Informe Rápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria (IRETS) Ministerio de Salud de la Ciudad autónoma de Buenos Aires Autores: Laura Luciani - Natalia Tassara

Fecha de realización: Enero 2017

A. ENCABEZADO:

1. NOMBRE DE TECNOLOGÍA REQUERIDA: SECUKINUMAB

2. CLASIFICACIÓN ATC: L04AC103. N° DISPOSICIÓN ANMAT: 7712

4. HOSPITAL SOLICITANTE: Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Alvárez

5. **DEPARTAMENTO/ SERVICIO/ DIVISIÓN:** Dermatología

6. PROFESIONAL SOLICITANTE Y DATO DE CONTACTO: Dra Laura Weintraub y Dra Laura García Bazarra

7. FUNDAMENTO DE LA SOLICITUD:

La solicitud se inicia en el Hospital Alvarez, por un paciente de 55 años con diagnóstico de psoriasis vulgar severa generalizada de 16 años de evolución, en seguimiento por el Servicio de Dermatología.

Desde 2003 a la fecha, el paciente realizó varios tratamientos, entre ellos corticoides tópicos, PUVA, ácido fumárico, acitretina. Desde el año 2004 al 2009, el paciente viaja a Miami participado de protocolo con etanercept con buena respuesta clínica. En 2010 vuelve a la Argentina y recibe tratamientos intermitentes con adalimumab con respuesta parcial. Desde 2011 a 2014 vuelve a Miami, y realiza nuevamente tratamiento con etanercept, con buena respuesta clínica. Regresa a la Argentina, en 2015 por desmejoría comienza tratamiento con metotrexate, en noviembre de 2016 deja de responder adecuadamente al tratamiento, y es por ello y por la respuesta parcial que había tenido al adalimumab que el equipo tratante considera la terapia con secukinumab.

- 8. INDICACIÓN O CONDICIÓN CLÍNICA SEGÚN CIE-10: L400
- 9. CLASIFICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA (diagnóstica, terapéutica): Terapéutica

1. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN:

¿El uso de secukinumab es una estrategia terapéutica efectiva y segura como segunda línea de tratamiento de origen biológico luego del fallo a anti-TNF en pacientes con psoriasis en placa?

2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA:

Se realizó una búsqueda en Pubmed, Cochrane, Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (INAHTA, IECS,CADTH) y Agencias Nacionales e Internacionales reguladoras de alimentos y medicamentos (ANMAT). Se realizó además una búsqueda del precio de la tecnología en el Manual Farmacéutico Kairos y se consultó a la Red Argentina de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (REDARETS)

Se utilizó una estrategia de búsqueda amplia utilizando las siguientes palabras clave: secukinumab, psoriasis.

Se utilizaron como criterios de inclusión textos en inglés y español a los que se pudiera tener acceso a texto completo.

Se excluyeron textos en otro idioma, los que no se pudiera acceder a texto completo, aquellos que no fueran pertinentes de acuerdo al título y al resumen y los que no aplicaban para el objetivo del presente análisis.

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas y meta-análisis, evaluaciones de tecnologías sanitarias e informes de seguridad.

La tabla 1 muestra les resultados de la estrategia de la búsqueda.

Tabla 1. Resultados de búsqueda bibliográfica

Sitio de búsqueda	Palabras Clave	Trabajos encontrados	Trabajos incluídos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión	Selección por título/Abstract y acceso a ful text
INAHTA	secukinumab	0	0	0
COCHRANE DATA BASE	secukinumab	9	1	1
PUBMED	"Ssecukinumab AND Psoriasis"	174	23	4
IECS	<u>secukinumab</u>	1	1	0
CADTH	Secukinumab/psoriasis	11	1	1
NICE	secukinumab	1	1	1
TripDataBase	Secukunumab AND psoriasis	134	5	1 (ya encontrado en CADTH)
LILACS	secukinumab	0	0	0

3. DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

a. Características

Secukinumab es un anticuerpo de tipo IgG1 íntegramente humano que se une selectivamente y neutraliza a la citoquina proinflamatoria, la interleuquina-17A (IL-17A). Secukinumab se une a IL-17A inhibiendo su interacción con el receptor IL-17, que se expresa en varios tipos celulares, incluidos los queratinocitos. Como resultado de lo anterior, secukinumab inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, quimiocinas y mediadores del daño tisular y reduce los efectos mediados por la IL-17A que contribuyen a las enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias.

Como consecuencia directa de ello, el tratamiento con secukinumab reduce el eritema, la induración y la descamación presente en las lesiones de la psoriasis en placas.

b. Indicaciones

Secukinumab está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a severa en adultos que son candidatos a terapia sistémica.

c. Posología

Psoriasis en placas: La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2 y 3 y luego, a partir de la semana 4, con periodicidad mensual (fase de mantenimiento). Cada dosis de 300 mg se administra repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg. Poblaciones especiales Disfunción renal o hepática: Cosentyx™ no se ha estudiado específicamente en esta población de pacientes. Pacientes pediátricos: No se ha confirmado la seguridad ni la eficacia del medicamento en los menores de 18 años. Pacientes de edad avanzada: No es necesario ajustar la dosis.

d. Contraindicaciones o riesgos asociados¹

Secukinumab está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Rinofaringitis y rinitis: La mayoría de los eventos reportados fueron de severidad leve o moderada.

Infecciones: Durante los ensayos clínicos sobre psoriasis en placas, (en los que un total de 1382 pacientes recibieron Cosentyx[™] y 694, el placebo durante un período de hasta 12 semanas), se registraron infecciones en el 28,7% de los pacientes del grupo de Cosentyx[™] y en el 18,9% de los pacientes que recibieron placebo. La mayoría de las infecciones eran leves o moderadas. Dichas infecciones resultaron serias en el 0,14% de los pacientes tratados con Cosentyx[™] y en el 0,3% de los del grupo de placebo. Durante el período completo de tratamiento (en el que un total de 3430 pacientes recibieron Cosentyx[™], generalmente durante 52 semanas), se notificaron infecciones en el 47,5% de los pacientes tratados con Cosentyx[™] (0,9 por cada año-paciente de seguimiento). También se notificaron infecciones serias en el 1,2% de los pacientes tratados con Cosentyx[™] (0,015 por cada año-paciente de seguimiento).

Reacciones de hipersensibilidad: En los estudios clínicos se ha observado urticaria y un caso de reacción anafiláctica a Cosentyx™. *Inmunogenia:* Menos del 1% de los pacientes tratados con Cosentyx™ generaron anticuerpos contra secukinumab a lo largo de 52 semanas de tratamiento. Aproximadamente la mitad de los anticuerpos anti-secukinumab producidos durante el tratamiento eran neutralizantes, pero ello no se asoció a una pérdida de eficacia o a trastornos farmacocinéticos.

