



III EDICIÓN
INMUNOTERAPIA
EN DERMATOLOGÍA

7 de abril del 2022

NOVEDADES EN TERAPIA BIOLÓGICA EN PSORIASIS



DR. PABLO DE LA CUEVA
HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR



Hospital Universitario
Infanta Leonor
Comunidad de Madrid

Conflictos de interés

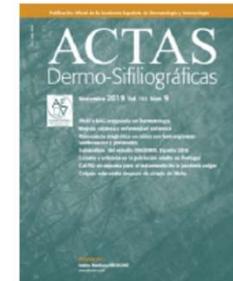
- Asesor y/o Investigador y/o Ponente de:
 - Abbvie.
 - Almirall.
 - Astellas.
 - Biogen.
 - BMS
 - Boehringer.
 - Celgene.
 - Gebro
 - Janssen.
 - LEO Pharma.
 - Lilly.
 - MSD.
 - Novartis.
 - Pfizer.
 - Sandoz.
 - Sanofi.
 - UCB.

- Actualización de las recomendaciones del GPS
- Novedades de fármacos biológicos



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



DOCUMENTO DE CONSENSO

Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 1. «Conceptos y manejo general de la psoriasis con terapia biológica»

J.M. Carrascosa^{a,*}, L. Puig^b, I. Belinchón Romero^c, L. Salgado-Boquete^d, E. del Alcázar^a, J.J. Andrés Lencina^e, D. Moreno^f y P. de la Cueva^g

Introducción

- El **objetivo** de estas recomendaciones es proporcionar a los dermatólogos una **herramienta de consulta y apoyo en la toma de decisiones terapéuticas**, que facilite que los pacientes con psoriasis moderada-grave reciban el mejor tratamiento disponible en cada momento.
- **Posicionamiento** de la Dermatología española a través del GPS.
 - Un instrumento útil como para los **farmacéuticos hospitalarios**, las **asociaciones de pacientes**, los **gerentes de hospitales** y las **autoridades sanitarias**.

Justificación

- La mayoría de las guías y las recomendaciones de grupos de expertos plantean **objetivos** terapéuticos cada vez **más exigentes**.
- La introducción de los **biosimilares** supone la oportunidad de **ampliar el acceso** a fármacos e **incrementar la eficiencia** de las terapias biológicas.
- **La aprobación** de un gran número de **nuevos fármacos** biológicos, incluyendo los biosimilares y las moléculas sintéticas de nueva generación, y los cambios en el paradigma de tratamiento de la psoriasis hacen **recomendable un nuevo documento de recomendaciones del GPS** para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave.

Evaluación de la gravedad de la psoriasis

- En documentos previos, el GPS ha considerado la determinación del **PASI absoluto como criterio más útil** para evaluar, en cualquier momento del curso de la enfermedad, si el paciente se encuentra dentro de los parámetros de respuesta terapéutica.
- El **BSA y el PGA** pueden utilizarse además del PASI para la toma de decisiones terapéuticas. El BSA siempre debe calcularse si se evalúa el PGA.
- El índice de calidad de vida en dermatología (**DLQI**) es el más utilizado para evaluar la **calidad de vida relacionada con la salud en dermatología y en psoriasis**.
 - Fácil de usar y sensible al cambio.
 - Está limitado por su estructura unidimensional y equivalencia intercultural variable.

Evaluación de la gravedad de la psoriasis

- En la evaluación del impacto en la calidad de vida, puede incluirse una escala analógica visual para valorar el **prurito** y la **satisfacción** del paciente con el tratamiento.
- En la evaluación de localizaciones especiales (**genital, cuero cabelludo y región palmo-plantar**), se recomienda utilizar el **PGA** y en el caso de la **psoriasis ungueal** el Nail Psoriasis Severity Index (**NAPSI**), ya que el PASI no es representativo.
- Impacto en el itinerario vital del paciente.
 - **Discapacidad acumulada en el transcurso vital** o *Cumulative Life Course Impairment* (CLCI).
- Valorar la **resistencia a los tratamientos**.

Clasificación de psoriasis moderada-grave

Tabla 1 Criterios de psoriasis moderada-grave GPS 2009 y 2016 (cualquiera de las siguientes)

#	Criterios de gravedad moderada-grave
1	PASI > 10 o BSA > 10 o DLQI > 10
2	Psoriasis que precisa tratamiento sistémico en algún momento de la evolución (incluyendo tratamiento sistémico convencional, biológicos o fototerapia)
3	Psoriasis eritrodérmica ^a
4	Psoriasis pustular generalizada ^a
5	Psoriasis pustular localizada si esta se asocia a limitaciones funcionales o psicológicas ^a
6	Psoriasis que afecta a áreas expuestas (p. ej., la cara), palmas, plantas, genitales, cuero cabelludo, uñas y placas recalcitrantes cuando hay impacto funcional o psicológico para el paciente
7	Psoriasis que se asocia a artritis psoriásica

BSA: *body surface area*; DLQI: Dermatology Life Quality Index; GPS: grupo de trabajo de psoriasis de la AEDV; PASI: Psoriasis Area and Severity Index.

^a Considerados como psoriasis grave.

Principios generales de manejo de psoriasis moderada-grave

- **Todas las terapias biológicas**, incluyendo biosimilares y moléculas sintéticas que han sido aprobadas por la European Medicines Agency (EMA), **deben estar a disposición de los dermatólogos** en función de las indicaciones de su ficha técnica, **sin retrasos o limitaciones que puedan originar inequidades entre comunidades autónomas u hospitales**.
- Priorización:
 - **Relacionados con el fármaco**: eficacia a corto y largo plazo, eficacia comparativa directa e indirecta de metaanálisis entre fármacos, seguridad, eficiencia, vía de administración, velocidad de instauración del efecto, conveniencia.
 - **Relacionados con el paciente y la psoriasis**: tipo de afectación, curso, gravedad, extensión e impacto de la psoriasis en calidad de vida y síntomas, tratamientos previos y la adherencia a estos, edad, sexo, peso y presencia de comorbilidades con especial atención a la artritis psoriásica.
 - **Relacionados con el sistema sanitario y su organización**: resultados de los estudios de **coste-eficacia**. El GPS recomienda que para la priorización por criterios de eficiencia se evalúen parámetros como number needed to treat (NNT), siempre tomando como referencia los objetivos de respuesta aceptados (p. ej., respuesta PASI 90 o PASI100 o PASI absoluto < 3). La priorización por precio de adquisición puede ser considerada como arbitraria si no se acompaña de la evaluación y **demonstración de criterios de eficiencia**.

Objetivo terapéutico

- El GPS considera que la evaluación del **PASI absoluto es más útil que el PASI relativo** como medida de actividad para el establecimiento del objetivo terapéutico y la respuesta al tratamiento en la práctica clínica, ya que resulta independiente del PASI basal.
- Las medidas de **mejoría relativa** (p. ej., PASI 90) son apropiadas para evaluar la respuesta terapéutica en los **ECA** y para efectuar **comparaciones directas o indirectas**.
- **Elevar las expectativas de los objetivos** terapéuticos en la psoriasis moderada-grave.

Tabla 2 Recomendaciones 2021 sobre el establecimiento del objetivo terapéutico en la psoriasis moderada-grave

#	Recomendaciones
1	<i>El objetivo terapéutico debe:</i> Individualizarse Adaptarse a las características de la enfermedad Adaptarse a las características del paciente Establecerse independientemente del tipo de fármaco
2	<i>Al establecer el objetivo terapéutico es recomendable diferenciar entre:</i> Objetivo óptimo Objetivo clínicamente adecuado
3	<i>Entre los objetivos óptimos deben incluirse:</i> Alcanzar una respuesta PASI 100, el PASI absoluto 0 o el aclaramiento completo Ausencia de manifestaciones clínicas asociadas a la psoriasis Ausencia de impacto de la psoriasis en las esferas psicológica, emocional, social y laboral del paciente
4	<i>Entre los objetivos clínicamente adecuados deben incluirse:</i> Alcanzar una respuesta PASI 90 Alcanzar un PASI absoluto ≤ 3 BSA < 3% y PGA 0-1 En localizaciones especiales PGA ≤ 1 Minimizar el impacto en calidad de vida Alcanzar la actividad mínima de la enfermedad Un DLQI de 0/1 no debe considerarse como objetivo terapéutico cuando se evalúa independientemente de la respuesta clínica
5	<i>En pacientes concretos o situaciones determinadas (fracasos previos, comorbilidades asociadas) pueden considerarse clínicamente adecuados otros objetivos terapéuticos (respuesta PASI 75, PASI ≤ 5)</i>

BSA: body surface area; DLQI: Dermatology Life Quality Index; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PhGA: Physician Global Assessment.

Actividad Mínima de la Enfermedad

- Concepto de actividad mínima de la enfermedad(EMA), que el GPS ha definido como la ausencia de artritis activa y al menos 3 de los siguientes:
 - Picor $\leq 1/10$.
 - Descamación $\leq 2/10$.
 - Enrojecimiento $\leq 2/10$.
 - Visibilidad $\leq 2/10$.
 - BSA ≤ 2 .
 - DLQI ≤ 2 .
 - Sin lesiones en localizaciones especiales.

Consideraciones en la elección de la terapia

- En general, **los inhibidores de la interleucina IL-17** y su receptor, y los inhibidores de la **IL-23 (antip19)**, teniendo en cuenta su **eficacia** en comparación directa e indirecta con otros fármacos, y su perfil de **seguridad**, son los grupos que presentan, en su conjunto, un **perfil con mejores perspectivas** en relación con la **consecución de los objetivos terapéuticos** planteados en este documento.
- Otros grupos terapéuticos como los anti-TNF, inhibidores de la IL-12/23 (anti-p40), pueden considerarse como las terapias más indicadas para la 1ª línea de tratamiento en algunos pacientes o escenarios clínicos.

Consideraciones en la elección de la terapia

- **Teniendo en cuenta criterios de eficiencia, los biosimilares** de cualquier clase terapéutica **pueden considerarse** como las terapias más indicadas para la **1ª línea** de tratamiento (en ausencia de contraindicaciones o consideraciones de seguridad en pacientes individuales), siempre y cuando se acompañen de estudios o valoraciones que demuestren esta eficiencia.
- El impacto del tratamiento en la **artritis psoriásica** debe tenerse en cuenta en la toma de decisiones terapéuticas.
- Las **comorbilidades del paciente**, tales como la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal, hígado graso, enfermedad cardiovascular o enfermedad desmielinizante, pueden influir o condicionar en algunos casos la elección del tratamiento por cuestiones relacionadas con la seguridad.

Monoterapia vs Terapia combinada

- **Se recomienda** el uso de terapia biológica en **monoterapia**.
 - Sin embargo, las combinaciones de estas terapias con fármacos sistémicos convencionales, fototerapia o tratamientos tópicos se podrán considerar en función de las características del paciente y de la psoriasis (preferiblemente de forma intermitente o transitoria).
- **No existe evidencia** consistente que demuestre que la **combinación** sea claramente **más eficaz** que la monoterapia.
- La combinación **puede aumentar el riesgo de toxicidad**.
- Aunque la combinación de **metotrexato** con algunos fármacos biológicos **podría disminuir o minimizar** el riesgo e impacto de su **inmunogenicidad**, solo hay evidencia para el tratamiento con **infliximab o adalimumab**.

Comorbilidades

- En los últimos años se han descrito efectos potenciales de terapias o grupos terapéuticos sobre diversas comorbilidades relacionadas con la inflamación de bajo grado.
- **Aunque hay evidencia** de que algunos fármacos **mejoran parámetros de riesgo cardiovascular**, en el momento actual **no existe evidencia** suficiente que permita **priorizar** un fármaco u otro atendiendo a esta consideración.
- La **artritis psoriásica** debe tenerse en cuenta para la toma de decisiones terapéuticas.

Fracaso terapéutico

- Se considera fracaso terapéutico ante alguna de las siguientes situaciones:
 1. No se ha conseguido el objetivo terapéutico propuesto para el paciente a las 16-24 semanas de tratamiento (fase de inducción): **fracaso terapéutico primario**.
 2. Se pierde el objetivo terapéutico propuesto para el paciente durante la fase de mantenimiento: **fracaso terapéutico secundario**.
 3. El paciente alcanza el objetivo terapéutico, pero a costa de **toxicidad** relevante que obliga a una suspensión del tratamiento: **fallo de seguridad**.
- **Relevancia de evaluar la adherencia** del paciente al tratamiento antes de determinar la presencia de fracaso terapéutico.
- **Se excluye** el término **rebote** al no influir en las decisiones terapéuticas.

Opciones ante un fracaso terapéutico

- Cambio de terapia (**switch**) a **otra terapia biológica** incluyendo biosimilares o moléculas sintéticas de nueva generación.
- En casos determinados se pueden valorar:
 - 1. **Combinaciones** con otros tratamientos sistémicos convencionales o tratamientos tópicos, preferiblemente de forma intermitente y temporal.
 - 2. **Incremento de dosis/acortamiento de intervalo** (en aquellos fármacos en los que están permitidos). Sin embargo, en estos casos deben tenerse en cuenta las consideraciones de la **ficha técnica, de seguridad y de eficiencia**

Consideraciones en 2ª línea y sucesivas de tratamiento

- La **evidencia** (eficacia y seguridad) en este punto es **limitada** (especialmente a mayor número de líneas de tratamiento).
- En el caso de **fracaso primario** se recomienda **priorizar un cambio de mecanismo de acción/clase terapéutica**.
- Ante un **fracaso terapéutico** debido a pérdida de eficacia (no se alcanza el objetivo terapéutico en ningún momento) o **secundario** (se pierde el objetivo terapéutico alcanzado previamente), se pueden emplear fármacos con el **mismo mecanismo de acción o con un mecanismo de acción alternativo**.

Consideraciones en 2ª línea y sucesivas de tratamiento

- En caso de fracaso terapéutico por **acontecimiento adverso de clase relevante**, se valorará un **cambio de mecanismo de acción/clase terapéutica**.
- **Se desconoce el efecto que tienen los fracasos terapéuticos** previos en el **éxito de una nueva línea** de tratamiento en particular.
- En la **3ª línea (y sucesivas)** resulta **más difícil alcanzar resultados óptimos o adecuados**. Por ello, los objetivos terapéuticos podrán **individualizarse** en pacientes con varios fracasos terapéuticos en función de las características de los mismos.

Mantenimiento de la respuesta

- Si se **cumplen los objetivos** terapéuticos establecidos (óptimos o clínicamente aceptables) de una **forma mantenida (6 meses-1 año)** se puede valorar la **reducción de dosis o el alargamiento del intervalo entre dosis**.
- Las **pautas de minoración** se realizarán de **forma progresiva monitorizando** el mantenimiento del objetivo terapéutico.
- No existe evidencia firme de la mejor estrategia que permita optimizar los resultados de la minoración.
 - **Aumento prudente de los intervalos de administración** con pautas fáciles de recordar p. ej., de 5-6 semanas en fármacos administrados cada 4 semanas o 10-16 semanas en aquellos administrados cada 8 o 12 semanas.
- Aquellos pacientes en los que el **objetivo terapéutico deje de cumplirse** durante la minoración del tratamiento **volverán a la pauta anterior** en la que sí se implementaba.

Mantenimiento de la respuesta

- El mantenimiento de la respuesta requiere **terapia continua** en la mayoría de los pacientes.
- Sin embargo, si el paciente con la minoración sigue manteniendo el objetivo terapéutico, se puede **valorar la suspensión del tratamiento**.
- No existe una evidencia clara del porcentaje de pacientes que van a desarrollar una recaída o exacerbación ni de la respuesta que se conseguiría con la **reintroducción del tratamiento**.
 - Hay publicados algunos datos que permiten indicar que algunos pacientes podrían no alcanzar el nivel de respuesta logrado antes de la discontinuación del tratamiento.
- En aquellos pacientes que pierden el objetivo terapéutico tras la suspensión del fármaco, se valorará la reintroducción del tratamiento previo.

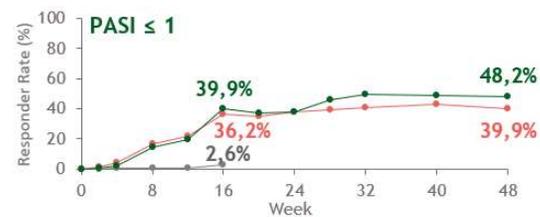
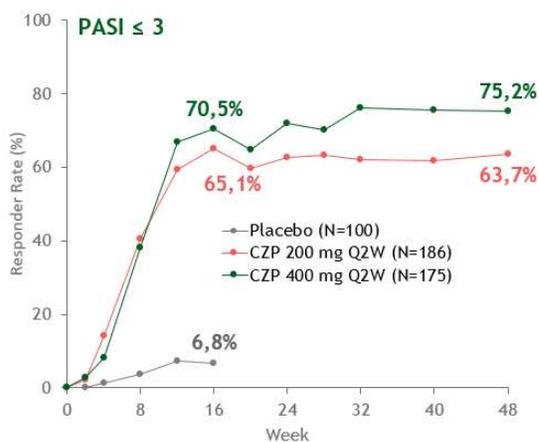
Tratamiento aprobado	Clase	Estructura molecular	Vía de administración	Posología
Infliximab	Inhibidor TNF- α	Anticuerpo monoclonal quimérico	Endovenosa	5 mg/kg las semanas 0, 2 y 6; posteriormente cada 8 semanas
Etanercept	Inhibidor TNF- α	Proteína de fusión	Subcutánea	50 mg 2 veces/semana durante 12 semanas; posteriormente 1 vez/semana
Adalimumab	Inhibidor TNF- α	Anticuerpo monoclonal humanizado	Subcutánea	40 mg dos veces la semana 0, 40 mg la semana 1 y posteriormente 40 mg/2 semanas
Certolizumab pegol	Inhibidor TNF- α	Fragmento Fab' de un anticuerpo humanizado recombinante	Subcutánea	400 mg las semanas 0, 2 y 4; posteriormente 200 mg cada 2 semanas
Ustekinumab	Inhibidor IL-12/IL-23	Anticuerpo monoclonal humano	Subcutánea	45 o 90 mg (> 100 kg) las semanas 0 y 4; posteriormente cada 12 semanas
Secukinumab	Inhibidor IL-17A	Anticuerpo monoclonal humano	Subcutánea	300 mg las semanas 0, 1, 2, 3 y 4; posteriormente cada 4 semanas
Ixekizumab	Inhibidor IL-17A	Anticuerpo monoclonal humanizado	Subcutánea	160 mg la semana 0, 80 mg las semanas 2, 4, 6, 8 y 12; posteriormente cada 4 semanas
Brodalumab	Inhibidor del receptor de IL-17	Anticuerpo monoclonal humano	Subcutánea	210 mg las semanas 0, 1 y 2; posteriormente cada 2 semanas
Guselkumab	Inhibidor de IL-23	Anticuerpo monoclonal humano	Subcutánea	100 mg las semanas 0 y 4; posteriormente cada 8 semanas
Tildrakizumab	Inhibidor de IL-23	Anticuerpo monoclonal humanizado	Subcutánea	100 mg las semanas 0 y 4; posteriormente cada 12 semanas
Risankizumab	Inhibidor de IL-23	Anticuerpo monoclonal humanizado	Subcutánea	150 mg las semanas 0 y 4; posteriormente cada 12 semanas

Certolizumab

CERTOLIZUMAB PEGOL

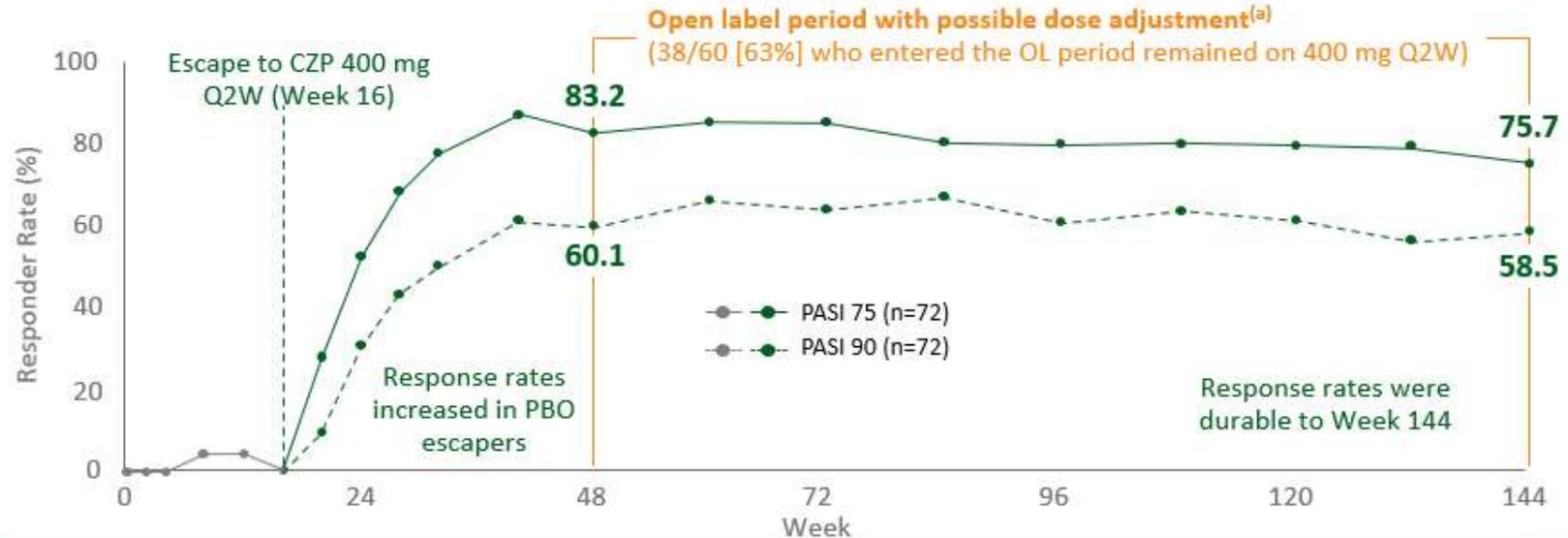
Terapia Fab' pegilada

Certolizumab pegol (CZP) es el único biológico sin fracción Fc y pegilado



Certolizumab

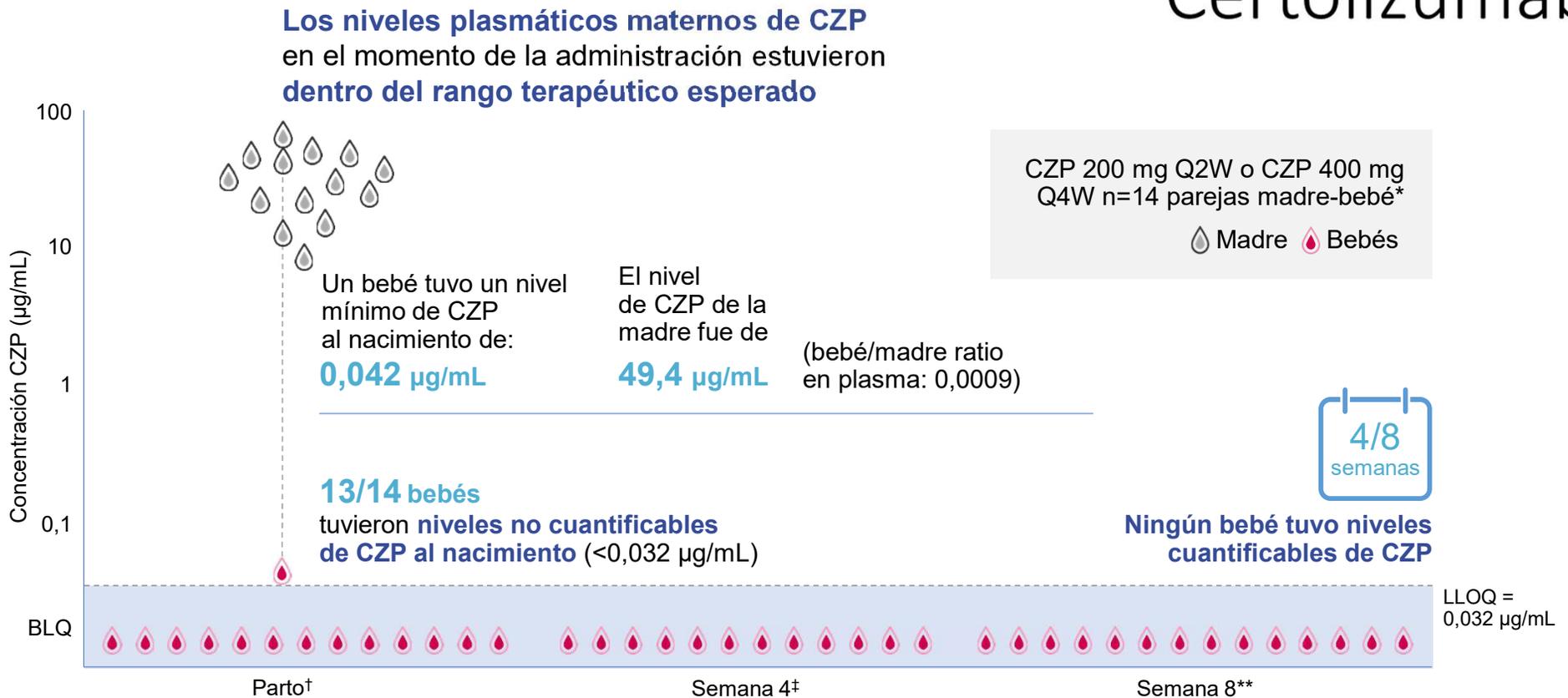
PASI 75 and PASI 90: PBO-randomised escapers to CZP 400 mg Q2W



Markov Chain Monte Carlo imputation. (a) Dose adjustments were mandatory in patients with <PASI 50 and at the investigator's discretion in patients with PASI 50-74. Patients who received 12 weeks CZP 400 mg Q2W could dose reduce at the investigator's discretion if they achieved PASI 75, and were withdrawn if they did not achieve PASI 50. PASI 75/90: $\geq 75/90\%$ improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index.

