil de inmunogenicidad de secukinumab parece ser muy bajo (0,7% desarrollo de anticuerpos a 52 semanas, cerca de la mitad de los casos son anticuerpos neutralizantes), por lo que no es previsible que se asocie a pérdida de eficacia clínica, o problemas de seguridad a largo plazo. Se han descrito exacerbaciones de la Enfermedad de Crohn, incluido algún caso grave, por lo que se recomienda precaución en el uso de secukinumab en estos pacientes. Asimismo, no existen datos de uso de vacunas vivas en pacientes en tratamiento con secukinumab y, por tanto, no se recomienda su uso concurrente.

DISCUSIÓN

Secukinumab ha demostrado de forma robusta y convincente una elevada eficacia en pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave previamente tratados con fototerapia, tratamiento tópico y/o terapia sistémica, incluidos fármacos biológicos. Un tercio de los pacientes no habían recibido terapia sistémica previa. Los resultados se consideran clínicamente relevantes en todas las poblaciones estudiadas.

El perfil de seguridad de secukinumab es favorable a corto y medio plazo, y por el momento no ha mostrado ningún problema de seguridad nuevo o inesperado respecto al perfil conocido de otros fármacos biológicos. Debe considerarse que, al tratarse del primer fármaco perteneciente a este nuevo grupo terapéutico, sus datos de seguridad a largo plazo son limitados. Por tanto, permanecen algunas incertidumbres de seguridad no resueltas, que deberán estudiarse en el periodo post-comercialización mediante los resultados de los estudios en marcha y el registro de reacciones adversas notificadas.

Debido al elevado nivel de eficacia demostrado por secukinumab, incluso en pacientes con fallo a tratamientos previos,

incluido a fármacos biológicos, y teniendo en cuenta que su perfil de seguridad parece similar al de otros fármacos biológicos, el CHMP ha considerado que el balance beneficio/riesgo es favorable en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave en los que está indicado el tratamiento sistémico (11).

Esta es una indicación más amplia que la autorizada actualmente para cualquiera de los otros fármacos biológicos, indicados (según las correspondientes fichas técnicas) de forma general en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas moderada/grave que no han respondido, tienen contraindicación o presentan intolerancia/efectos adversos a otro tratamiento sistémico (13-16). Apoyándose en el conocimiento adquirido en el uso de fármacos biológicos, fundamentalmente en términos de seguridad, y en la evidencia presentada, esta indicación reconoce por primera vez a nivel regulador un beneficio riesgo favorable para un fármaco biológico más allá de la segunda línea de tratamiento sistémico.

Es necesario analizar las posibles diferencias entre las alternativas para el tratamiento sistémico de la psoriasis. La eficacia de las distintas opciones terapéuticas se ha comparado de forma directa o indirecta en diferentes revisiones sistemáticas (17,18). Los criterios empleados con mayor frecuencia para la comparación son los porcentajes de pacientes que alcanzan una respuesta PASI 75, PASI 90 y PASI 50 para cada uno de los fármacos disponibles, siendo el PASI 75 a las 12-24 semanas la variable principal en la inmensa mayoría de los estudios disponibles con fármacos biológicos. En líneas generales concluyen que los fármacos biológicos son más eficaces a corto plazo que los tratamientos convencionales en el tratamiento de la psoriasis (respuesta PASI 75 a las 8-16 semanas). De éstos, infliximab parece ser superior a etanercept, adalimumab, ustekinumab, ciclosporina y metotrexato. Los estudios que incluyen comparaciones directas apoyan la superioridad de infliximab y adalimumab sobre metotrexato y de ustekinumab sobre etanercept, si bien este último estudio se basa en una comparación a 12 semanas, insuficiente para observar la respuesta de etanercept. En ausencia de comparaciones directas, se debe ser prudente a la hora de establecer conclusiones firmes sobre la posible superioridad de uno u otro fármaco en base a las tasas de respuesta a corto plazo; no pueden descartarse diferencias en las características basales de los sujetos de estudio e incluso del momento de evaluación de la respuesta, que expliquen al menos parcialmente algunas de las diferencias observadas. Incluso las comparaciones directas a corto plazo pueden desfavorecer a fármacos con un inicio de acción más lento, sin que esto implique necesariamente menor eficacia a largo plazo.

