



BIOSIMILARES EN PSORIASIS

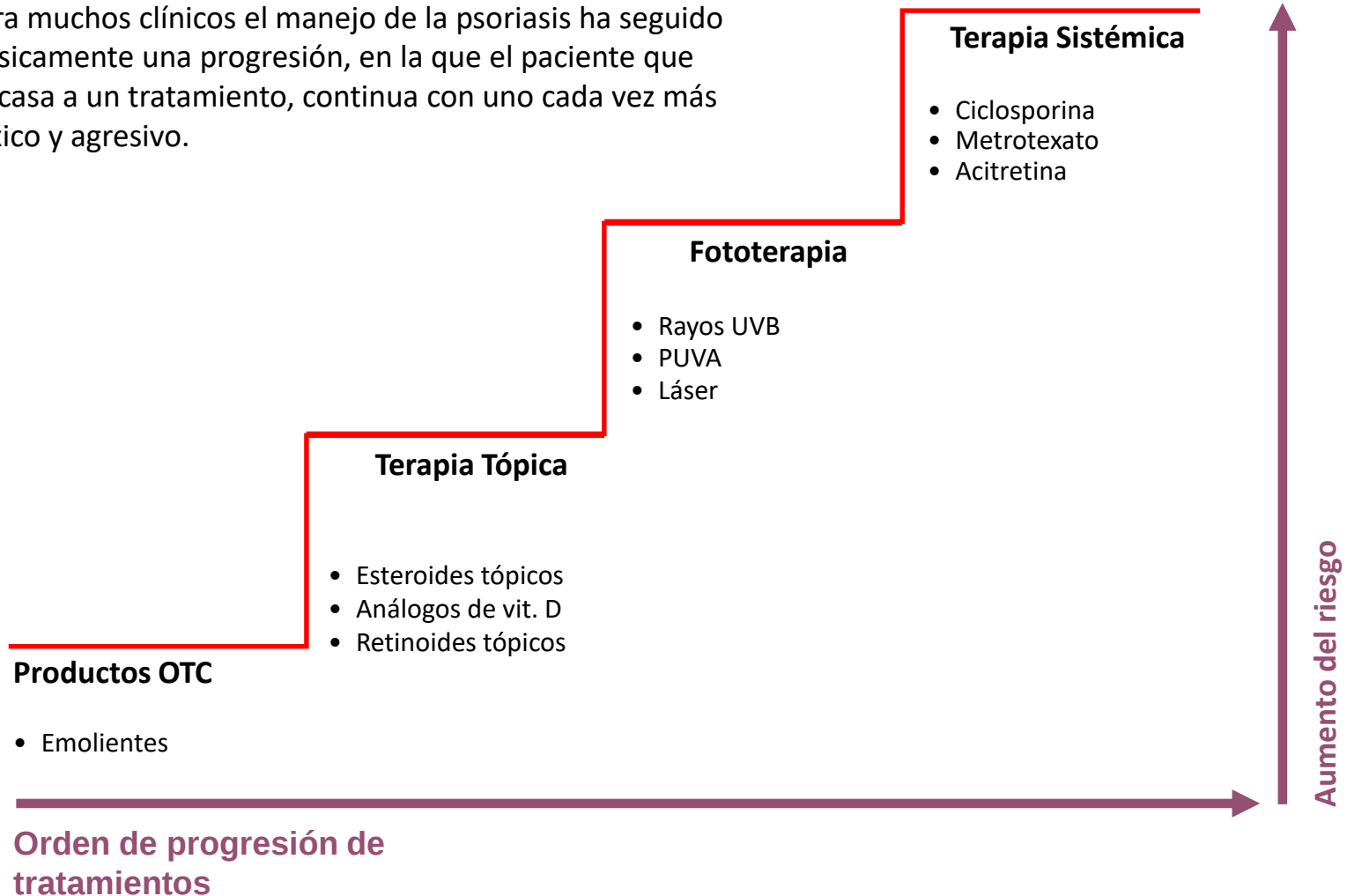
Dr. Pablo de la Cueva
Hospital Universitario Infanta Leonor
04-05-2018

Conflictos de interés

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

Paradigma histórico del tratamiento de la psoriasis

Para muchos clínicos el manejo de la psoriasis ha seguido clásicamente una progresión, en la que el paciente que fracasa a un tratamiento, continua con uno cada vez más toxico y agresivo.



Tratamiento de la Psoriasis

Tópico

Emolientes
Queratolíticos

Corticoides

Derivados de la
vitamina D

Retinoides

Fototerapia

UVB de banda
estrecha
UVB
PUVA

Sistémicos

Metotrexato
Acitetrino
Ciclosporina

Próximo: fumaratos

Trat. biológicos:

Etarnecept
Infliximab
Adalimumab
Ustekinumab
Secukinumab
Ixekizumab

Próximo: brodalumab,
Guselkumab, risankizumab

Apremilast



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



DOCUMENTO DE CONSENSO

Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos, 2013. I. Consideraciones de eficacia y selección del tratamiento

L. Puig^{a,*}, J.M. Carrascosa^b, G. Carretero^c, P. de la Cueva^d, R.F. Lafuente-Urrez^e, I. Belinchón^f, M. Sánchez-Regaña^g, M. García-Bustinduy^h, M. Riberaⁱ, M. Alsina^j, C. Ferrándiz^b, E. Fonseca^k, V. García-Patos^l, E. Herrera^m, J.L. López Estebaranzⁿ, S.E. Marrón^h, J.C. Moreno^o, J. Notario^p, R. Rivera^q, C. Rodríguez-Cerdeira^r, A. Romero^s, R. Ruiz-Villaverde^t, R. Taberner^u, D. Vidal^v y Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología

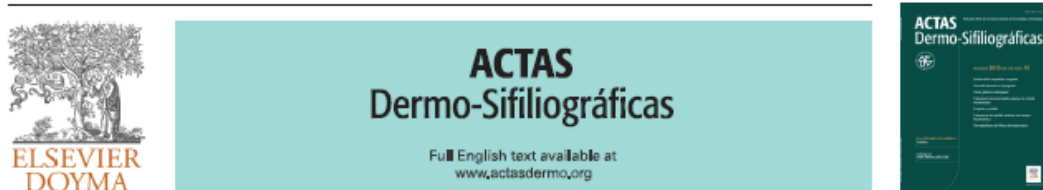
Indicado el tratamiento sistémico en:

- Pacientes no controlables con tratamiento tópico
- Con formas extensas (PASI ≥ 10)
- Con empeoramiento rápido
- Compromiso de áreas visibles
- Limitaciones funcionales
- Eritrodermia...
- DLQI > 10 (calidad de vida)
- Asociado a artropatía psoriasica



¿Cómo tomar la decisión terapéutica?

