

Antecedents

- La psoriasi és una malaltia cutània inflamatòria, immunomediada i crònica. Es caracteritza per l'aparició de lesions cutànies escamoses i gruixudes que solen associar-se amb comorbiditats greus i amb una discapacitat psicosocial significativa que afecta de forma negativa la qualitat de vida.¹ La forma clínica més freqüent és la psoriasi en plaques i es classifica segons la seva gravetat en lleu o de moderada a greu segons l'àrea afectada, la gravetat de les lesions i l'afectació de la qualitat de vida.
- L'objectiu del tractament de la psoriasi en plaques és aconseguir una remissió mantinguda de la malaltia o una reducció de les àrees afectades. Tot i que tradicionalment sempre s'ha referit la resposta a una reducció percentual de l'índex d'intensitat i gravetat de la psoriasi (PASI, de l'anglès Psoriasis Area and Severity Index) del 75% (PASI 75), a la pràctica clínica habitual es tendeix a utilitzar el criteri de PASI absolut per avaluar l'efectivitat del tractament a llarg termini. Així doncs, tot i que en el moment en que es van actualitzar les recomanacions sobre els criteris d'ús dels pacients tractats per la psoriasi en placa per part del CatSalut un PASI < 5 es considerava adequat, actualment un PASI < 3 es consideraria l'objectiu terapèutic a assolir.
- La psoriasi en plaques de moderada a greu requereix tractament sistèmic. Quan el tractament tòpic no és suficient, la principal estratègia terapèutica és instaurar un tractament sistèmic convencional (metotrexat [MTX], ciclosporina, acitretina o fotoquimioteràpia amb psoralèn amb llum UVA [PUVA]). Aquells pacients que no responen als tractaments sistèmics convencionals, que els tenen contraindicats o que no els toleren, són candidats a rebre teràpies biològiques.
- Els fàrmacs biològics han rebut tradicionalment l'aprovació en segona línia de tractament després de les teràpies sistèmiques convencionals (indicació d'etanercept, infliximab i ustekinumab). No obstant això, els autoritzats a partir de 2015 (secukinumab [2015], ixekizumab [2016], brodalumab [2017], guselkumab [2017], certolizumab pegol [2018], tildrakizumab [2018] i risankizumab [2019]) s'han aprovat com a tractaments sistèmics de primera línia. Així mateix, l'any 2016 adalimumab va canviar la indicació a primera línia de tractament.
- Es disposa d'onze agents biològics aprovats per al tractament de la psoriasi de moderada a greu, que inclouen els antagonistes del TNF α : adalimumab, certolizumab, etanercept, infliximab, i els inhibidors de les citocines proinflamatòries: ustekinumab (inhibidor de la IL-12 i IL-23), brodalumab, ixekizumab, secukinumab (inhibidors de la IL-17) i guselkumab, risankizumab i tildrakizumab (inhibidors de la IL-23). Addicionalment, també es disposa d'apremilast, un fàrmac de síntesi, que tot i demostrar una eficàcia més modesta que els fàrmacs biològics a les dosis habitualment utilitzades, va mostrar ser efectiu en altres variables avaluades com l'afectació unguial, palmoplantar i del cuir cabellut i la disminució de la pruija.
- Entre els anys 2017 i 2020, en el marc del Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF), es van actualitzar les recomanacions sobre els criteris d'ús dels pacients tractats per a la psoriasi en placa de moderada a greu.^{2,3} Es va acordar la recomanació del seu ús segons criteris (nombre i tipus de tractaments sistèmics no biològics utilitzats prèviament, PASI, BSA (àrea de superfície corporal, de l'anglès body surface area) i presència de lesions amb repercussió en la qualitat de vida del pacient [p. ex., DLQI]). Quan el pacient compleixi criteris per iniciar el tractament amb fàrmacs biològics, cal considerar com a primera opció de tractament un fàrmac anti-TNF biosimilar, mentre que apremilast es reserva per a aquells que presentin comorbiditats que contraindiquin l'ús de fàrmacs biològics. Es recomana el seguiment de la resposta al cap de 12 setmanes des de l'inici del tractament, a la setmana 24 i, posteriorment, cada 6 mesos.

Metodologia

- S'han seleccionat les dades dels pacients amb psoriasi en plaques de moderada a greu tractats amb adalimumab, apremilast, brodalumab, certolizumab pegol, etanercept, guselkumab, infliximab, ixekizumab, tildrakizumab, risankizumab, secukinumab i ustekinumab al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) i que estiguessin inclosos a l'RPT del CatSalut entre gener de 2005 i abril de 2021.
- S'han analitzat les dades demogràfiques i clíniques, els resultats en salut, la variabilitat entre centres i la despesa dels tractaments iniciats a partir de l'1 d'octubre de 2015. En aquesta data es va incorporar a l'RPT una nova variable per indicar el nombre de tractaments previs, la qual permet analitzar separatament els pacients segons si han rebut o no un tractament sistèmic no convencional previ. La valoració del compliment dels criteris indicats a l'Acord en els pacients que no han rebut un tractament no convencional previ (tractaments en 1a línia), assenyala que han d'haver rebut almenys 2 tractaments sistèmics convencionals (quan es tolerin o no estiguin contraindicats) i tenir una puntuació de PASI, BSA o DLQI (índex de

- qualitat de vida en dermatologia, de l'anglès dermatology life quality index) > 10 a l'inici del tractament. Atès que l'objectiu terapèutic òptim és assolir un PASI < 3, en els pacients que han rebut un o més tractaments no convencionals previs (tractaments en 2a línia o posteriors) es considera correcte canviar el tractament amb un PASI ≥ 5. Per als pacients amb comorbiditats que contraindiquin l'ús de fàrmacs biològics, es va considerar adequat iniciar tractament amb apremilast.
- La valoració de la resposta al tractament s'ha calcular a partir de la valoració feta mitjançant el paràmetre PASI. Es va considerar la resposta adequada (PASI 75 o PASI < 5) i la resposta òptima (PASI 90 o PASI < 3) a les 24 setmanes des de l'inici del tractament i a l'últim seguiment registrat.