En el caso de secukinumab, éste ha demostrado ser claramente superior a etanercept en la respuesta a corto plazo. En cuanto a su comparación con el resto de fármacos biológicos, se han publicado recientemente los resultados de un estudio, doble ciego, de 52 semanas de duración total, que compara la eficacia de ustekinumab (45/90mg vía subcutánea) con secukinumab (300mg vía subcutánea) en 676 pacientes con psoriasis en placas moderada a grave. En este estudio, se demostró la superioridad de secukinumab frente a ustekinumab a la semana 16 en el porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 90 (79% vs 57,6% respectivamente, diferencias significativas). La superioridad de secukinumab también se demostró en las siguientes variables: porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 75 a la semana 4 y una respuesta PASI 100 a la semana 16 (50% vs 20,6% y 44,3% vs 28,4% respectivamente), con un porcentaje total de efectos adversos (64,2% vs 58,3%) y un porcentaje de discontinuaciones debidas a efectos adversos graves (aproximadamente un 1% en ambos casos) comparable en ambos brazos de tratamiento (21).

Es importante reconocer la existencia de diferencias más allá de las tasas de respuesta a corto plazo, o de la rapidez en el inicio de la

acción. Existen diferencias en las tasas de fracaso terapéutico primario (<PASI 50 durante primeras 24 semanas), importantes desde un punto de vista clínico, dado que obligarían a cambiar de tratamiento de acuerdo con la recomendaciones clínicas. Por otro lado, también existen diferencias documentadas en el mantenimiento del efecto a largo plazo. Datos de Biobadaderm (19), tomados con la debida precaución debido al objetivo fundamentalmente de seguridad de este registro y a las limitaciones del propio registro, muestran que la supervivencia media de los tratamientos biológicos se sitúa en torno al año y medio. Se debe tener en cuenta que, de acuerdo a este registro, un 50% de los pacientes que inician tratamiento lo suspenden, siendo los motivos más frecuentes eficacia insuficiente o pérdida de eficacia (39% de las suspensiones en 2014), remisión (25% de las suspensiones), y acontecimientos adversos (12%), con algunas diferencias entre ellos. El posible papel del desarrollo de anticuerpos neutralizantes en estos casos no ha sido documentado. Otros aspectos diferenciales incluyen la existencia de eficacia demostrada en las formas con afectación articular (artritis psoriásica), la pauta (o intervalo) y vía de administración (oral, subcutánea ó intravenosa), así como aspectos concretos diferenciales de su perfil de seguridad. Todos ellos criterios a considerar en la elección de uno u otro tratamiento ante un paciente concreto.

Secukinumab ha demostrado una elevada eficacia en el blanqueamiento de las lesiones de psoriasis, con tasas de respuesta superiores a dos de las alternativas actualmente disponibles en el tratamiento de pacientes con psoriasis de moderada a grave tras el fracaso a los inmunosupresores convencionales.

El tratamiento de pacientes adultos con psoriasis de moderada a grave (candidatos a tratamiento sistémico de acuerdo con las guías de práctica clínica) debe realizarse de forma individualizada, teniendo en cuenta las características del paciente y el curso y momento evolutivo de la enfermedad. Entre los aspectos clínicos a considerar en la elección del tratamiento se incluye, de forma determinante, la eficacia de las alternativas disponibles, así como su perfil de seguridad y diferencias en las pautas y vías de administración (20). Otros aspectos a tener en cuenta incluirán las preferencias del paciente, la disponibilidad de fármacos y el coste de los tratamientos.

El objetivo del tratamiento de la psoriasis en la práctica clínica es conseguir y mantener a largo plazo un blanqueamiento lo más amplio posible de las lesiones. Las guías clínicas actuales, teniendo en cuenta aspectos no sólo clínicos sino también de costes, recomiendan el uso de terapia sistémica con fármacos convencionales como primer escalón en la mayoría de los pacientes con indicación de tratamiento sistémico; el uso de fármacos biológicos se reserva para aquellos pacientes que no responden adecuadamente o presentan contraindicaciones o intolerancia a dichos tratamientos, incluido terapia PUVA.

Esta aproximación por pasos parece bien justificada en el caso particular de la psoriasis, dado que en la mayoría de los sujetos puede considerarse una enfermedad relativamente benigna y el retraso en implementar un tratamiento efectivo, generalmente, no conlleva consecuencias graves para el paciente.

Por tanto, el puesto en terapéutica de secukinumab debe discutirse en este contexto. Así, el puesto fundamental en terapéutica de secukinumab, en línea con otros fármacos biológicos, sería por detrás de los tratamientos convencionales, restringido a pacientes que no respondan o bien presenten contraindicaciones o intolerancia a esos fármacos (ciclosporina, metotrexato o acitretina, o PUVA). En este contexto, secukinumab se posiciona como una alternativa terapéutica con un nuevo mecanismo de acción; aporta una elevada eficacia en el blanqueamiento de las lesiones cutáneas, que ha mostrado ser superior a algunos de los fármacos disponibles en segunda línea de tratamiento.

En casos excepcionales, debido a la gravedad y extensión de la enfermedad y al impacto que la misma tenga sobre el paciente concreto, podría considerarse un abordaje con secukinumab como opción terapéutica tras un primer fracaso a tratamiento con fototerapia en pacientes candidatos a tratamiento sistémico.