No existen recomendaciones especiales para las mujeres en edad fértil.

Embarazo: No se dispone de datos suficientes sobre el uso de Cosentyx™ en mujeres embarazadas.

e. Lugar o ámbito de aplicación

El tratamiento es ambulatorio y debe ser supervisado por médico especialista en dermatología con experiencia en manejo de medicación de origen biológica.

f. Tecnologías previa o alternativa a la que apoya o sustituye

La psoriasis severa requiere fototerapia o terapias sistémicas tales como retinoides, metotrexato, ciclosporina, apremilast o agentes biológicos modificadores del sistema inmune. Los agentes biológicos utilizados en el tratamiento de la psoriasis incluyen los agentes anti-TNF adalimumab, etanercept e infliximab, el anticuerpo anti-interleuquina (IL) -12/23 de ustekinumab y el anticuerpo anti-IL-17 secukinumab

4. INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y/O IMPORTANCIA SANITARIA DE LA CONDICIÓN CLÍNICA A LA QUE SE APLICA LA TECNOLOGÍA

La psoriasis es un trastorno cutáneo crónico frecuente caracterizado típicamente por la presencia de pápulas eritematosas y placas con una escama plateada o nacarada, aunque también puede con otras formas de presentación clínica en piel y afectar también a las articulaciones. La mayoría de los casos no son lo suficientemente graves como para afectar el estado general del paciente y se tratan en forma ambulatoria. Raramente, pueden ocurrir presentaciones que amenazan la vida y requieren un manejo intensivo de pacientes hospitalizados.

La psoriasis ocurre en todo el mundo, pero la prevalencia varía entre las diferentes poblaciones. Las tasas precisas de prevalencia de la enfermedad son difíciles de determinar debido a la falta de criterios diagnósticos validados y, por lo tanto, a la identificación de casos. Se calcula que la prevalencia de la psoriasis oscila entre el 1,3% y el 4% de la población general en los países occidentales, con hombres y mujeres igualmente afectados. Los estudios publicados en el Reino Unido han reportado resultados consistentes con tasas de 1,48% y 1,5 %. Una revisión sistemática reciente de estudios epidemiológicos que evaluaron la prevalencia mundial de psoriasis ha

mostrado una alta variabilidad dentro y entre países. En Europa, el Reino Unido tuvo las estimaciones más bajas y más consistentes para la prevalencia de la enfermedad en adultos: del 1,3% (IC del 95%: 1,21-1,39) al 2,6% (IC del 95%: 2,47-2,78). En todo el mundo, las tasas de prevalencia oscilaron entre el 0,91% en los Estados Unidos y el 8,5% en Noruega. En otros grupos étnicos, es variable, siendo excepcional entre los indígenas del continente americano. En nuestro país no existen estadísticas de incidencia y prevalencia de esta enfermedad. Puede afectar a todos los grupos etarios y a ambos sexos por igual. Desde el punto de vista genético, es una enfermedad poligénica y multifactorial que condicionan la edad de comienzo y las manifestaciones clínicas de la psoriasis⁴.

La psoriasis moderada a severa se define típicamente como la afectación de más del 5 al 10 por ciento del área de la superficie corporal (toda la superficie palmar, incluyendo los dedos, de una mano es de aproximadamente el 1 por ciento de la superficie corporal) o por la afectación de la cara, las palmas o plantas, pudiendo ser discpacitante cuando afecta manos, pies y articulaciones. Los pacientes con enfermedad moderada a severa son generalmente candidatos a fototerapia o terapia sistémica, ya que la aplicación de agentes tópicos en un área grande no suele ser práctica para la mayoría de los pacientes.

Índice de la severidad del área de Psoriasis (PASI)

El PASI es la herramienta más ampliamente utilizada para la medida de la severidad de psoriasis. Combina la valoración de la **severidad** de lesiones y el **área** afectada en una sola cifra entre los valores de 0 (ninguna enfermedad) a 72 (enfermedad máxima).

Para el score PASI, el cuerpo se divide en cuatro secciones (miembros inferiores, 40%; tronco, 30%; miembros superiores, 20%; y cabeza, 10%).

Para cada sección, se estima el porcentaje de área (A) de la piel implicada y después se transforma en una graduación de 0 a 6:

- el 0% de área implicada, grado: 0
- el 10% de área implicada, grado: 1
- 10-29% del área implicada, grado: 2
- 30-49% del área implicada, grado: 3
- 50-69% del área implicada, grado: 4
- 70-89% del área implicada, grado: 5
- 90-100% del área implicada, grado: 6

La severidad es estimada por cuatro parámetros: Picor (P), Eritema (E), Descamación (D) e Induración (I).

Los parámetros de la severidad se miden en una escala de 0 a 4, de ninguno al máximo. La suma de los cuatro parámetros de la severidad está que calculada para cada sección de la piel, multiplicada por la estimación del área para esa sección y multiplicado en peso de la sección respectiva (0.1 para la cabeza, 0.2 para los brazos, 0.3 para el cuerpo y 0.4 para las piernas).

Ejemplo: (P cabeza +E cabeza +D cabeza +I cabeza) x A cabeza x 0.1 = total cabeza 1 / 2

El PASI total se calcula como suma de PASI para las cuatro secciones de la piel.

Localización/Caracteristicas	% de área corporal/indice PASI	Indice PASI para la lesión (enrojecimiento/grosor/ escamas/total)	Indice PASI	Comentario
Pocas placas escamosas rojas, moderamente gruesas en rodillas y codos,	4% del cuerpo/1 para las manos y piernas; 0 para el tronco y la cabeza	2/2/2/6	3.6	Enfermedad leve
Placas discapacitantes que afectan manos y pies	3% del cuerpo/1 para las manos y piernas; 0 para el tronco y la cabeza	2/3/2/7	4.2	Psoriasis grave discapacitante
Escamas finas, ligeramente rojas extensamente distribuídas	25% del cuerpo/2	2/1/1/4	8.0	Bastante grave
Placas extensas, gruesas, moderadamente rojas en el tronco y extremidades	15% del cuerpo/2 para las piernas, brazos y tronco.; 0 para la cabeza	2/2/2/6	10.8	Bastante grave
Una pequeña placa escamosa, muy roja y profunda en la cara, muslos, brazos y cuerpo	2% del cuerpo/1	4/4/4/12	12	Enfermedad leve
Casi la mitad del cuerpo cubierto de placas finas, bastante rojas, ligeramente escamosas	40% del cuerpo/ 3	1/3/1/5	15	Psoriasis muy grave
Eritroderma de casi todo el cuerpo	85% del cuerpo/5	3/0/0/3	15	Psoriasis muy grave potencialmente fatal

Existen disponibles numerosas terapias tópicas y sistémicas para el tratamiento de las manifestaciones cutáneas de la psoriasis. Las modalidades de tratamiento se eligen en función de la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades pertinentes, la preferencia del paciente (incluido el costo y la conveniencia), la eficacia y la evaluación de la respuesta individual del paciente. Aunque la seguridad de la medicación juega un papel importante en la selección del tratamiento, esto debe ser equilibrado por el riesgo de subtratamiento de la psoriasis, lo que lleva a la mejora clínica inadecuada y a la insatisfacción del paciente.