Es van considerar pacients sense resposta aquells que no complien cap criteri de resposta.

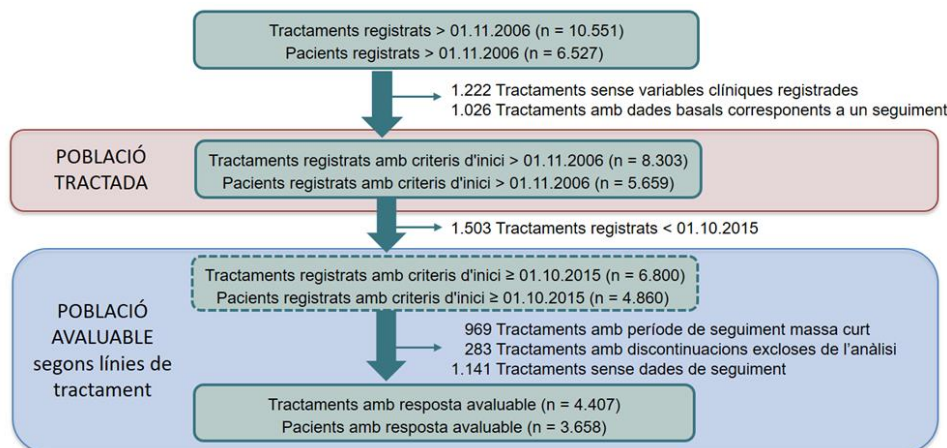
- Es van excloure de l'anàlisi de resultats els tractaments dels pacients sense dades de seguiment, aquells que encara no havien assolit un temps de 24 setmanes per ser avaluats i els que havien discontinuat per algun dels motius següents: trasllat de centre, embaràs, inclusió en un assaig clínic, intervenció quirúrgica, dificultat d'accés a via venosa, comorbiditat que no feia adequat el tractament o interacció amb altres fàrmacs.
- La despesa i l'avaluació de la durada dels tractaments farmacològics es va calcular a partir de les dades dels pacients registrats a l'RPT durant el període avaluat, dels quals es disposa d'informació de facturació.

Resultats

- A la figura 1 es mostra el flux de pacients tractats. Durant el període avaluat s'han registrat dades de 6.527 pacients que han rebut 10.551 tractaments per a la psoriasis en plaques, 2.248 dels quals no tenien variables clíniques d'inici, per la qual cosa s'han exclòs de l'anàlisi.

La població restant, denominada població total tractada, inclou les dades d'un total de 8.303 tractaments (en 5.659 pacients). D'aquesta població s'han seleccionat únicament els pacients que van iniciar tractament a partir d'octubre de 2015 per fer l'anàlisi. D'aquesta nova població que permet distingir els pacients segons línies de tractament, s'ha analitzat el compliment de l'Acord d'un total de 6.800 tractaments (en 4.860 pacients) i els resultat en salut d'un total de 4.407 tractaments (en 3.658 pacients).

Figura 1. Flux de pacients



CARACTERÍSTIQUES DE LA POBLACIÓ AVALUADA SEGONS LÍNIES DE TRACTAMENT

Taula 1. Característiques dels pacients a l'inici del tractament segons sexe

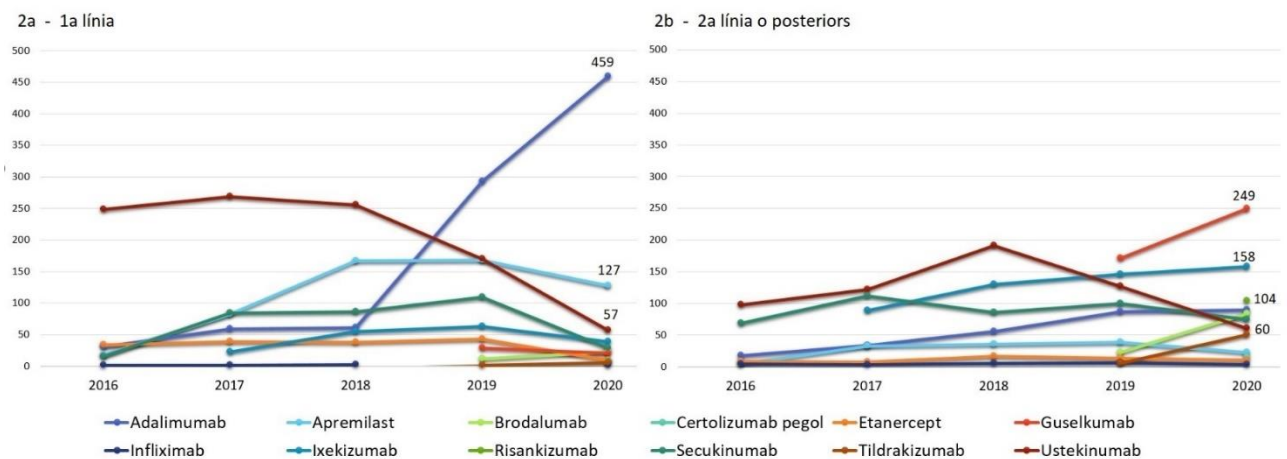
	1a línia			2a línia o posteriors		
	Dona (n = 1.500)	Home (n = 1.930)	Total (n = 3.430)	Dona (n = 561)	Home (n = 869)	Total (n = 1.430)
Edat a l'inici del tractament						
Mitjana (DE) (anys)	50 (15,6)	49 (14,4)	50 (15,0)	51 (14,8)	52 (13,2)	51 (13,9)
Percentils 25/50/75 (anys)	40/52/61	40/49/60	40/50/60	40/50/60	42/52/61	41/51/60
Tractament/s previ/s sistèmics convencionals*(%)	1.403 (93,5%)	1.833 (94,9)	3.236 (94,3)	531 (94,6)	814 (93,6)	1.345 (94,0)
Valors PASI a l'inici del tractament						
Mitjana (DE)	11,1 (7,8)	12,9 (8,2)	12,1 (8,1)	11,1 (7,7)	12 (8,4)	11,7 (8,1)
Percentils 25/50/75	6/10/14	8/11,6/15,3	7,3/10,5/15	6/10/14	6,9/10/15	6,3/10/15
Valors BSA a l'inici del tractament						
Mitjana (DE)	12,8 (12,9)	15,3 (14,5)	14,2 (13,9)	12,4 (12,2)	13,6 (13,6)	13,1 (13,0)
Percentils 25/50/75	5/10/15	7/10/20	6/10/17	5/10/15	5/10/16	5/10/15
Presència de lesions (%)**	322 (21,5)	233 (12,1)	555 (16,2)	77 (13,7)	73 (8,4)	150 (10,5)
Valors DLQI a l'inici del tractament						
Mitjana (DE)	12,6 (6,3)	12 (6,4)	12,2 (6,3)	11,5 (6,3)	10,8 (6,4)	11 (6,4)
Percentils 25/50/75	9/12/16	8/11/15	8/11/15	8/10/15	6/10/15	7/10/15