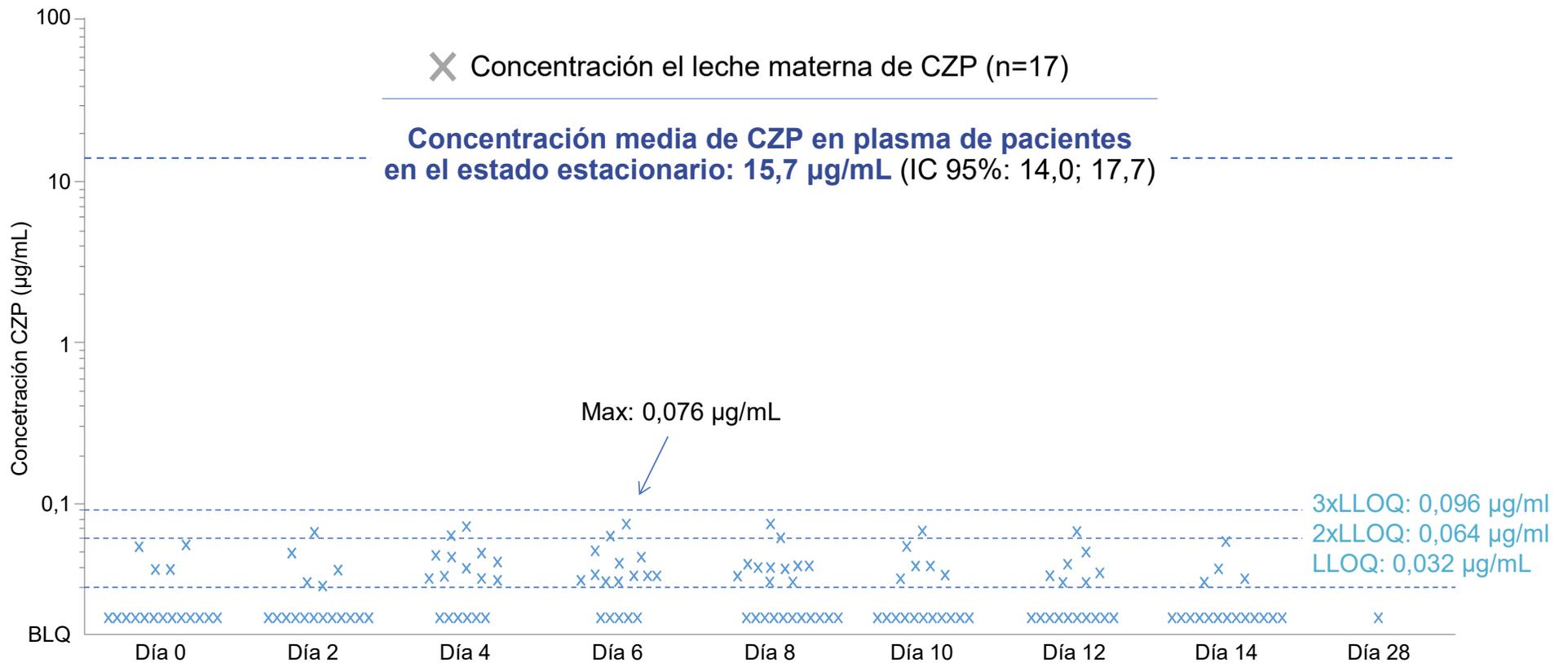
CRIB: Certolizumab pegol mostró transferencia placentaria mínima (<0,1%) o inexistente de la madre al bebé

Certolizumab



Mariette X *et al.* Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis.* 2018 Feb;77(2):228-233. Según la FT de CZP, solo se puede usar durante el embarazo si es clínicamente necesario. La significación clínica de bajos niveles de CZP en plasma en bebés no se conoce. *2/16 muestras infantiles se excluyeron: 1 debido a datos que faltaban, y 1 causados por datos farmacocinéticos no plausibles (p. ej. Datos no consistentes con modelo farmacocinético de CZP pediátrico, basado en el rango esperado de aclaramiento, volumen de distribución, y semivida de eliminación); †±24 horas; ‡±7 días (2 muestras no recogidas); **±7 días. BLQ: below the LLOQ (<0.032 µg/mL); LLOQ, límite inferior de cuantificación.

CRADLE: la transferencia de Certolizumab pegol a leche materna es mínima o nula



Clowse M EB *et al.* Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis.* 2017 Nov;76(11):1890-1896.

Consenso Delphi para el manejo de pacientes con psoriasis en edad fértil

5º CONGRESO PSORIASIS
Psoriasis moderada o grave y mujer, un binomio que reduce a la mitad la tasa de embarazo



- La psoriasis es una enfermedad muy prevalente que debuta en el 75% de los casos antes de los 40 años, lo que significa que muchos pacientes están en edad fértil.
- El temor de la aparición de un brote ante un cambio de medicación, que el futuro hijo pueda sufrir algún problema vinculado a la enfermedad o el desconocimiento ante cómo se desarrollará la gestación hace que muchas mujeres con psoriasis moderada o grave se planteen la maternidad como una etapa compleja y llena de dudas.



Actas Dermosifiliogr. 2020;xxx(xx):xxx-xxx



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



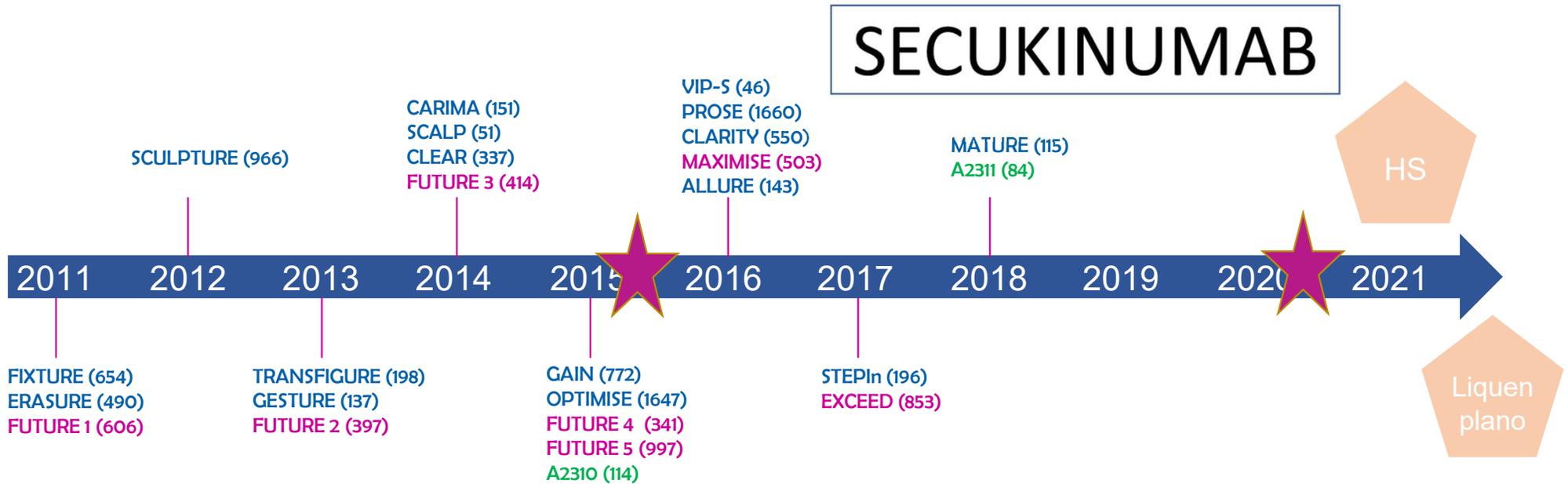
DOCUMENTO DE CONSENSO

Consenso sobre las actuaciones a seguir durante la edad fértil, el embarazo, el posparto y la lactancia en pacientes con psoriasis

I. Belinchón^{a,*,◇}, M. Velasco^{b,◇}, M. Ara-Martín^c, S. Armesto Alonso^d, O. Baniandrés Rodríguez^e, L. Ferrándiz Pulido^f, M. García-Bustinduy^g, J.A. Martínez-López^h, N. Martínez Sánchezⁱ, A. Pérez Ferriols^j, E. Pérez Pascual^k, R. Rivera Díaz^l, R. Ruiz-Villaverde^m, R. Taberner Ferrerⁿ, A. Vicente Villa^o y J.M. Carrascosa^p

Certolizumab pegol se puede utilizar tanto durante todo el embarazo como en la lactancia

SECUKINUMAB



Pacientes totales tratados con secukinumab

8113

4111

198

Psoriasis en placas
 Psoriasis en placas pediátrica
 Artritis psoriásica
 Espondiloartritis axial
 Espondilitis anquilosante
 Espondiloartritis axial no radiográfica.

Psoriasis en placas
 Artritis psoriásica
 Psoriasis pediátrica
 (n) Número de pacientes en tratamiento con secukinumab
 Año: inicio del estudio
 ★ Nuevas indicaciones en estudio en dermatología con secukinumab
 ■ Indicaciones actuales

SECUKINUMAB

Estudio MATURE:

Nuevo dispositivo de autoinyector de 2ml (300mg). El nuevo dispositivo presenta mejores resultados de eficacia numéricamente en casi todos los tiempos observados. Esto se puede deber a una mayor concentración de fármaco en suero. No se han detectado problemas de seguridad no conocidos previamente.

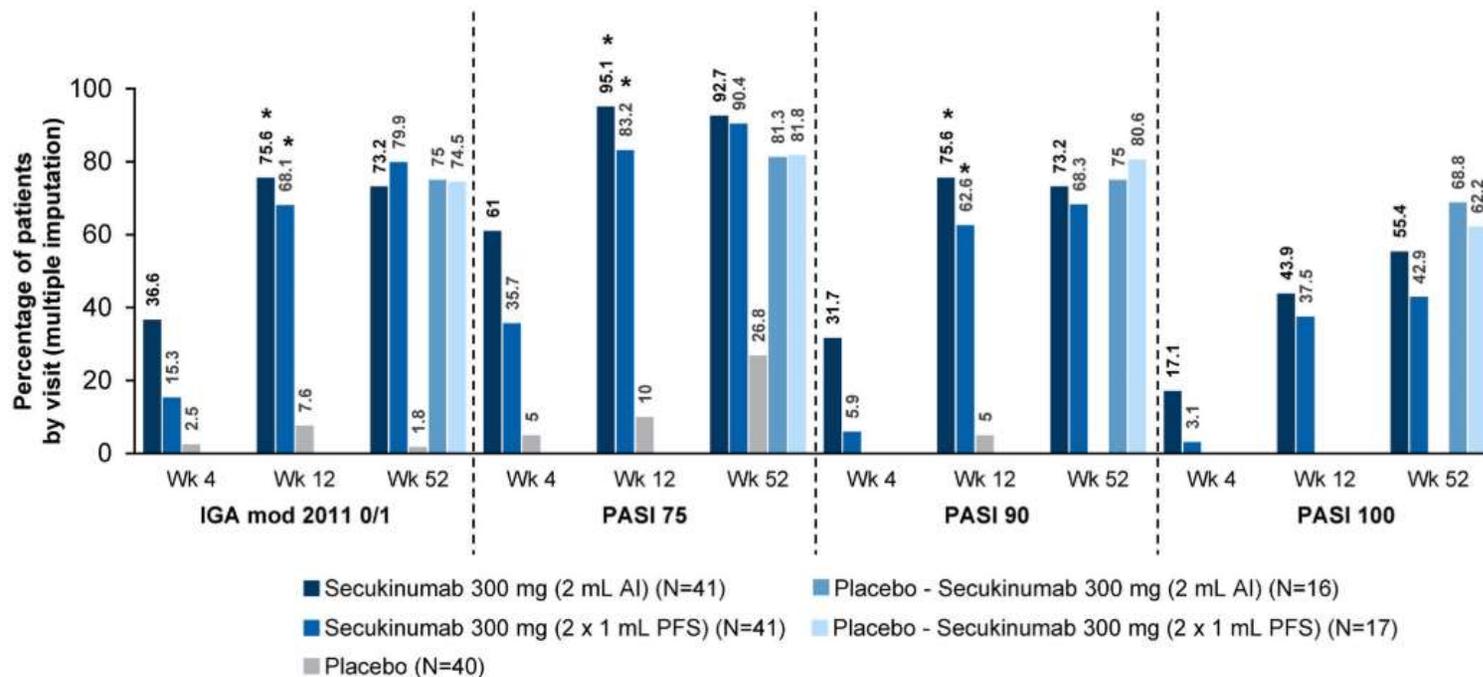


FIGURE 3 Clinical response rates over time for IGA mod 2011 0/1; PASI 75; PASI 90 and PASI 100. *p < 0.0001 versus placebo at Week 12. AI, autoinjector; IGA mod 2011, investigator's global assessment 2011 modified version; N, number of patients; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; PFS, prefilled syringe

SECUKINUMAB

Estudio Práctica clínica real (RWE) del GNPsoO:

Publicación del grupo nacional de psoriasis dónde se demuestra la buena eficacia y mantenimiento de respuesta de secukinumab en práctica clínica real a los 24 meses de seguimiento.

Multicenter Retrospective Study of Secukinumab Drug Survival in Psoriasis Patients in a Daily Practice Setting: A Long-Term Experience in Spain

Esteban Daudén · Glauber Pacelli Gomes de Lima · Susana Armesto · Enrique Herrera-Acosta · David Vidal · Eva Villarasa · Raquel Rivera · Pablo de la Cueva · Antonio Martorell · Ferran Balleasca · Isabel Belinchón · Gregorio Carretero · Lourdes Rodríguez · Alberto Romero-Maté · Josep Pujol-Montcusi · Laura Salgado · Antonio Sahuquillo-Torraiba · Pablo Coto-Segura · Ofelia Baniandrés · Rosa Feltes · Mercè Alsina · Mar Llamas-Velasco

Recibido: 28 de septiembre de 2020 / Aceptado: 4 de septiembre de 2021
© Los autores 2021

Daudén E, de Lima GPG, Armesto S, Herrera-Acosta E, Vidal D, Villarasa E, Rivera R, de la Cueva P, Martorell A, Balleasca F, Belinchón I, Carretero G, Rodríguez L, Romero-Maté A, Pujol-Montcusi J, Salgado L, Sahuquillo-Torraiba A, Coto-Segura P, Baniandrés O, Feltes R, Alsina M, Llamas-Velasco M. Multicenter Retrospective Study of Secukinumab Drug Survival in Psoriasis Patients in a Daily Practice Setting: A Long-Term Experience in Spain. *Dermatol Ther*. [serial online]. 2021 Sep 24. doi:10.1007/s12245-021-00006-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3465798/>

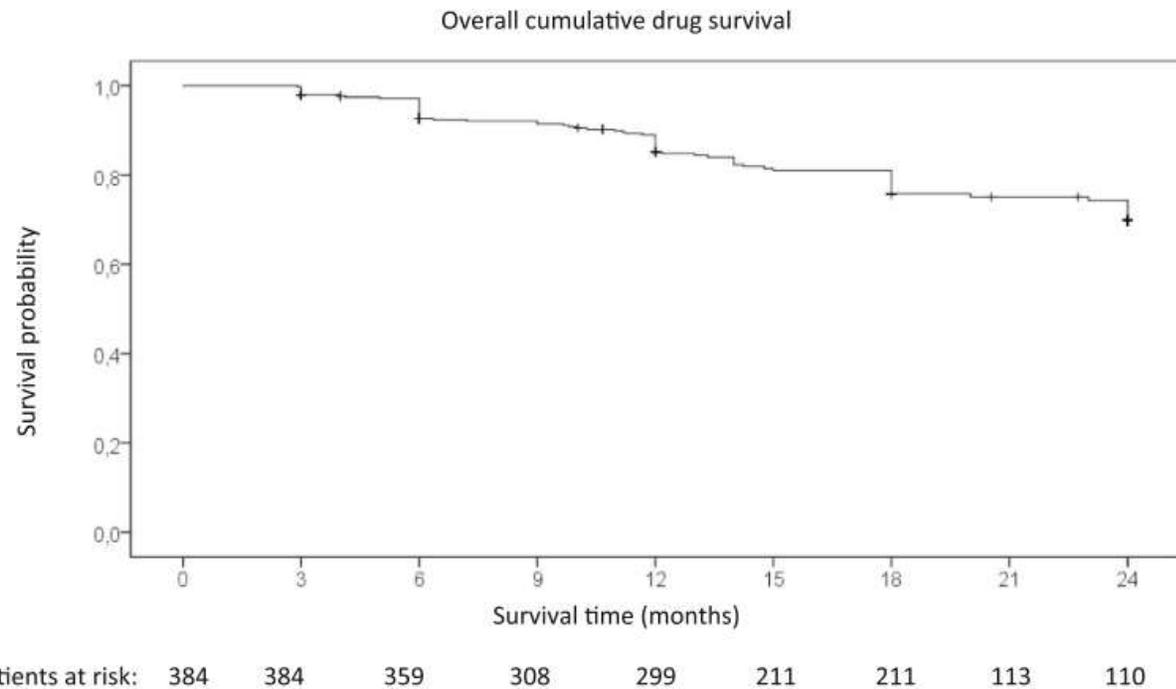


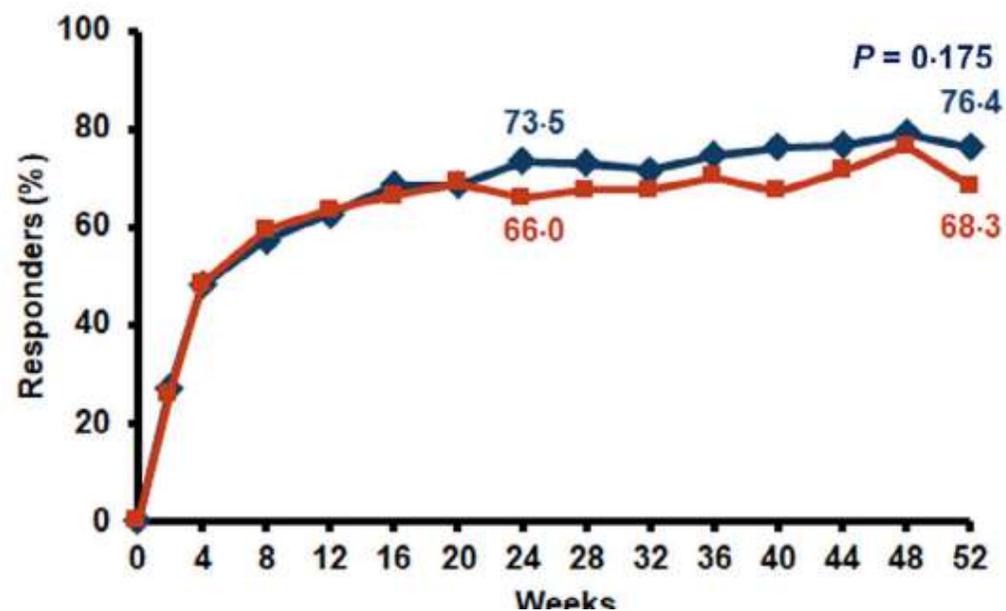
Fig. 1 Overall cumulative drug survival of secukinumab in psoriasis patients represented by Kaplan–Meier plot. Data show all-cause discontinuation

SECUKINUMAB APs

Estudio EXCEED:

Estudio head to head frente a adalimumab con objetivo primario único de articulación. Secukinumab muestra diferencias numéricamente superiores a adalimumab.