Actas Dermosifiliogr. 2013;104(8):694-709



DOCUMENTO DE CONSENSO

Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos, 2013. I. Consideraciones de eficacia y selección del tratamiento

L. Puig^{a,*}, J.M. Carrascosa^b, G. Carretero^c, P. de la Cueva^d, R.F. Lafuente-Urrez^e, I. Belinchón^f, M. Sánchez-Regaña^g, M. García-Bustinduy^h, M. Riberaⁱ, M. Alsina^j, C. Ferrándiz^b, E. Fonseca^k, V. García-Patos^l, E. Herrera^m, J.L. López Estebarezⁿ, S.E. Marrónⁿ, J.C. Moreno^o, J. Notario^p, R. Rivera^q, C. Rodríguez-Cerdeira^r, A. Romero^s, R. Ruiz-Villaverde^t, R. Taberner^u, D. Vidal^v y Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología

Actas Dermosifiliogr. 2013;104(5):400-408



ORIGINAL

Informe de expertos en psoriasis: opinión de los dermatólogos españoles sobre el manejo de la psoriasis moderada-grave con agentes biológicos en pacientes adultos

L. Puig^{a,*}, P. de la Cueva^b, M. Linares^c, J. Suarez^d, M. Velasco^e, D. Vidal^f, A. Zulaica^g y C. García-Calvo^h

DOI: 10.1111/jdv.13542

JEADV

ORIGINAL ARTICLE

Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology

Tratamientos aprobados	Clase	Diana	Tipo IG
Adalimumab ¹	Inhibidor-TNF	TNF	IgG ₁
Etanercept ²	Inhibidor-TNF	TNF	IgG ₁
Infliximab ³	Inhibidor-TNF	TNF	IgG ₁
Ustekinumab ⁴	Inhibidor IL-12/23	p40 subunit	IgG ₁
Secukinumab ⁵	Inhibidor IL-17	IL-17A	IgG ₁
Ixekizumab ⁶	Inhibidor IL-17	IL-17A	IgG ₄
Apremilast ⁴⁷	Inhibidor PDE4	PDE4	-

Este año con gran probabilidad se dispondrá en España de guselkumab (anti-IL23 (subunidad p19)) y Brodalumab (anti-IL17) y DiMetilFumarato (DMF;molécula oral). Todos aprobados por la EMA.

cAMP, adenosín-monofosfato cíclico; IL, interleucina; MoA, mecanismo de acción; PDE4, fosfodiesterasa subtipo 4; TNF, factor de necrosis tumoral. Adaptado de: 1. Menter A, *et al. JAAD* 2008;58:106; 2. Papp KA, *et al. BJD* 2005;152:1304; 3. Papp KA, *et al. BJD* 2005;152:1304. 4. Papp KA, *et al. Lancet* 2012;380:738; 5. Langley RG, *et al. NEJM* 2014; 371:326. 6. Leonardi C, *et al. NEJM* 2012;366:1190. 7. Papp KA, *et al. Lancet* 2008;371:1675;

Directrices españolas para el tratamiento de la psoriasis con fármacos biológicos

Criterios de elegibilidad: pacientes candidatos a tratamiento biológico.

Tabla 1 Recomendaciones: criterios de elegibilidad para el tratamiento biológico

Está indicado el tratamiento sistémico (convencional o biológico) en pacientes con psoriasis moderada/grave, es decir que cumplan alguna de las siguientes condiciones: a) no controlable con tratamiento tópico; b) con formas extensas ($BSA \geq 5-10\%$), $PASI \geq 10$; c) empeoramiento rápido; e) compromiso de áreas visibles; f) limitación funcional (palmoplantar, genital); h) con percepción de gravedad o artropatía psoriásica¹⁰. (Nivel de evidencia 4, consenso)

Según las fichas técnicas actualmente vigentes, el tratamiento sistémico de la psoriasis moderada/grave que no han respondido a los tratamientos convencionales, con probable toxicidad —aguda o por dosis altas—, metotrexato, ciclosporina, fototerapia o con definición¹⁰ (Nivel de evidencia 4, consenso).

1. Pacientes en quienes no se consigue el control de la enfermedad.
2. Pacientes que presentan recaídas rápidas.
3. Pacientes que requieren dosis altas o presentan toxicidad aguda o acumulada en un periodo corto.
4. Pacientes con intolerancia a algún tratamiento sistémico o riesgo elevado (por la dosis o la duración) de efectos secundarios, sexo, comorbilidades o posibles interacciones con otros fármacos, como la isotretinina o foto(quimio)terapia, incluso con fototerapia.
5. Pacientes que por razones laborales o personales no pueden realizar fototerapia.

Indicado el tratamiento biológico en:

- Psoriasis moderada/ severa.
- EMEA: Pacientes que no han respondido, tienen contraindicación o presentan intolerancia/ efectos adversos a los tratamientos sistémicos convencionales.
 - Recaída en <3m tras suspensión del tto.
 - Pacientes que requieren dosis altas (riesgo toxicidad)
 - Intolerancia/efectos adversos.
 - Imposibilidad para realizar fototerapia (laboral, personal...)



Efficacy of Immunobiologic and Small Molecule Inhibitor Drugs for Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials

André Vicente Esteves de Carvalho^{1,2} · Rodrigo Pereira Duquia^{1,2} · Bernardo Lessa Horta³ · Renan Rangel Bonamigo^{1,2}