La psoriasis severa requiere tratamiento con fototerapia o terapias sistémicas tales como retinoides, metotrexato, ciclosporina, apremilast o agentes biológicos modificadores del sistema inmune. Los agentes biológicos utilizados en el tratamiento de la psoriasis incluyen los agentes anti-TNF adalimumab, etanercept e infliximab, el anticuerpo anti-interleuquina (IL)-12/23 ustekinumab y el anticuerpo anti-IL-17 secukinumab. La mejoría ocurre generalmente dentro de semanas.

La figura 1 muestra la secuencia escalonada de tratamiento sugerida por NICE en su guía de 2015, en función de la respuesta de los pacientes.

First-line therapy: traditional topical therapies, e.g. corticosteroids, vitamin D, dithranol, tar preparations Second-line therapy: phototherapy or systemic nonbiological agents, e.g. ciclosporin, methotrexate, acitretin Third-line therapy: systemic biological therapies Secukinumab Adalimumab Infliximab Etanercept Ustekinumab Primary or secondary failure: Switch to second biological agent For continued failure: seek specialist advice Figure 1 NICE CG153 clinical pathway, adapted to include likely position of secukinumab

Figura 1. Secuencia escalonada de tratamiento en pacientes con Psoriasis. NICE 2015

5. DESCRIPCIÓN DE LA EVIDENCIA

NICE realiza en **2015** una Guía de evaluación de la tecnología tomando en cuenta la evidencia aportada por el grupo fabricante y la posterior revisión por el grupo de revisores. Para ello, realizó una revisión sistemática de la literatura para identificar los estudios que evaluaran la eficacia clínica y la seguridad de secukinumab para el tratamiento personas con psoriasis en placa crónica moderada a severa. Los autores identificaron 5 estudios Internacionales, multicéntricos, de fase 3, doble ciego, aleatorizados y controlados:

- -3 ensayos clínicos compararon secukinumab con placebo (ERASURE; JUNCTURE; FEATURE)
- -1 comparó secukinumab tanto con placebo como con Etanercept (FIXTURE). Otro ensayo (SCULPTURE) fue un ensayo que comparó 2 regímenes de dosificación diferentes de secukinumab: un régimen de dosis regular de secukinumab en comparación con el re-tratamiento con secukinumab sólo en la recaída.

Los 4 ensayos controlados con placebo (FIXTURE, ERASURE, JUNCTURE y FEATURE) tenían diseños similares. Los pacientes fueron estratificados por el peso corporal solo (90 kg o más o menos de 90 kg), o ubicación geográfica de las lesiones y peso, y se asignó al azar a secukinumab 300 mg o 150 mg, o placebo. Secukinumab se administró en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego 4 semanas. El estudio FIXTURE también incluyó un brazo comparador de etanercept (50 mg dos veces por semana, Inicialmente, 50 mg una vez por semana). En la semana 12, los pacientes en los brazos de placebo que no tenían un Índice de Severidad del Área de Psoriasis (PASI) de 75 (es decir, no había una reducción del 75% en la puntuación PASI absoluta desde la línea de base; osea el objetivo primario, fueron "re-randomizados" a 150 mg o 300 mg de secukinumab (al las semanas 12, 13, 14 y 15 de la línea de base, seguido de la misma dosis cada mes a partir de la semana 16). Todos los ensayos tuvieron un período controlado con placebo de 12 semanas seguido de un período de mantenimiento de 40 semanas. Sin embargo, los pacientes en JUNCTURE y FEATURE se siguieron durante otras 156 semanas.

Los pacientes eran elegibles para la inclusión en los ensayos si tenían psoriasis en placa crónica de moderada a grave que no se controla adecuadamente por tratamiento tópico, Fototerapia o terapia sistémica previa. La gravedad se definió como:

-Porcentaje de área corporal afectada por psoriasis, puntuación PASI absoluta y Puntuación de la Evaluación Global de Investigador (modificada en 2011, Como IGA). IGA es una escala de 5 puntos que mide la gravedad de la psoriasis desde O(Claro) a 4 (enfermedad grave). Para ser elegible, los pacientes necesitaban tener un 10% o más De su superficie corporal afectada por psoriasis, una puntuación PASI de 12 o más, o un Puntaje IGA de 3 o más. Las características de los pacientes fueron similares en todos los estudios, con algunas diferencias. Por ejemplo, FIXTURE y ERASURE tuvieron una Proporción de pacientes que habían recibido tratamientos biológicos previos (rango:10,7% a 29,4% entre los ensayos y los brazos de ensayo) que JUNCTURE y FEATURE(21,3% a 47,5% entre los ensayos y los brazos de ensayo); Y FEATURE y ERASURE tenían una Mayor proporción de pacientes para los cuales un biológico anterior había fallado. A través de Ensayos, las terapias sistémicas anteriores (incluido el metotrexato) oscilaron entre el 33,9% (FEATURE, secukinumab 300 mg brazo) a 62,6% (FIXTURE, brazo etanercept).

Los principales resultados medidos en los 4 ensayos fueron: Medido a la semana 12: PASI 75 (es decir, una reducción del 75% respecto al valor basal en PASI y una puntuación de 0 o 1 de IGA (indicando claro o casi exento de enfermedad). La respuesta PASI se utilizó en el modelo y el meta-análisis de la red

La compañía reportó odds ratios para FIXTURE y ERASURE, y 'diferencias de riesgo" (la diferencia en las proporciones de pacientes en quienes el resultado alcanzado) para JUNCTURE y FEATURE. En los 4 ensayos controlados con placebo, hubo mejoras estadísticamente significativas con secukinumab en el resultado principal en comparación con el placebo. Por ejemplo, en todos los ensayos, en la semana 12, el 75,9% al 86,7% de los pacientes asignados al azar al secukinumab

presentaron una respuesta PASI 75, comparado con un 0% a 4,9% (p <0,0001 en todos los ensayos) de pacientes asignados al azar a placebo. También hubo mejoras estadísticamente significativas con Secukinumab en comparación con etanercept. La respuesta PASI 75 fue del 77,1% con Secukinumab en comparación con el 44% con etanercept (p <0,0001). La compañía También observó que la respuesta a secukinumab para estos resultados continuó Entre la semana 12 y la semana 16 en los ensayos FIXTURE y ERASURE.