- Les característiques demogràfiques (edat i sexe) i clíniques (tractament/s previ/s sistèmics utilitzats, PASI, BSA, presència de lesions i DLQI) dels pacients segons línies de tractament es mostren a la taula 1.

* Metotrexat, ciclosporina, acitretina o fotoquimioteràpia
** Lesions de localització facial, palmoplantar, unguial, cuir cabellut o genital amb repercussió en la qualitat de vida del pacient.

- A l'inici del tractament, l'edat mitjana (desviació estàndard [DE]) dels pacients tractats en 1a línia era de 50 (15) anys (edat mediana [rang interquartilic (RIQ)] de 50 [40-60] anys), dels quals 1.930 (56,3%) eren homes. En els pacients tractats en 2a línia o posteriors l'edat mitjana (DE) era de 51 (13,9) anys (edat mediana [RIQ] de 51 [41-60] anys), dels quals 869 (60,7%) eren homes. No es van observar diferències significatives respecte de la mitjana d'edat entre homes i dones ni entre línies de tractament (taula 1).
- El 94,3% (n = 4.581) dels pacients han utilitzat almenys un tractament previ sistèmic convencional abans de la teràpia biològica o apremilast. El tractament previ més utilitzat ha estat el metotrexat (88,3% [n = 4.408], [88,5% del total d'homes i 88,2% del total de dones que han utilitzat mínim un tractament previ]).
- La mitjana (DE) del valor PASI en el moment d'iniciar el tractament va ser de 12,1 (8,1) en els pacients amb una primera indicació. Un 49,6% (n = 1.816) dels tractaments utilitzats en 1a línia (54,2% del total de biològics i 26,6% del total d'apremilast en 1a línia), es van iniciar amb un PASI > 10. En els pacients que tenien indicacions successives, la mitjana (DE) del valor PASI va ser d'11,7 (8,1). El valor PASI va ser significativament major en els homes en les diferents línies de tractament (1a línia, p = 0,000; 2a línia o posteriors, p = 0,037).
- La mitjana (DE) del valor BSA va ser significativament major en els pacients tractats en 1a línia respecte als tractats en línies successives (14,2 [13,9] vs. 13,1 [13,0]; p = 0,008). Un 43,5% (n = 1.381) d'aquests tractaments (48,2% del total de biològics i 23,6% del total d'apremilast en 1a línia), es van iniciar amb un BSA > 10.
- La presència de lesions de localització facial, palmoplantar, unguial, cuir cabellut o genital amb repercussió en la qualitat de vida del pacient també va ser major en els pacients amb una primera indicació (n = 555; 16,2%) en comparació amb els que tenien indicacions successives (n = 150; 10,5%). En les diferents línies de tractament, el percentatge de dones amb aquest tipus de lesions també és major (1a línia [n = 322; 21,5%]; 2a línia o posteriors [n = 77; 13,7%]).
- La mitjana (DE) del valor DLQI va ser de 12,2 (6,3) en els pacients tractats en 1a línia i d'11 (6,4) en els tractats en 2a línia o posteriors, i és significativament major en els pacients tractats en 1a línia (p = 0,000). Un 52% (n = 1.619) dels tractaments utilitzats en 1a línia (51,5% del total de biològics i 54,9% del total d'apremilast en 1a línia) es van iniciar amb un DLQI > 10.
- Durant el període analitzat, s'han registrat un total de 6.800 tractaments a l'RPT (figura 1). Del total de tractaments, 3.660 (53,8%) han estat indicats com a 1a línia de tractament amb fàrmacs sistèmics no convencionals, i 3.140 (46,2%) ho han estat com a segona (n = 2.059; 30,3%), tercera (n = 643; 9,5%), quarta (n = 240; 3,5%) línia de tractament, o posteriors (n = 198; 2,9%).
- Del total de tractaments indicats com a 1a línia, 3.056 es van iniciar amb biològics i 604 amb apremilast. D'aquests, 1.949 (53,2%) estaven actius en el moment de l'anàlisi, dels quals en va predominar l'ús d'adalimumab (n = 639; 32,8%) i ustekinumab (n = 573; 29,4%) en tot el període. La figura 2a mostra l'evolució del nombre de tractaments iniciats en 1a línia des de l'any 2016, on destaca la creixent pujada sobre l'ús d'adalimumab a partir de l'any 2018 i, per contra, la disminució en la utilització d'ustekinumab en els últims anys.
- Pel que fa als tractaments indicats com a 2a línia o posteriors, en el moment de l'anàlisi un total de 1.719 (54,7%) estaven actius, i són guselkumab (n = 361; 21%), ixekizumab (n = 351; 20,4%) i ustekinumab (n = 276; 16%) els fàrmacs més utilitzats en tot el període. La figura 2b mostra l'evolució del nombre de tractaments iniciats en 2a línia o posterior des de l'any 2016, on es torna a observar una disminució de la utilització d'ustekinumab a partir de l'any 2018, mentre es produeix un augment sobre l'ús de guselkumab (n = 249), ixekizumab (n = 158) i risankizumab (n = 104) l'any 2020.