Table 2 Summary of results for drugs and doses sorted by drug class

Drug class	Drug/dose	PASI 75		PASI 90		PASI 100		Primary endpoint (weeks)
		RD (95% CI)	NNT	RD (95% CI)	NNT	RD (95% CI)	NNT	
Anti-TNF	Adalimumab load (80 mg week 0 + 40 mg week 1) + 40 mg EOW	0.62 (0.58–0.67)	1.61	0.43 (0.39–0.46)	2.32	0.18 (0.12–0.24)	5.55	12–16
	Etanercept 100 mg/wk	0.44 (0.40–0.48)	2.27	0.22 (0.18–0.25)	4.54	0.05 (0.04–0.07)	20	12
	Etanercept 50 mg/wk	0.31 (0.27–0.35)	3.22	0.10 (0.07–0.13)	10	0.06 (0.01–0.10)	16.6	12
	Infliximab 5 mg/kg	0.76 (0.73–0.79)	1.31	0.53 (0.46–0.60)	1.88	ND	ND	10
	Overall pooled effect	0.54 (0.47–0.60)	1.85	0.28 (0.21–0.35)	3.57	0.10 (0.04–0.16)	10	–
Anti-IL-12/23	Ustekinumab 90 mg	0.67 (0.60–0.74)	1.49	0.42 (0.30–0.54)	2.38	0.15 (0.07–0.22)	6.66	12
	Ustekinumab 45 mg	0.64 (0.60–0.69)	1.56	0.45 (0.35–0.55)	2.22	0.16 (0.10–0.21)	6.25	12
	Overall pooled effect	0.65 (0.62–0.69)	1.53	0.44 (0.37–0.51)	2.27	0.15 (0.11–0.19)	6.66	–
Anti-IL-17	Brodalumab 210 mg	0.79 (0.76–0.82)	1.26	0.75 (0.61–0.89)	1.33	0.44 (0.35–0.53)	2.27	12
	Brodalumab 140 mg	0.64 (0.57–0.70)	1.56	0.72 (0.57–0.86)	1.38	0.26 (0.23–0.30)	3.84	12
	Ixekizumab 160 mg week 0 and 80 mg every 2 weeks	0.84 (0.81–0.88)	1.19	0.69 (0.65–0.72)	1.44	0.37 (0.35–0.40)	2.70	12
	Secukinumab 300 mg	0.76 (0.71–0.81)	1.31	0.53 (0.46–0.60)	1.88	0.28 (0.22–0.34)	3.57	12
	Overall pooled effect	0.76 (0.70–0.82)	1.31	0.61 (0.54–0.68)	1.63	0.35 (0.30–0.40)	2.85	–
	Overall pooled effect	0.76 (0.70–0.82)	1.31	0.61 (0.54–0.68)	1.63	0.35 (0.30–0.40)	2.85	–
Small molecule inhibitors (anti-JAK/anti-PD4)	Tofacitinib 10 mg	0.53 (0.47–0.58)	1.88	0.36 (0.33–0.39)	2.77	ND	ND	12
	Tofacitinib 5 mg	0.34 (0.31–0.38)	2.94	0.19 (0.17–0.22)	5.26	ND	ND	12
	Apremilast 30 mg bid	0.30 (0.23–0.36)	3.33	ND	ND	ND	ND	16
	Overall pooled effect	0.43 (0.30–0.55)	2.32	0.27 (0.13–0.42)	3.7	ND	ND	–

PASI Psoriasis Area and Severity Index, RD risk difference, CI confidence interval, NNT number needed to treat, EOW every other week, bid twice daily, JAK Janus kinase, PD4 phosphodiesterase 4, ND not determined, TNF tumor necrosis factor, IL interleukin

Quantitative Evaluation of Biologic Therapy Options for Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis



JID Open

Zarif K. Jabbar-Lopez¹, Zenas Z.N. Yiu², Victoria Ward³, Lesley S. Exton⁴, M. Firouz Mohd Mustapa⁴, Eleanor Samarasekera⁵, A. David Burden⁶, Ruth Murphy⁷, Caroline M. Owen⁸, Richard Parslew⁹, Vanessa Venning¹⁰, Richard B. Warren² and Catherine H. Smith¹¹

Journal of Investigative Dermatology (2017) **137**, 1646–1654;

Table 2. Relative treatment rankings (outcomes at 12 to 16 wk)

Treatment	Clear/nearly clear			PASI 75			Mean change in DLQI			Withdrawal due to adverse events		
	SUCRA	Pr. Best	Mean rank	SUCRA	Pr. Best	Mean rank	SUCRA	Pr. Best	Mean rank	SUCRA	Pr. Best	Mean rank
Adalimumab	46.3	0.0	4.8	48.7	0.0	4.6	50.8	3.0	4.4	80.5	29.7	2.4
Etanercept	28.1	0.0	6.0	28.4	0.0	6.0	30.6	0.0	5.9	46.0	0.6	4.8
Infliximab	66.5	0.6	3.3	81.2	16.1	2.3	79.6	30.7	2.4	3.6	0.0	7.8
Ixekizumab	99.2	94.5	1.1	96.4	77.9	1.3	69.9	17.5	3.1	13.9	0	7.0
Methotrexate	15.4	0.0	6.9	14.5	0.0	7.0	14.8	0.0	7.0	47.1	7.5	4.7
Placebo	0.0	0.0	8.0	0.0	0.0	8.0	0.1	0.0	8.0	47.0	0.0	4.7
Secukinumab	85.0	4.9	2.1	79.0	6.0	2.5	84.5	40.3	2.1	79.6	33.1	2.4
Ustekinumab	59.6	0.0	3.8	51.9	0.0	4.4	69.7	8.6	3.1	82.4	29.1	2.2

Bold text indicates the highest ranking treatment for that outcome.

Abbreviations: DLQI, dermatology life quality index; PASI, psoriasis area and severity index; Pr. Best, probability of being best; SUCRA, surface under the cumulative ranking curve.

Evaluación de la eficiencia de los tratamientos biológicos para la psoriasis moderada a grave en España: análisis de coste por NNT

Huete T¹, Núñez M¹, Sacristán JA¹, Hartz S², Dilla T.¹

45 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología (AEDV); Madrid, España; 10 – 13 de Mayo , 2017

Tabla 2. Coste por paciente del primer año con tratamiento biológico

Medicamento	Posología	Nº anual de administraciones	Coste anual (€)
Ixekizumab	160mg en la semana 0, seguido de 80mg en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, posteriormente dosis de mantenimiento de 80mg cada 4 semanas	17	15.882
Secukinumab	300mg en la semana 0, 1, 2 y 3 y, luego mensualmente, comenzando en la semana 4	16x(2 plumas)	16.918
Ustekinumab	45mg seguida de una dosis adicional de 45mg 4 semanas después y posteriormente 45mg cada 12 semanas	5	12.707
Adalimumab	80mg, seguida de 40mg cada dos semanas	28	13.316
Etanercept	50mg dos veces a la semana durante un periodo de 12 semanas, seguidos, de 50mg cada semana en mantenimiento	64	12.511
Infliximab	5mg/kg seguida de dosis adicionales de 5mg/kg a las 2 y 6 semanas siguientes a la primera y posteriormente cada 8 semanas	8	19.521

Evaluación de la eficiencia de los tratamientos biológicos para la psoriasis moderada a grave en España: análisis de coste por NNT

Huete T¹, Núñez M¹, Sacristán JA¹, Hartz S², Dilla T. ¹

45 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología (AEDV); Madrid, España; 10 – 13 de Mayo , 2017

