



INFORME DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (CURMP) SOBRE POSICIONAMIENTO DE **SECUKINUMAB EN PSORIASIS**

Introducción

La psoriasis se considera una enfermedad sistémica con manifestaciones predominantemente cutáneas. Es una enfermedad crónica y recidivante que en la mayoría de los casos necesita tratamiento de forma permanente. En aproximadamente el 25 % de los casos se asocia artritis psoriásica. En España se estima una prevalencia de psoriasis en torno a 2,3%

La gravedad de la psoriasis viene definida por la forma clínica y la proporción de superficie corporal afectada. En condiciones ideales la clasificación de la gravedad de la psoriasis se basa en el BSA (Body Surface Area) y el PASI (Psoriasis Area Severity Index, que combina la gravedad de los síntomas -eritema, descamación, induración- y el porcentaje de superficie afectada):

- Psoriasis leve a moderada: BSA<10% o PASI <10
- Psoriasis moderada: BSA>10% o PASI ≥10
- Psoriasis grave: BSA>20% o PASI>20.

Se considera respuesta adecuada al tratamiento la reducción del 75% de PASI comparada con PASI inicial (PASI 75) o bien una reducción del 50% de PASI (PASI 50) (o % BSA donde PASI no es aplicable) y una mejora de 5 puntos en DLQI (índice de calidad de vida en dermatología). La EMA recomienda que se deberían utilizar dos variables para valorar la eficacia, el PASI y otra que puede ser BSA, DLQI o PGA (Evaluación global por el médico).

Los medicamentos biológicos (adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab, secukinumab) están indicados en psoriasis crónica, de moderada a grave, cuando han fracasado o están contraindicados o hay intolerancia a otros tratamientos sistémicos como ciclosporina, metotrexato o fototerapia.

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal que se une selectivamente y neutraliza la interleuquina 17A (IL17A), por esta vía inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, quimioquinas y mediadores de daño tisular.

PROPUESTA DE INCLUSIÓN

Tratamiento de psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos candidatos a tratamientos sistémicos.

Indicación formalmente aprobada

Secukinumab (Cosentyx®) está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamientos sistémicos. (23 -2- 2015).

Tratamiento de la artritis psoriásica (AP) activa : sólo o en combinación con metotrexato en pacientes adultos que han mostrado una respuesta inadecuada a tratamientos previos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. (23 -2- 2015).

Tratamiento de la espondilitis anquilosante activa en adultos que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional. (23 -2- 2015).

Principales datos de los Ensayos Clínicos (EC):

Se dispone de cuatro ensayos clínicos pivotaes publicados: tres frente a placebo (FEATURE, JUNCTURE y ERASURE) y uno frente a etanercept (FIXTURE) de secukinumab en psoriasis en placas de moderada a grave. Los cuatro EC tienen como variables principales el % pacientes que alcanzan PASI 75 y el %



INFORME DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (CURMP) SOBRE POSICIONAMIENTO DE **SECUKINUMAB EN PSORIASIS**

pacientes con “aclaramiento completo” o “prácticamente completo” según índice de valoración del investigador (IGA), ambos en la semana 12. En el EPAR (European public assessment reports) de la EMA se incluye el ensayo SCULPTURE en el que se evaluó un régimen terapéutico crónico en comparación con la pauta de “repetición del tratamiento en caso de necesidad”. Por último se ha publicado ensayo clínico fase III comparativo de secukinumab 300 mg frente a ustekinumab 45 mg o 90 mg (CLEAR).

FEATURE (fase III)

Ensayo aleatorizado, doble ciego comparado con placebo, con dos variables principales y varias variables secundarias. Se siguió un esquema de tratamiento 1:1:1 secukinumab 300 mg, secukinumab 150 mg o placebo hasta la semana 12. La aleatorización se estratificó según el peso corporal (≥ 90 Kg o < 90 Kg). Se incluyeron 177 pacientes ≥ 18 años, diagnóstico de psoriasis en placas moderada-grave de al menos 6 meses de evolución, con un índice de PASI ≥ 12 , IGA ≥ 3 y con al menos 10% de superficie corporal afectada; enfermedad no se había controlado con tratamientos tópicos, fototerapia o terapias sistémicas previas.

A las 12 semanas el 76% de los pacientes con secukinumab 300 mg y el 70% con 150 mg alcanzan PASI 75 frente a ninguno con placebo. Respecto a IGA de “aclaramiento completo” o “prácticamente completo” se dio en el 69 % de los paciente con 300 mg y en el 53% con 150 mg y en ninguno con placebo.

JUNCTURE (fase III).

Con un diseño igual al ensayo anterior (FEATURE), los resultados a las 12 semanas en los 182 pacientes incluidos en el ensayo son: -Porcentaje de pacientes que alcanzan PASI 75: 87% de los pacientes con secukinumab 300 mg, 72% con 150 mg frente a ninguno con placebo. -Porcentaje con IGA de “aclaramiento completo” o “prácticamente completo”: 73 % con 300 mg, 53% con 150 mg y ninguno con placebo.

ERASURE Y FIXTURE (fase III).

Los resultados de ambos ensayos se publicaron de manera conjunta. El diseño de ambos era similar a los dos anteriores, con los mismos criterios de inclusión. Igualmente evaluaron la eficacia (respuestas PASI 75 e IGA 0 o 1) a las 12 semanas con las dos dosis de secukinumab comparado con placebo y en el ensayo FIXTURE además había un brazo de etanercept. También tenían una fase expandida de un año. Además en FIXTURE incluía la variable secundaria de no inferioridad de secukinumab frente a etanercept en el PASI 75 de la semana 12.