Figura 2. Evolució del nombre de tractaments iniciats des de l'any 2016



Compliment dels criteris i recomanacions de l'Acord

- Sobre la cohort registrada a partir de l'1 d'octubre de 2015 (n = 6.800 tractaments), dels 3.660 tractaments utilitzats com a 1a línia, 2.695 (73,6%) es van iniciar en pacients que havien rebut prèviament almenys 2 tractaments sistèmics convencionals (quan fossin tolerats o no estiguessin contraindicats). Un 72,5% (n = 2.217 de 3.056) dels tractaments iniciats amb biològics i un 79,1% (n = 478 de 604) dels iniciats amb apremilast complia amb aquest criteri.
- Un total de 2.365 (77,4%) dels tractaments biològics utilitzats en 1a línia es van iniciar en pacients amb una puntuació basal de PASI o BSA > 10 o amb presència de lesions que afecten la qualitat de vida (ex. DLQI > 10). Només 151 (25%) dels tractaments iniciats amb apremilast es van començar en pacients que tenien contraindicat el tractament biològic.
Segons les variables registrades, 1.898 (51,8%) dels 3.660 tractaments iniciats en 1a línia complien tots els criteris clínics establerts a l'Acord. En aquests, el percentatge de compliment dels tractaments biològics ha estat del 57,8% (n = 1.765) i el d'apremilast del 22% (n = 133).
- Dels 1.291 casos d'incompliment en els tractaments biològics, 600 no havien rebut prèviament almenys 2 tractaments sistèmics convencionals, en 452 els valors basals de PASI, BSA o DLQI eren < 10 i en 239 es complien simultàniament aquests dos motius.
- En el cas d'apremilast (n = 471 casos d'incompliment), el principal motiu d'incompliment va ser iniciar amb el fàrmac sense tenir contraindicat el tractament biològic (n = 345). Un 46% (n = 215) dels tractaments que no complien l'Acord d'apremilast, s'havien iniciat en pacients amb afectació unguial, palmoplantar o del cuir cabellut.
- Dels 3.140 tractaments indicats com a 2a línia o posteriors, 2.865 (91,2%) es van utilitzar en pacients amb un PASI absolut ≥ 5 o amb presència de lesions que afecten la qualitat de vida.
Segons les variables registrades, un total de 2.877 (91,6%) tractaments utilitzats en 2a línia o posteriors complien amb els criteris clínics establerts a l'Acord. En aquests, el percentatge de compliment dels tractaments biològics ha estat del 91,2% (n = 2.741), mentre que el d'apremilast ha estat del 100% (n = 136) atès que a l'Acord no es consideren definits uns criteris clínics per l'ús d'apremilast en 2a línia o posteriors.
- Independentment de la línia de tractament utilitzada, un total de 4.775 (70,2%) dels 6.800 tractaments analitzats complien tots els criteris clínics establerts a l'Acord d'harmonització. El percentatge de compliment general dels tractaments biològics ha estat del 74,4% (n = 4.506) i el d'apremilast del 36,4% (n = 269).

Dades de seguiment i resultats en salut

- Dels 6.800 tractaments iniciats, en 4.407 (64,8%) s'havia registrat informació de seguiment de dades clíniques. Dels 2.393 tractaments sense dades de seguiment, 1.141 (47,7%) corresponen a casos sense dades, 969 (40,5%) eren casos on el període de seguiment havia estat massa curt per poder comunicar aquesta informació i 283 (11,8%) a discontinuacions excloses de l'anàlisi.
- La resposta sobre la base del valor PASI es va analitzar únicament en aquells tractaments que tinguessin una durada igual o superior a 24 setmanes. Tenint en compte les dades registrades en el darrer seguiment disponible, es va poder avaluar la resposta en un total de 3.651 tractaments. La taula 2 mostra el percentatge de resposta adequada (PASI 75 o PASI < 5) i resposta òptima (PASI 90 o PASI < 3) dels tractaments analitzats.
- El percentatge de resposta adequada va ser del 79,2% per al total de tractament analitzats; del 80,7% per als tractaments de 1a línia i del 77,5% per als tractaments de 2a línia o posteriors. El percentatge de resposta adequada dels tractaments biològics va ser del 80,2% en comparació amb la d'apremilast que va ser del 70% (taula 2).
- En general, en el darrer seguiment disponible el valor PASI ha disminuït una mitjana de 8,3 punts respecte al valor basal. En els tractaments utilitzats en 1a línia el valor PASI ha disminuït una mitjana de 8,7 punts, mentre que en els tractament utilitzats en 2a línia o posterior ha disminuït una mitjana de 7,6 punts.

Taula 2. Resposta adequada i resposta òptima dels tractaments analitzats

	1a línia	2a línia o posteriors	Total
Resposta adequada (PASI 75 o PASI < 5)			
Resposta (%)	1.610 (80,7)	1.282 (77,5)	2.892 (79,2)
No resposta (%)	386 (19,3)	373 (22,5)	759 (20,8)
Resposta adequada en els tractaments biològics			
Resposta (%)	1.402 (82,2)	1.237 (78,1)	2.639 (80,2)
No resposta (%)	304 (17,8)	347 (21,9)	651 (19,8)
Resposta adequada en apremilast			
Resposta (%)	208 (71,7)	45 (63,4)	253 (70,0)
No resposta (%)	82 (28,3)	26 (36,6)	108 (30,0)
Resposta òptima (PASI 90 o PASI < 3)			
Resposta (%)	1.333 (66,8)	1.031 (62,3)	2.364 (64,7)
No resposta (%)	663 (33,2)	624 (37,7)	1.287 (35,3)

- El percentatge de resposta òptima aconseguida per a tots els tractaments va ser del 64,7%; del 66,8% per als tractaments de 1a línia i del 62,3% per als tractaments de 2a línia o posteriors. Es van observar diferències significatives (p < 0,001) de resposta al tractament entre dones (82,2%) i homes (77,1%).