Los resultados secundarios en los ensayos controlados con placebo incluyeron evaluar PASI 75 en diferentes momentos (semanas 16 y 52), diferentes respuestas PASI, por ejemplo, en la semana 12, respuestas PASI 50/90/100 y mantenimiento de PASI 75 Y la calidad de vida relacionada con la salud. La eficacia de secukinumab para estos Resultados secundarios fue consistente con los resultados para el PASI de 12 semanas, habiendo clara mejoría con secukinumab en comparación con placebo.

La compañía realizó un metanálisis en red que comparó secukinumab con los otros biológicos (Adalimumab, etanercept, infliximab y ustekinumab). El metanálisis de la red presentó para cada Tratamiento la efectividad reflejada por la respuesta PASI desde la línea de base (menos de 50%, 50-74%, 75-90%, 90% o más). La empresa identificó 30 ensayos relevantes para el metanálisis. Los 5 ensayos de secukinumab pertinentes descriptos previamente y 25 ensayos para los tratamientos comparativos. Sin embargo, la empresa no incluyó Todos los ensayos en todos sus análisis según las dosis o comparadores no pertinentes.

Las dosis utilizadas fueron:

Drug	Induction phase	Maintenance dose
Secukinumab	150 mg or 300 mg weeks 0,1,2,3 and 4	150 mg or 300 mg every month
Etanercept	25 mg twice weekly for 12 weeks	25 mg twice weekly or 50 mg weekly
Infliximab	5 mg/kg weeks 0,2 and 6	5 mg/kg every 8 weeks
Adalimumab	80 mg week 0	40 mg every 2 weeks
Ustekinumab	45 mg or 90 mg weeks 0 and 4	45 mg or 90 mg every 12 weeks

Table 3 Characteristics of the five included RCTs

	FIXTURE	ERASURE	JUNCTURE	FEATURE	SCULPTURE
Study duration (Overall/induction period/maintenance period)(weeks)	52/12/40	52/12/40	52/12/40	52/12/40	52/12/40
No participants randomised	1306	738	182	177	966
Country	*Argentina, Australia, Belgium, Gustemala, Iceland, Hungary, India, Canada, Colombia, Egypt, Finland, France, Italy, Philippines, Poland, Germany, Romania, Singapore, South Korea, Spain, Sweden, UK, USA	Argentina, Canada, Colombia, Estonia, Mexico, Taiwan, USA, Iceland, Israel, Japan, Latvia, Lithuania,	"USA, Germany, France, Estonia, Canada	Canada, Estonia, France, Germany, USA	Austria, Bulgaria, Canada, Czech Republic, France, Germany, India, Italy, Japan, Poland, Singapore, Slovakia, Switzerland, UK, USA, Vietnam
Intervention & comparator(s)	Secukinumab 300mg versus secukinumab 150mg versus etanercept versus placebo	Secukinumab 300mg versus secukinumab 150mg versus placebo	Secukinumab 300mg versus secukinumab 150mg versus placebo	Secukinumab 300mg versus secukinumab 150mg versus placebo	Secukinumab 300mg versus secukinumab 150mg
Inclusion criferia	18 years of age or older Moderate-to-severe plaque psoriasis, diagnosed at least 6 months before randomisation Poorly controlled with topical treatments, phototherapy, systemic therapy or a combination of these PASI score of at least 12 Modified IGA score of 3 or 4 Involvement of at least 10% of body-surface area	18 years of age or older Moderate-to-severe plaque psoriasis, diagnosed at least 6 mouths before randomisation Poorly controlled with topical treatments, phototherapy, systemic therapy or a combination of these PASI score of at least 12 Modified IGA score of 3 or 4 Involvement of at least 10% of body-surface area	18 years of age or older Moderate-to-severe plaque psoriasis, diagnosed at least 6 months before randomisation Poorly controlled with topical treatments, phototherapy, systemic therapy or a combination of these PASI score of at least 12 Modified IGA score of 3 or 4 Involvement of at least 10% of body-surface area	18 years of age or older Moderate-to-severe plaque psoriasis, diagnosed at least 6 months before randomisation Poorly controlled with topical treatments, phototherapy, systemic therapy or a combination of these PASI score of at least 12 Modified IGA score of 3 or 4 Involvement of at least 10% of body-surface area	18 years of age or older Moderate-to-severe plaque psoriasis, diagnosed at least 6 mouths before randomisation Poority controlled with topical treatments, phototherapy, systemic therapy or a combination of these PASI score of at least 12 Modified IGA score of 3 or 4 Involvement of at least 10% of body-surface area
Main exclusion criteria	Forms of psoriasis other than chronic plaque- type	Forms of psoriasis other than chronic plaque- type	Forms of psoriasis other than chronic plaque- type	Forms of psoriasis other than chronic plaque-type Drug-induced psoriasis	Forms of psoriasis other than chronic plaque-type Drug-induced psoriasis

--

	FIXTURE	ERASURE	JUNCTURE	FEATURE	SCULPTURE
	Drug-induced psoriasis People who had used etanercept at any time Use of medications that might confound efficacy	Drug-induced psoriasis Use of medications that might confound efficacy	Drug-induced psoriasis Use of medications that might confound efficacy Inability or unwillingness to undergo repeated venepuncture or self- injection with the autonijector device ⁶	Use of medications that might confound efficacy Inability or unwillingness to undergo repeated venepuncture or self- injection with a pre- filled syringe*	People who had used etanercept at any time Use of medications that might confound efficacy
Primary outcome	PASI 75 and modified IGA score of 0 or 1 (both at 12 weeks)	PASI 75 and modified IGA score of 0 or 1 (both at 12 weeks)	PASI 75 and modified IGA score of 0 or 1 (both at 12 weeks)	PASI 75 and modified IGA score of 0 or 1 (both at 12 weeks)	Non-inferiority of retreatment-as-needed versus fixed interval for maintenance of PASI 75 response
Other key outcomes	Week 12: PASI 50, 90, 100; patient-reported psoriasis- related itching, pain and scaling on the Psoriasis symptom diarry; Until Week 52: PASI 50, 75, 90, 100; response of 0 or 1 on modified IGA score; DLQI score of 0 or 1	Week 12: PASI 50, 90, 100; patient-reported psoriasis- related itching, pain and scaling on the Psoriasis symptom diany; Until Week 52: PASI 50, 75, 90, 100; response of 0 or 1 on modified IGA score; DLQI score of 0 or 1	Usability of the autoinjector, PASI and modified IGA scores over time	Usability of the pre-filled syringe; PASI and modified IGA scores over time	PASI 75/90/100 and IGA mod 2011 0/1 responses over time to Week 52; time to start of relapse; safety and immunogenicity

^{*}The company's submission report that FIXTURE was conducted in 26 countries, including Brazil, the Russian Federation and Turkey. These countries were not evident in

El meta-análisis en red mostró que secukinumab 300 mg fue más eficaz con una diferencia estadísticamente significativa que el placebo, secukinumab 150 mg, Etanercept y adalimumab en el logro de una reducción del 50%, 75% y 90% del PASI. No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar secukinumab 300 mg con ustekinumab o infliximab.