Tabla 3. Coste por paciente de los años sucesivos con tratamiento biológico

Medicamento	Posología	Nº anual de administraciones	Coste anual (€)
Ixekizumab	80mg cada 4 semanas	13	12.145
Secukinumab	300mg mensual	12x(2 plumas)	12.689
Ustekinumab	45mg cada 12 semanas	4,33	11.004
Adalimumab	40mg cada 2 semanas	26	12.365
Etanercept	50mg cada semana	52	10.165
Infliximab	5mg/kg cada 8 semanas	7	17.081

Evaluación de la eficiencia de los tratamientos biológicos para la psoriasis moderada a grave en España: análisis de coste por NNT

Huete T¹, Núñez M¹, Sacristán JA¹, Hartz S², Dilla T. ¹

45 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología (AEDV); Madrid, España; 10 – 13 de Mayo , 2017

Tabla 5. Coste por NNT primer año de tratamiento biológico

Medicamento	NNT PASI 75	Coste por NNT (€)	NNT PASI 90	Coste por NNT (€)	NNT PASI 100	Coste por NNT (€)
Ixekizumab 80mg Q2W	1,18	18.742	1,41	22.394	2,46	39.070
Secukinumab 300mg	1,30	21.994	1,72	29.099	3,60	60.905
Ustekinumab 45mg	1,51	19.187	2,27	28.844	5,82	73.952
Adalimumab 80/40mg EOW	1,92	25.567	3,35	44.610	10,82	144.083
Etanercept 50mg QIW	2,34	29.277	4,59	57.427	18,07	226.080
Infliximab 5mg/Kg	1,31	25.572	1,74	33.966	3,67	71.641

Evaluación de la eficiencia de los tratamientos biológicos para la psoriasis moderada a grave en España: análisis de coste por NNT

Huete T¹, Núñez M¹, Sacristán JA¹, Hartz S², Dilla T.¹

45 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología (AEDV); Madrid, España; 10 – 13 de Mayo , 2017

Tabla 6. Coste por NNT años sucesivos de tratamiento biológico

Medicamento	NNT PASI 75	Coste por NNT (€)	NNT PASI 90	Coste por NNT (€)	NNT PASI 100	Coste por NNT (€)
Ixekizumab 80mg Q4W	1,24	15.060	1,57	19.068	3,05	37.043
Secukinumab 300mg	1,30	16.495	1,72	21.824	3,60	45.679
Ustekinumab 45mg	1,51	16.616	2,27	24.979	5,82	64.043
Adalimumab 80/40mg EOW	1,92	23.741	3,35	41.423	10,82	133.792
Etanercept 50mg QIW	2,34	23.787	4,59	46.660	18,07	183.690
Infliximab 5mg/Kg	1,31	22.375	1,74	29.720	3,67	62.686

Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis*

A. Egeberg¹, M.B. Ottosen,¹ R. Gniadecki,² S. Broesby-Olsen,³ T.N. Dam,⁴ L.E. Bryld,⁵ M.K. Rasmussen⁶ and L. Skov¹

¹Department of Dermatology and Allergy, Herlev and Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Hellerup, Denmark

²Department of Dermatology, Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark

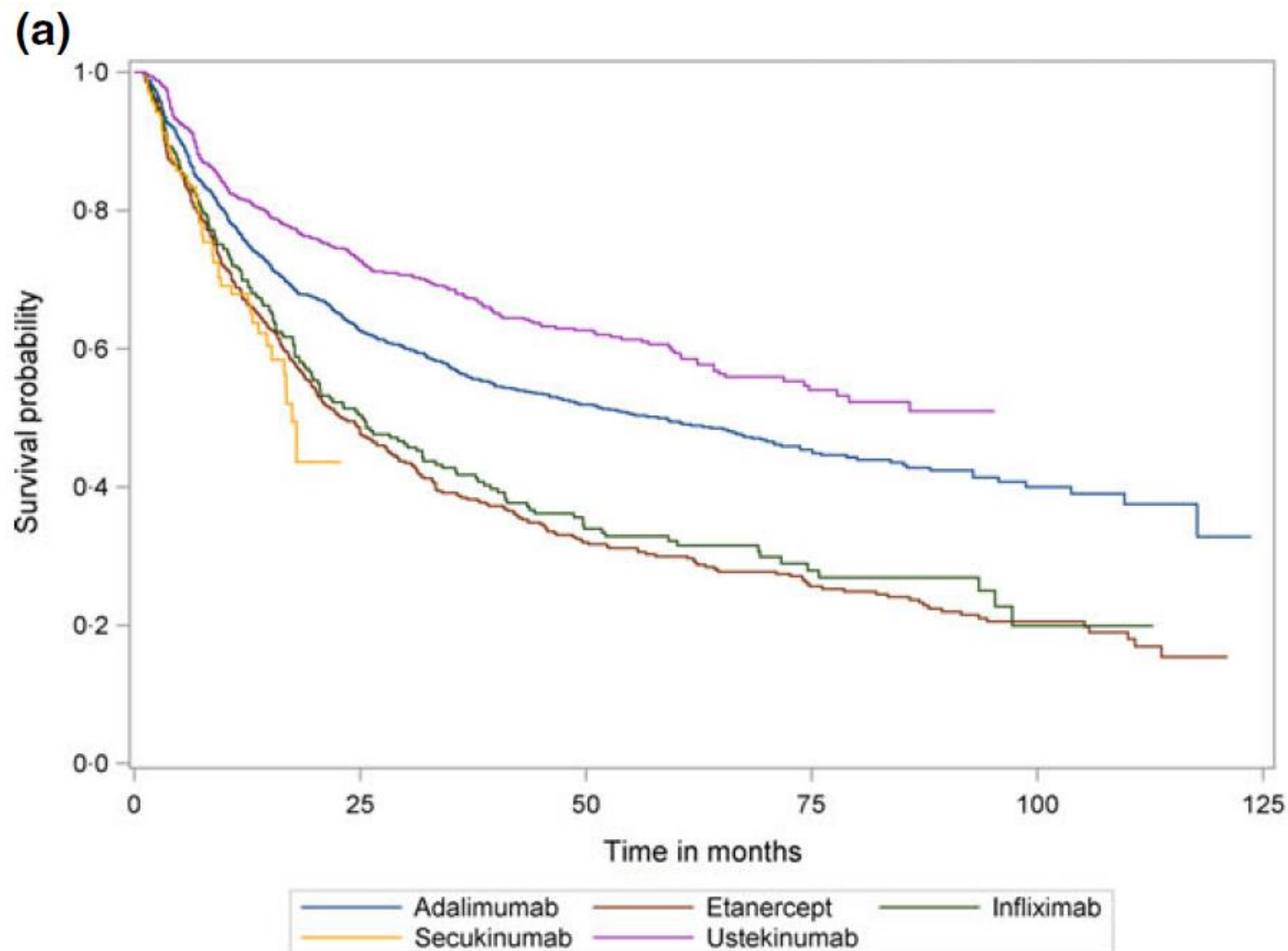
³Department of Dermatology and Allergy Centre, Odense University Hospital, Odense, Denmark

⁴Skin Clinic, Nykøbing Falster, Denmark

⁵Department of Dermatology, Roskilde Hospital, Roskilde, Denmark

⁶Department of Dermatology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

Linked Comment: Vender. *Br J Dermatol* 2018; 178:328–329.