Durada del tractament i motius de discontinuació

- Considerant els tractaments que han estat avaluats segons la línia de tractament, la durada mitjana (DE) dels tractaments iniciats dins el període (66 mesos) ha estat de 26 (18,8) mesos, i la mediana (RIQ) de 23,1 (9,3 - 40,8) mesos, amb una durada mínima de < 3 i màxima de 66 mesos. Dels tractaments iniciats com a 1a línia, la durada mitjana (DE) ha estat de 21,8 mesos, mentre que la dels tractaments iniciats com a 2a línia i posteriors ha estat de 33,7 mesos.
- En 3.132 tractaments finalitzats (no actius en el moment de l'extracció), es va enregistrar el motiu de discontinuació en 2.388 casos (76,3%). En aquest grup, els principals motius de discontinuació van ser la manca o pèrdua de resposta (1.492 casos; 67,2%) i per decisió del pacient (212 casos; 9,5%).

Despesa i impacte pressupostari

- La taula 3 mostra la despesa dels tractaments de la psoriasi en placa a partir de l'any 2015, moment en què es va establir un model de facturació mitjançant tarifa. El nombre total de pacients facturats ha incrementat des de 2.452 l'any 2015 fins a 5.206 l'any 2020.
- La despesa total durant el període de temps analitzat ha estat de 180.906.062 € i l'any ha variat des de 21.358.158 € l'any 2015 fins a 38.030.304 € l'any 2020.
- L'augment de la despesa de l'any 2020 respecte a l'any anterior va ser de 812 mil euros, que correspon a un increment d'un 2,2% a diferència dels anys anteriors on l'increment se situava entre el 14%-16%.
- El pes de la despesa de la psoriasi respecte al total de la medicació hospitalària d'administració ambulatoria (MHDA) l'any 2020 va ser del 3%. Aquest percentatge s'ha mantingut durant els darrers anys.

Taula 3. Despesa anual dels tractaments

Any	Despesa (€)	Nre. nous pacients	Nre. pacients facturats	Cost per pacient/any	Impacte pressupostari (€)	Increment anual (%)
2015	21.358.158	-	2.452	8.711	-	-
2016	24.474.034	645	2.905	8.425	3.115.876	14,59%
2017	27.931.175	669	3.390	8.239	3.457.141	14,13%
2018	31.893.971	688	3.832	8.323	3.962.796	14,19%
2019	37.218.420	893	4.568	8.148	5.324.449	16,69%
2020	38.030.304	818	5.206	7.305	811.884	2,18%

Anàlisi per centres

- S'han tractat pacients en 49 centres i el nombre de tractaments iniciats ha variat d'1 fins a 675 per centre. S'han iniciat 3.673 (53,2%) tractaments en 13 centres de nivells 5 i 6; 4.133 (40,1%) tractaments en 27 centres de nivells 3 i 4, i 497 (6,7%) tractaments en 9 centres de nivells 1 i 2.
- Les dades dels 3.651 tractaments de pacients que disposaven de variables clíniques per al càlcul de l'adequació de la indicació i dels resultats en salut es mostren a la taula 4 segons el nivell assistencial dels centres.

Taula 4. Compliment de criteris d'inici i resultats en salut per centres

Nivell assistencial	Nivells 5 i 6 (n = 1.787)	Nivells 3 i 4 (n = 1.677)	Nivells 1 i 2 (n = 187)
Rang de valors	Mitjana (rang)	Mitjana (rang)	Mitjana (rang)
1a línia (n = 1.996)			
Compliment de tots els criteris clínics (%)	57,6 (40,9 - 82,6)	54,6 (11,7 - 100)	56,5 (0 - 100)
Resultats en salut (%)	78,9 (68,3 - 87,9)	79,1 (33,3 - 100)	61,3 (0 - 100)
2a línia i posteriors (n = 1.655)			
Compliment de tots els criteris clínics (%)	91,6 (81,4 - 100)	90,9 (72,7 - 100)	99,4 (94,4 - 100)
Resultats en salut (%)	74,9 (67 - 80,8)	79,8 (50 - 100)	56,4 (0 - 100)

- Trenta centres han registrat dades de 100 o més tractaments, i contribueixen al 90% (7.503 tractaments) de la informació sobre resultats analitzada
- Tot i que no s'observen gaires diferències respecte a la informació sobre resultats segons el nivell assistencial, s'ha de tenir en compte que la interpretació d'aquests valors ha de considerar que no es disposa de dades sobre variabilitat en la gravetat, la complexitat i les comorbilitats dels casos en cada centre.

Comparació dels resultats entre els pacients registrats a l'RPT amb els dels pacients inclosos als assaig clínics

- L'avaluació dels tractaments per a la psoriasi en plaques de moderada a greu en pacients adults va tenir en compte les dades d'eficàcia provinents de 31 assaigs clínics pivots recollits ens els informes del PHF.⁴⁻⁷ S'han seleccionat les dades dels pacients inclosos als assaigs clínics controlats amb placebo i que reuneixen les mateixes variables clíniques basals i de resposta per tal de comparar-los amb el grup de pacients registrats a l'RPT. S'ha de tenir en compte que entre els diferents assajos hi ha heterogeneïtat en el moment d'avaluació de la resposta al tractament (12-16 setmanes després d'iniciar el tractament), per aquest motiu també s'han inclòs els pacients de l'RPT amb resposta avaluable abans de les 24 setmanes. Les característiques clíniques basals i els resultats en salut segons les dades més actualitzades dels pacients inclosos als assaigs clínics i dels registrats a l'RPT es mostren a la taula 5.