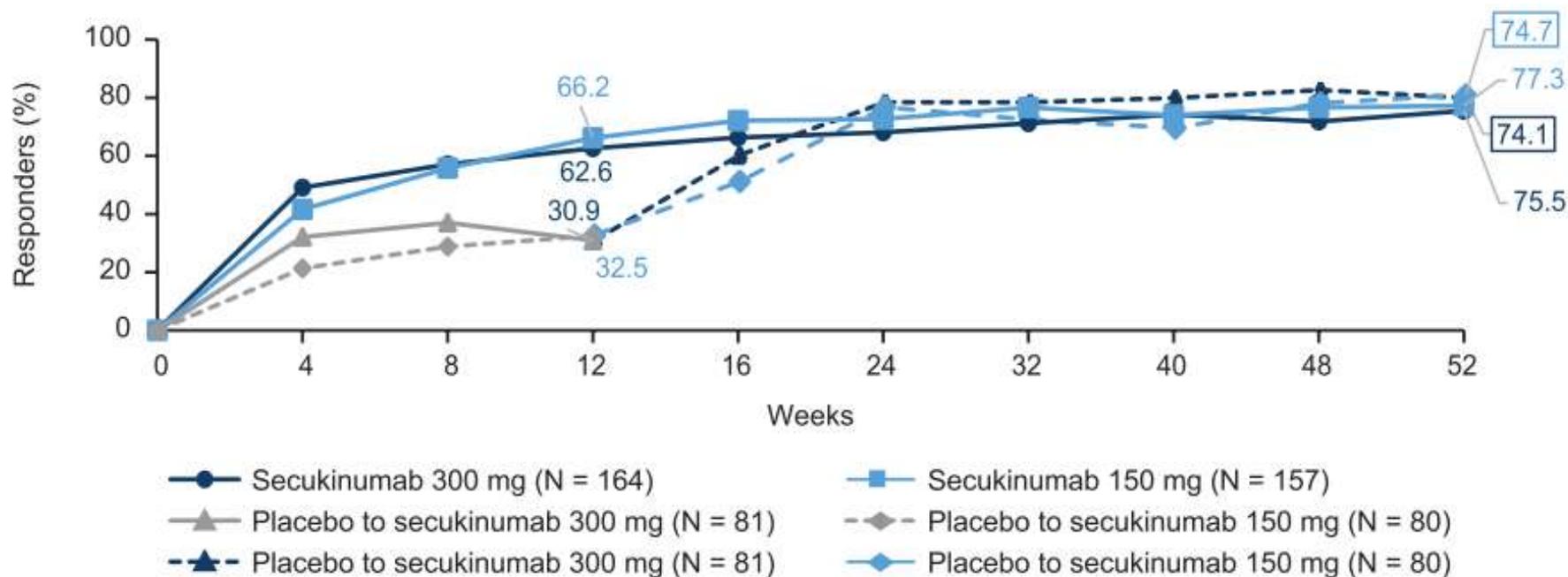
(a) ACR 20



SECUKINUMAB APs

Estudio MAXIMISE:

Único estudio en el que se analiza la eficacia de un biológico en afectación axial. Los resultados medidos en ASAS 20 muestran la mejoría de los pacientes tras el tratamiento con secukinumab.



SECUKINUMAB

Aprobación por FDA y EMA para el tratamiento con secukinumab **de niños con psoriasis en placas** moderada a grave a partir de 6 años de edad.

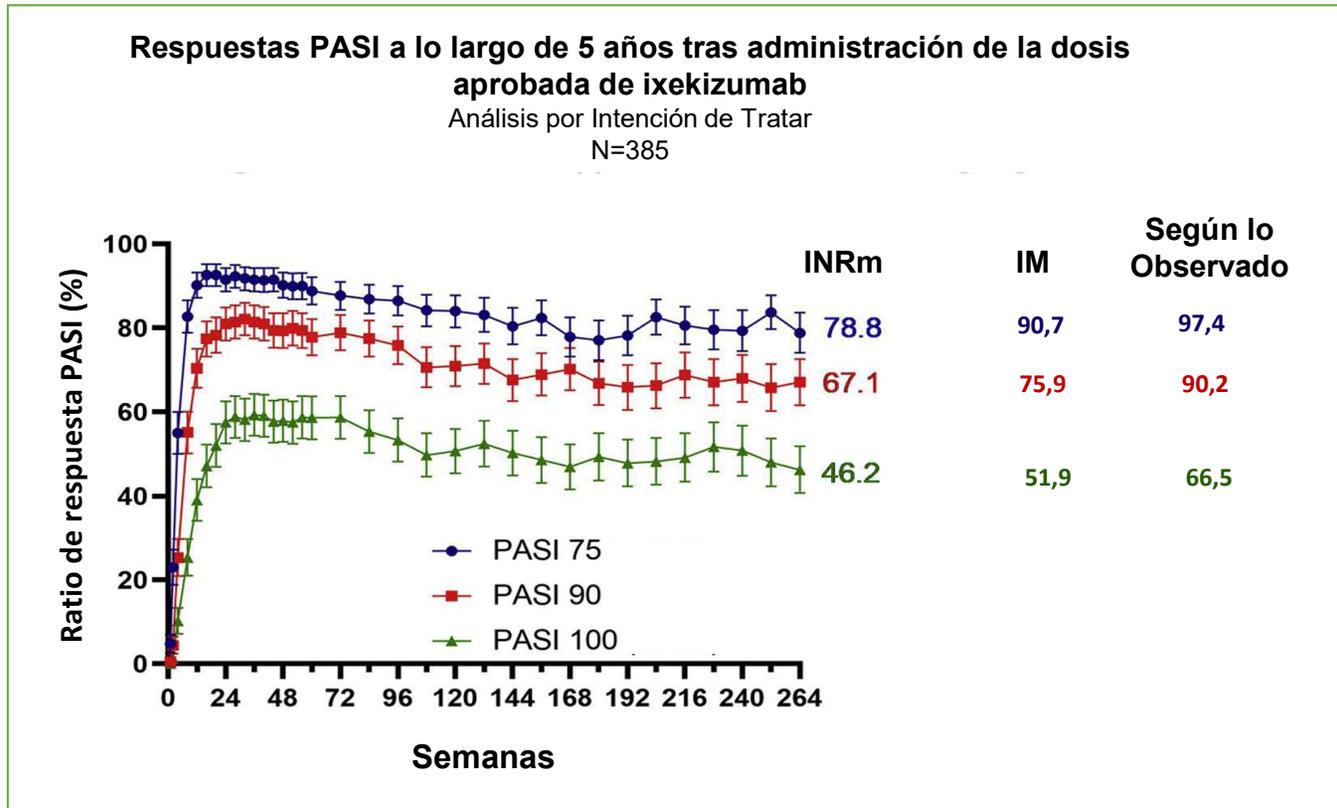
Aprobación por FDA de secukinumab para el tratamiento de **artritis relacionada con entesitis (ERA)** en niños y adolescentes de 4 años y en mayores.

Aprobación por FDA de secukinumab para el tratamiento de **artritis psoriásica juvenil (JPsA)** en niños y adolescentes de dos años en adelante.



IXEKIZUMAB

Mantenimiento de la Respuesta a los 5 años: Estudio UNCOVER-3



INR= imutación de no respondedor modificada; IM= Imputación multiple

Adaptado de Blaurvelt A et al. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.11.022>

Mantenimiento de la Respuesta a 5 Años en Localizaciones Especiales: UNCOVER-3

Porcentaje de pacientes con resolución completa de lesiones en localizaciones especiales. Análisis por intención de tratar, INRm



NAPSI 0= 64,4%
(n=229)



PPASI 0= 75,4%
(n=96)



PSSI 0= 69,4%
(n=349)

IXEKIZUMAB

INR= imutación de no respondedor modificada; IM= Imputación multiple; NAPSI=Nail Psoriasis Severity Index; PPASI=Palmoplantar Psoriasis Area and Severity Index; PSSI= Psoriasis Scalp Severity Index

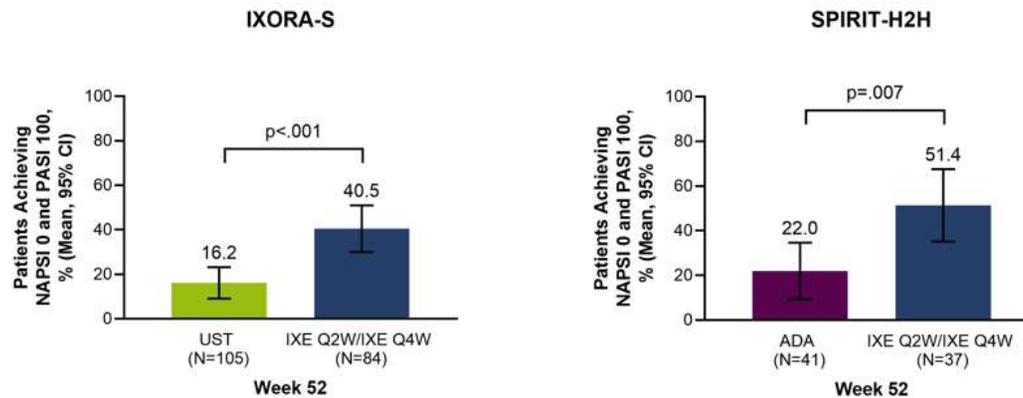
Blaurvelt A et al. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.11.022>

Simultaneous Nail and Skin Clearance in Five Ixekizumab Head-to-Head Trials for Moderate-to-Severe Psoriasis and Psoriatic Arthritis

Boni E. Elewski,¹ Andrew Blauvelt,² Gaia Gallo,³ Eric Wolf,³ Missy McKean-Matthews,⁴ Russel Burge,³ Joseph F. Merola,⁵ Alice B. Gottlieb,⁶ Lyn C. Guenther^{7,8}

IXEKIZUMAB

At Week 52, IXE Achieved Significantly Greater Simultaneous Nail and Skin Clearance vs. UST and ADA



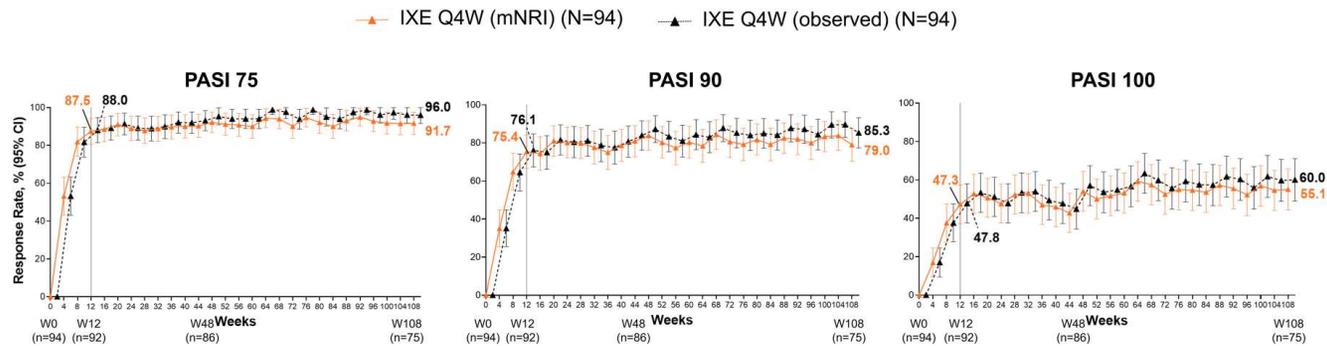
DA=adalimumab; CI=confidence interval; IXE=ixekizumab; IXE Q2W/Q4W=80 mg IXE every 2 weeks to Week 12 then 80 mg IXE every 4 weeks thereafter; NAPI=Nail Psoriasis Severity Index; ASI=Psoriasis Area and Severity Index; UST=ustekinumab

Long-term Efficacy and Safety of Ixekizumab in a Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study in Pediatric Patients With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (IXORA-PEDS) up to 108 Weeks

Amy S. Paller,¹ Marieke M. B. Seyger,² Gabriel A. Magariños,³ Andreas Pinter,⁴ Jennifer Clay Cather,⁵ Claudia Rodriguez-Capriles,⁶ Danting Zhu,⁶ Najwa Somani,⁶ Alyssa Garrelts,⁶ Kim A. Papp⁷

¹Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, USA; ²Radboud University Nijmegen Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; ³Psoriasis, Buenos Aires, Argentina; ⁴University Hospital Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany; ⁵Mindful Dermatology and Modern Research Associates, Dallas, USA; ⁶Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA; ⁷K. Papp Clinical Research and Probitry Medical Research, Waterloo, Canada

PASI 75/90/100 Responses Achieved by Week 12 Were Sustained Through Week 108 With IXE



IXEKIZUMAB

CI=confidence interval; IXE=ixekizumab; mNRI=modified non-responder imputation; PASI75/90/100= $\geq 75\%$ / $\geq 90\%$ / $\geq 100\%$ improvement in Psoriasis Area and Severity Index; Q4W=every 4 weeks; W=Week

Safety of Ixekizumab in Adult Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: data from 17 Clinical Trials with Over 18,000 Patient-Years of Exposure

Poster 32236

Christopher E. M Griffiths¹, Melinda Gooderham², Jean-Frederic Colombe³, Tadashi Terui⁴, Ana P. Accioly⁵, Gaia Gallo⁵, Danting Zhu⁵, Andrew Blauvelt⁶

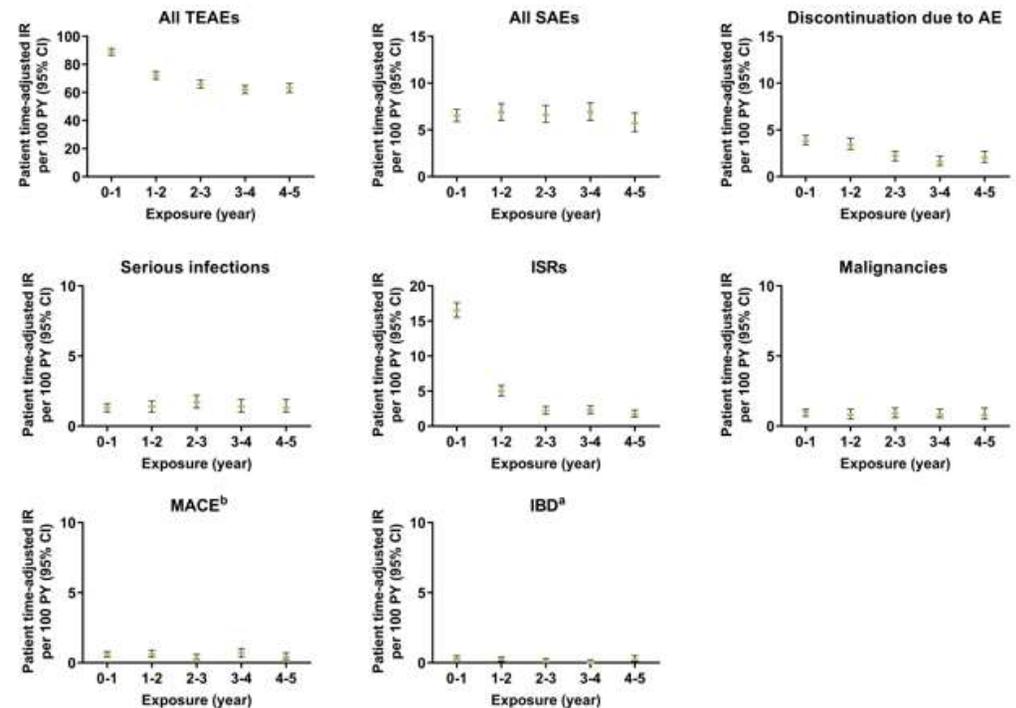
¹The Dermatology Centre, Salford Royal NHS Foundation Trust, The University of Manchester, Manchester, United Kingdom; ²SKIN for Dermatology, Queen's University, Peterborough, Ontario, Canada; ³Cahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ⁴Department of Dermatology, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan; ⁵Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA; and ⁶Oregon Medical Research Center, Portland, Oregon, USA.

n (IR) [95% CI]	All PsO IXE (N=6892) PY=18025.7
Infections	4307 (23.9) [23.2-24.6]
Serious infections	231 (1.3) [1.1-1.5]
Opportunistic infections	318 (1.8) [1.6-2.0]
Latent tuberculosis	106 (0.6) [0.5-0.7]
Tuberculosis reactivation	0
Herpes zoster ^a	120 (0.7) [0.6-0.8]
Candida infections ^b	337 (1.9) [1.7-2.1]
Neutropenia grade ≥3 ^c	29 (0.2) [0.1-0.2]
Injection-site reactions	1056 (5.9) [5.5-6.2]
Allergic reactions/hypersensitivities ^d	1002 (5.6) [5.2-5.9]
Depression ^e	215 (1.2) [1.0-1.4]
Confirmed inflammatory bowel disease ^f	26 (0.1) [0.1-0.2]
Ulcerative colitis	16 (0.1) [0.0-0.1]
Crohn's disease	10 (0.1) [0.0-0.1]
Malignancies	141 (0.8) [0.7-0.9]
MACE ^g	91 (0.5) [0.4-0.7]
Asthma	49 (0.3) [0.2-0.4]

^a5 of the patients with herpes zoster were Asian. ^bSome Candida infections cases were also considered as opportunistic infections. All cases of Candida infections were localized; no systemic cases were observed. Most cases were mild (162/337, IR=0.9 per 100 patient-years) to moderate (170/337, IR=0.9 per 100 patient-years) in severity; severe Candida infections cases were reported by 5 patients (which included 3 cases of oral candidiasis, 1 case of otitis externa Candida, and 1 case of esophageal candidiasis). ^cNeutropenia of at least Grade 3 defined by <1,000 cells/mm³. ^dNo cases of anaphylaxis were confirmed after medical reviews. ^eBroad, according to SMQ or sub-SMQ classification. ^fThe data represents confirmed cases per external adjudication. IR was calculated as the total of "definite" and "probable" cases /total patient-years, then multiplied by 100. There were 5 cases of adjudicated IBD that were not considered TEAEs. Total adjudicated IBD n=31 (IR of 0.2 per 100 PY, 0.4%). ^gThe data represents events confirmed by adjudication.

- The majority of TEAEs were mild or moderate in severity
- Most common TEAEs (IR [95% CI]) were **nasopharyngitis** (8.8 [8.4, 9.3]), **upper respiratory tract infection** (6.2 [5.8, 6.6]), and **unspecified injection-site reactions** (3.9 [3.6, 4.2])
- There were no confirmed cases of reactivation of TB, and no cases of latent TB resulted in death

Exposure-adjusted incidence rate in PsO pooled population



^aThe data represents confirmed cases per external adjudication. ^bThe data represents events confirmed by adjudication.

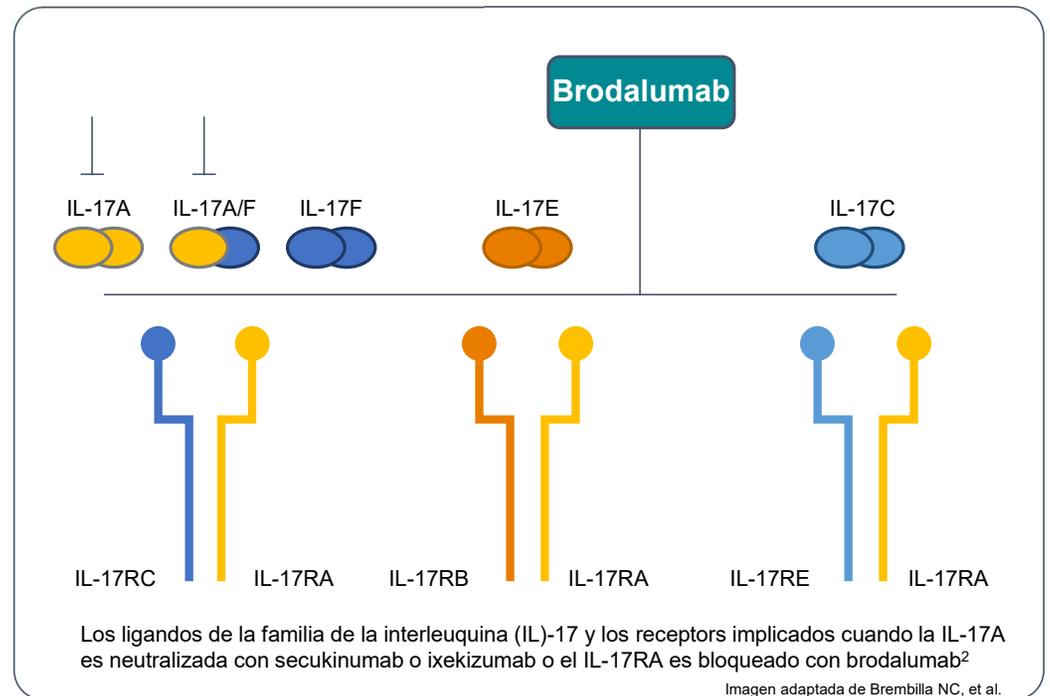
- Yearly IRs decreased or remained constant across safety topics from the 1st year of exposure

BRODALUMAB

El bloqueo del receptor IL-17RA por anticuerpos (brodalumab) representan una aproximación altamente efectiva para el tratamiento de la psoriasis¹



El bloqueo de la IL-17RA inhibe la IL-17A, IL-17F, IL-17A/F, IL-17C e IL-17E que tienen funciones proinflamatorias en la piel y un papel patogénico en las manifestaciones cutáneas psoriásicas¹



1. Lonnberg A et al. Targeting of interleukin-17 in the treatment of psoriasis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2014;7: 251–259.
2. Brembilla NC, Senra L and Boehncke W-H (2018) The IL-17 Family of Cytokines in Psoriasis: IL-17A and Beyond. *Front. Immunol.* 9:1682. doi: 10.3389/fimmu.2018.01682

Eficacia de brodalumab en clínica habitual

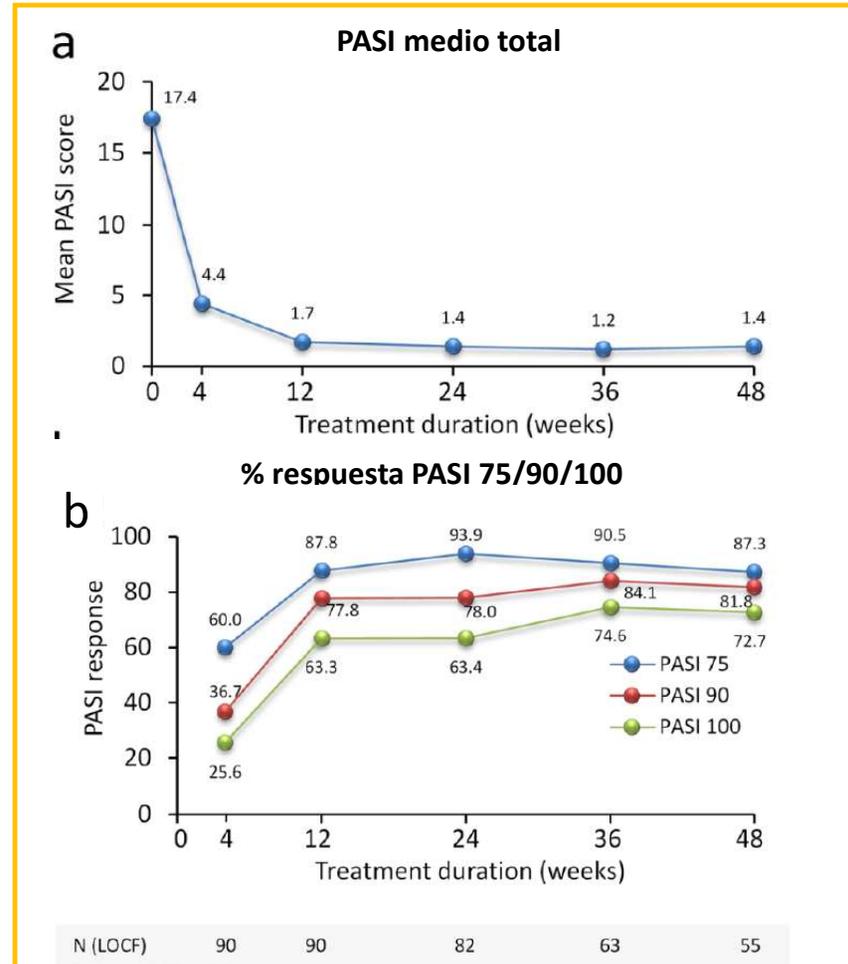
- Estudio retrospectivo
- N=90
- **Baseline PASI basal = 17,4**
- **67,8% pacientes IMC ≥25**
- **Pacientes naive = 47,8%**
- Pacientes con biológico previo = 52,2%
 - ≥ 3 Biológicos 19%
- **Artritis psoriásica: 23,3%**
- **Localizaciones especiales**
 - Cuero cabelludo 48,9%
 - Genital 27,8%
 - Ungueal 25,6%
 - Palmoplantar 13,3%

N=90

48 weeks

- **IL-17 previo (19 pacientes, 21%)**
 - 7 Secukinumab
 - 12 Ixekizumab
- **Razón abandono tratamiento:**
 - Secukinumab: 100% pérdida de eficacia
 - Ixekizumab: 50% pérdida de eficacia, 25% lesiones eccematosas, 25% otros AEs.
- **Remisión completa tras brodalumab:**
 - Secukinumab: 4/7 (57,1%)
 - Ixekizumab: 8/12 (66,7%)

BRODALUMAB



Paciente satisfactoriamente retratado **BRODALUMAB**

Paciente alcohólico de 39 años. Tratamientos previos: ciclosporina (suspendido por falta de eficacia) y metotrexato (suspendido por efectos secundarios).