CONCLUSIÓN

Secukinumab se considera una opción terapéutica con una elevada eficacia a corto y medio plazo y un perfil de seguridad similar a otros fármacos biológicos. Además, su perfil de inmunogenicidad es relativamente bajo.

Es por tanto una alternativa terapéutica a otros biológicos en segunda línea de tratamiento de pacientes con psoriasis tras respuesta inadecuada, contraindicación o intolerancia a tratamientos convencionales o PUVA.

Además, en pacientes con una psoriasis extensa, grave e incapacitante, que requiere un abordaje con fármacos biológicos desde el inicio, secukinumab podría ser una opción adecuada.

CONSIDERACIONES FINALES DEL GCPT

En la selección de secukinumab u otros fármacos de elevada eficacia en esta indicación, será necesario considerar criterios de eficiencia.

ABREVIATURAS

PASI: Índice que mide superficie afectada y su gravedad. Se puntúa de 0-72. La respuesta PASI 50, 75, 90 significa el porcentaje de pacientes que alcanza una mejoría (reducción) en la puntuación basal del PASI ≥ 50 , ≥ 75 , ≥ 90 . PASI 100 significaría un aclaramiento completo de las lesiones. No respuesta sería mejoría PASI < 50 .

IGA mod 2011: Evaluación Global del Investigador (0-4).

BSA (body surface area): Superficie corporal afectada.

REFERENCIAS

1. Christophers E. Psoriasis--epidemiology and clinical spectrum. Clin Exp Dermatol. 2001 Jun;26(4):314-20.
2. Lebwohl M. Combining the new biologic agents with our current psoriasis armamentarium 2003. J Am Acad Dermatol 2003;49:S118-24.
3. Menter M. A, Griffiths C. Psoriasis: The Future. Dermatol Clin 2015;33: 161–166.
4. Koo J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. Dermatol Clin. 1996 Jul;14(3):485-96.
5. Menter M.A. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. J Am Acad Dermatol 2008;58:826-50.
6. Menter M.A. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. J Am Acad Dermatol 2011;65:137-74.
7. Desai, S. Problems encountered during anti-tumour necrosis factor therapy . Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2006; 20(4): 757-790.
8. Keane J et al. Tuberculosis associated with infliximab, A tumor necrosis factor a –neutralizing agent. N Engl J Med 2001; 345:1098-104.
9. Mease P.J., Menter M.A. Quality-of-life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: Outcome measures and therapies from a dermatological perspective. J Am Acad Dermatol 2006;54:685-704.
10. Sokoll KB, Helliwell PS. Comparison of disability and quality of life in rheumatoid and psoriatic arthritis. J Rheumatol. 2001 Aug;28(8):1842-6.
11. Ficha técnica Cosentyx (secukinumab). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003729/WC500183129.pdf.
12. EPAR Cosentyx (secukinumab). Disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003729/WC500183131.pdf.
13. Ficha técnica de Stelara® (ustekinumab). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf.
14. Ficha técnica de Enbrel® (etanercept). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf.
15. Ficha técnica de Remicade® (Infliximab). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf.
16. Ficha técnica de Humira (adalimumab). Disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf.
17. A Efficacy and safety of systemic treatments for moderate to severe psoriasis: metanalysis of randomized controlled trials. Schmitt J, Rosumeck S, Thomaschewski G, Sporbeck B, Haufe E, Nast A. Br J Dermatol. 2014; 170 (2): 274.
18. Comparative efficacy of biological treatments for moderate to-severe psoriasis: a network meta-analysis adjusting for cross-trial differences in reference arm response. J.E. Signorovitch, K.A. Betts, Y.S. Yan, C. LeReun, M. Sundaram, E.Q. Wu and P. Mulani. Br J Dermatol 2015; 172, pp504–512.
19. Biobadaderm, Informes anuales 2012-2014.
20. Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos, 2013. I . Consideraciones de eficacia y selección del tratamiento. L. Puiga, et al. Actas Dermosifiliogr. 2013;104:694-709. - Vol. 104 Núm.08 DOI: 10.1016/j.ad.2013.04.003.
21. Thac D, Blauvelt A, Reich K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.05.013>.



GRUPO DE EXPERTOS

(por orden alfabético)

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Comunidad Autónoma de Andalucía

Arantxa Sancho López

Instituto de Investigación Puerta de Hierro. Farmacología Clínica.

Miembro del CHMP.

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

El Laboratorio Titular, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, la Sociedad Española de Farmacología Clínica, La Sociedad Española de Reumatología, la Academia Española de Dermatología y Venerología y la Asociación de Pacientes de Psoriasis y Familiares han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento, si bien el texto final es el adoptado por el GCPT.