Taula 5. Comparació dels resultats dels pacients tractats amb fàrmacs biològics i apremilast registrats a l'RPT amb els dels pacients dels diferents assaigs clínics.

Estudi	Grup intervenció	Tractament grup intervenció	N	Mitjana Edat (DE)	Homes (%)	PASI basal	BSA basal	DLQI basal	Naïf a biològics*/apremilast	Resposta adequada (%)	Resposta òptima (%)
RPT	Biològics	Biològics	3.629	48,4 (14,3)	2.147 (59,2)	12,9	14,7	12	64%	64,3 (set. 12-16)	50,4 (set. 12-16)
REVEAL	Anti-TNF	Adalimumab	814	44,1 (13,2)	546 (67,1)	19,0	25,8	-	88%	71,0 (set. 16)	45,0 (set. 16)
CHAMPION		Adalimumab	108	42,9 (12,6)	70 (64,8)	20,0	33,6	-	nd	79,6 (set. 16)	51,9 (set. 16)
Leonardi CL <i>et al.</i>		Etanercept 25 mg	162	45,4 (1,0)	108 (67,0)	18,5	28,5	12,7	100%	34,0 (set. 12)	11,7 (set. 12)
		Etanercept 50 mg	164	44,8 (0,8)	106 (65,0)	18,4	29,9	11,3	100%	49,4 (set. 12)	22,0 (set. 12)
Papp KA <i>et al.</i>		Etanercept 25 mg	196	46	128 (65,0)	17,0	23,0	-	100%	34,2 (set. 12)	10,7 (set. 12)
		Etanercept 50 mg	194	44,5	130 (67,0)	16,0	25,0	-	100%	49,5 (set. 12)	20,6 (set. 12)
Val der Kerkhof <i>et al.</i>		Etanercept	96	45,9 (12,8)	59 (61,5)	21,0	26,5	-	nd	37,5 (set. 12)	13,5 (set. 12)
SPIRIT		Infliximab	99	44	73 (73,8)	20,0	25,0	12	67%	87,8 (set. 10)	57,6 (set. 10)
EXPRESS		Infliximab	301	42,6 (11,7)	207 (68,7)	23,0	34,1	-	100%	80,4 (set. 10)	57,1 (set. 10)
CIMPASI-1		Certolizumab pegol 200 mg	95	44,5 (13,1)	67 (70,5)	20,1	25,4	13,3	80%	66,5 (set. 16)	35,8 (set. 16)
		Certolizumab pegol 400 mg	88	43,6 (12,1)	60 (68,2)	19,6	24,1	13,1	80%	75,8 (set. 16)	43,6 (set. 16)
CIMPASI-2		Certolizumab pegol 200 mg	87	46,7 (13,3)	58 (63,7)	18,4	21,4	15,2	65%	81,4 (set. 16)	52,6 (set. 16)
		Certolizumab pegol 400 mg	91	46,4 (13,5)	43 (49,4)	19,5	23,1	14,2	65%	82,6 (set. 16)	55,4 (set. 16)
CIMPACT		Certolizumab pegol 200 mg	165	46,7 (13,5)	113 (68,5)	21,4	28,1	12,8	73%	68,2 (set. 16)	39,8 (set. 16)
		Certolizumab pegol 400 mg	167	45,4 (12,4)	107 (64,1)	20,8	27,6	15,3	71%	74,7 (set. 16)	49,1 (set. 16)
PHOENIX 1		inhibidors IL-12 i IL-23	Ustekinumab 45 mg	255	44,8 (12,5)	175 (68,6)	21,0	27,2	11,1	48%	67,1 (set. 12)
	Ustekinumab 90 mg		256	46,2 (11,3)	173 (67,6)	20,0	25,2	11,6	49%	66,4 (set. 12)	37,0 (set. 12)
PHOENIX 2	Ustekinumab 45 mg		409	45,1 (12,1)	283 (69,2)	19,4	25,9	12,2	62%	66,7 (set. 12)	42,0 (set. 12)
	Ustekinumab 90 mg		411	46,6 (12,1)	274 (66,7)	20,1	27,1	12,6	64%	75,7 (set. 12)	60,0 (set. 12)
FEATURE	inhibidors IL-17	Secukinumab 150 mg	59	46,0 (15,1)	40 (67,8)	20,5	30,6	-	52%	69,5 (set. 12)	45,8 (set. 12)
		Secukinumab 300 mg	58	45,1 (12,6)	38 (64,4)	20,7	33,3	-	61%	75,9 (set. 12)	60,3 (set. 12)
JUNCTURE		Secukinumab 150 mg	61	43,9 (14,4)	41 (67,2)	22,0	30,1	-	75%	71,7 (set. 12)	40,0 (set. 12)
		Secukinumab 300 mg	60	46,6 (14,2)	46 (76,7)	18,9	26,4	-	75%	86,7 (set. 12)	55,0 (set. 12)
ERASURE		Secukinumab 150 mg	245	44,9 (13,3)	168 (68,6)	22,3	33,3	13,4	70%	71,6 (set. 12)	39,1 (set. 12)
		Secukinumab 300 mg	245	44,9 (13,5)	169 (69,0)	22,5	32,8	13,9	71%	81,6 (set. 12)	59,2 (set. 12)
FIXTURE		Secukinumab 150 mg	327	45,4 (12,9)	236 (72,2)	23,7	34,5	13,4	86%	67,0 (set. 12)	41,9 (set. 12)
		Secukinumab 300 mg	327	44,5 (13,2)	224 (68,5)	23,9	34,3	13,3	88%	77,1 (set. 12)	54,2 (set. 12)
UNCOVER-1		Ixekizumab 160mg + 80mg/2 set	433	45,0 (12,0)	291 (67,2)	20,0	28,0	-	61%	89,1 (set. 12)	70,9 (set. 12)
		Ixekizumab 160mg + 80mg/4 set	432	46,0 (13,0)	289 (66,9)	20,0	27,0	-	60%	82,6 (set. 12)	64,6 (set. 12)
UNCOVER-2	Ixekizumab 160mg + 80mg/2 set	351	45,0 (13,0)	221 (63,0)	19,0	25,0	-	76%	89,7 (set. 12)	70,7 (set. 12)	
	Ixekizumab 160mg + 80mg/4 set	347	45,0 (14,0)	244 (70,3)	20,0	27,0	-	75%	77,5 (set. 12)	59,7 (set. 12)	