- **Inicio de tratamiento con brodalumab:**

PASI basal = 42
Pocas semanas después = remisión total

- **Interrupción de tratamiento tras 56 semanas** debido a una disfunción hepática por excesivo consumo de alcohol.

- **Retratamiento con brodalumab:**

PASI basal = 59
A la semana 8 = PASI 75
A la semana 16 = remisión total

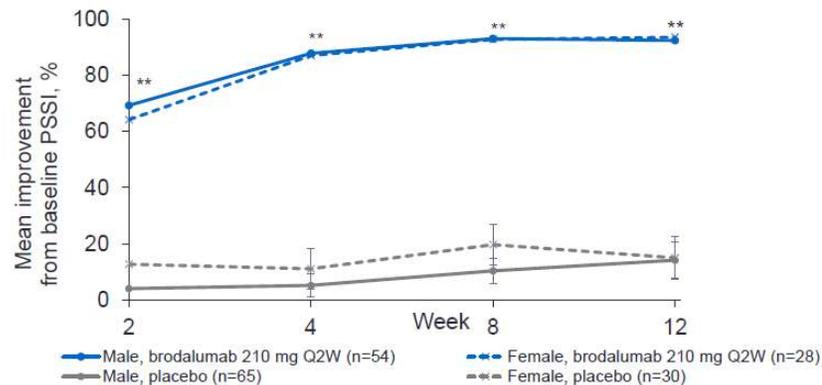


ANALYSIS OF NAIL OR SCALP PSORIASIS BY GENDER IN CLINICAL STUDIES OF BRODALUMAB

Boni Elewski,¹ Adelaide Hebert,² Lawrence Green,³ Shari R. Lipner,⁴ Abby Jacobson⁵

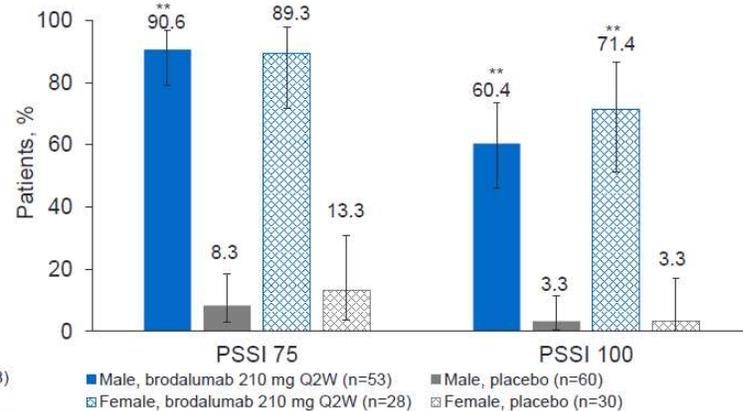
¹University of Alabama, Birmingham, AL; ²University of Texas McGovern Medical School, Houston, TX; ³George Washington University School of Medicine, Washington, DC; ⁴Weill Cornell Medicine, New York, NY; ⁵Ortho Dermatologics (a division of Bausch Health US, LLC), Bridgewater, NJ

Figure 1. Percent improvement from baseline PSSI in patients who received brodalumab or placebo through week 12.



- Significant overall improvement in PSSI with brodalumab relative to placebo was evident as early as week 2 and was maintained through week 12 in male and female patients ($P < 0.0001$; Figure 1)

Figure 2. PSSI 75 and PSSI 100 responders at week 12 in patients who received brodalumab or placebo.



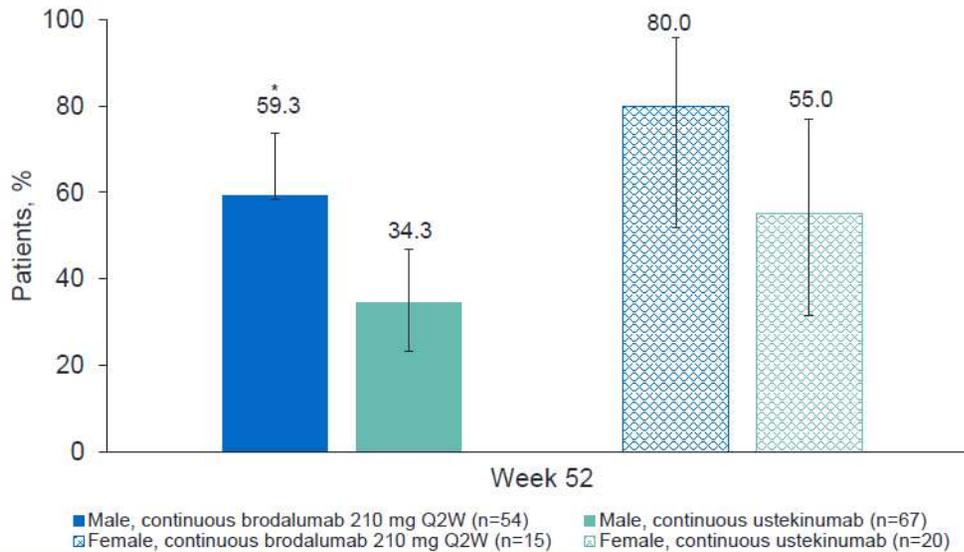
- Regardless of gender, significantly more patients receiving brodalumab vs placebo achieved PSSI 75 and PSSI 100, respectively, at week 12 (Figure 2)

PSSI 75, 75% improvement from baseline in psoriasis scalp severity index; PSSI 100, 100% improvement from baseline in psoriasis scalp severity index; Q2W, every 2 weeks.

Observed analysis. Error bars are the standard error for Figure 1 and the 95% confidence interval for Figure 2. $**P < 0.0001$ between brodalumab and placebo groups.

BRODALUMAB

Figure 3. NAPSI 0 responders at week 52 in patients who received brodalumab or ustekinumab continuously throughout the study.



- At week 52, a significantly greater percentage of male patients receiving continuous brodalumab vs ustekinumab achieved complete nail clearance (NAPSI 0), with similar numeric trends in female patients (Figure 3)

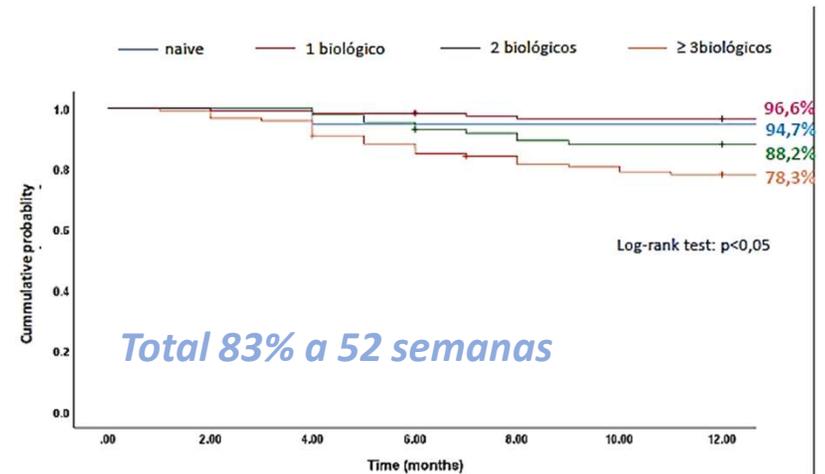
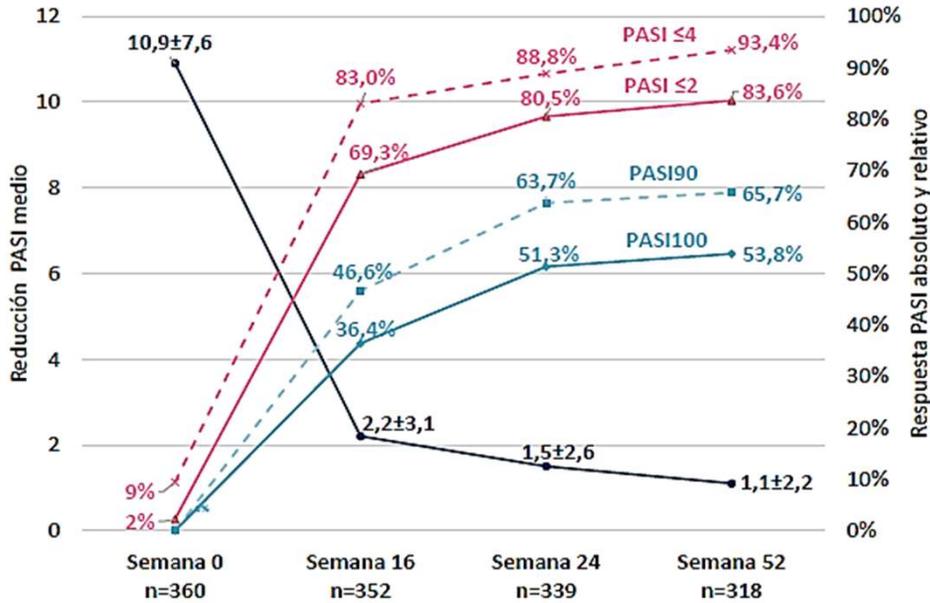
CONCLUSIONS: In self-identified male and female patients, brodalumab was associated with rapid and robust clearance of scalp psoriasis and high rates of complete nail clearance

NAPSI, nail psoriasis severity index; Q2W, every 2 weeks.
Observed analysis. Error bars are the 95% confidence interval. * $P < 0.05$.

Efectividad y seguridad de guselkumab en psoriasis en placa moderada-grave a las 52 semanas: estudio observacional retrospectivo y multicéntrico del Grupo Español de Psoriasis

GUSELKUMAB

- **N=360 pacientes**
- **Edad 50 años**
- **IMC >29 / Comorbilidades ******
- **Sistémicos / Biológ. Previos: 2,2 // 2,2**
- **PASI 10.9 / BSA 14.0 / DLQI 11.5**



GUS altas tasas de efectividad (PASI≤2, 80%) y una **elevada persistencia** en un perfil de Px más complejo que EECC

La **obesidad (>30)** y la **PSA** son factores que disminuyen la probabilidad de alcanzar el **PASI 2 a las 52 semanas**

SEGURIDAD
no hubo EAS y tasas de abandono fueron bajas, 2,7%

PERISTENCIA DEL TRATAMIENTO CON GUSELKUMAB EN PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS MODERADA A GRAVE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL: ESTUDIO SPRING

P 116



Luis Puig¹, Esteban Daudén², Virginia Pascual³, Quetzal Caraballo⁴, Cristina Guisado⁴

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; ²Hospital Universitario de La Princesa, Madrid; ³Departamento HEMAR Janssen Cilag, S.A.; ⁴Departamento Médico Janssen Cilag, S.A.

OBJETIVO: Evaluar la persistencia del tto con Guselkumab en la practica clínica habitual. Además se ha valorado la efectividad del tto, la mejora en la calidad de vida de los pacientes y su seguridad

MÉTODOS: Observacional, retrospectivo y multicéntrico llevado a cabo en 39 centros en España

N=284

Características	Valor
Edad, mediana (rango), años	52 (42-62)
Varones, n (%)	181 (63,7)
IMC, mediana (rango), Kg/m ² (n=251)	28,7 (25,4-33,2)
Fumador / ex-fumador / no-fumador, n (%) (n=282)	79 (28,0) / 54 (19,1) / 149 (52,8)
Consumo de alcohol, no/sí (esporádico/diario), n (%) (n=282)	206 (73,0) / 49 (17,4) / 26 (9,2)
Comorbilidades, n (%)	183 (64,4)
Comorbilidades más comunes, n (%) (n=183)	
Hipertensión arterial	72 (39,3)
Dislipemia	71 (38,8)
Diabetes mellitus	47 (25,7)
Artritis psoriásica	27 (14,8)
Ansiedad/depresión	23 (12,6)
Datos relacionados con la psoriasis	
Duración de la enfermedad, mediana (rango) años (n=282)	17 (9-28)
Edad al diagnóstico, mediana (rango), años (n=282)	31 (18-44)
Datos al inicio del tratamiento	
Puntuación PASI, mediana (rango)	9,6 (6-13,4)

Tabla 2. Tratamientos recibidos previamente

Tratamiento	Valor
Terapia biológica , n (%) (n=284)	253 (89,1)
Número de terapias biológicas, n (%) ⁽¹⁾	
1	98 (38,7)
2	59 (23,3)
≥3	96 (38,0)
Terapias biológicas más frecuentes, n (%) ⁽¹⁾	
Ustekinumab	166 (65,6)
Adalimumab	121 (47,8)
Secukinumab	105 (41,5)
Etanercept	85 (33,6)
Ixekizumab	52 (20,6)
Terapia sistémica , n (%) (n=284)	246 (86,6)
Terapias sistémicas más frecuentes, n (%)	
Metotrexato	125 (44,1)
Ciclosporina	66 (23,2)
Fototerapia , n (%) (n=284)	153 (53,9)
UVB	119 (77,8)
PUVA	67 (43,8)

UVB: Ultravioleta B; PUVA: Psoraleno y ultravioleta A (UVA); ⁽¹⁾Porcentajes calculados sobre un total de 253 pacientes

GUSELKUMAB

Figura 1. Curva Kaplan-Meier del tiempo de persistencia

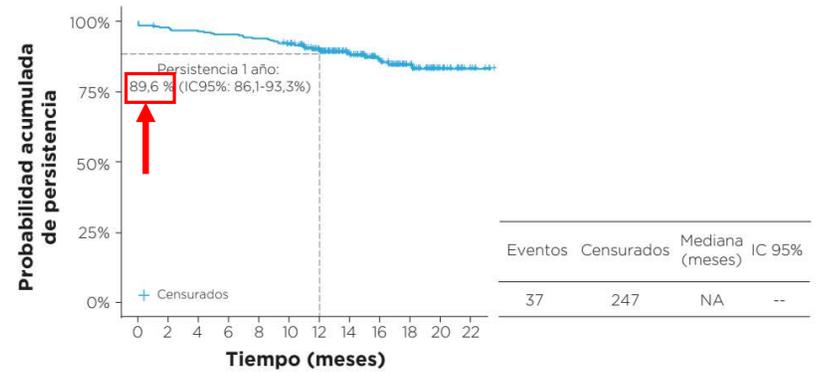
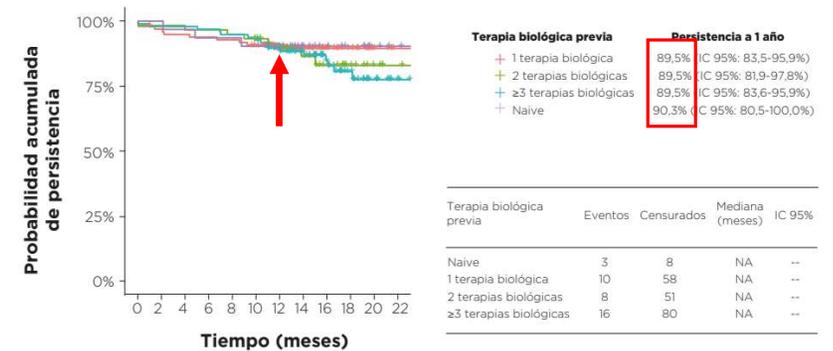


Figura 2. Curva Kaplan-Meier del tiempo de persistencia en función del número de terapias biológicas recibidas



IC: intervalo de confianza; NA: no alcanzado

PERSISTENCIA DE GUSELKUMAB EN PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS MODERADA A GRAVE TRATADOS PREVIAMENTE CON BIOLÓGICOS: ESTUDIO SPRING

P 82



Esteban Daudén¹, Luis Puig², Quetzal Caraballo³, Cristina Guisado²
¹Hospital Universitario de La Princesa, Madrid; ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; ³Departamento Médico Janssen Cítag, S.A



- Evaluar la persistencia del tto con GUS en una subpoblación de pacientes que han recibido otros ttos biológicos.
- Evaluar la evolución clínica y de la calidad de vida de los pacientes.



Figura 1. Kaplan-Meier del tiempo de persistencia

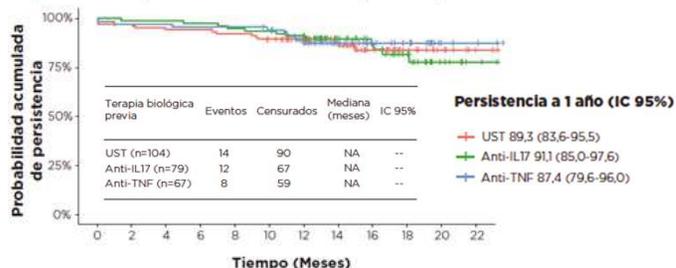
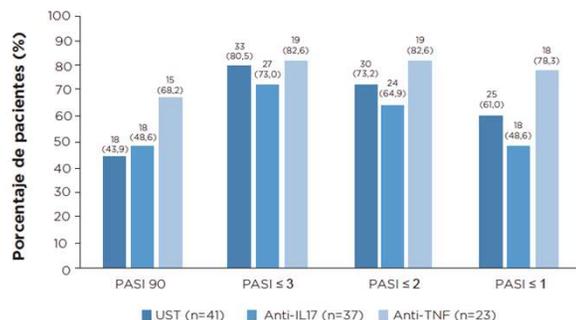


Figura 2: Respuesta PASI tras 1 año (n, %)



Característica	UST (n=104)	Anti-IL17 (n=79)	Anti-TNF (n= 67)
Edad, mediana (rango), años	51,8 (42-62)	52 (44-60,5)	53 (41-61)
Varones, n (%)	69 (66,3)	48 (60,8)	40 (59,7)
IMC, mediana (rango), Kg/m ²	29,5 (25,5-33,3) ¹	30,1 (26,7-35,3) ⁴	28,6 (25,2-32) ⁹
Comorbilidades, n (%)	61 (58,7)	58 (73,4)	45 (67,2)
Comorbilidades más comunes, n (%)			
Hipertensión arterial	23 (37,7)	25 (43,1)	17 (37,8)
Dislipemia	27 (44,3)	20 (34,5)	19 (42,2)
Diabetes mellitus	14 (23,0)	18 (31,0)	11 (24,4)
Artritis psoriásica	9 (14,8)	9 (15,5)	5 (11,1)
Ansiedad/depresión	8 (23,0)	6 (10,3)	6 (13,3)
Datos relacionados con la psoriasis			
Duración de la enfermedad, mediana (rango), años	18,0 (11,0-29,0)	22,0 (13,0-30,0) ⁸	15,0 (7,0-27,5)
Edad al diagnóstico, mediana (rango), años	29,0 (19,0-43,2)	31,0 (18,0-41,0) ⁸	31,0 (19,5-43,5) ⁹
Datos al inicio del tratamiento			
Puntuación PASI, mediana (rango)	7,3 (5,0-11,3)	10,0 (8,0-15,0)	10,0 (6,8-14,8)
BSA, mediana (rango), %	8,0 (4,0-13,0) ²	10,5 (8,0-25,0) ⁶	9,5 (7,8-15,5) ¹¹
DLQI score, mediana (rango)	8,0 (4,0-13,0) ²	10,5 (6,0-17,2) ⁸	10,0 (5,0-14,5) ¹³

Tratamiento	UST	Anti-IL17	Anti-TNF
Terapia biológica	104	79	67
Número de terapias biológicas, n (%)			
1	47 (45,2)	11 (13,9)	40 (59,7)
2	32 (30,8)	16 (20,3)	11 (16,4)
≥3	25 (24,0)	52 (65,8)	16 (23,9)
Terapias biológicas más frecuentes, n (%)			
Ustekinumab	104 (100,0)	45 (57,0)	15 (22,4)
Adalimumab	30 (28,8)	40 (50,6)	49 (73,1)
Secukinumab	19 (18,3)	68 (86,1)	16 (23,9)
Etanercept	20 (19,2)	34 (43,0)	28 (41,8)
Infliximab	15 (14,4)	17 (21,5)	7 (10,4)
Ixekizumab	7 (6,7)	35 (44,3)	9 (13,4)

N=253/284 = 89,1%

GUSELKUMAB

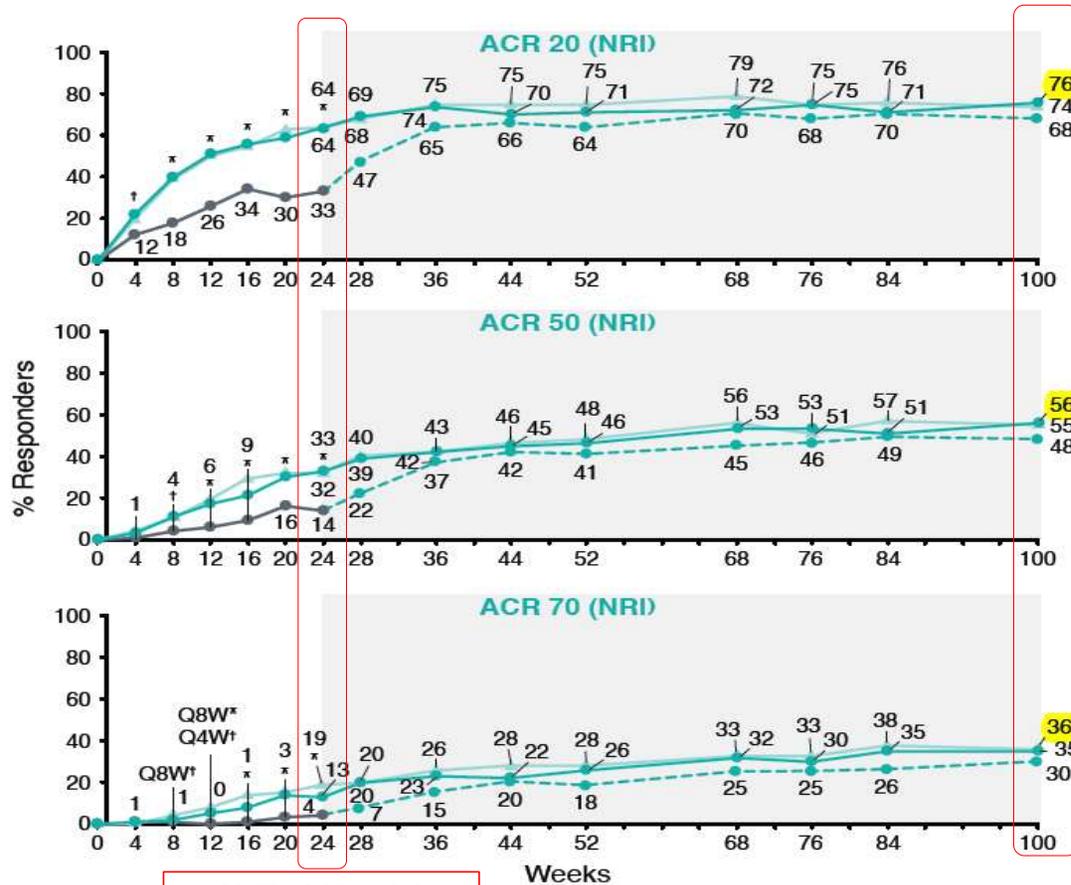
- La persistencia de GUS es alta independientemente del tto bio. recibido previamente.
- **GUS** mejoró los parámetros clínicos y la calidad de vida de px previamente ttos con UST, anti-IL17 o anti-TNF.
- GUS es una alternativa eficaz para el manejo de la psoriasis moderada a grave en la práctica clínica habitual.