El comité revisor de NIce, consideró que la evidencia aportada por el fabricante era de alta calidad metodológica. También escuchó la opinión de los expertos clínicos que sostienen que la efectividad de Secukinumab y otros productos biológicos sea probablemente menor en la práctica

the list of participating sites in the FIXTURE/ERASURE supplementary appendix $^{25}\,$

^bThe JUNCTURE supplementary appendix lists 40 participating sites⁴⁹ while the CS indicates that 38 sites were involved.

 $^{^{6}}$ These exclusion criteria were reported in the company's submission but not in the relevant publications 49,50

clínica que en los ensayos, dado en parte, a que los ensayos no incluyen a los pacientes refractarios a la enfermedad. Los expertos clínicos consideraron que el tratamiento con secukinumab representan un nurvo paso en el manejo de la psoriasis porque parece aclarar la Enfermedad en algunos pacientes, ofrece un mecanismo de acción diferente a los inhibidores de TNF-alfa y ustekinumab, y está asociado con un riesgo bajo De eventos adversos.

En relación al metanálisis en red, El Comité Observó que aunque los resultados del metaanálisis de la red sugirieron Que el secukinumab parece ser más eficaz desde el punto de vista clínico que el etanercept y Adalimumab, y tener una eficacia clínica similar al ustekinumab y Infliximab, la única prueba directa fue para secukinumab en comparación con Etanercept Por lo tanto, el Comité consideró que la que La eficacia de los tratamientos biológicos para todos los resultados fue desconocida.

Luego de la evaluación, Nice concluye que se recomienda Secukinumab para Tratar a los adultos con psoriasis en placas sólo cuando:

- -La enfermedad es severa, como se define por un Índice de Severidad del Área de Psoriasis total (PASI) de 10 o más y un Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI) de más de 10.
- -La enfermedad no ha respondido a las terapias sistémicas estándar, por ejemplo, Ciclosporina, metotrexato y PUVA (psoraleno y ultravioleta de onda larga Radiación), o estos tratamientos están contraindicados o la persona no puede tolerarlos
- -El fabricante proporciona secukinumab con el descuento acordado.

En octubre 2015, la **Agencia Canadiense para Drogas y Tecnologías en Salud (CADTH)**, realiza una evaluación sobre secukinumab para el tratamiento de la psoriasis en placa moderada/severa. Tiene una metodología de trabajo similar a la de NICE, revisando la evidencia aportada por el productor de la droga. Luego de la evaluación, el Comité Canadiense de Expertos en Drogas del CADTH (CDEC) recomienda que se incluya secukinumab para el tratamiento de psoriasis en placas moderada a grave en pacientes adultos que son candidatos a terapia sistémica o fototerapia si se cumplen los siguientes criterios clínicos y condiciones:

- Tratamiento interrumpido cuando no se ha demostrado la respuesta al índice de gravedad y de área de psoriasis (PASI) 75 después de 12 semanas.
- El costo del plan de medicamentos para el secukinumab no debe exceder el costo del plan de medicamentos del biológico menos costoso reembolsado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave.

Motivos de la recomendación:

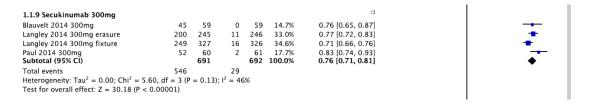
1. Cuatro ensayos controlados aleatorizados (ECA) (ERASURE [N = 738], FEATURE [N = 177], JUNCTURE [N = 182] y FIXTURE [N = 1.306]), realizados en pacientes adultos con psoriasis en placa crónica moderada a grave que fueron controlados inadecuadamente por tratamientos tópicos, fototerapia o terapia sistémica previa, demostraron que el secukinumab 300 mg fue superior al placebo para la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta de PASI 75.

- 2. Un ECA (FIXTURE) demostró que el secukinumab 300 mg era superior al etanercept 50 mg dos veces por semana para la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 75.
- 3. Las revisiones del modelo farmacoeconómico del fabricante llevadas a cabo por el CDR sugirieron que el ICUR para secukinumab comparado con el estándar de cuidado (definido como terapias sistémicas orales, fototerapia y tratamiento tópico) oscila entre \$82,534 y \$122,365 por QALY. El secukinumab 300 mg es más costoso en el primer año que el adalimumab y el ustekinumab (20.730 y 22.966 dólares, respectivamente) y menos costoso que el etanercept, y el infliximab-Remicade y SEB-infliximab (rango: \$25.297 a \$39.502). En los años siguientes, secukinumab 300 mg es menos costoso que otros biológicos (rango: \$19.249 a \$32.096).
- 4. Los ensayos clínicos incluidos en la solicitud de CDR para secukinumab evaluaron la respuesta de PASI 75 a las 12 semanas.

Estechves de Carbalho et realizaron una RS y metaanálisis con el evaluar la eficacia de Inmunobiológicos y fármacos inhibidores de moléculas en pacientes con psoriasis moderada a severa. Para ello, seleccionaron ECCA en pacientes con psoriasis de tipo placa moderada a grave. La búsqueda, extracción de datos y el análisis se realizó y cotejó por dos autores independientes. No se utilizaron restricciones. Los principales resultados reportados fueron el área afectada de psoriasis y el Índice de Severidad (PASI). Se incluyeron un total de 38 estudios. El efecto general agrupado en el metaanálisis favoreció el uso de biológicos y los pequeños Inhibidores moleculares sobre placebo (diferencia de riesgo [RD] 0,59, intervalo de confianza del 95% [IC] 0,58-0,60). Ixekizumab en una dosis de 160 mg en la semana 0 y luego cada 2 semanas (RD 0,84, IC del 95%: 0,81 - 0,88), brodalumab 210 mg (RD 0,79, IC del 95%: 0,76 - 0,82), infliximab 5 mg / kg (RD 0,76, IC del 95% 0,73-0,79), y secukinumab 300 mg (RD 0,76, IC del 95% 0,71-0,81) mostraron una mayor probabilidad de respuesta favorable (PASI 75) en comparación con el placebo.

