

## **UN NUEVO TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN PSORIASIS DEMUESTRA UN ALTO NIVEL DE EFICACIA CON UN ESQUEMA DE DOSIFICACIÓN MÁS CÓMODO**

- El tiempo de administración y la falta de eficacia de los tratamientos tópicos así como la toxicidad de los tratamientos sistémicos tradicionales, están entre los aspectos más problemáticos para los pacientes con psoriasis
- Cuando el paciente no responde satisfactoriamente a los tratamientos tradicionales, es necesario recurrir a los fármacos biológicos, los cuales ofrecen nuevas esperanzas en el tratamiento de dicha enfermedad
- La primera investigación comparativa entre dos medicamentos biológicos en psoriasis, publicada recientemente en *The New England Journal of Medicine*, muestra una mejor tasa de eficacia en los pacientes tratados con el nuevo tratamiento biológico ustekinumab

**Barcelona, 19 de febrero de 2010.-** La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune que tiene un gran impacto psicológico, social y funcional en los pacientes que la sufren. Es una enfermedad en la que el órgano diana es la piel, aunque pueden verse indirectamente afectados diferentes órganos. Entre el 2 y el 3% de la población europea, y alrededor del 1,5% de la española, padece esta patología.

Con el objetivo de revisar los últimos conocimientos y avances terapéuticos en psoriasis, Janssen-Cilag ha organizado el seminario “**El valor de innovar en psoriasis**”, que se celebra hoy en Barcelona, y que cuenta con la participación de los doctores Carlos Ferrándiz, catedrático de Dermatología de la Universidad Autónoma de Barcelona y jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Barcelona), y Lluís Puig, profesor del Departamento de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) y coordinador del Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología, además de la presidenta de Acción Psoriasis, Dña. Juana María del Molino, y Dña. Helena Serrano, paciente .

## **Repercusión física y emocional de la psoriasis**

La repercusión negativa de la psoriasis en la calidad de vida de los pacientes es similar en magnitud al deterioro observado en otras patologías crónicas, pudiendo llegar a ser considerablemente inhabilitante, pues afecta significativamente tanto a la salud física como a la salud mental.

Los pacientes con psoriasis pueden presentar mayor riesgo de sufrir obesidad, hipertensión, insuficiencia cardíaca y comorbilidades asociadas.

“El impacto personal y social que tiene la psoriasis en la vida de los afectados varía de persona a persona, en función de diversas variables (profesión, actividad social, etc.), pero desgraciadamente es una de las enfermedades con mayor impacto en la calidad de vida”, señala el doctor Ferrándiz.

Son muchos los pacientes con psoriasis que presentan discapacidad y limitaciones físicas que afectan a sus actividades diarias y al desarrollo de su vida profesional. “Aparte de las incomodidades propias de la enfermedad y del tratamiento, estaban las de la vida diaria de los psoriásicos: ni playa, ni piscina, ni gimnasio, ni manga corta, ni fotos, ni espejos; llevar siempre una cinta en el pelo para disimular; llevarte un aspirador de mano cuando vas a un hotel”, manifiesta Helena Serrano - paciente de psoriasis y enfermera.

## **Necesidad de nuevas opciones: los fármacos biológicos como alternativa terapéutica**

Como cualquier otra enfermedad crónica, la psoriasis no tiene en la actualidad tratamiento curativo alguno, lo cual supone una carga importante para aquellos pacientes a los que se les diagnostica. Hasta hace poco tiempo, los pacientes con psoriasis recibían tratamiento con fármacos antiinflamatorios que no eran específicos para esta enfermedad.

Respecto a los tratamientos convencionales que se utilizan habitualmente para la psoriasis, numerosas encuestas han demostrado que la mayoría de los pacientes no están contentos con los resultados que se obtienen. Así, según los últimos estudios publicados por EUROPSO - Federación Europea de Asociaciones de Pacientes con Psoriasis, el 72% de los pacientes presenta una satisfacción baja o moderada con sus tratamientos. Los aspectos más problemáticos del tratamiento son el tiempo que requiere (50%) y la ineficacia (32%). Las encuestas también revelan que el 77% de los pacientes europeos percibe esta enfermedad como un problema importante que les repercute mucho en actividades cotidianas de su vida diaria.

Los tratamientos tradicionales para la psoriasis de moderada a grave son los medicamentos tópicos, la fototerapia (radiación ultravioleta) y los fármacos sistémicos (como metotrexato o ciclosporina). Cuando el paciente no responde satisfactoriamente a estos tratamientos, es necesario recurrir a los fármacos biológicos, los cuales ofrecen nuevas esperanzas en el tratamiento de dicha enfermedad. Estos medicamentos se caracterizan por contener proteínas idénticas a las que existen en el cuerpo humano y que se pueden modificar para bloquear la acción de otras proteínas.

Entre otras ventajas importantes, “los agentes biológicos tienen, como mínimo, la misma eficacia que los fármacos sistémicos tradicionales (metotrexato, ciclosporina y retinoides) y, en muchos casos, es incluso superior”, explica el doctor Ferrándiz. “También son muy cómodos de utilizar, lo cual constituye un factor a tener en cuenta por los enfermos crónicos”, según el experto.

En cuanto a los últimos avances en torno al tratamiento de la psoriasis, “se están dando pasos importantes en el conocimiento patogénico de la enfermedad, lo que está permitiendo el desarrollo de nuevos fármacos biológicos, distintos de los bloqueantes del TNF, que actúan sobre dianas concretas que operan en la vía de activación de los linfocitos Th17”, afirma el experto. Hoy en día, dicha vía es considerada clave en el desencadenamiento y mantenimiento de la psoriasis.