Taula 5. Continuació

Estudi	Grup intervenció	Tractament grup intervenció	N	Mitjana Edat (DE)	Homes (%)	PASI basal	BSA basal	DLQI basal	Naïf a biològics*/apremilast	Resposta adequada (%)	Resposta òptima (%)
UNCOVER-3		Ixekizumab 160mg + 80mg/2,4,6,8 set	385	46,0 (13,0)	254 (66)	21,0	28,0	-	85%	87,3 (set. 12)	68,1 (set. 12)
		Ixekizumab 160mg + 80mg/4,8 set	386	46,0 (13,0)	258 (66,8)	21,0	28,0	-	85%	84,2 (set. 12)	65,3 (set. 12)
AMAGINE 1	inhibidors IL-17	Brodalumab 140 mg	219	45,8 (13,4)	162 (74,0)	20,0	35,0	-	53%	60,3 (set. 12)	42,5 (set. 12)
		Brodalumab 210 mg	222	46,3 (12,2)	161 (72,5)	19,4	30,5	-	55%	83,3 (set. 12)	70,3 (set. 12)
AMAGINE 2		Brodalumab 140 mg	610	44,5 (12,7)	421 (68,8)	20,5	27,0	-	71%	66,6 (set. 12)	nd
		Brodalumab 210 mg	612	44,8 (12,8)	413 (67,7)	20,3	26,0	-	71%	86,3 (set. 12)	nd
AMAGINE 3		Brodalumab 140 mg	624	44,6 (13,0)	437 (69,5)	20,4	29,0	-	75%	69,2 (set. 12)	nd
		Brodalumab 210 mg	624	45,2 (13,3)	431 (69,1)	20,1	28,0	-	75%	85,1 (set. 12)	nd
VOYAGE 1		Guselkumab	329	43,9 (12,7)	240 (72,9)	22,1	28,3	14,0	78%	91,0 (set. 16)	73,3 (set. 16)
VOYAGE 2		Guselkumab	496	43,7 (12,2)	349 (70,4)	21,9	28,5	14,7	78%	86,0 (set. 16)	70,0 (set. 16)
reSURFACE 1		Tildrakizumab 100 mg	309	46,4 (13,1)	207 (67,0)	20,0	29,7	13,9	77%	63,8 (set. 12)	35,0 (set. 12)
		Tildrakizumab 200 mg	308	46,9 (13,2)	226 (73,4)	20,7	30,9	13,2	77%	62,3 (set. 12)	35,0 (set. 12)
reSURFACE 2	inhibidors IL-23	Tildrakizumab 100 mg	307	44,6 (13,6)	220 (71,7)	20,5	34,2	14,8	89%	61,2 (set. 12)	38,8 (set. 12)
		Tildrakizumab 200 mg	314	44,6 (13,6)	225 (71,7)	19,8	31,8	13,2	87%	65,6 (set. 12)	36,6 (set. 12)
ULTIMMA 1		Risankizumab	304	48,3 (13,4)	212 (69,7)	20,6	26,2	13,0	34%	nd	75,3 (set. 16)
ULTIMMA 2		Risankizumab	294	46,2 (13,7)	203 (69,0)	20,5	26,2	13,5	40%	nd	74,8 (set. 16)
IMMHANCE		Risankizumab	407	49,6 (13,2)	283 (69,5)	19,9	25,9	-	56%	88,7 (set. 16)	73,2 (set. 16)
RPT	Apremilast	Apremilast	518	56,2 (13,1)	259 (50,0)	9,3	9,6	12,3	85%	64,1 (set. 12-16)	43,8 (set. 12-16)
ESTEEM 1	Apremilast	Apremilast 30mg	562	45,8 (13,1)	379 (67,4)	18,7	24,4	12,7	71%	33,1 (set. 16)	9,8% (set. 16)
ESTEEM 2		Apremilast 30mg	274	45,3 (13,0)	176 (64,2)	18,9	25,5	-	66%	28,8 (set. 16)	8,8% (set. 16)

nd: no disponible; resposta adequada (PASI 75 o PASI < 5); resposta òptima (PASI 90 o PASI < 3)

* Alguns assaigs només inclouen pacients naïf a biològics, mentre que altres inclouen tant pacients naïf com pretractats amb fàrmacs biològics.