Biosimilars for psoriasis: worldwide overview of regulatory guidelines, uptake and implications for dermatology clinical practice

A.D. Cohen^{1,2}, J.J. Wu,³ L. Puig⁴, S. Chimenti,⁵ R. Vender⁶, M. Rajagopalan,⁷ R. Romiti,⁸ C. de la Cruz,⁹ L. Skov,¹⁰ C. Zachariae,¹⁰ H.S. Young^{11,12}, P. Foley,^{13,14,15} J.M. van der Walt¹⁶, L. Naldi,¹⁷ E.P. Prens¹⁸ and A. Blauvelt¹⁹

British Journal of Dermatology (2017) 177, pp1495–1502

Dermatol Ther (Heidelb)
<https://doi.org/10.1007/s13555-018-0230-9>



REVIEW

Biosimilar Drugs for Psoriasis: Principles, Present, and Near Future

Jose-Manuel Carrascosa · Ira Jacobs · Danielle Petersel · Robert Strohal

Published online: 16 March 2018



Journal of the German Society of Dermatology

Minireview

Submitted: 22.6.2017

Accepted: 3.9.2017

DOI: 10.1111/ddg.13410

Biosimilars in Dermatology – theory becomes reality

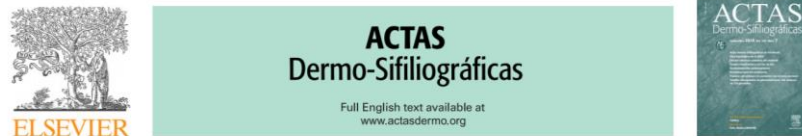
LIBRO BLANCO DE
LOS MEDICAMENTOS
BIOSIMILARES EN
ESPAÑA:

Innovación y
Sostenibilidad



POSICIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA (AEDV)

Actas Dermosifiliogr. 2015;106(4):249-251



ARTÍCULO DE OPINIÓN

Fármacos biosimilares en psoriasis: informe de posicionamiento

The Use of Biosimilar Drugs in Psoriasis: A Position Paper

G. Carretero Hernández ^{a,*}

y L. Puig ^b, en representación del Grupo de Psoriasis de la AEDV

^a Coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

^b Ex-coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV



Por el Grupo de Trabajo de Psoriasis de la
AEDV (GPs)



BIOSIMILARES

La aparición de la terapia biológica ha supuesto una mejora sustancial para el tratamiento de los pacientes con psoriasis y artritis psoriásica. La extinción de la patente comercial de los fármacos biológicos, junto con la alta capacidad biotecnológica actual, ha facilitado que se desarrollen nuevos fármacos con actividad similar a los biológicos de referencia, pero a un menor coste.

¿QUÉ ES UN BIOSIMILAR?

Un medicamento biosimilar es un medicamento producido mediante biotecnología que se ha desarrollado con intención de ser similar a un biológico ya existente (el "medicamento de referencia"). Los medicamentos biosimilares solo pueden comercializarse una vez que ha expirado la patente del medicamento de referencia.

Como su nombre indica los biosimilares son altamente similares, pero no idénticos al biológico de referencia, ya que existen diferencias en su proceso de fabricación.

¿CUAL ES SU INDICACIÓN?

El biosimilar tiene la misma indicación que el biológico de referencia: en el caso que nos ocupa, el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a grave, en pacientes adultos que no han respondido, o que tienen contraindicación, o que presentan intolerancia a otra terapia sistémica incluyendo ciclosporina, metotrexato o PUVA.

En septiembre de 2013 la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) aprobó el primer anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab. Este anticuerpo podrá utilizarse en todas las indicaciones de infliximab, aunque los ensayos clínicos comparativos solo se hayan realizado en pacientes con artritis reumatoide y espondilitis anquilosante.

Los biosimilares llevan varios años en el mercado europeo, y su rendimiento ha sido el esperado en todas las indicaciones aprobadas.

¿LOS BIOSIMILARES SON MEDICAMENTOS GENÉRICOS?

No, los medicamentos biosimilares no son medicamentos genéricos. Los medicamentos genéricos presentan estructuras químicas más simples y son una copia química exacta de su fármaco modelo.

Los principios activos de los medicamentos biológicos son más grandes y más complejos que los de los medicamentos no biológicos. Los biosimilares pueden mostrar diferencias potencialmente relevantes en su estructura con respecto al biológico de referencia.

Los fabricantes de biosimilares no tienen acceso a la información del proceso de producción del biológico de referencia, por lo que deben desarrollar su propio proceso de producción.

¿HAY ALGUNA DIFERENCIA ENTRE EL PRODUCTO BIOSIMILAR Y EL PRODUCTO DE REFERENCIA EN CUANTO A SEGURIDAD Y EFICACIA?

No, a un medicamento biosimilar aprobado y a su medicamento de referencia se les presupone el mismo perfil de seguridad y eficacia.

El biosimilar debe demostrar similitud con el fármaco de referencia en cuanto a características de calidad, actividad biológica, seguridad y eficacia, después de un ejercicio de comparabilidad compleja.