DISCOVER 2

- Among pts receiving GUS Q4W or Q8W: 74-76% achieved **ACR20**, 55-56% achieved **ACR50**, 35-36% achieved **ACR70**

2 años de seguimiento



OBJETIVO PRIMARIO
Respuesta ACR20 en sem 24

~ 90% completed Week 100

Artritis psoriásica – eficacia en todos los dominios

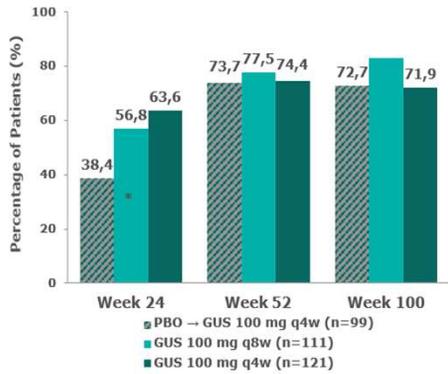
GUSELKUMAB

DISCOVER 2

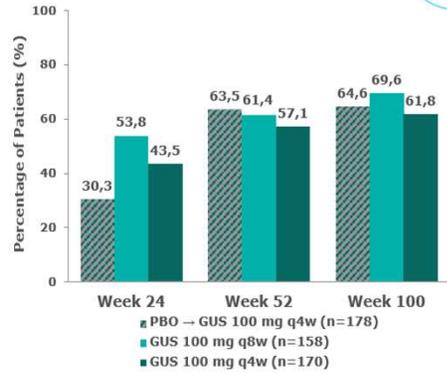
2 años de seguimiento



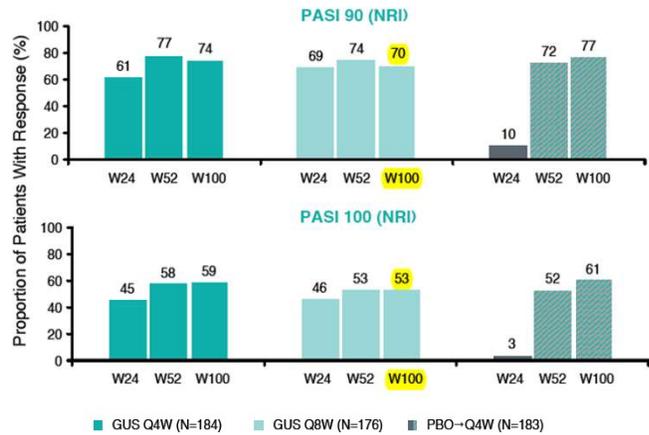
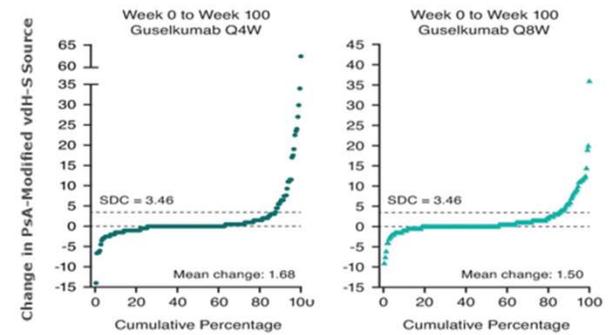
Dactylitis Resolution through Week 100 (NRI)



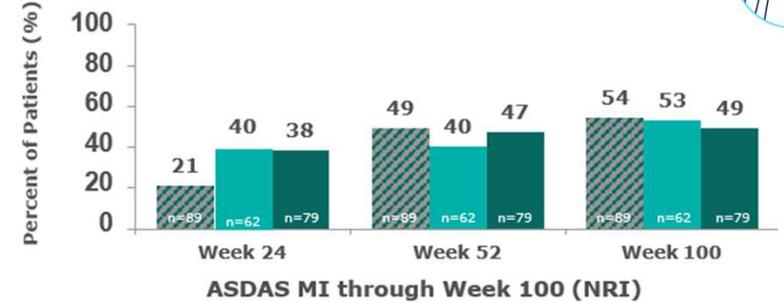
Enthesitis Resolution through Week 100



Cumulative Probability Plot through Week 100



BASDAI50 Response through Week 100 (NRI)



ASDAS MI through Week 100 (NRI)

SAFETY OF GUSELKUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE PSORIASIS: POOLED ANALYSES ACROSS CLINICAL STUDIES

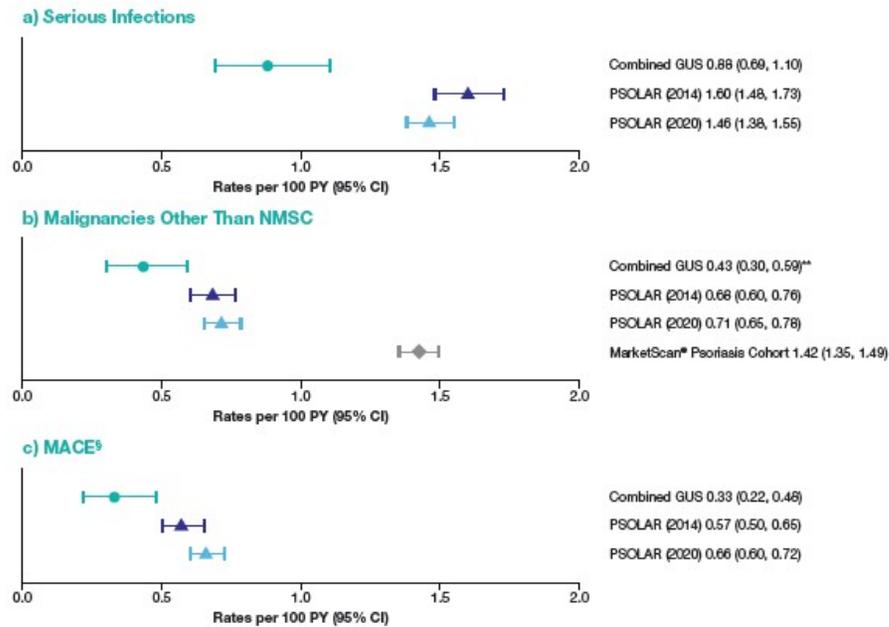
P33150

M. Lebwohl,¹ K. Rowland,² M. Miller,³ Y.-W. Yang,⁴ J. Yu,³ Y. You,³ D. Chan,² R.G. Langley⁵

¹Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA; ²Janssen Scientific Affairs, LLC, Horsham, PA, USA; ³Janssen Research & Development, LLC, Spring House/Horsham, PA, USA; ⁴Immunology Global Medical Affairs, Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, Horsham, PA, USA; ⁵Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

Rates of events of interest (serious infections, malignancies other than NMSC, and MACE) were consistent with or less than those reported in PSOLAR and in the MarketScan® claims databases (Figure 1)

Figure 1. Rates of Events of Interest per 100 PY of Follow-up (95% CI) in the Combined GUS Group Through the End of the Reporting Period (Reference: PSOLAR® and MarketScan® Claims Databases)¹



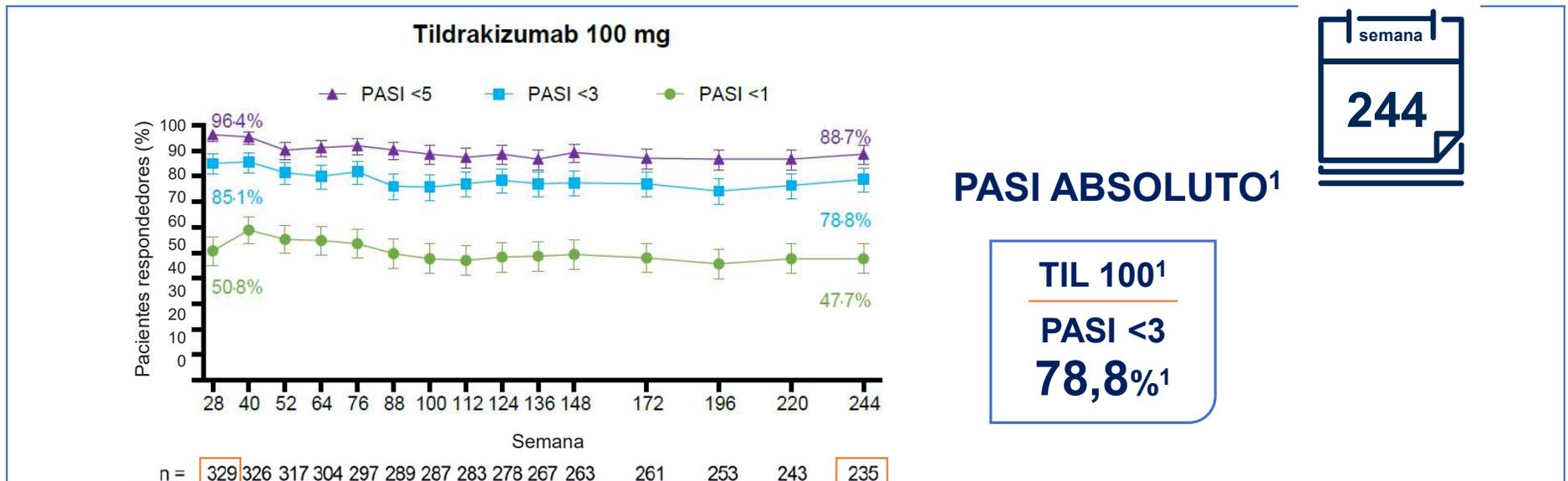
¹From 2007-2014 (N: >12,000; >40,000 PY of follow-up)^{2,3} and from 2007-2020 (>74,000 PY of follow-up) (data on file); ²From 2005-2011 (N: >40,000; >119,000 PY of follow-up)⁴; ³**Patient-level analysis; ³MACE events identified based on clinical review (GUS clinical trials) and on Standardized MedDRA Queries (PSOLAR).

- In GUS-treated patients, there were no reported opportunistic infections, including no cases of active tuberculosis
- No serum sickness-like or anaphylactic reactions related to GUS were reported
- There were no cases of inflammatory bowel disease (IBD) exacerbation or new onset of IBD (Crohn's disease or ulcerative colitis) reported for GUS-treated patients

GUSELKUMAB

TILDRAKIZUMAB

Eficacia desde la semana 28 hasta la semana 244 en **respondedores a TIL 100** a la semana 28 que mantuvieron el tratamiento con la misma dosis: **PASI absoluto (<5, <3, y <1)**¹



El 78,8% de los pacientes mantuvieron una respuesta PASI<3 durante los 5 años de tratamiento con tildrakizumab¹

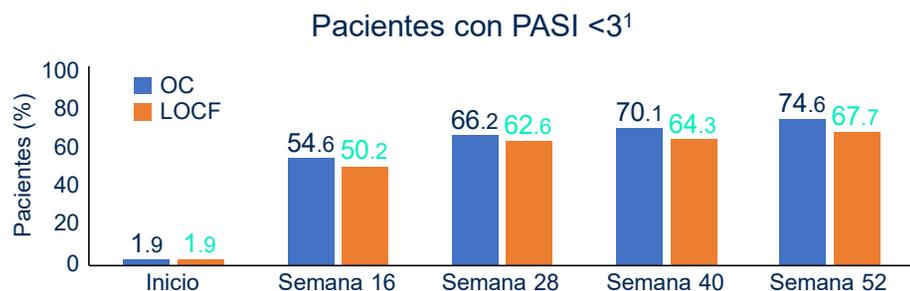
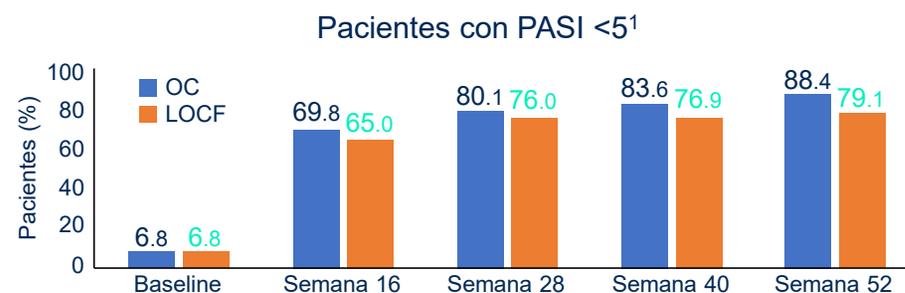
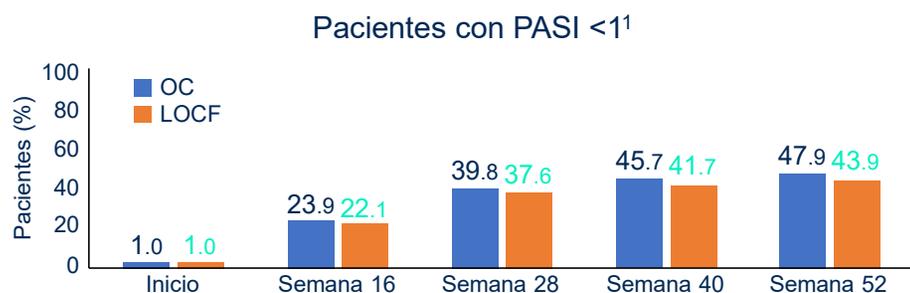
*Datos ausentes= imputación múltiple. TIL: tildrakizumab, PASI: índice de actividad y gravedad de la psoriasis.

1. Thaçi D, et al. Five-year efficacy and safety of tildrakizumab in patients with moderate to severe psoriasis who respond at week 28: pooled analyses of two randomised phase 3 clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2). Br J Dermatol. Feb 2021

Interim analysis of the noninterventional study TILOT: effectiveness and safety of tildrakizumab in long term treatment of moderate to severe plaque psoriasis after 52 weeks in routine practice¹

TILDRAKIZUMAB

Pacientes con PASI <1, <3 y <5 desde basal hasta la semana 52¹



% pacientes que alcanzaron PASI<5, <3 y <1 en la semana 52¹

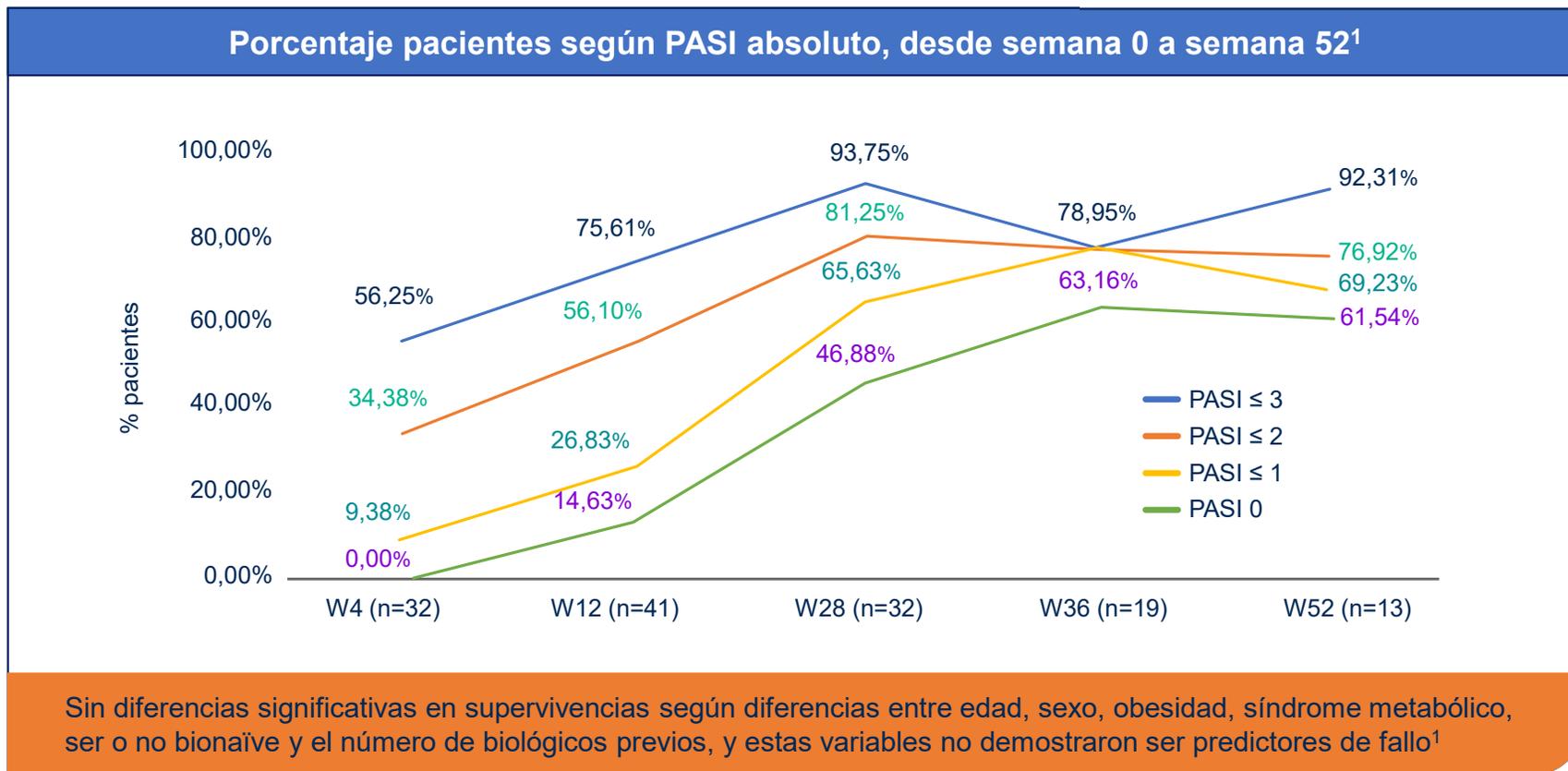
	OC	LOCF
PASI<5	88,4% ¹ (IC 95% 84,3-91,8)	79,1% ¹ (IC 95% 74,9-83,0)
PASI<3	74,6% ¹ (IC 95% 69,3-79,4)	67,7% ¹ (IC 95% 63,0-72,2)
PASI<1	47,9% ¹ (IC 95% 42,1-53,6)	43,9% ¹ (IC 95% 39,1-48,9)

OC: n = 412 (BL); n = 377 (W16); n = 367 (W28); n = 324 (W40); n = 303 (W52); LOCF: n = 412

1. Tsiarakas A, Kirsch A, Schwichtenberg U, Korge B. Interim analysis of the noninterventional study TILOT: effectiveness and safety of tildrakizumab in long term treatment of moderate to severe plaque psoriasis after 52 weeks in routine practice. Presented at Dermatologie KOMPAKT & PRAXISNAH 2022, 18 20 February 2022. P032.

Tildrakizumab para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave experiencia en práctica clínica habitual a 52 semanas de varios centros de la Comunidad Valenciana¹

TILDRAKIZUMAB



PASI: índice de severidad del área de psoriasis

1. Sergio Santos Alarcón et al. Tildrakizumab para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave experiencia en práctica clínica habitual a 52 semanas de varios centros de la Comunidad Valenciana. Presentado en 48 Congreso AEDV, 1-3 Diciembre 2021.

Tildrakizumab no afectó al perfil de seguridad de los pacientes y se mantuvo la remisión de las neoplasias sólidas sin progresión del linfoma.¹

Tildrakizumab en pacientes con psoriasis y neoplasia: Serie de 13 casos¹

Características de los pacientes y su enfermedad psoriásica, neoplasia diagnosticada y evolución tras tratamiento posterior con tildrakizumab (cont.)¹

	Sexo	Edad	Inicio Tildrakizumab	Basal				Post Tildrakizumab			
				PASI	BSA %	DLQI	PGA	PASI	BSA %	DLQI	PGA
1	V	55	+5 años	5.4	-	-	-	Sem 20:0	-	-	-
2	M	49	+11 meses	8.8	4	17	-	Sem 16: 1.6	Sem 16: 1	Sem 16: 1	-
3	M	48	+7 años	33	30	29	4	Sem 4:15	-	-	-
4	M	88	+7 años	12	35	-	3	Sem 12: 0	Sem 12: 0	-	Sem 12: 0
5	M	66	+4 años recidiva	3	3	21	3	Sem 12: 2	Sem 12: 2	-	Sem 12: 1
6	V	70	+1 año	12	20	15	3	Sem 20: 1	Sem 20: 1	Sem 20: 2	Sem 20: 2
7	V	77	Enero 2021 (<5 años)	27	70	10	4	Sem 12: 6 1,5 años:0	Sem 12: 15 1,5 años:0	Sem 12: 5 1,5 años:0	Sem 12: 2 1,5 años:0
8	V	78	Junio 2020 (<5 años)	14	21	19	4	Sem 12: 0 Sem 48: 0	Sem 12: 0 Sem 48: 0	Sem 12: 0 Sem 48: 0	Sem 12: 0 Sem 48: 0
9	M	71	Enero 2020 (<5 años)	14	50	11	3	Sem 12: 7 1,5 años: 0	Sem 12: 40 1,5 años: 0	Sem 12: 10 1,5 años: 0	Sem 12: 2 1,5 años: 0
10	V	59	+4 años	7	8	15	-	Sem 4: 7	Sem 4: 8	Sem 4:15	-
11	V	55	+5 años	18,6	19	-	4	Sem 16: 2,4	Sem 16: 2	-	Sem 16: 1
12	V	61	+6 años	7,6	-	-	-	Sem 12: 0	-	-	-
13	V	56	Sept-Dic 2021 (+5 años)	0	-	-	-	Sem 12: 5	-	-	-

11 meses - 7 años después del diagnóstico: inicio con tildrakizumab¹

PASI 13¹ **BSA 29%¹** **DLQI 20¹**

Semana **30** (media de seguimiento)¹

70%
(10/13) pacientes¹

PASI ≤ 2¹

Un paciente falleció por otros motivos ajenos a la psoriasis y el fármaco¹

PASI: índice de severidad del área de psoriasis; BSA: área de superficie corporal; DLQI: índice de calidad de vida en dermatología; Sem: semana.