Como limitaciones los estudios valoraron resultados a corto plazo, por lo cual la eficacia a largo plazo no podría quedar determinada en este análisis.

Los autores concluyen que los fármacos anti-IL-17, brodalumab, ixekizumab y secukinumab mostraron una mayor probabilidad de alcanzar un 75% de mejora en el PASI en comparación con placebo.



HIU HIN WIONG et realizaron en meta-análisis sobre la eficacia y la seguridad del secukinumab en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave. En este estudio, el análisis de los datos se realizó con el software RevMan 5.0 de la Colaboración Cochrane. Ocho ensayos controlados aleatorios (ECCA) con un total de 3.213 casos de psoriasis fueron incluidos en el meta-análisis. Los criterios de valoración primarios (semana 12) fueron ≥ 75% / 90% de mejora en el área

de la psoriasis y una puntuación de 0 (claro) o 1 (casi claro) en una escala de 5 puntos de Evaluación Global del Investigador (IGA mod 2011 0/1) versus placebo. La eficacia general en el metanálisis fue la siguiente: PASI 75: para secukinumab 150 mg versus placebo, OR = 49,25, IC del 95%: 33,67-72,06, Z = 20,07, P <0,00001; PASI 90: para secukinumab 150 mg versus placebo, OR = 44,92, IC del 95%: 24,72-81,62, Z = 12,49, P< 0,00001; IGA mod 2011 0/1: para secukinumab 150 mg versus placebo, OR = 22,25, IC del 95%: 7,63-64,84, Z = 5,68, P <0,00001. En comparación con el placebo, no hubo efectos adversos significativos en los grupos secukinumab, demostrando seguridad en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave. La proporción de pacientes que lograron reducciones del 75%, 90% y IGA mod 2011 0/1, respectivamente, fue significativa en los grupos secukinumab, demostrando una rápida mejoría clínica acompañada de un perfil favorable de seguridad a corto plazo.

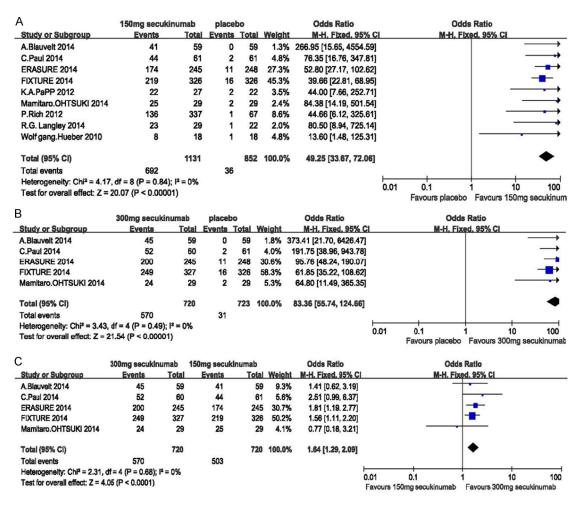


Figure 1. Meta-analysis of PASI75 comparing the secukinumab groups with placebo at week 12. Heterogeneity was calculated by measuring the inconsistency (I²) and by the Cochrane Q test (Chi-squared test; Chi²). A. Meta-analysis of PASI75 comparing the secukinumab150 mg groups with placebo at week 12. B. Meta-analysis of PASI75 comparing the secukinumab300 mg groups with placebo at week 12. C. Meta-analysis of PASI75 comparing the secukinumab300 mg groups with secukinumab150 mg at week 12.

NAST et al realizaron una evaluación sistemática de la eficacia y seguridad de los tratamientos sistémicos a largo plazo en pacientes con psoriasis moderada a severa. Para ello incluyeron 25 ensayos clínicos aleatorios y controlados que fueron clasificados mediante la herramienta de análisis crtítico GRADE. Los resultados reportados fueron los siguientes

Los resultados agrupados en el PASI 75 fueron para infliximab 13,07 (IC 95%: 8,60 - 19,87), secukinumab 11,97 (IC del 95%: 8,83 - 16,23), ustekinumab 11,39 (IC 95%: 8,94-14,51), adalimumab 8,92 (IC 95%: 6,33-12,57), etanercept 8,39 (IC 95%: 6,74-10,45) y apremilast 5,83 (IC 95% 2.58-13.17). Todos muestran superioridad de los productos biológicos y apremilast en el tratamiento a largo plazo en comparación con el placebo.

Con respecto a los parámetros de seguridad abordados, no se observaron diferencias entre adalimumab, etanercept, o Infliximab versus placebo. No se identificaron datos controlados con placebo sobre tratamientos convencionales. Los estudios cabeza a cabeza mostraron una eficacia superior de secukinumab e infliximab versus etanercept y de infliximab versus Metotrexato.

Los autores refieren como principal limitación la falta de estudios a largo plazo pero concluyen que Infliximab, secukinumab y ustekinumab serían los tratamientos a largo plazo más eficaces y que se requieren más estudios que realicen comparaciones directas entre las diferentes opciones de fármacos biológicos para contar con conclusiones más robustas y fiables.