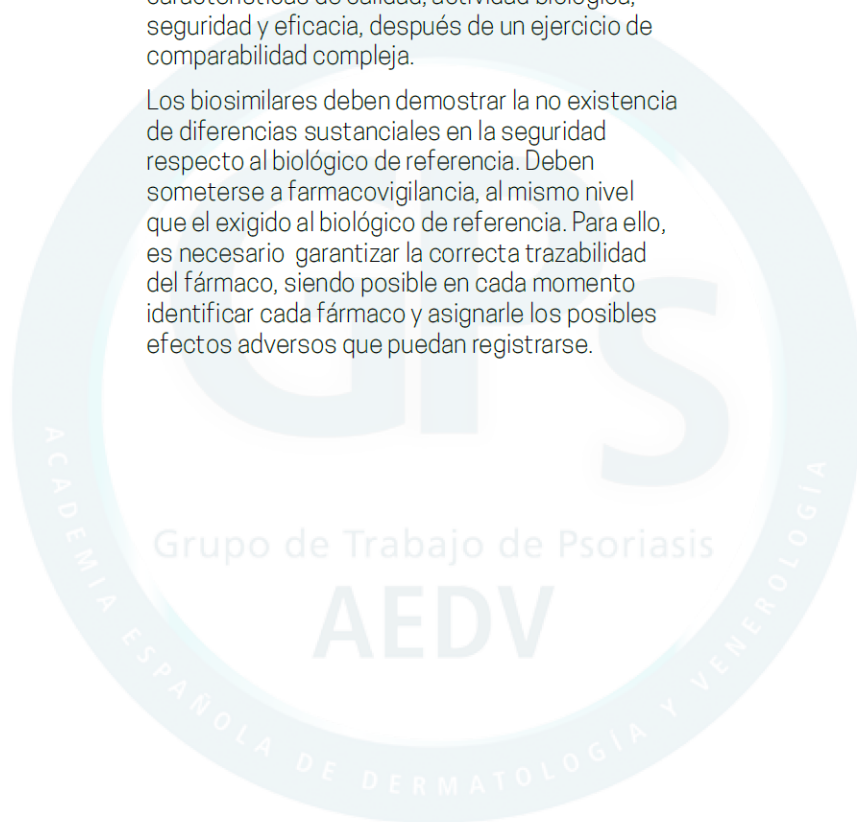
Los biosimilares deben demostrar la no existencia de diferencias sustanciales en la seguridad respecto al biológico de referencia. Deben someterse a farmacovigilancia, al mismo nivel que el exigido al biológico de referencia. Para ello, es necesario garantizar la correcta trazabilidad del fármaco, siendo posible en cada momento identificar cada fármaco y asignarle los posibles efectos adversos que puedan registrarse.

SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA

En septiembre de 2013 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó el primer anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab. Este anticuerpo ha sido comercializado en España el 16 de febrero de 2015 como Remsima® e Inflectra®. En los próximos meses y años está prevista la incorporación de otros biosimilares.

La aprobación y autorización de comercialización de los biosimilares se hace en la Unión Europea (UE) mediante un procedimiento centralizado, bajo el mismo estándar de calidad exigible al fármaco biológico de referencia, ajustándose a los requisitos y reglamentos que específicamente impone la EMA sobre la calidad de su proceso de producción.

Las decisiones sobre intercambiabilidad o sustitución dependen de las autoridades de cada país y están fuera del ámbito de la Agencia Europea de Medicamentos. La regulación específica en España deja a criterio del facultativo la posibilidad de intercambiabilidad entre fármacos similares, y no permite la sustitución automática por el farmacéutico para los biosimilares.





ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ARTÍCULO DE OPINIÓN

Fármacos biosimilares en psoriasis: informe de posicionamiento

The Use of Biosimilar Drugs in Psoriasis: A Position Paper

G. Carretero Hernández^{a,*}

y L. Puig^b, en representación del Grupo de Psoriasis de la AEDV



^a Coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

^b Ex-coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

1. La AEDV celebra la incorporación de los BS para el tratamiento de la Ps y la APs. Es probable que ello suponga una reducción de los elevados costes del tratamiento biológico y contribuya a la sostenibilidad del sistema público de salud, que la AEDV apoya, pero no debería implicar una menor eficacia terapéutica, seguridad para los pacientes o libertad de prescripción.
2. Desde el punto de vista de la innovación, los BS no parecen aportar ventajas respecto a los BR, pero sí pueden suponer un ahorro de costes. No obstante, las decisiones que se tomen sobre su uso no deben estar basadas exclusivamente sobre consideraciones económicas, sino científicas. Por ello recomendamos que en las decisiones que se tomen en el proceso de introducción de los BS en el sistema sanitario, intervengan dermatólogos, farmacéuticos, gestores y agentes sociales interesados.



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ARTÍCULO DE OPINIÓN

Fármacos biosimilares en psoriasis: informe de posicionamiento

The Use of Biosimilar Drugs in Psoriasis: A Position Paper

G. Carretero Hernández^{a,*}

y L. Puig^b, en representación del Grupo de Psoriasis de la AEDV



^a Coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

^b Ex-coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

3. La AEDV reclama que en la medida de lo posible, la evaluación de esos nuevos fármacos se realice en estudios que incluyan pacientes con Ps y APs, con el fin de obtener datos de eficacia y seguridad directos, y no extrapolados a partir de los hallazgos en otras enfermedades relacionadas, pero no necesariamente iguales por lo que respecta al mecanismo de acción, las dosis o posibles asociaciones terapéuticas. En lo posible, deberían efectuarse ensayos clínicos en aquellas indicaciones en las que fuera máxima la eficacia diferencial con respecto a placebo, como es el caso de la psoriasis en comparación con la artritis reumatoide.
4. Tras su comercialización, el dermatólogo prescriptor debe tener disponibilidad completa de los fármacos BR y BS en su medio hospitalario. La indicación del BS debe quedar bajo la responsabilidad del prescriptor, que se guiará por los mismos criterios de uso clínico que para los fármacos biológicos.



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ARTÍCULO DE OPINIÓN

Fármacos biosimilares en psoriasis: informe de posicionamiento

The Use of Biosimilar Drugs in Psoriasis: A Position Paper

G. Carretero Hernández^{a,*}

y L. Puig^b, en representación del Grupo de Psoriasis de la AEDV



^a Coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

^b Ex-coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

5. Consideramos que la prescripción de un BS debería valorarse de forma individualizada y acordada con el paciente, caso por caso, y que la sustitución de un BR por un BS debería ser determinada por el dermatólogo prescriptor, con el consentimiento del paciente.
6. Siendo imposible establecer una identidad absoluta entre ambas moléculas (BR y BS), las mínimas diferencias estructurales entre ellas pueden ser suficientes para tener repercusiones clínicas. Por lo tanto, los datos de eficacia y seguridad real de los BS en Ps y APs deberían confirmarse *a posteriori*, tras su comercialización, utilización y farmacovigilancia específica.