1. Inmaculada Balaguer Franch, Eva Vilarrasa Rull, Álvaro González Cantero, Elena Martínez Lorenzo, Manuel Galán Gutiérrez, Lourdes Rodríguez Fernández-Freire, Aina Vila Payeras, Carlos Muñoz Santos, Pablo Hernández Bel, Ofelia Baniandrés Rodríguez. Tildrakizumab en pacientes con psoriasis y neoplasia: Serie de 13 casos. 7º Congreso de Psoriasis, Madrid, 21-22 Enero 2022.

Eficacia y seguridad de tildrakizumab a 5 años en pacientes con psoriasis moderada a grave que responden a la semana 28: análisis agrupado de los ensayos reSURFACE 1 y reSURFACE 2¹

TILDRAKIZUMAB

Eventos adversos de especial interés hasta la semana 256/244 (pacientes con evento por 100 PA de exposición)¹

	TIL 100 mg N=872	TIL 200 mg N=928
Paciente-años, total	2688,4	2753,5
Infecciones graves	33 (1,2)	37 (1,3)
Neoplasias malignas (excluyendo melanoma y CPNM)	20 (0,7)	17 (0,6)
CPNM	12 (0,4)	11 (0,4)
Melanoma	2 (0,1)	3 (0,1)
MACEs extendidos y confirmados ^a	14 (0,5)	20 (0,7)
Reacciones en lugar de inyección	33 (1,2)	41 (1,5)
Hipersensibilidad al fármaco	7 (0,3)	4 (0,1)

Tildrakizumab mostró un perfil de seguridad favorable con un bajo riesgo (i.e., valores elevados de NNH) de acontecimientos adversos de especial interés durante 5 años de tratamiento (1)

Los datos se presentan como n (tasa ajustada por exposición representada como el número de pacientes con evento por 100 PA de exposición; IC 95%). ^aNo considerados en los estudios de extensión.

Con tildrakizumab 100 mg:¹

- La tasa de EAETs fue 27,2/100 PA, siendo la **nasofaringitis el EA más frecuente** (10,5/100 PA).¹
- La tasa de EAGs fue 6,3/100 PA.¹
- La tasa de EAs que llevaron a **discontinuación del tratamiento fue de 1,8/100 PA** (48 de 872 pacientes).¹

PA: paciente-años; TIL: tildrakizumab; CPNM: cáncer de piel no melanoma; MACE: eventos adversos cardiovasculares principales; IC: intervalo de confianza; EAET: eventos adversos emergentes del tratamiento; EAGs: eventos adversos graves.

1. Thaçi D, et al. Five-year efficacy and safety of tildrakizumab in patients with moderate to severe psoriasis who respond at week 28: pooled analyses of two randomised phase 3 clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2). Br J Dermatol. Feb 2021

RISANKIZUMAB

mNRI, LOCF, OC

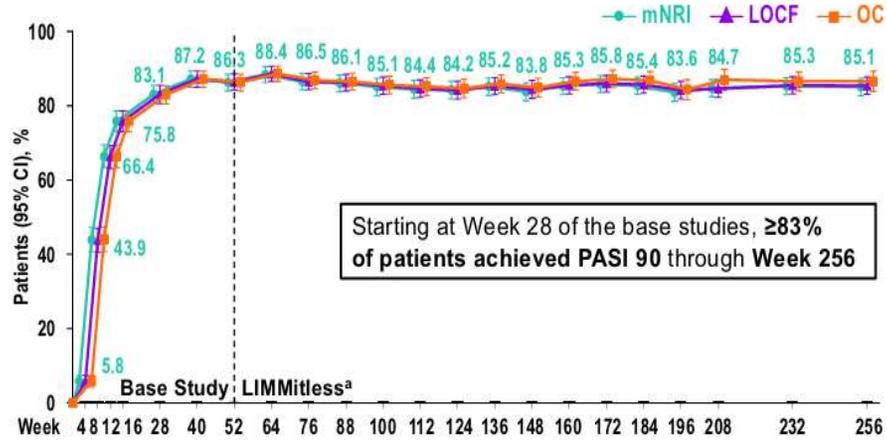


Eficacia a largo plazo

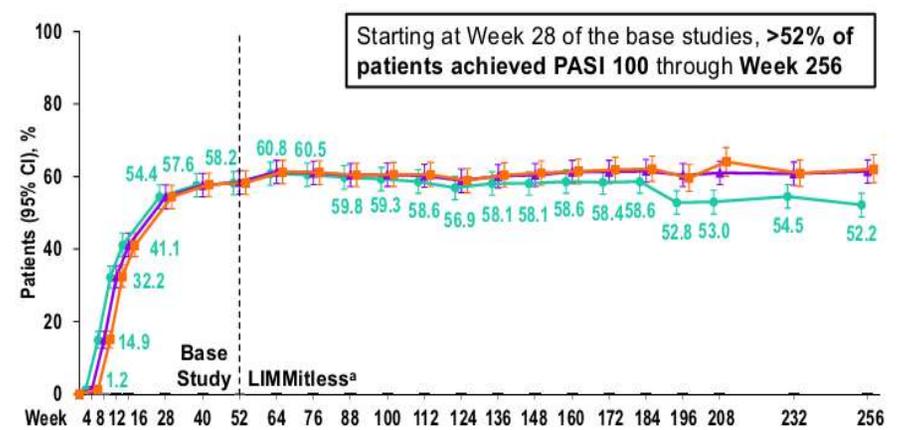
PASI 90 a ~ 5 años

PASI 100 a ~ 5 años

PASI 90



PASI 100



>83% de los pacientes alcanzaron PASI 90 a semana 232

>52% de los pacientes alcanzaron PASI 100 a semana 232

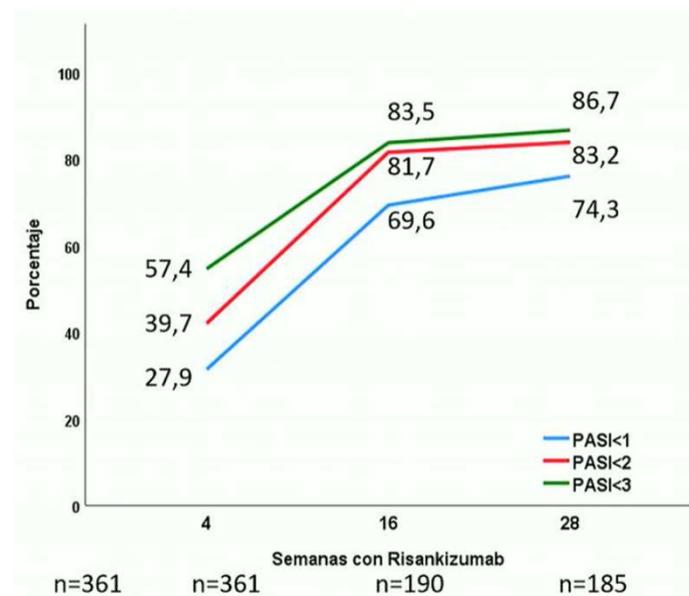
- mNRI: Se considera fallo aquellos que discontinúan por empeoramiento de la PsO. En el resto de casos se hace una imputación múltiple (se coge el resultado de pacientes similares)
- LOCF: Cualquier dato que falte en el análisis de eficacia se considera que está igual que en la última visita que hizo (haya pasado el tiempo que haya pasado)
- OC: Solo se analizan los datos disponibles (los pacientes en los que se han perdido los datos no se tienen en cuenta para el análisis)

**Eficacia y seguridad del uso de Risankizumab en práctica clínica real:
Estudio multicéntrico del Grupo Español de Psoriasis.**

Dr. Antonio Martorell
Hospital de Manises. Valencia

RISANKIZUMAB

Variable (n=361)	Media	Intervalo de confianza 95%	
Género (masculino)	231 (64%)	49,23	52,21
Edad	50,72	49,23	52,21
IMC	30,202	29,381	31,022
• Sobrepeso (IMC>25)	234 (64,8%)		
• Obesidad (IMC>30)	135 (37,4%)		
Tipo psoriasis			
• Placas	345 (95%)		
• Inversa	4		
• Pustulosa	6		
• Eritrodérmica	4		
• Gotas	2		
Tiempo evolución	19,53	18,17	20,89
PASI basal medio	11,726	10,910	12,542
BSA basal medio	13,686	12,04	15,32
EVA medio (n=88)	6,02	5,58	8,81
DLQI medio	12,82	11,83	13,80



Comunicación oral. Eficacia y seguridad del uso de risankizumab en práctica clínica real: estudio multicéntrico GPS. Madrid 22 enero 2022

Novedades en FT Risankizumab

2 PRESENTACIONES

Nuevas presentaciones: 150mg jeringa y pluma



Aprobación 14 octubre 21
IMPLEMENTACIÓN: **desde 8 nov 2021**

- ❖ **Jeringa precargada**
- ❖ **Pluma precargada**

Posología

Skyrizi 150 mg solución inyectable en pluma precargada y jeringa precargada

La dosis recomendada es de 150 mg administrada mediante inyección subcutánea en la semana 0, semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar la pluma precargada o la(s) jeringa(s) precargada(s) en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Skyrizi 150 mg en pluma precargada o en jeringa precargada se puede conservar fuera de la nevera (a un máximo de 25 °C) durante un máximo de 24 horas en el embalaje original para protegerlo de la luz.

2 INDICACIONES

RISANKIZUMAB

Nueva indicación: APs

Aprobación Europea
(Decisión de la Comisión)
16 noviembre 2021

Evaluado en **> 1.400**
pacientes
(estudios KS 1 y 2)



La seguridad y eficacia de risankizumab se evaluó en 1 407 pacientes con APs activa en 2 estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (964 en el estudio KEEPSAKE1 y 443 en el estudio KEEPSAKE2).

4.1 Indicaciones terapéuticas

Psoriasis en placas

Skyrizi está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que sean candidatos a tratamiento sistémico.

Artritis psoriásica

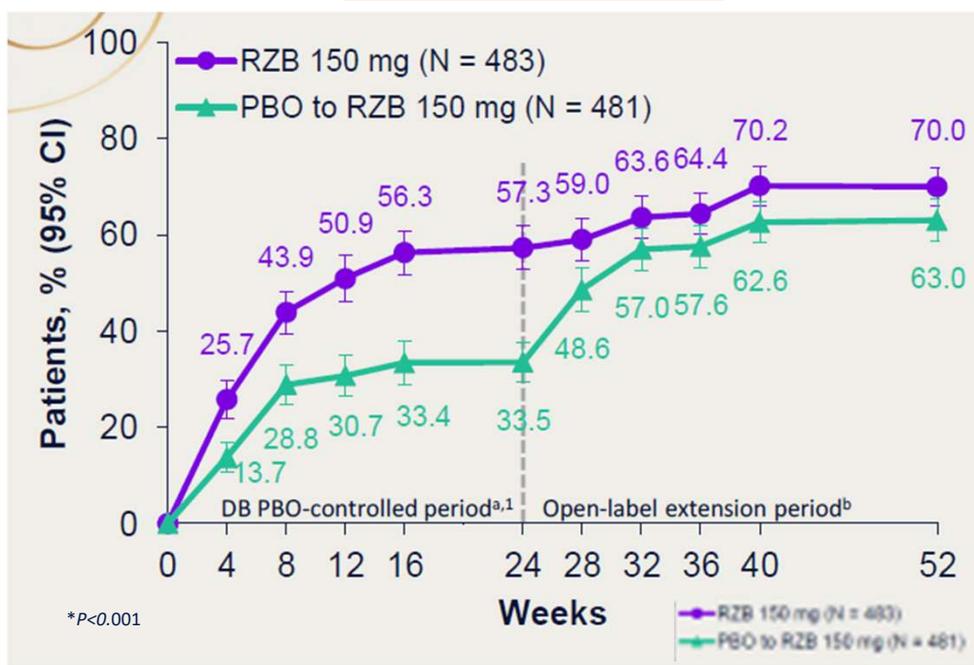
Skyrizi, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en adultos que han tenido una respuesta inadecuada o que han sido intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs).

Pauta posológica igual que psoriasis. 150 mg sem. 0, 4 y cada 12.

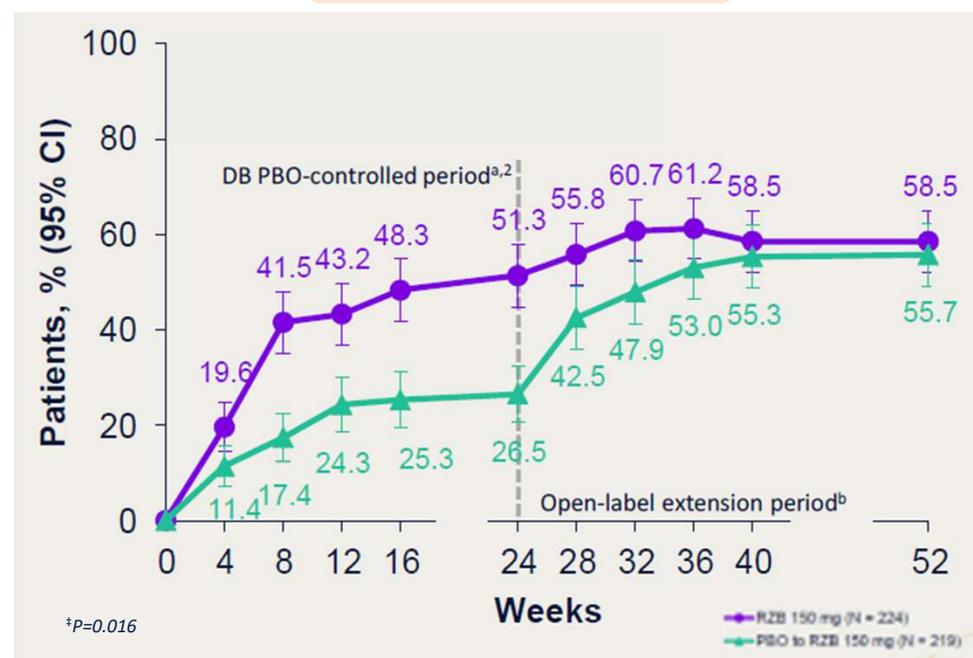
APs: ACR 20 a semana 24 (objetivo primario) y 52 (objetivo secundario)

RISANKIZUMAB

KEEPSAKE 1
(Población FAME-IR)



KEEPSAKE 2
(Población Mixta FAME-IR BIO-IR)



Aps: Resultados adicionales de eficacia

RISANKIZUMAB

KEEPSAKE 1

(Población FAME-IR)

Parameter	Week 24 ^{a,1}		Week 52 ^b	
	RZB 150 mg N = 483	Placebo N = 481	RZB 150 mg N = 483	PBO→RZB 150 mg N = 481
Change in HAQ-DI, mean (95% CI)	-0.31 (-0.36, -0.27)	-0.11 (-0.16, -0.06)	-0.41 (-0.45, -0.37)	-0.32 (-0.36, -0.27)
Resolution of enthesitis, ^{c,d} n/N (%)	215/444 (48.4)	156/448 (34.8)	244/444 (55.0)	257/448 (57.4)
Resolution of dactylitis, ^{c,e} n/N (%)	128/188 (68.1)	104/204 (51.0)	143/188 (76.1)	148/204 (72.5)
MDA, n (%)	121 (25.0)	49 (10.2)	183 (37.9)	132 (27.4)
Change in SF-36 PCS, mean (95% CI)	6.52 (5.83, 7.20)	3.20 (2.50, 3.89)	8.43 (7.79, 9.08)	7.32 (6.67, 7.97)
Change in FACIT-Fatigue, mean (95% CI)	6.5 (5.6, 7.3)	3.9 (3.1, 4.7)	7.9 (7.2, 8.7)	6.5 (5.7, 7.3)
Change in PsA-mTSS, ^f mean (95% CI)	0.18 (0.05, 0.31)	0.26 (0.13, 0.39)	0.36 (0.10, 0.63)	–
PsA-mTSS≤0, ^f n/N (%)	402/429 (93.7)	384/430 (89.3)	400/435 (92.0)	–

^aBased on full analysis set, NRI-C was used for missing data. ^bBased on full analysis set, NRI (as observed with imputation) was used for missing data. ^cPooled from KEEPSAKE 1 and KEEPSAKE 2. ^dAmong patients with LEI >0. ^eAmong patients with LDI >0. ^fRadiographic endpoints were analyzed using an analysis of covariance model incorporating linear extrapolation to impute missing data or data after discontinuation of study drug or initiation of rescue medication. Continuous efficacy endpoints were analyzed using a mixed-effect model repeated-measures model incorporating factors of treatment, visit, stratification factors, patient's discontinuation status, and baseline values.

1. Kristensen LE, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:1315-1316.

FACIT-Fatigue, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Questionnaire;

MDA, minimal disease activity for PsA; SF-36 PCS, 36 Item Short Form Health Survey

Physical Component Summary.

Seguridad a largo plazo Risankizumab

RISANKIZUMAB

Análisis integrado de seguridad de EC pso y APs

Análisis a largo plazo

> 3000 pacientes pso y
> 1500 pacientes APs

- No hubo casos de TB activa ni reactivación de TB latente en el tratamiento a corto ni a largo plazo.
- No hubo casos de candidiasis sistémica

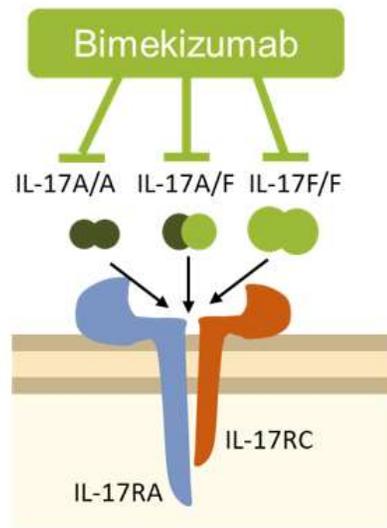
Las tasas de EA en el tratamiento a largo plazo con RZB fueron bajas y se mantuvieron estables

	Patients with PsO (n = 3197, 9982.6 PY) E (E/100 PY) [95% CI]	Patients with PsA (n = 1542, 1594.9 PY) E (E/100 PY) [95% CI]
AEs	15,798 (158.3) [155.8–160.7]	2565 (160.8) [154.7–167.2]
Serious AEs	763 (7.6) [7.1–8.2]	134 (8.4) [7.0–10.0]
AEs leading to discontinuation	192 (1.9) [1.7–2.2]	37 (2.3) [1.6–3.2]
Infections		
Most common infections		
Nasopharyngitis	1448 (14.5)	126 (7.9)
Upper respiratory infection	777 (7.8)	89 (5.6)
Serious infections	124 (1.2) [1.0–1.5]	44 (2.8) [2.0–3.7]
Pneumonia	14 (0.1)	4 (0.3)
Sepsis	12 (0.1)	1 (<0.1)
COVID-19*	7 (<0.1)	6 (0.4)
Opportunistic infections†	9 (<0.1) [0.0–0.2]	2 (0.1) [0.0–0.5]
Tuberculosis	0	0
Candida	54 (0.5) [0.4–0.7]	8 (0.3) [0.2–1.0]
Oral candidiasis	14 (0.1)	4 (0.3)
Vulvovaginal candidiasis	12 (0.1)	2 (0.1)
Skin candida	9 (<0.1)	—
Candida infection	7 (<0.1)	—
Esophageal candidiasis	5 (<0.1)	—
Genital candidiasis	3 (<0.1)	—
Balanitis candida	1 (<0.1)	—
Candida urethritis	1 (<0.1)	—
Gastrointestinal candidiasis	1 (<0.1)	—
Oropharyngeal candidiasis	1 (<0.1)	1 (<0.1)
Anal candidiasis	—	1 (<0.1)

	Patients with PsO (n = 3197, 9982.6 PY) E (E/100 PY) [95% CI]	Patients with PsA (n = 1542, 1594.9 PY) E (E/100 PY) [95% CI]
Malignant tumors	121 (1.2) [1.0–1.5]	12 (0.8) [0.4–1.3]
NMSC	65 (0.7) [0.5–0.8]	7 (0.4) [0.2–0.9]
Basal cell carcinoma	41 (0.4)	4 (0.3)
Squamous cell carcinoma	21 (0.2)	3 (0.2)
Malignant tumors excluding NMSC‡	56 (0.6) [0.4–0.7]	5 (0.3) [0.1–0.7]
Breast cancer	13 (0.1)	1 (<0.1)
Prostate cancer	8 (<0.1)	0
Pancreatic carcinoma	5 (<0.1)	0
Colorectal cancer	5 (<0.1)	1 (<0.1)
Malignant melanoma in situ	4 (<0.1)	1 (<0.1)
Rectal cancer	3 (<0.1)	0
Bladder cancer	2 (<0.1)	0
Papillary thyroid cancer	1 (<0.1)	2 (0.1)
Adjudicated MACE	52 (0.5) [0.4–0.7]	7 (0.4) [0.2–0.9]
Serious hypersensitivity	6 (<0.1) [0.0–0.1]	1 (<0.1) [0.0–0.4]
Injection site reaction	308 (3.1) [2.8–3.5]	25 (1.6) [1.0–2.3]

AE, adverse event; E, event; MACE, major adverse cardiovascular event; NMSC, non-melanoma skin cancer; PsA, psoriatic arthritis; PsO, psoriasis; PY, patient-years; TEAEs, treatment-emergent adverse events.
*Clinical trial data for patients with psoriasis mostly pre-date the onset of the COVID-19 pandemic. †Including tuberculosis and herpes zoster. ‡E/100 PY.

Bimekizumab es el primer inhibidor dual de la IL-17A y la IL-17F^{1,2}



BIMEKIZUMAB

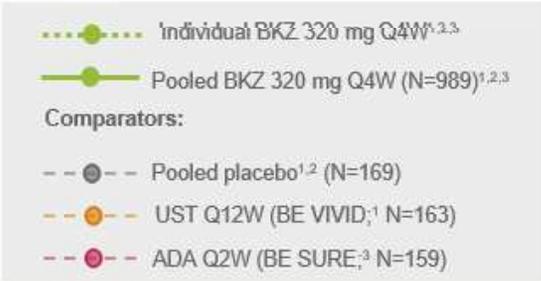
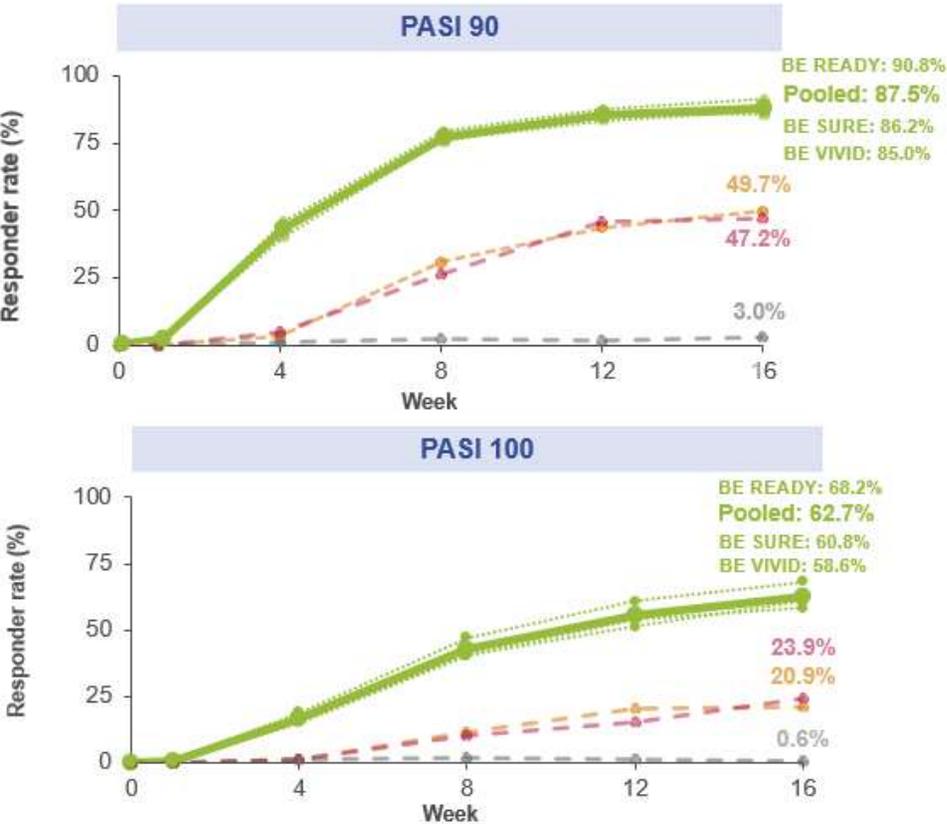
Bimekizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1
**que inhibe selectivamente
la IL-17F además de la IL-17A^{1,2}**

IL: interleucina.