	Verun	n	Place	bo		Risk ratio	Risk	ratio	
Study or subgroup	Events	Tota	Events	Tota	Weight	M-H, random, 95% CI	M-H, rand	om, 95% Cl	
1.1.1 Adalimumab 40 mg EOV									
Asahina <i>et al.</i> (2010)	25	38	6		100.0%	5.04 (2.31, 11.01)			
Subtotal (95% CI)		38		46	100.0%	5.04 (2.31, 11.01)			
Total events	25		6						
Heterogeneity: not applicable									
Test for overall efffect: $Z = 4.0$	0.00 (P < 0.00	J01)							
1.1.2 Adalimumab 80/40 mg (,	ek 24		_	
Asahina <i>et al</i> . (2010)	30	43	6	46	21.3%	5.35 (2.47, 11.57)			
Gordon et al. (2006)	27	42	4	52	14.3%	8.36 (3.17, 22.00)		_	
Menter <i>et al.</i> (2008) Subtotal (95% C I)	570	814 899	27	398 496	64.4% 100.0%	10.32 (7.15, 14.90) 8.71 (5.93, 12.77)		•	
Total events	627	099	37	490	100.0%	0.71 (0.93, 12.77)		, ·	
Heterogeneity: τ² = 0.02; χ² =		- 2 (P		12 -179	4				
Test for overall effect: $Z = 11$					•				
1.1.3 Adalimumab 80 mg EO	W – week	24						_	
Asahina et al. (2010)	34	42	6		100.0%	6.21 (2.90, 13.28)			
Subtotal (95% CI)		42		46	100,0%	6.21 (2.90, 13.28)		-	
Total events	34		6						
Heterogeneity: not applicable									
Test for overall efffect: $Z = 4.7$	71 (<i>P</i> <0.00	0001)							
1.1.4 Adalimumab (all dosage									
Asahina et al. (2010)	89	123	6	46	19.4%	5.55 (2.61, 11.79)			
Gordon et al. (2006)	27	42	4	52	12.1%	8.36 (3.17, 22.00)		-	
Menter <i>et al.</i> (2008) Subtotal (95% CI)	570	814 979	27	398 496	68.5% 100.0%	10.32 (7.15, 14.90) 8,92 (6,33, 12,57)		•	
Total events	686	3/3	37	430	100.076	0.32 (0.00, 12.01)		•	
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.01$; $\chi^2 =$		= 2 (P		I ² =8%					
Test for overall efffect: $Z = 12$									
1.1.5 Apremilast 30 mg b.i.d	- week 24							_	
Papp et al. (2012)	35	88	6		100,0%	5.83 (2.58, 13.17)			
Subtotal (95% CI)		88		88	100.0%	5.83 (2.58, 13.17)		_	
Total events	35		6						
Heterogeneity: not applicable									
Test for overall efffect: $Z = 4.2$	25 (P<0.00	JU1)							
1.1.6 Etanercept 50 mg q.w. –	week 24								
Gottlieb et al. (2003)	32	57	3	55	9.9%	10.29 (3.34, 31.67)			
Leonardi et al. (2003)	71	162	11	166	35.2%	6.61 (3.64, 12.02)			
Papp <i>et al</i> . (2005)	86	204	14	204	44.6%	6.14 (3.61, 10.44)			
van de Kerkhof et al. (2008)	64	90 513	3	46	10.3%	10.90 (3.62, 32.82)		_	
Subtotal (95% CI)	253	513	31	471	100.0%	7.04 (4.94, 10.03)		_	
Total events Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 =$		- 3 (P		12 -0%					
Test for overall effect: $Z = 10$				7076	'				
1.1.7 Etanercept 50 mg b.i.w.	(24w) or 5	0 ma	h i w /10)/EO.	na a w /1	Out week 04			
	. ,	62 62	0.1.W. (12 4	62	5,7%	,			
Bage l <i>et al.</i> (2012) Langley <i>et al.</i> (2014) (FIXTUF	43 RE) 200	323	22	324	30.9%	10.75 (4.11, 28.14) 9,12 (6.04, 13.77)			
Langley <i>et al.</i> (2014) (FIXTOR Leonardi <i>et al.</i> (2003)	79	164	11	166	15.0%	7.27 (4.02, 13.15)			
Papp et al. (2005)	101	203	14	204	19,1%	7.25 (4.29, 12.24)			
Tyring et al. (2006)	182	304	21	309	29,4%	8,81 (5,77, 13,45)		-	
Subtotal (95% CI)		1,056			100.0%	8.43 (6.70, 10.60)		•	
Total events	605		72						
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 =$				$I^2 = 0\%$		-			
Test for overall efffect: $Z = 18$.23 (P<0.0	00001)			0.01	0.1	1 10	100
						0,01	Favors placebo	Favors verur	
							avois placedo	ravors verur	

Figure 2. Forest plot: Verum versus placebo—PASI 75 at weeks 24–28. Cl, confidence interval; b.i.d., twice daily; b.i.w., twice weekly; EOW, every other week; PASI, psoriasis area and severity index; q.w., once weekly; w, week.

Study or subgroup	Verun		Placebo Events Tota	I Weight	Risk ratio M-H, random, 95% CI	Risk ratio M-H, random, 95% CI
olddy or subgroup	LVOIRS	TOTAL	Events Total	- Weight	WH I, TANCOTT, 5576 OF	W-H, Tandoni, 5576 Of
.1.8 Etanercept (all dosages)						
Bagel et al. (2012)	43	62	4 6	2 5.2%	10.75 (4.11, 28.14)	
nottlieb et al. (2003)	32	57	3 5	5 3.8%	10.29 (3.34, 31.67)	
angley et al. (2014) (FIXTUR		323	22 32		9.12 (6.04, 13.77)	
eonardi et al. (2003)	150	326	11 16		6.94 (3.88, 12.44)	
Papp <i>et al.</i> (2005) Fyring <i>et al.</i> (2006)	187 182	407 304	14 20 21 30		6,69 (3,99, 11,22)	-
van de Kerkhof <i>et al.</i> (2008)	84	90	3 4		8.81 (5.77, 13.45) 10.90 (3.62, 32.82)	
Subtotal (95% CI)		1,569	1,16		8.39 (6.74, 10.45)	→
Total events	858		78			
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.00$; est for overall effect: $Z = 19.0$	1.95, d.f.: 04 (<i>P</i> <0.0	= 6 (<i>P</i>	= 0.92); <i>I</i> ² =0)	%		
.1.9 Infliximab 5 mg/kg – weel	k 24/26					_
Menter et al. (2007)	110	141	14 20		11,59 (6,94, 19,37)	-
Reich et al. (2005)	227	276	3 7		21.11 (6.95, 64.10)	
Forii <i>et al.</i> (2010)	24 78	33 84	1 1:	1,070	13,82 (2,03, 94,17) 13.93 (4.66, 41.63)	
/ang <i>et al</i> . (2012) Subtotal (95% CI)	78	534	3 4		13.93 (4.66, 41.63)	•
Total events	439	-0-1	21		(0.00, 10.07)	
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.00$;	1.11, d.f.		$= 0.77); I^2 = 0$	%		
I.1.10 Secukinumab 150 mg -	week 24					
angley et al. (2014) (ERASUF		243	17 24	8 43.6%	11.35 (7.14, 18.04)	-
Langley et al. (2014) (FIXTUR		327	22 32	4 56,4%	11.35 (7.55, 17.06)	🛨
Subtotal (95% CI)		570	57		11.35 (8.36, 15.41)	◆
Total events	441		39			
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.00$;				%		
1.1.11 Secukinumab 300 mg -						
Langley et al. (2014) (ERASUR		245	17 24		12.50 (7.88, 19.84)	
Langley et al. (2014) (FIXTUR	E) 281	327	22 32		12,66 (8,43, 18,99)	
Subtotal (95% CI) Total events	491	572	57 39	2 100.0%	12.59 (9.28, 17.08)	
ι otal events Heterogeneity: τ² = 0,00; χ² = 0		- 1 (P		%		I
Test for overall efffect: $Z = 16.5$				76		
1,1,12 Secukinumab (all dosaç						
Langley et al. (2014) (ERASUR		488	17 24		11.93 (7.52, 18.91)	
Langley et al. (2014) (FIXTUR		654	22 32		12.00 (8.00, 18.00)	-
Subtotal (95% CI) Total events		1,142	57. 39	2 100.0%	11.97 (8.83, 16.23)	
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0$	932 0.00. d.f. :	= 1 (P		%		I
Test for overall effect: $Z = 15.9$						
1.1.13 Ustekinumab 45 mg – w						
garashi <i>et al.</i> (2012)	44	64	2 3		11.00 (2.85, 42.52)	
Leonardi et al. (2008)	178	250	17 25		10.68 (6.70, 17.05)	🛨
Papp <i>et al.</i> (2008) Tsai <i>et al.</i> (2011)	276 42	397 58	28 41 4 6		10.18 (7.08, 14.64) 10.86 (4.16, 28.37)	
Isai <i>et al.</i> (2011) Zhu <i>et al.</i> (2013)	42 140	153	4 6 11 16		10,86 (4,16, 28,37) 13.48 (7.60, 23.89)	-
Subtotal (95% CI)	140	922	91		10.92 (8.56, 13.94)	•
Total events	680	OLL	62	100.070		
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.00$;	0.67, d.f.	= 4 (<i>P</i>	= 0.95); /2 =0	%		
1,1,14 Ustekinumab 90 mg – w						
garashi et al. (2012)	42	59	2 3	2 4.3%	11.39 (2.95, 44.01)	
Leonardi et al. (2008)	191	243	17 25	5 36.1%	11.79 (7.41, 18.75)	-
Papp et al. (2008)	314	400	28 41		11.49 (8.01, 16.50)	🛨
Subtotal (95% CI)		702	69	7 100,0%	11,60 (8,77, 15,33)	▼
Total events	547	0.75	47	0/		
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.00$ Test for overall efffect: $Z = 17.3$	0.01, d.f. 22 (<i>P</i> <0.0	= 2 (P 00001)	= 1.00); /² =0)	70		
1.1.15 Ustekinumab (a l dosag						
garashi <i>et al.</i> (2012)	86	123	2 3		11.19 (2.91, 43.02)	
Leonardi <i>et al.</i> (2008)	369	493	17 25		11.23 (7.07, 17.82)	
Papp <i>et al.</i> (2008) Tsai <i>et al.</i> (2011)	590 42	797 58	28 41 4 6		10.84 (7.56, 15.54) 10.86 (4.16, 28.37)	l —
Tsai <i>et al.</i> (2011) Zhu <i>et al.</i> (2013)	140	153	11 16		13.48 (7.60, 23.89)	-
Subtotal (95% CI)		1,624	91		11.39 (8.94, 14.51)	◆
Total events	1,227		62		,,	I
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.00$ Test for overall effect: $Z = 19$.	0.42, d.f.			%		
- 101			,		⊢	
					0.01	0.1 1 10
						Favors placebo Favors verum