ACTAS
Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ARTÍCULO DE OPINIÓN

Fármacos biosimilares en psoriasis: informe de posicionamiento

The Use of Biosimilar Drugs in Psoriasis: A Position Paper

G. Carretero Hernández^{a,*}

y L. Puig^b, en representación del Grupo de Psoriasis de la AEDV



^a Coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

^b Ex-coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

7. La comercialización de los BS debería ir acompañada de un programa de información a pacientes y sanitarios, con el fin de que dispongan de información clara y precisa, que les permita tomar sus decisiones respecto a la aceptación de los tratamientos. Teniendo en cuenta las dudas que este nuevo concepto puede introducir tanto en dermatólogos como en usuarios, resulta esencial llevar a cabo medidas informativas y propuestas docentes a ser posible consensuadas de forma previa a su empleo en la práctica diaria. La AEDV ofrece su colaboración en este sentido.
8. La opinión que sobre estos fármacos se tiene hoy en día podrá verse modificada a la luz de la experiencia que se vaya acumulando tras la comercialización de los BS y/o del aporte de nuevos estudios.

Extrapolación

- Gran parte de la indicación de psoriasis se ha efectuado por extrapolación de enfermedades reumatológicas
- En psoriasis las diferencias de eficacia con respecto a placebo son muy superiores que en artritis reumatoide (AR)
- Asociado con metotrexato en AR vs psoriasis: modificación de inmunogenicidad.
- La seguridad y la inmunogenicidad del biosimilar debe ser suficientemente caracterizada en cada indicación.
- Encuesta a médicos americanos, incluidos dermatólogos, solo el 12% estaban cómodos con la extrapolación.
 - Cultura creciente de biosimilares que va cambiando este pensamiento

Transición o Switching

- Infliximab:
 - CT-P13 (Inflectra/Remsima):
 - Estudios de transición o switching de IFX (PLANETRA Y PLANETAS; de biosimilar a original) demostraron la misma eficacia, seguridad e inmunogenicidad.
 - Estudio NOR-SWITCH. Transición de Original (Remicade) a Biosimilar (Remsima) (en psoriasis incluido): misma eficacia, seguridad e inmunogenicidad. En psoriasis poca potencia (35 pacientes); no se pudo demostrar no inferioridad.
 - SB2 (Flexabi/Renflexis):
 - Switch de original a biosimilar vs tratamiento continuo en AR. Misma E/S/I

Transición o Switching

- Etanercept
 - SB4 (Benepali)
 - Benepali vs original en AR. Switch posterior. Misma E/S/I
 - GP2015 (Erelzi):
 - Multiswitch en psoriasis. Hacían switch cada 6 semanas desde las 12 a las 30 y posteriormente mantenimiento hasta la 52, vs mantenimiento de 12 a 52. Misma E/S y no se evidenció inmunogenicidad en ningún paciente.

Transición o Switching

- Adalimumab
 - ABP 501 (Amjevita)
 - En psoriasis y AR. De Humira a Amjevita. Misma E/S.
 - BI 695501 (Cyltezo) and SB5 (Imraldi)
 - En AR. De original a biosimilar.
- RESUMEN
 - Mayor evidencia en Infliximab y en enfermedades reumatológicas.
 - Pocos estudios en psoriasis
 - No se debe generalizar entre diferentes biosimilares

Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis*

A. Egeberg¹, M.B. Ottosen¹, R. Gniadecki², S. Broesby-Olsen³, T.N. Dam⁴, L.E. Bryld⁵, M.K. Rasmussen⁶ and L. Skov¹

¹Department of Dermatology and Allergy, Herlev and Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Hellerup, Denmark

²Department of Dermatology, Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark

³Department of Dermatology and Allergy Centre, Odense University Hospital, Odense, Denmark

⁴Skin Clinic, Nykøbing Falster, Denmark

⁵Department of Dermatology, Roskilde Hospital, Roskilde, Denmark

⁶Department of Dermatology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

Linked Comment: Vender. *Br J Dermatol* 2018; 178:328–329.

Incidence of adverse events was not higher for biosimilars than originators (Table S4; see Supporting Information).

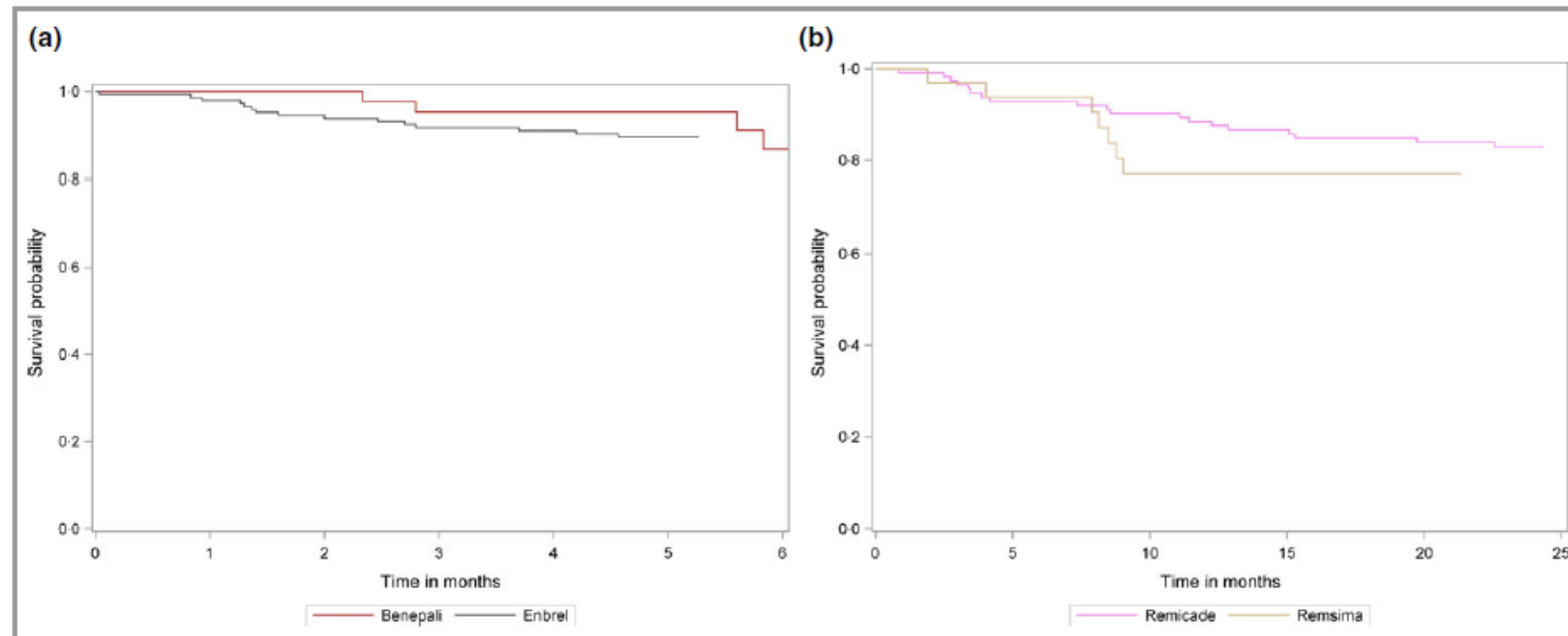


Fig 3. Kaplan–Meier plots of crude drug survival rates among patients switching from an originator to the corresponding biosimilar agent. (a) Benepali compared with a comparison cohort of Enbrel-treated patients; (b) Remsima compared with a comparison cohort of Remicade-treated patients.