Hace solo unos meses se aprobó ustekinumab (STELARA®), un anticuerpo monoclonal humano que inhibe la actividad de las citocinas IL12 e IL23, fundamentales en la activación de la vía de los linfocitos Th17.

STELARA® (ustekinumab) se presenta como el primero de una nueva clase de fármacos biológicos para el tratamiento de la psoriasis de moderada a grave en los adultos que no responden al tratamiento tradicional. La principal diferencia de ustekinumab con el resto de biológicos actuales consiste en su novedoso mecanismo de acción y en su especificidad para actuar sobre una vía diferente y estrechamente relacionada con el mecanismo de producción de la inflamación y las alteraciones epidérmicas en la psoriasis.

La decisión de la autorización de comercialización de STELARA® fue motivada por la publicación de dos grandes ensayos fase III (PHOENIX 1 y 2) en *The Lancet*. En términos de eficacia ustekinumab permite un aclaramiento rápido y significativo de las lesiones causadas por la psoriasis después de sólo dos inyecciones subcutáneas.

Tal y como explica el doctor Lluís Puig, profesor del Departamento de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y coordinador del Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología, “en los ensayos clínicos efectuados, la tasa de respuesta con STELARA®, tanto a las 12 como a las 24 semanas, se encuentra dentro de las más altas de los biológicos actualmente disponibles”. Además, “los estudios clínicos han demostrado que el tratamiento con ustekinumab produce una mejoría significativa de la psoriasis y la calidad de vida de los pacientes. Esta mejoría se alcanza con tan solo cuatro inyecciones subcutáneas al año (cada 12 semanas), después de dos dosis iniciales en las semanas 0 y 4”, asegura este experto.

Ese fármaco biológico presenta una ventaja adicional: “Por el diferente mecanismo de acción que tiene, puede emplearse en pacientes que no hayan respondido a los tratamientos convencionales (medicamentos tópicos, fototerapia (radiación ultravioleta) y fármacos sistémicos) o en aquellos otros que tengan contraindicados algunos de los otros biológicos, como etanercept, efalizumab, alefacept e infliximab”. En general, estos tratamientos biológicos “son para pacientes que presentan una actividad continuada en su psoriasis y, por tanto, se plantean como tratamientos a largo plazo (de mantenimiento)”.

## **ACCEPT, primer estudio comparativo de medicamentos biológicos en psoriasis**

Con la reciente publicación en *The New England Journal of Medicine* de los resultados del primer estudio comparativo en fase III de medicamentos biológicos en psoriasis, tenemos relevante información comparativa sobre la eficacia del tratamiento de la psoriasis en placa de moderada a grave con dos medicamentos biológicos.

Se trata del primer estudio multicéntrico y aleatorio que evaluó la eficacia y seguridad de ustekinumab en comparación con etanercept en el tratamiento de sujetos con psoriasis en placas de moderada a grave (ACCEPT) que incluía a 903 pacientes con psoriasis en placa crónica (etanercept=347, STELARA® 45 mg=209, STELARA® 90 mg=347).

Los pacientes fueron elegidos de manera aleatoria para recibir ustekinumab o etanercept, ambos administrados por vía subcutánea. Los pacientes del grupo STELARA® recibieron dosis de 45 mg ó 90 mg en las semanas 0 y 4. Los pacientes del grupo de etanercept recibieron dosis de 50 mg dos veces a la semana durante doce semanas.

El objetivo primario del estudio fue el porcentaje de pacientes que obtenían respuesta PASI 75 en la semana doce. En esa semana, los pacientes del grupo de etanercept que no tuvieron una respuesta significativa (con psoriasis moderada, marcada o grave) recibieron 90 mg de ustekinumab entre las semanas 16 y 20.

Los pacientes sin respuesta a ustekinumab recibieron una dosis adicional de ustekinumab en la semana 16. El tratamiento se interrumpió en todos los pacientes con psoriasis remitida, mínima o leve al final de la semana doce, y todos los pacientes fueron retratados con 45 ó 90 mg de ustekinumab cuando la enfermedad empeoró a moderada o peor. Los datos de la eficacia clínica de doce semanas se han incluido recientemente en una versión actualizada de la ficha técnica de STELARA® tras la aprobación por la Comisión Europea del 22 de diciembre de 2009 de una variación de tipo II a la información europea del producto.

La conclusión del estudio refleja que “el alto nivel de eficacia observado con ustekinumab se ha logrado con un esquema de dosificación cómodo, lo que puede mejorar el cumplimiento del tratamiento”. Es más, los resultados de este ensayo “pueden tener implicaciones a la hora de determinar la aproximación óptima para el tratamiento de la psoriasis y, en particular, la necesidad de estrategias terapéuticas que actúen sobre Th1, Th17 o ambos, a fin de obtener la mejor eficacia y seguridad”.

“Los resultados del estudio muestran una mejor tasa de eficacia en los pacientes tratados con ustekinumab”, destaca el doctor Puig. También destacó que “el programa de investigación clínica de este fármaco es uno de los mejores que se han desarrollado hasta la fecha en el campo del tratamiento de la psoriasis, si bien son fundamentales los estudios postcomercialización para comprobar su eficacia y seguridad a largo plazo”, un factor clave para la calidad de vida del paciente.