- S'observen algunes diferències respecte a les característiques clíniques a l'inici del tractament dels pacients registrats a l'RPT en comparació amb les característiques dels pacients inclosos als assaigs clínics.
- Els pacients tractats amb fàrmacs biològics registrats a l'RPT presenten una edat lleugerament superior en comparació a la majoria dels assaigs clínics, encara que la mitjana d'edat en tots oscil·la entre els 42 i 49 anys. També hi ha un menor percentatge d'homes entre els pacients registrats a l'RPT (58%) en comparació amb el percentatge d'homes inclosos als assaigs clínics que varia entre el 61,5% i el 74%. El percentatge dels pacients naïf a l'RPT és d'un 64% i als assaigs clínics varia de 34% a 100%. La puntuació dels valors PASI i BSA a l'inici del tractament dels pacients registrats a l'RPT és menor (d'11,7 i 14,3, respectivament), que la dels pacients inclosos als assaigs clínics (valors de PASI entre 18,4 i 23; i valors de BSA entre 23 i 34,2).
- Pel que fa als pacients tractats amb apremilast registrats a l'RPT, la mitjana d'edat és superior a la dels pacients inclosos als assaig (56 anys vs. 45 anys), el percentatge d'homes a l'RPT (50%) és inferior al dels pacients inclosos als assaig (~65%), i el percentatge de pacients naïf a l'RPT és superior (85%) al dels assaigs clínics (66% a 71%). Els valors PASI i BSA a l'inici del tractament amb apremilast en els pacients registrats a l'RPT són menors (9,3 i 9,6, respectivament), que els valors dels pacients inclosos als assaigs clínics (PASI > 18 i BSA > 24).
- La resposta adequada (PASI 75 o < 5) obtinguda entre les 12-16 setmanes en els pacients registrats a l'RPT tractats amb fàrmacs biològics va ser del 64,3%, similar a l'observada en la majoria d'estudis de la taula 5, si bé varia des d'un 34,2% fins a un 91%. La resposta òptima en els pacients registrats a l'RPT és d'un 50,4% i als assaig clínics varia des d'un 13,5% fins a un 75%.
- En els pacients tractats amb apremilast, el percentatge de resposta adequada és superior en els pacients registrats a l'RPT en comparació amb el percentatge de resposta dels pacients inclosos als assaig clínics (64,1% vs. 28,8 - 33%). La resposta òptima en els pacients registrats a l'RPT també és superior (43,8% vs. 8,8 - 9,8%). Atès que les característiques dels pacients tractats amb apremilast registrats a l'RPT són diferents de les característiques dels pacients inclosos als assaigs clínics cal tenir precaució en la interpretació dels resultats. El perfil dels pacients tractats registrats a l'RPT amb valors de PASI més baixos que els dels pacients inclosos als assaig podria explicar la diferència en els percentatges de respostes entre ambdós grups.

Conclusions

- Des de finals de l'any 2015 s'han iniciat 6.800 tractaments per a 4.860 pacients diagnosticats amb psoriasi en plaques. L'edat mitjana (DE) dels pacients ha estat de 50 (14,6) anys, dels quals el 58% eren homes.
- Adalimumab (31%) i ustekinumab (30%) han estat els tractaments més utilitzats en 1a línia, mentre que ustekinumab (20,6%), ixekizumab (18,5%) i guselkumab (16%) ho han estat en les línies posteriors. Des del 2018 s'observa una clara disminució sobre l'ús d'ustekinumab.
- Els criteris d'inici establerts a l'Acord s'han complert en 4.775 (70,2%) tractaments (1a línia [52%] i 2a línia i posteriors [91%]).
- S'ha avaluat la resposta adequada (PASI 75 o PASI < 5) a les 24 setmanes en un total de 3.651 tractaments. El percentatge de resposta ha estat del 79,2% en el total de tractaments (1a línia [80,7%] i 2a línia i posteriors [77,5%]). En global, el percentatge de resposta dels fàrmacs biològics ha estat del 80%, mentre que la d'apremilast ha estat un 10% més baixa.
- La durada mitjana (DE) dels tractaments ha estat de 26 (18,8) mesos (1a línia [21,8 mesos] i 2a línia i posteriors [33,7 mesos]).
- S'ha discontinuat al voltant d'un 92% dels tractaments no actius. El principal motiu de discontinuació va ser la manca o pèrdua de resposta (67%).
- La despesa total acumulada (2015-2020) és d'aproximadament de 181 milions d'euros.
- S'han tractat pacients en 49 centres. Trenta dels centres agrupen més del 90% de la informació sobre resultats analitzada.

Bibliografia

1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPAR. Skyrizi® (risankizumab). EMEA/H/C/004759/0000. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA); febrer 2019. Disponible a: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessmentreport/skyrizi-epar-public-assessment-report_en.pdf
2. Dictamen de la CFTMHDA sobre l'ús d'apremilast en el tractament de la psoriasi en plaques crònica de moderada a greu en pacients adults que no responen, tenen contraindicat o no toleren un altre tractament sistèmic, inclòs ciclosporina, metotrexat o psoralèn i llum ultravioleta A (PUVA). Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/infornes/apremilast-psoriasi/dictamen-PHMHDA-apremilast-psoriasi.pdf
3. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús d'adalimumab, brodalumab, certolizumab pegol, etanercept, guselkumab, infliximab, ixekizumab, tildrakizumab, risankizumab, secukinumab i ustekinumab per al tractament de la psoriasi en plaques de moderada a greu en pacients adults. Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/infornes/compartits/Psoriasi/acord-variables-risankizumab/acord-CFT-SISCAT-fbiologics-psoriasi-09-20.pdf
4. Adalimumab, etanercept, infliximab, ixekizumab, secukinumab i ustekinumab. Indicació avaluada: tractament de la psoriasi en plaques de moderada a greu en pacients adults no tractats prèviament amb fàrmacs biològics. Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/infornes/compartits/Psoriasi/primers-biologics-psoriasi/informe-fbiologics-psoriasi.pdf
5. Brodalumab, certolizumab pegol, guselkumab i tildrakizumab. Indicació avaluada: tractament de la psoriasi en plaques en pacients adults. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/detalls/articles/brodalumab-psoriasi>
6. Risankizumab. Indicació avaluada: tractament de la psoriasi en plaques. Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/infornes/risankizumab-psoriasi/informe-tec-CAMH-risankizumab-psoriasi.pdf
7. Apremilast. Indicació avaluada: tractament de la psoriasi en plaques crònica de moderada a greu en pacients adults que no responen, tenen contraindicat o no toleren un altre tractament sistèmic, inclòs ciclosporina, metotrexat o psoralèn i llum ultravioleta A (PUVA). Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/infornes/apremilast-psoriasi/informe-CAMHDA-apremilast.pdf

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Els autors són Miriam Umbria, Gerard Solís, Lourdes Leon, Gemma Garrido, Montse Gasol, Josep Manel Carrascosa, Jaume Notario, Alba Prat, Antoni Vallano i Caridad Pontes.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe d'avaluació de resultats del tractament de la psoriasi en plaques. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2022.

Paraules clau: psoriasi, tractaments biològics, apremilast, PASI, BSA, DLQI i RPT.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>