ERASURE incluyó 738 pacientes y sus resultados fueron: -Porcentaje de pacientes que alcanzan PASI 75: 82% de los pacientes con secukinumab 300 mg, 72% con 150 mg frente a 4,5% con placebo. -Porcentaje con IGA de “aclaramiento completo” o “prácticamente completo”: 65 % con 300 mg, 52% con 150 mg y 2,4% con placebo.

FIXTURE incluyó 1.306 pacientes y sus resultados fueron: -Porcentaje de pacientes que alcanzan PASI 75: 77% de los pacientes con secukinumab 300 mg, 67% con 150 mg frente a etanercept 44% y placebo 4,9%. -Porcentaje con IGA de “aclaramiento completo” o “prácticamente completo”: 63 % con 300 mg, 51% con 150 mg, 27% con etanercept y 2,8% con placebo.



INFORME DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS
Y PRODUCTOS SANITARIOS (CURMP) SOBRE POSICIONAMIENTO DE
SECUKINUMAB EN PSORIASIS

CLEAR (fase III)

Ensayo aleatorizado que compara secukinumab 300 mg con ustekinumab según ficha técnica, 1:1, doble ciego, doble enmascarado, de 52 semanas de duración. Incluyó 676 pacientes >18 años con psoriasis en placas moderada-grave, de al menos 6 meses de evolución enfermedad que no se había controlado con tratamientos tópicos, fototerapia o terapias sistémicas previas. La variable principal fue PASI 90 a la semana 16, con un análisis de superioridad. Variables secundarias fueron PASI 75 a la semana 4 y PASI 90 a la semana 52. PASI 90 en la semana 16 fue de 79% para secukinumab y 58% para ustekinumab, es decir una diferencia de 21,4%, con un IC=(14,6-28,3%).

La principal limitación de los estudios es que el resultado se mide a corto plazo (12 o 16 semanas) y que, salvo en un brazo de FIXTURE y en CLEAR, el comparador es placebo. Se incluyen tanto pacientes pretratados con terapias biológicas como sin este tratamiento previo, lo que dificulta la extrapolación de los resultados.

Resumen de los criterios de posicionamiento tratados:

- Criterio primario de **eficacia**: Hay pocos datos comparativos con otros tratamientos en los ensayos clínicos, más eficaz que etanercept en una rama de FIXTURE y que ustekinumab en el EC CLEAR. Además se han hecho comparaciones indirectas: similar a infliximab 5mg/Kg y a ustekinumab 90mg. Podríamos considerar que secukinumab es alternativa terapéutica equivalente a infliximab, adalimumab y ustekinumab. Etanercept y apremilast resultan de eficacia inferior a secukinumab 300mg y no serían considerados alternativas terapéuticas equivalentes.
- Criterio primario de **seguridad**: según datos del ensayo CLEAR los efectos adversos son similares 64,2% con secukinumab y 58,3% con ustekinumab, diferencia debida fundamentalmente a un 4,0% más de infecciones con secukinumab que no alcanza significación estadística. Secukinumab presenta un perfil de seguridad aceptable, que muestra como reacciones adversas más frecuentes infección de las vías respiratorias superiores, diarrea y síndrome pseudogripal. Puede considerarse una seguridad a un nivel similar al resto, lo que tendrá que confirmarse con el uso, teniendo en cuenta que se trata de un nuevo mecanismo de acción.
- Criterio secundario de **conveniencia**: La dosis recomendada es 300 mg por inyección subcutánea, que se administra mediante dos inyecciones de 150 mg. Se presenta en dos formas: plumas precargadas y jeringas precargadas. Tiene que conservarse en nevera y deben atemperarse 15 a 30 minutos antes de administrarse. El tratamiento precisa de una fase de inducción a una dosis de 300 mg/semana en las semanas 0, 1, 2 y 3. Se vuelve a administrar en la semana 4 y a partir de ahí se administra 300 mg cada mes.
- Criterio secundario de **coste**: el coste a precio notificado del tratamiento con secukinumab el primer año con es de casi 15.800 €, superior al resto de los fármacos biológicos. El tratamiento de los años siguientes con secukinumab tiene un coste ligeramente inferior a adalimumab.



INFORME DE LA COMISIÓN DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS
Y PRODUCTOS SANITARIOS (CURMP) SOBRE POSICIONAMIENTO DE
SECUKINUMAB EN PSORIASIS

DECISIÓN ADOPTADA:

SECUKINUMAB (COSENTYX®) EN PSORIASIS EN PLACAS MODERADA O GRAVE.

Categoría C-2- Se incluye en la Guía Farmacoterapéutica como

Otra alternativa terapéutica para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que no responden, tienen contraindicada o no toleran otras terapias sistémicas, incluyendo metotrexato y PUVA (psoraleno más luz ultravioleta A).

Asimismo, se puede usar como tratamiento de pacientes refractarios a cualquiera de los otros agentes biológicos aprobados en esta indicación.

Comisión de Uso Racional de Medicamentos de Asturias:

M^a Victoria Játiva Quiroga, Ana Isabel Iglesias Carbajo, José Miguel Brea Corral, Victoriano Cárcaba Fernández, José Fernández Díaz, Bernabé Fernández González, Roberto Fernández Martínez, Ana Isabel García Rogada, Begoña Martínez Argüelles, Gracia M^a Modroño Riaño, Tania Rubio Alfonso, Teresa Sómer Martínez, Adolfo Suárez González, José Antonio Tarrazo Suárez, Lucía Velasco Rocés.

Basado en los informes:

Palomo Palomo C, Alegre del Rey EJ. Secukinumab en el tratamiento de psoriasis en placas de moderada a grave. Informe el grupo GENESIS. Fecha: Octubre 2015.

Informe de Posicionamiento Terapéutico de secukinumab (Cosentyx. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 11 de noviembre de 2015. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-secukinumab-Cosentyx.pdf>