Table 1 Anti-TNF biosimilars approved in Europe and the USA for the treatment of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis

Reference product, brand name (INN)	Biosimilar	Brand name (INN); year of authorization ^a		Indication(s) tested ^b	PASI (%), biosimilar product	PASI (%), reference product
		Europe	USA			
Humira (adalimumab)	ABP 501	Amgevita/Solymbic (adalimumab); 2017 [52]	Amjevita (adalimumab-atto); 2016 [49]	Moderate-to-severe plaque psoriasis; moderate-to-severe RA [58, 59]	Week 16 PASI 75: 74.4 PASI 90: 47.1	Week 16 82.7 47.4
	BI 695501	Cyltezo (adalimumab); 2017 [52]	Cyltezo (adalimumab-adbm); 2017 [51]	Moderate-to-severe active RA [53]	NA	NA
	SB5	Imraldi (adalimumab); 2017 [52]	–	Moderate-to-severe RA [57]	NA	NA
Enbrel (etanercept)	SB4	Benepali (etanercept); 2016 [52]	–	RA [41]	NA	NA
	GP2015	Erelzi (etanercept); 2017 [52]	Erelzi (etanercept-szsz); 2016 [43]	Moderate-to-severe plaque psoriasis [42]	Week 12 PASI 75: 73.4 PASI 90: NR	Week 12 75.7 NR
Remicade (infliximab)	SB2	Flixabi (infliximab); 2016 [52]	Renflexis (infliximab-abda); 2017 [50]	Moderate-to-severe RA [40]	NA	NA
	CT-P13	Inflectra/Remsima (infliximab); 2013 [52]	Inflectra (infliximab-dyyb); 2016 [46]	AS; RA [44, 45, 47, 48, 54]	NA	NA
	PF-06438179/GP1111	– ^c	Ixifi (infliximab-qbtx); 2017 [56]	RA [55]	NA	NA

AS ankylosing spondylitis, EMA European Medicines Agency, FDA US Food and Drug Administration, INN International Nonproprietary Name, NA not applicable, NR not reported, PASI Psoriasis Area and Severity Index, RA rheumatoid arthritis, TNF tumour necrosis factor

^a Authorization by EMA or FDA

^b Refers to comparative efficacy and safety trials of biosimilar to reference product(s)

^c Marketing authorization application was submitted for review by EMA, May 2017 [62]

Table 2 Proposed anti-TNF biosimilar products in development

Reference product	Proposed biosimilar (Pharma)	Stage of development
Adalimumab	BCD-057 (Biocad)	Clinical trials (phase III in moderate-to-severe plaque psoriasis) ^a
	CHS-1420 (Coherus BioSciences Inc)	Clinical trials (phase III in moderate-to-severe plaque psoriasis) ^a
	FKB327 (Fujifilm Kyowa Kirin Biologics Co, Ltd)	Clinical trials (phase III in active RA) ^a ; submitted for review by EMA, May 2017 [61]
	GP2017 (Sandoz)	Clinical trials (phase III in moderate-to-severe active RA and moderate-to-severe plaque psoriasis) ^a ; submitted for review by EMA, May 2017 [62]
	LBAL (LG Life Sciences Ltd/Mochida Pharmaceutical Co, Ltd)	Clinical trials (phase III in active RA) ^a
	M923 (Momenta Pharmaceuticals Inc)	Clinical trials (phase III in moderate-to-severe plaque psoriasis) ^a
	MSB11022 (EMD Serono Research & Development Institute, Inc/Merck KGaA)	Clinical trials (phase III in moderate-to-severe plaque psoriasis, and moderate-to-severe active RA) ^a ; submitted for review by EMA, December 2017 [63]
	Myl-1401A (Mylan)	Clinical trials (phase III in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis) ^a
	ONS-3010 (Oncobiologics Ltd)	Clinical trials (phase III in moderate-to-severe plaque psoriasis) ^a
	PF-06410293 (Pfizer Inc)	Clinical trials (phase III in moderate-to-severe active RA) ^a

Etanercept	CHS-0214 (Coherus BioSciences Inc/ Daiichi Sankyo Co, Ltd/Shire)	Clinical trials (phase III in active RA and plaque psoriasis) ^a
	LBEC0101 (LG Life Sciences Ltd/ Mochida Pharmaceutical Co, Ltd)	Clinical trials (phase III in active RA) ^a ; submitted for review by Japanese Medicines Regulatory Agency, Jan 2017 [60]
Infliximab	ABP 710 (Amgen)	Clinical trials (phase III in moderate-to-severe active RA) ^a
	BCD-055 (Biocad)	Clinical trials (phase III in AS, and active RA) ^a
	NI-071 (Nichi-Iko Pharmaceutical Co, Ltd)	Clinical trials (phase III in active RA) ^a

AS ankylosing spondylitis, *Pharma* pharmaceutical company, RA rheumatoid arthritis, TNF tumour necrosis factor
^a Registered on ClinicalTrials.gov, the International Clinical Trials Registry Platform, or the European Union Clinical Trials Register

Situación en España

- Disponibles biosimilares de Etanercept e Infliximab
 - Infliximab tiene muy poca prescripción en la psoriasis en la actualidad.
 - Etanercept en general se prescribe poco en los nuevos tratamientos (NAIVE o SWITCH)
 - Cohorte de pacientes que llevan varios años
 - Artritis Psoriásica.
 - Debido a la menor eficacia en psoriasis, a pesar de que ETN-BS es más económico en FT, con las estrategias de desintensificación con las nuevas terapias (antiIL12/23; antiIL17; anti-IL23) se consigue ser más eficiente
- En general en nuevos tratamientos se utiliza el Biosimilar sobre el original.
 - Se incluye en algunos Contratos-Programa/ Objetivos.
- No se efectúa switch de original a BS con frecuencia en dermatología, aunque depende de los centros.
- En los próximos meses se espera la llegada de Adalimumab que tendrá un impacto que se desconoce actualmente.
- El conocimiento y confianza en el concepto de biosimilar es creciente por parte del dermatólogo.
- Colaboración con Autoridades Sanitarias y Farmacia Hospitalaria.

MUCHAS GRACIAS

pdelacueva@yahoo.com