Figure 2. Continued

6. EVALUACIÓN DE ASPECTOS ECONÓMICOS

Se realizó una evaluación comparada del costo del tratamiento de sucukinumab en la psoriasis en placa versus los biológicos que actualmente se encuentran catalogados y que tienen indicación de uso en esta patología (etanercept, adalimumab e infliximab).

Para el análisis sólo se consideró el costo de la medicación y no se consideraron otras variables como el costo de la infusión de infliximab (requiere administración endovenosa).

El horizonte temporal se calculó a 1, 2 y 5 años

Se tomaron en cuenta los costos de los medicamentos a valores Kairos y los de etanercept, infliximab y adalimumab a valores de compra centralizada por la dirección de abastecimiento. Dado que secukinumab no está catalogado y, por ende, no hay antecedentes de compra por parte del Ministerio de Salud de CABA, se consideró un valor de compra centralizada equivalente al 70% del valor Kairos.

Medicamento	Presentación	Tipo de compra	Costo x Envase	Costo unitario (x ampolla)	Dosis (carga y mantenimiento)	Carga	Mantenimiento 1 año	Total a 1 año	Total a 2 años	Total a 5 años
		kairos	19733	4933	Carga: 50 mg SC 2 veces por semana por 12 semanas;	236784	394640	631424	1144456	2683552
Etanercept	25 mg x 4	Centralizada	17304	4326	Mantenimiento: 50 mg SC semanales	207648	346080	553728	1003632	2353344
		kairos	37092	18546	Carga: 80 mg SC; Mantenimiento: 40 mg SC cada	37092	463650	500742	982938	2429526
Adalimumab	40 mg x 2	Centralizada	22200	11100	dos semanas (empezando la primera semana luego de la dosis inicial)	37092	277500	314592	603192	1468992
Infliximab	100 mg x 1	kairos	32208	32208	Carga: 5mg/kg EV en 2hs, al inicio, a las 2 y a las 6 semanas; Mantenimiento: 5mg/kg EV cada– 8 semanas. Ej. en paciente de 60 kilos=300 mg	289872	772992	1062864	1642608	3381840
IIIIIAIIIIAD	100 mg x 1	Centralizada	17500	17300		157500	420000	577500	892500	1837500
	450	kairos	39883	19941	Carga: 300 mg SC (en 2 inyecciones sc de 150) en	159532	438713	598245	1076841	2512629
Secukinumab	150 mg x 2	Centralizada	27918	13959	semanas 0, 1, 2, 3. Mantenimiento: 300 mg SC	111672	307098	418770	753786	1758834

7. CONCLUSIONES.

Secukinumab ha mostrado ser efectivo y seguro en el tratamiento de primera línea de biológicos en pacientes con psoriasis en placas. No se encontraron estudios que informaran su utilidad como segunda línea de tratamiento con biológicos ante el fracaso terapéutico con anti-TNF, si bien las guías recomiendan el uso de alternativas de origen biológico en forma indistinta en primera, segunda o más líneas de tratamiento.

En término de costos, ocuparía el segundo lugar entre las opciones de menor impacto económico tanto a valores Kairos como de compra centralizada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1. Comparative efficacy of biological treatments for moderate-to-severe psoriasis: a network meta-analysis adjusting for cross-trial differences in reference arm response.
- 2. Signorovitch JE, Betts KA, Yan YS, LeReun C, Sundaram M, Wu EQ, Mulani P Br J Dermatol. 2015;172(2):504.
- 3. Nast A, Jacobs A, Rosumeck S, Werner RN. Efficacy and Safety of Systemic Long-Term Treatments for Moderate-to-Severe Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Invest Dermatol 2015; 135:2641.

4. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso Nacional de Psoriasis 2010. http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/psoriasis2010.pdf