1. Durham LE et al. [Curr Rheumatol Reports](#) 2015;17:55; 2. Adams R et al. [Front Immunol](#) 2020;11:1894

BIMEKIZUMAB

PASI 90 and PASI 100 Responder Rates over 16 Weeks (NRI) and Time to Response^a



Median Time to Response^a (Weeks)

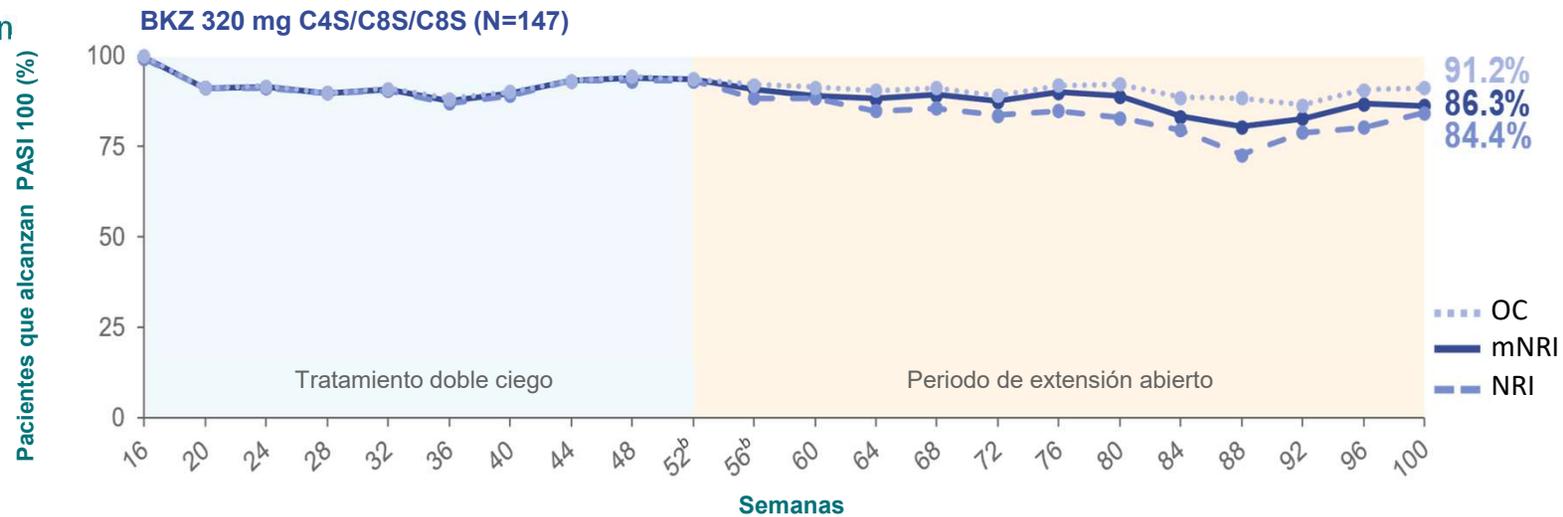
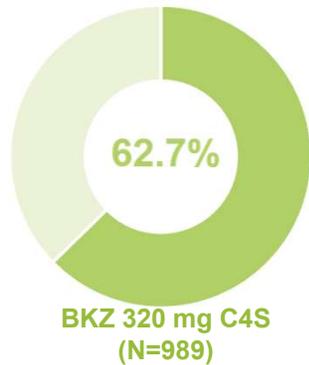
	Pooled BKZ Q4W N=989	UST Q12W N=163	ADA Q2W N=159
PASI 75	4.0	8.4	8.3
PASI 90	8.0	12.6	12.6
PASI 100	12.1	>16	>16
IGA 0/1	4.3	12.1	12.1
DLQI 0/1	8.1	>16	12.3

Lebwohl M et al. AAD 2021; Poster presentation 27376. [a] Kaplan Meier estimates. ADA: adalimumab; BKZ: bimekizumab; DLQI: Dermatology Life Quality Index score of 0 or 1 indicating no effect of psoriasis on quality of life; IGA: score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with ≥2-category improvement relative to baseline in the Investigator's Global Assessment; IL: interleukin; NRI: non-response imputation; PASI 75/90/100: ≥75%/90%/100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index; Q2W: every 2 weeks; Q4W: every 4 weeks; Q12W: every 12 weeks; UST: ustekinumab

Mantenimiento de la respuesta PASI 100 a los 2 años de tratamiento con BKZ (conjunto; mNRI, NRI, OC)

BIMEKIZUMAB

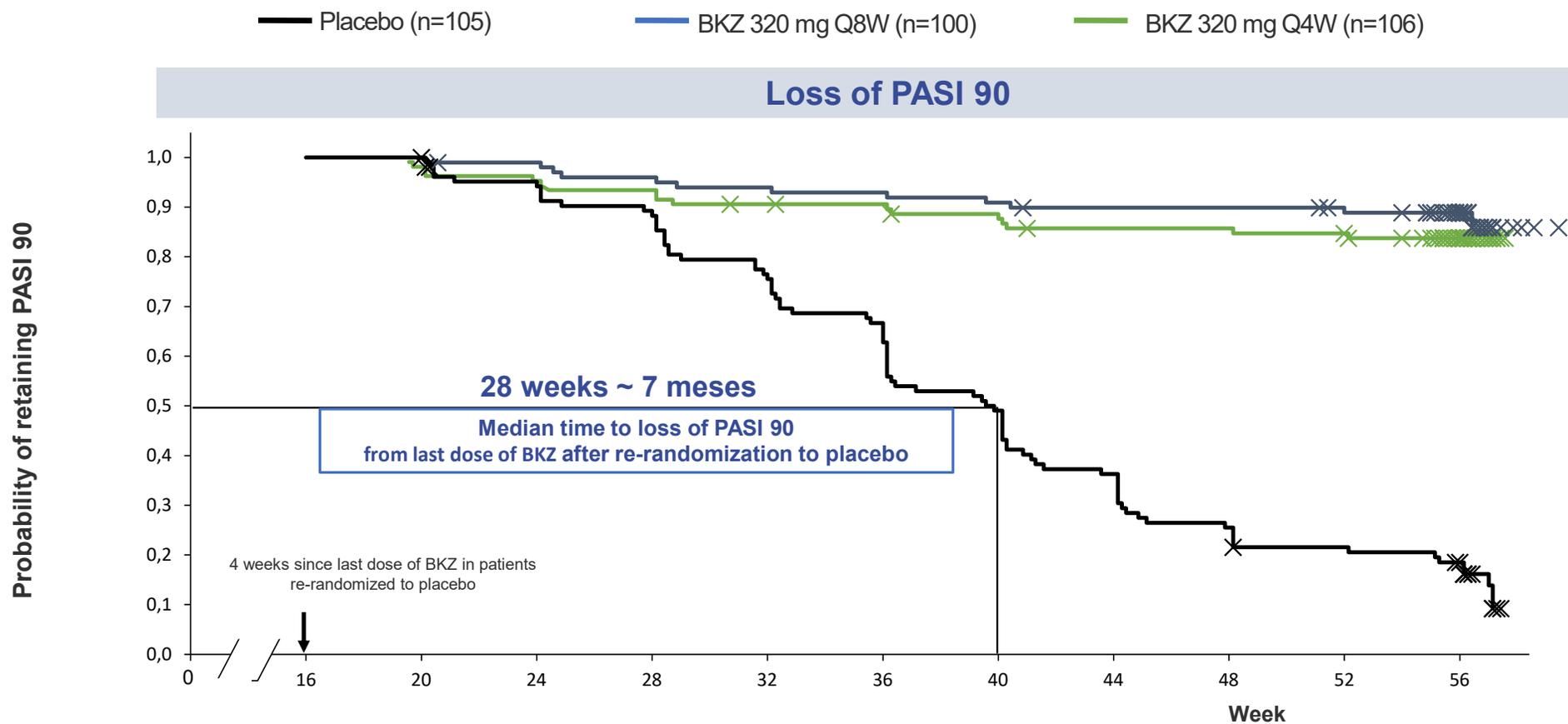
Semana 16:
el **62,7 %** de los pacientes
tratados con BKZ alcanzaron
PASI 100 (NRI)^a



Strober B et al. AAD FiRST 2021; mantenimiento de la respuesta de BKZ durante 2 años de tratamiento en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave que respondieron tras 16 semanas: Resultados provisionales del ensayo de extensión abierta BE BRIGHT.

[a] Respuesta en la semana 16 en los pacientes aleatorizados a BKZ 320 mg C4S al inicio del estudio (NRI); [b] Los estudios complementarios BE READY y BE SURE tuvieron una duración de 56 semanas, mientras que BE VIVID tuvo una duración de 52 semanas; para agrupar los datos de los tres estudios, no se incluyeron los datos de la semana 56 de los estudios complementarios. BKZ: bimekizumab; mNRI: imputación modificada para pacientes que no responden al tratamiento (se considera que los pacientes con datos perdidos tras la interrupción del tratamiento por falta de eficacia no tuvieron respuesta; se utilizó la metodología de imputación múltiple para otros datos perdidos); NRI: imputación de pacientes que no responden al tratamiento. OC: caso observado. OLE: extensión abierta. PASI 100: Mejora del 100 % desde el inicio en el Índice de área y gravedad de la psoriasis; C4S: cada cuatro semanas; C8S: cada ocho semanas.

Mantenimiento de la respuesta PASI 90 después de la retirada de bimekizumab (NRI)



At Week 40 (28 weeks after last dose of BKZ), 40% of patients re-randomized to placebo still achieved PASI 90^c

Gordon K AAD 2020, NCT03410992. Median time to loss of PASI 90 response was calculated using Kaplan-Meier analysis. Patients randomized to bimekizumab 320 mg Q4W who achieved PASI 90 at Week 16 were re-randomized. Crosses represent patients who were censored at that timepoint. Patients who completed the randomized withdrawal period without relapsing are censored at the date of the Week 56 visit. For patients re-randomized to placebo, the last dose of bimekizumab was at Week 12, and Week 32 marks the timepoint anticipated to be 5 half-lives after the last dose of bimekizumab [Papp K et al. JAAD 2018;79:279-86]. BKZ: bimekizumab; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; Q4W: every four weeks; Q8W: every eight weeks.

Seguridad de bimekizumab en ensayos clínicos pivotaes

BIMEKIZUMAB

	Periodo de tratamiento inicial (semana 0-16)				A corto plazo (semana 0-16)	A largo plazo
	n (%)				EAIR por 100 PA (CI del 95 %)	
	BKZ 320 mg C4S ^a N=989	ADA ^b N=159	UST ^c N=163	PBO ^d N=169	BKZ 320 mg C4S ^a N=989	Total BKZ ^e N=1789
Exposición	306,0 PY	48,8 PY	50,1 PY	51,6 PY	306,0 PY	1830,4 PY
Infecciones graves	3 (0,3)	0	2 (1,2)	0	1,0 (0,2; 2,9)	1,4 (0,9 ;2,0)
Enfermedad inflamatoria intestinal	1 (0,1)	0	0	0	0,3 (0,0 ;1,8)	0,1 (0,0 ;0,3)
Infecciones por candida	90 (9,1)	0	0	0	30,6 (24,6 ;37,6)	18,7 (16,7 ;21,0)
Candidiasis oral	75 (7,6)	0	0	0	25,3 (19,9 ;31,8)	16,4 (14,5 ;18,5)
MACE adjudicados	1 (0,1)	0	0	0	0,3 (0,0 ;1,8)	0,7 (0,3 ;1,1)
Neoplasias (incluyendo CPNM)	4 (0,4)	1 (0,6)	0	1 (0,6)	1,3 (0,4 ;3,4)	0,8 (0,5 ;1,4)
Ideación suicida adjudicada*	0	0	0	0	0	0,1 (0,0 ;0,3)
Reacciones graves de hipersensibilidad†	0	0	0	0	0	0,2 (0,0 ;0,5)
Reacciones en el lugar de inyección	27 (2,7)	3 (1,9)	2 (1,2)	2 (1,2)	9,0 (5,9 ;13,1)	3,1 (2,4 ;4,1)
Alteraciones hepáticas	19 (1,9)	9 (5,7)	0	2 (1,2)	6,3 (3,8 ;9,8)	5,6 (4,6 ;6,8)

No se incluyen los datos del BE RADIANT. En el BE RADIANT la incidencia de los TEAE en los temas de seguridad de interés fue generalmente similar entre el grupo de bimekizumab y el de secukinumab²

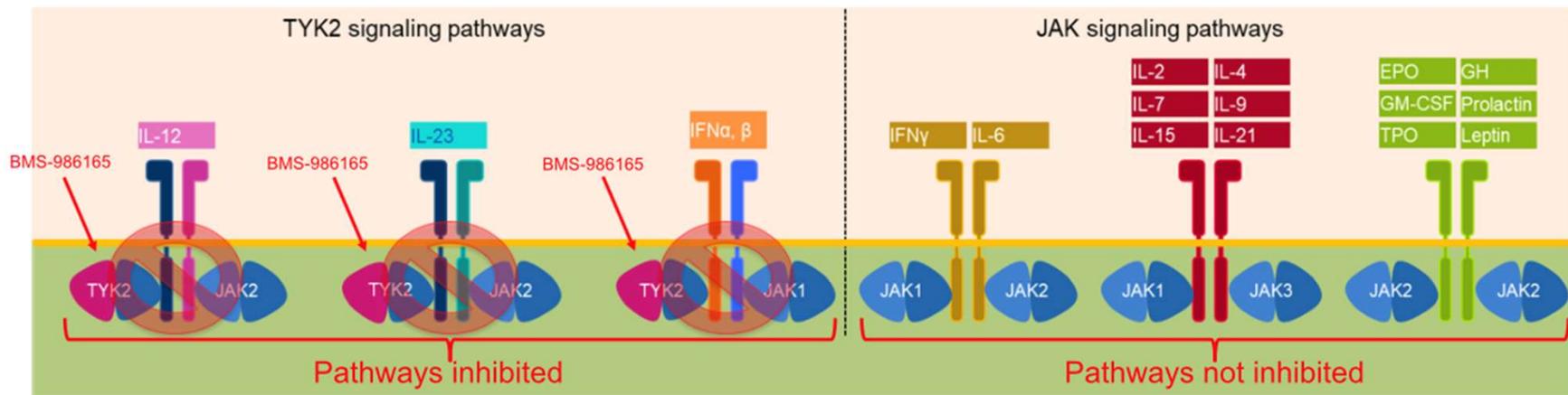
* Un evento adjudicado de ideación suicida en un paciente con alteraciones psiquiátricas preexistentes Incluye un fallecimiento por insuficiencia circulatoria (declarado MACE), un caso de eccema diseminado tipo dermatitis atópica y un caso de shock anafiláctico debido a una picadura de insecto. MACE: evento cardiovascular adverso mayor; CPNM: cáncer de piel no melanoma; SIB: ideación y comportamiento suicida.

BKZ: bimekizumab; ADA: adalimumab; UST: ustekinumab; PBO: placebo; PY: años-paciente; EAET: Evento adverso emergente del tratamiento; MACE: evento cardíaco adverso grave; EAIR (tasa de incidencia ajustada a la exposición) es la incidencia de nuevos casos por cada 100 PY. a. Reunidos a partir de tres estudios pivotaes de fase 3 (BE SURE, BE VIVID, BE READY) bBE SURE cBE VIVID dReunidos a partir de BE VIVID y BE READY e. Reunidos a partir de cuatro ensayos fase 3 y cuatro ensayos fase 2, hasta el corte de datos del 1 de noviembre de 2019.

1. Reich et al. Presentado en EADV 2020. 2. Reich et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102383.

Deucravacitinib (inhibidor de TYK2)

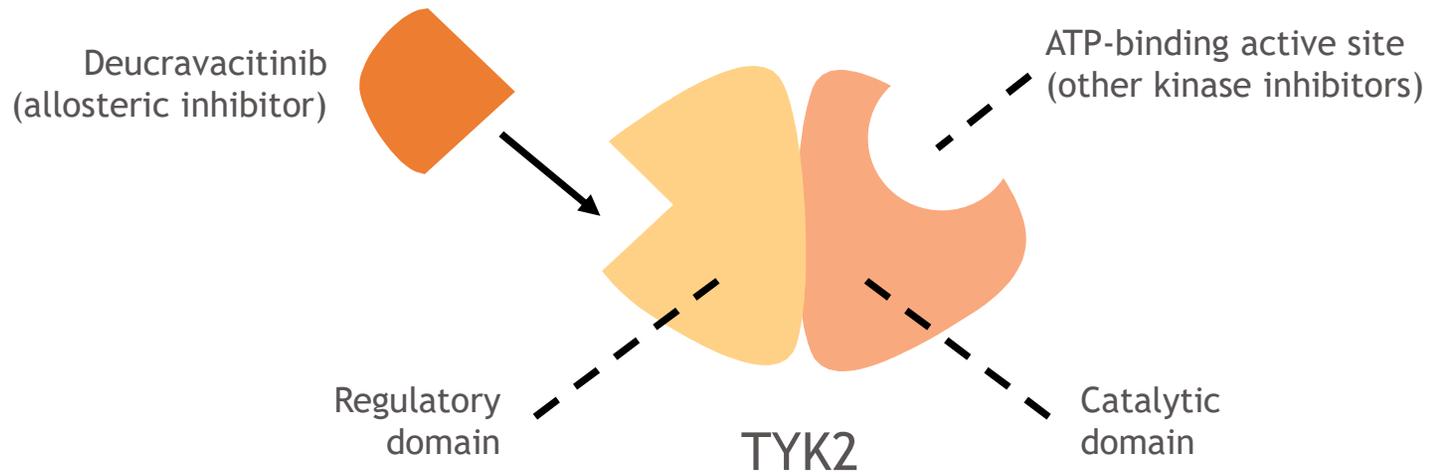
TYK2 mediate signaling of fewer cytokines compared with JAKs1–3



- BMS-986165 is a molecule that binds selectively to a regulatory domain of TYK2 and changes its conformation such that the kinase activity is inactivated
- BMS-986165 does not bind the kinase domain of JAKs 1-3.
- Therefore, this approach has more selectivity than any previous attempt to target the kinase domain of JAKs

Fármaco no comercializado.
En fase de ensayo clínico

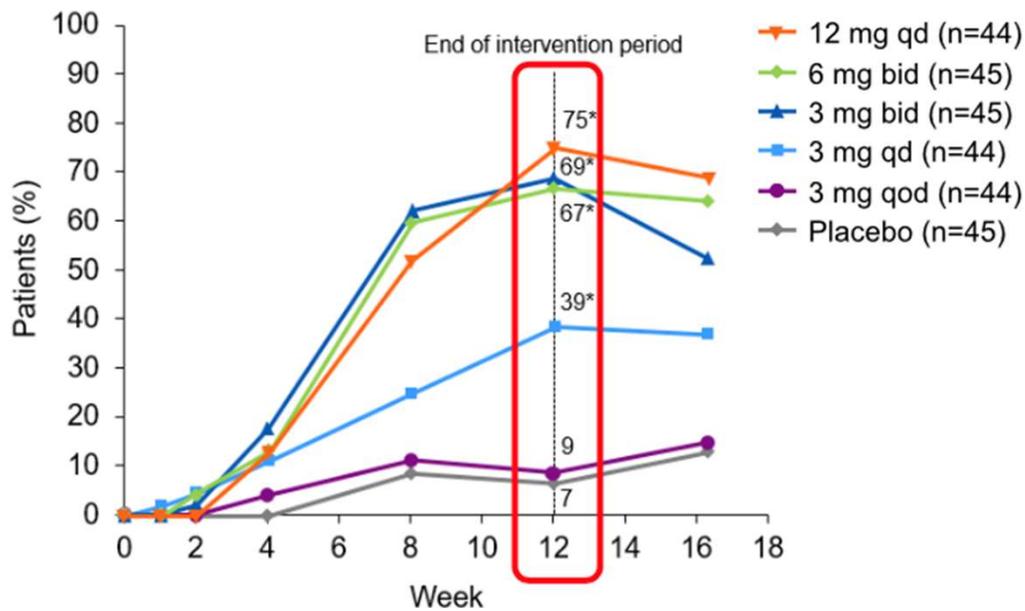
Mechanism of action of deucravacitinib



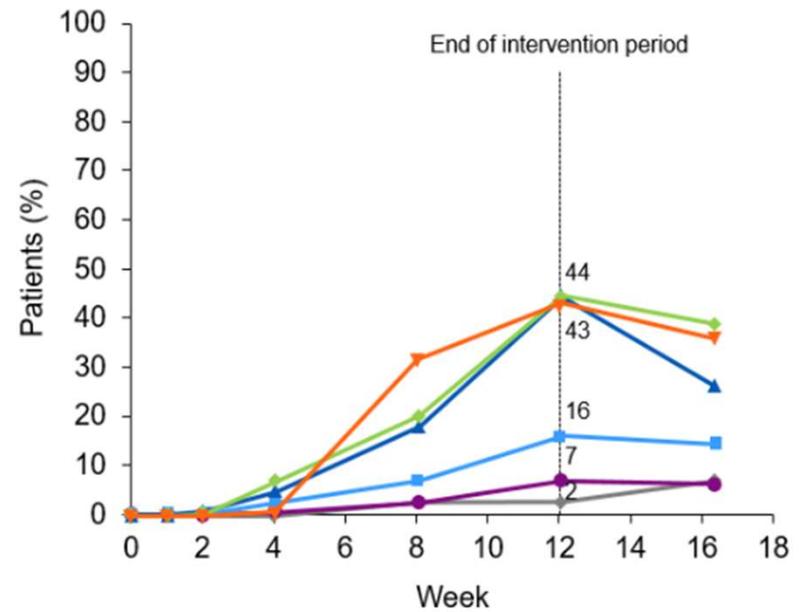
ATP, adenosine triphosphate; TYK2, tyrosine kinase 2.

Deucravacitinib

PASI 75

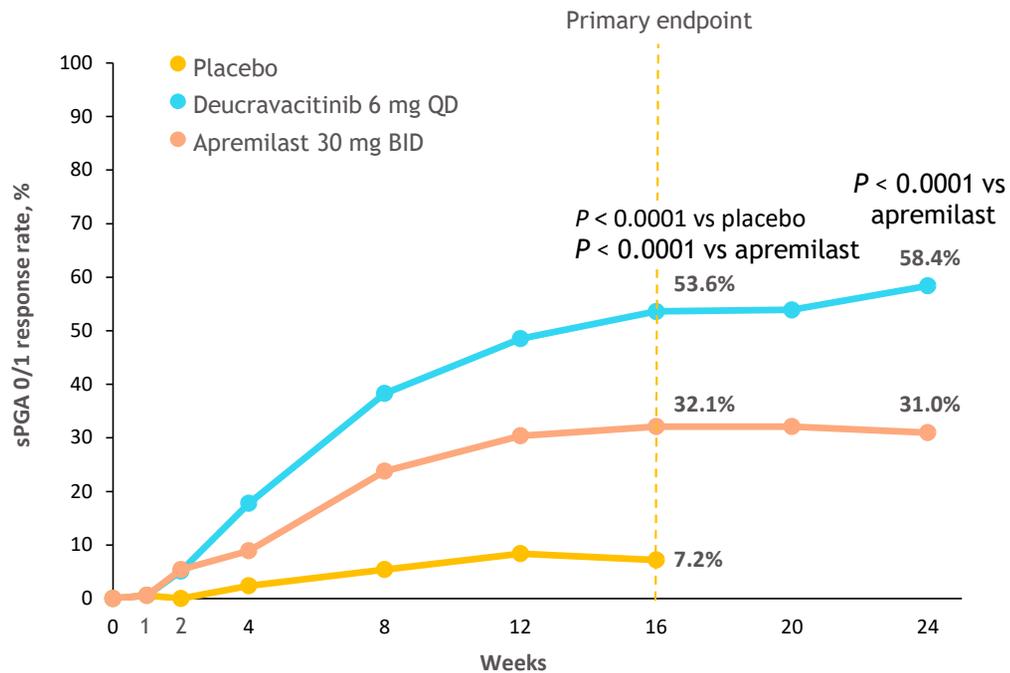


PASI 90



Fármaco no comercializado.
En fase de ensayo clínico

Deucravacitinib



- A significantly greater proportion of patients in the deucravacitinib arm compared with placebo ($P < 0.0001$) and apremilast ($P < 0.0001$) arms achieved sPGA 0/1 at week 16
 - This significant difference between the deucravacitinib arm and apremilast arm was also observed at week 24 ($P < 0.0001$)

sPGA 0/1 response^a at week 16 (co-primary endpoint) and through week 24 (NRI)

^aResponse defined as sPGA score of 0 or 1 with ≥ 2 -point improvement from baseline.
 BID, twice daily; NRI, nonresponders imputation; QD, once daily; sPGA, static Physician's Global Assessment.
 Reproduced with permission from Armstrong A et al. Oral presentation at AAD VMX; April 23-25, 2021; Virtual.

Deucravacitinib: Integrated safety summary: weeks 0–52^{BOETYK PSO-1 and PSO-2}

AE category, n ^a , EAIR events per 100 PY	Placebo n = 666 (total PY, 240.9)	Deucravacitinib n = 1364 (total PY, 969.0)	Apremilast n = 422 (total PY, 221.1)
Any AEs	347, 217.9	995, 229.2	299, 281.1
Serious AEs	14, 5.7	55, 5.7	9, 4.0
AEs leading to discontinuation	23, 9.4	43, 4.4	26, 11.6
Deaths	1	2 ^b	1
Most common AEs (≥ 5%) in any active treatment group, n, EAIR			
Nasopharyngitis	54, 22.9	229, 26.1	54, 25.9
Upper respiratory tract infection	33, 13.6	124, 13.4	27, 12.4
Headache	21, 8.6	80, 8.5	53, 26.0
Diarrhea	28, 11.6	69, 7.3	54, 26.5
Nausea	10, 4.1	20, 2.1	47, 22.9

- Per each study design, patients receiving placebo switched to deucravacitinib at week 16 and patients receiving apremilast failing to meet study-specific efficacy thresholds (PASI 50 in PSO-1, PASI 75 in PSO-2) switched to deucravacitinib at week 24
- **Skin events of interest: folliculitis and acne**
 - Folliculitis, 2.0% (EAIR, 2.8) and acne, 2.1% (EAIR, 2.9) with deucravacitinib
 - All cases were mild to moderate; 1 patient with folliculitis discontinued deucravacitinib treatment
- **No new safety signals observed during weeks 16–52**

^aIncludes AEs between first dose and 30 days following last dose or rollover to long-term extension.

^b1 additional death between week 16–52 due to hepatocellular carcinoma in a patient with a history of HCV infection and liver cirrhosis.

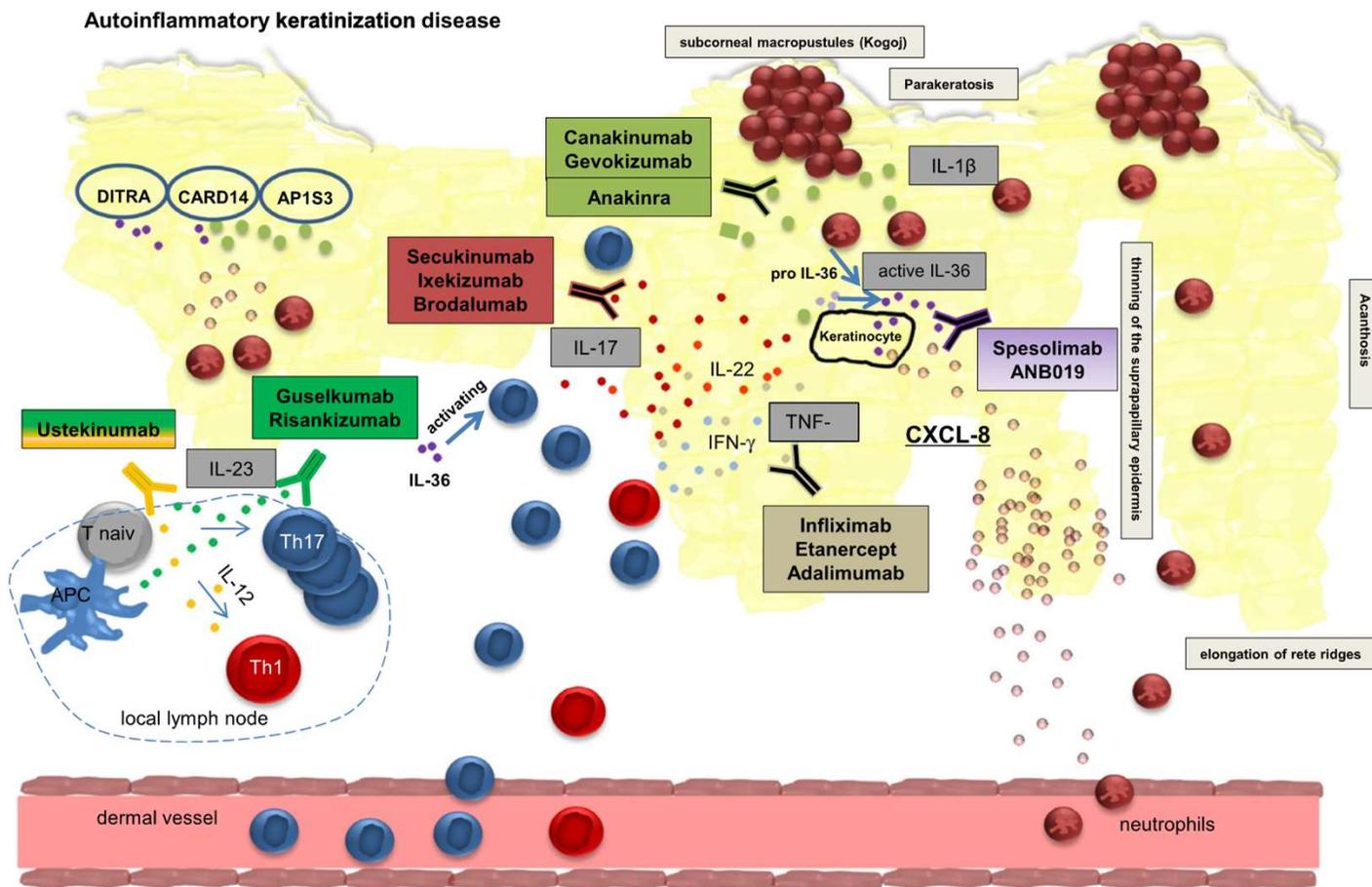
AE, adverse event; EAIR, exposure-adjusted incidence rate; HCV, hepatitis C virus; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; PY, patient-year. Reproduced with permission from Armstrong A et al. Oral presentation at AAD VMX; April 23-25, 2021; Virtual.

PSO PUSTULOSA GENERALIZADA

- Mutaciones en distintos genes en psoriasis pustulosa generalizada: IL36A (60.5%); CARD14 (5.9%); AP1S3 (10.8%)
- También TNFAIP-3 interactin protein 1, SERPINA3 y antagonista del receptor de IL-1 (IL-1RA)
 - Importante: DIRA (1º monogénico). Deficiencia del antagonista del receptor de IL-1.
- Mutaciones en IL36RN, fenotipo variable, penetrancia incompleta y aparición precoz del cuadro.
- Mutaciones en IL36RA produciendo formas monogénicas: DITRA
- Mutaciones CARD14
- Mutaciones en AP1S3, casi exclusivas de mujeres.

Sanchez IM, Sorenson E, Levin E *et al.* The efficacy of biologic therapy for the management of palmoplantar psoriasis and palmoplantar pustulosis: A systematic review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017;**7**:425-446. Twelves S, Mostafa A, Dand N *et al.* Clinical and genetic differences between pustular psoriasis subtypes. *J Allergy Clin Immunol* 2019;**143**:1021-1026. Signa S, Campione E, Rusmini M *et al.* Whole exome sequencing approach to childhood onset familial erythrodermic psoriasis unravels a novel mutation of card14 requiring unusual high doses of ustekinumab. *Pediatr Rheumatol Online J* 2019;**17**:38. Uppala R *et al.* Autoinflammatory psoriasis: genetics and biology of pustular psoriasis. Cellular and Molecular Immunology epub 19 August 2020

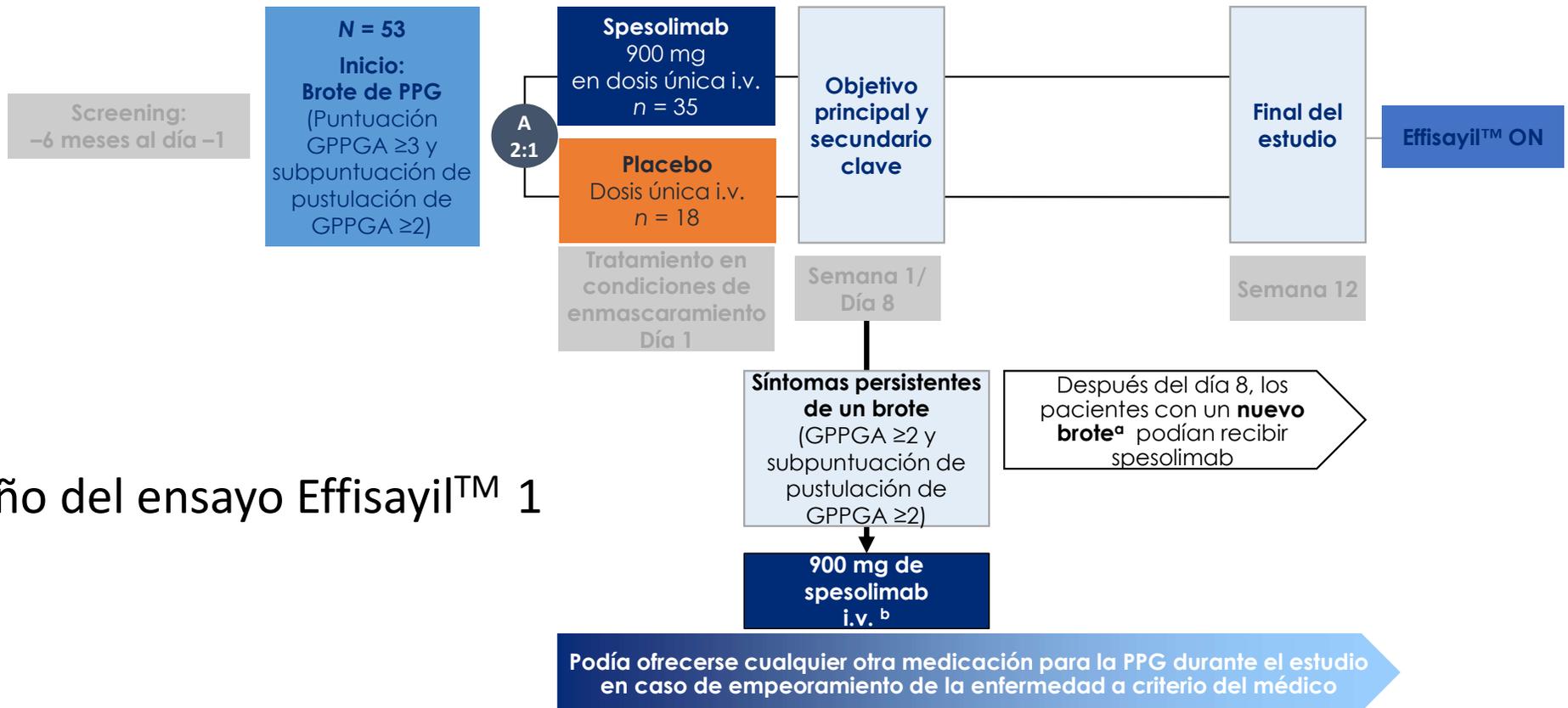
DIANAS TERAPÉUTICAS EN PPG



NEUHAUSER ET AL.

Experimental Dermatology. 2020;00:1-9.

SPESOLIMAB Inhibidor IL36

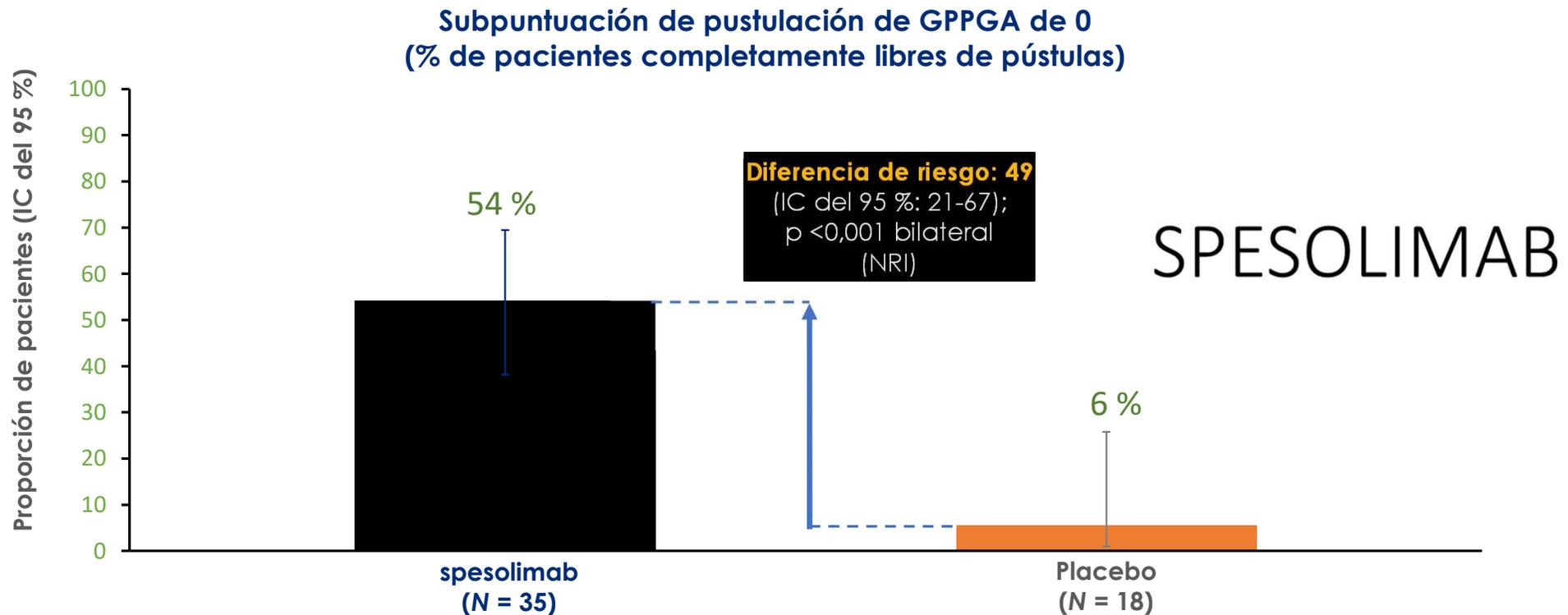
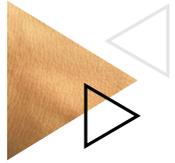


• Diseño del ensayo Effisayil™ 1

^a Se define como un aumento ≥ 2 puntos en la puntuación total GPPGA y la subpuntuación de pustulación de GPPGA después de alcanzar una puntuación total GPPGA de 0 o 1. ^b Los pacientes que han recibido otros medicamentos como tratamiento de la PPG durante la semana 1 no son aptos para recibir spesolimab el día 8.

• Bachelez H, et al. *N Engl J Med.* 2021;385:2431-40. DOI: 10.1056/NEJMoa2111563.

- **Objetivo principal: Spesolimab demuestra un rápido aclaramiento de las pústulas en la semana 1**



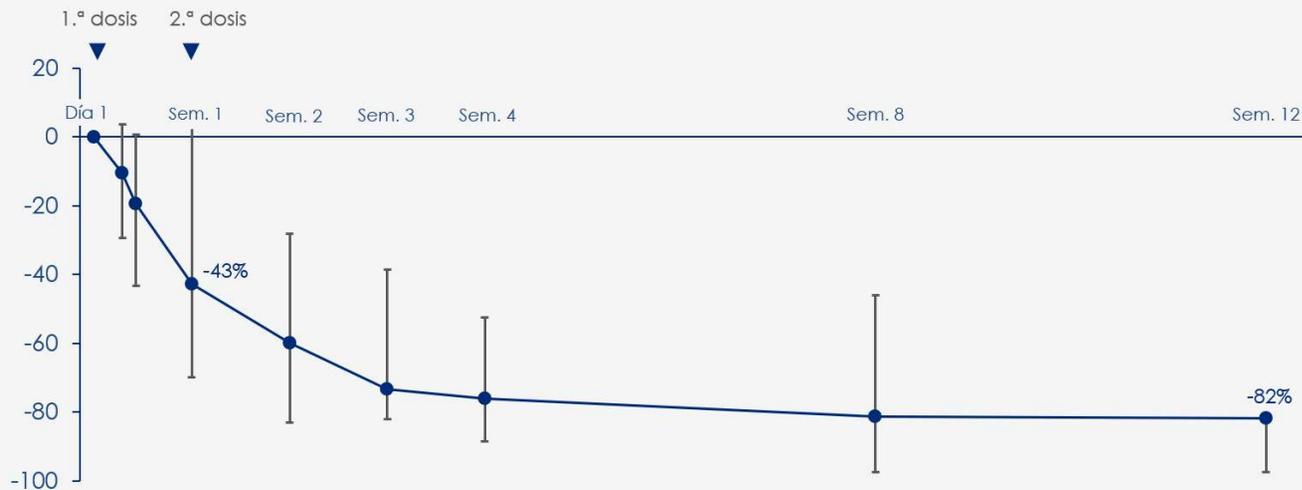
- Dos pacientes del grupo de tratamiento con spesolimab y un paciente del grupo del placebo recibieron otra medicación como tratamiento de la PPG en la primera semana; un paciente en el grupo tratado con spesolimab se retiró antes de completar la semana 1. Los valores no disponibles o el uso de otra medicación como tratamiento de la PPG en la primera semana del ensayo se consideraron una ausencia de respuesta (NRI) para el análisis de este criterio de valoración. Bachelez H, et al. *N Engl J Med.* 2021;385:2431-40. DOI: 10.1056/NEJMoa2111563.

SPESOLIMAB

La mediana de la mejora de GPPASI con respecto al basal fue del 82 % en la semana 12

Mediana del porcentaje de variación con respecto al basal (AIQ)

Porcentaje de variación de GPPASI respecto al basal
Todos los pacientes asignados al brazo de spesolimab (N = 35)



66% (23/35) y 33% (12/35) de los pacientes recibieron una y dos dosis de spesolimab respectivamente. Efecto del tratamiento en pacientes que recibieron hasta dos dosis de spesolimab: día 1 (n = 35) y dosis opcional el día 8 (n = 12). Cualquier uso de otra medicación como tratamiento de la PPG o spesolimab como tratamiento de un nuevo brote de PPG se consideraron una ausencia de respuesta (peor resultado) para este análisis. Los valores no disponibles se imputaron usando el método de la última observación realizada (LOCF). El tercer cuartil en la semana 12 no se calcula debido a una tasa global de ausencia de respuesta >30%. Bachelez H, et al. *N Engl J Med.* 2021;385:2431-40. DOI: 10.1056/NEJMoa2111563.

SPESOLIMAB

En la visita basal (día 1)	Día 3	Día 8 (obj ppal)
Subpuntuación de pustulación de GPPGA: 4 Puntuación total GPPGA: 3	Subpuntuación de pustulación de GPPGA: 0 Puntuación total GPPGA: 2	Subpuntuación de pustulación de GPPGA: 0 Puntuación total GPPGA: 1

Obj ppal: objetivo principal
All Inroads ©2021 Boehringer Ingelheim International, GmbH. Todos los derechos reservados.
Bachelez H, et al. Poster 35129 WPPAC; 30 de junio - 3 de julio de 2021. Estocolmo, Suecia

En la selección	Visita basal (día 1)	El día 8 = Obj ppal	En la semana 2 (1 semana después de spesolimab)	En la semana 12
Subpuntuación de pustulación de GPPGA: nd Puntuación total GPPGA: nd	Subpuntuación de pustulación de GPPGA: 4 Puntuación total GPPGA: 4	Subpuntuación de pustulación de GPPGA: 4 Puntuación total GPPGA: 4	Subpuntuación de pustulación de GPPGA: 0 Puntuación total GPPGA: 1	Subpuntuación de pustulación de GPPGA: 0 Puntuación total GPPGA: 0



CILAD

MADRID
29 JUNIO- 02 JULIO
2022

23 CONGRESO IBERO LATINO-AMERICANO
DE DERMATOLOGÍA

Todos bajo una misma piel



**Muchas gracias
@doctordelacueva
pdelacueva@yahoo.com**