

Secukinumab para psoriasis en placa

Gonzalo Ordenes-Cavieres^{a,b}, Romina Andino-Navarrete^{b,c*}

^a Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^b Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

^c Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

*Autor corresponsal rominaandino@gmail.com

Citación Ordenes-Cavieres G, Andino-Navarrete R. Secukinumab for plaque psoriasis. *Medwave* 2018;18(7):e7363

Doi 10.5867/medwave.2018.07.7363

Fecha de envío 6/11/2018

Fecha de aceptación 27/11/2018

Fecha de publicación 30/11/2018

Origen Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación

Tipo de revisión Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Declaración de conflictos de intereses Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Palabras clave Plaque psoriasis, biological treatments, secukinumab, Epistemonikos, GRADE

Resumen

Introducción

Los tratamientos biológicos han aparecido como principal alternativa para el manejo de los pacientes con psoriasis en placa que no responden a tratamiento convencional, resultando necesario evaluar su real efectividad y seguridad.

Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el cribado de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, analizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

Resultados y conclusiones

Identificamos 21 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron diez estudios primarios, todos correspondientes a ensayos aleatorizados. Concluimos que secukinumab logra mejoría clínica en pacientes con psoriasis en placa, aunque probablemente se asocia a efectos adversos graves.

Problema

Alrededor de un 20% de los pacientes con psoriasis en placa presenta enfermedad moderada a severa¹, requiriendo tratamiento sistémico convencional, tal como metotrexato, ciclosporina o acitretina, o bien fototerapia. Sin embargo, para un número importante de pacientes, estos tratamientos no son suficientes, debido a un efecto terapéutico limitado o a la presencia de efectos adversos.

Durante los últimos años, en la búsqueda de tratamientos más efectivos y seguros, las terapias biológicas han emergido como una alternativa en el manejo de la psoriasis. Dentro de este grupo se encuentra secukinumab; anticuerpo monoclonal humano que neutraliza selectivamente la interleuquina-17A, la cual tiene un rol principal en la patogénesis de la psoriasis. Nuestro objetivo es evaluar la efectividad y seguridad de secukinumab en pacientes con psoriasis en placa.

Mensajes clave

- El uso de secukinumab lleva a una mejora clínica en psoriasis en placa moderada a severa.
- El uso de secukinumab probablemente se asocia a un aumento en eventos adversos graves.

Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos 21 revisiones sistemáticas²⁻²² que incluyeron diez estudios primarios, reportados en 23 referencias²³⁻⁴⁵, todos correspondientes a ensayos controlados aleatorizados. Sin embargo, cuatro de estos ensayos fueron excluidos de nuestro análisis: dos porque la intervención no se realizó en dosis habituales^{27,39} y dos por no realizar comparación contra placebo^{32-34,44,45}.</p> <p>Esta tabla y el resumen en general se basan en los seis ensayos aleatorizados que responden a la pregunta de interés^{23,28,31,35,37,40}.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los ensayos incluyeron pacientes adultos mayores de 18 años con psoriasis en placa en tronco, extremidades superiores e inferiores, sin incluir cuero cabelludo, con enfermedad moderada a severa determinada por PASI \geq 12, IGA 3-4, BSA \geq 10%, sin respuesta a tratamiento tópico, fototerapia ni a tratamiento sistémico convencional.</p> <p>Todos los ensayos excluyeron a pacientes inmunosuprimidos, con historia de neoplasia o cursando una infección.</p> <p>Dos ensayos^{23,37} excluyeron a pacientes que recibieron tratamiento biológico previo con anti-interleuquina-17.</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Cuatro ensayos^{23,28,31,37} incluyeron secukinumab subcutáneo 150 mg o 300 mg de forma semanal por cuatro semanas y luego en dosis mensuales. Un ensayo³⁵ incluyó un grupo de intervención con secukinumab subcutáneo 150 mg en las semanas 0, 4 y 8. Otro ensayo⁴⁰ incluyó tres grupos de intervención: secukinumab subcutáneo 150 mg en dosis única; secukinumab subcutáneo 150 mg en las semanas 0, 4 y 8; y secukinumab subcutáneo 150 mg en las semanas 0, 1, 2 y 4.</p> <p>Todos los ensayos compararon contra placebo.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los ensayos evaluaron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados en las revisiones sistemáticas de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI (Psoriasis Area Severity Index): PASI 50, PASI 75, PASI 90, PASI 100 • IGA (Investigator's Global Assessment); PGA (Physician Global Assessment) • DLQI (Dermatology Quality of Life Index) • Eventos adversos (cefalea; prurito, náuseas)

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

- Enfermedad cardiovascular
- Infecciones (infección del tracto respiratorio alto, infección por Candida, infección por virus Herpes, reactivación de tuberculosis latente)
- Neutropenia
- Neoplasias
- Enfermedad de Crohn
- Descontinuación

El seguimiento promedio de los ensayos fue de 45 semanas, con un intervalo entre 28 y 52 semanas.

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de secukinumab está basada en seis ensayos aleatorizados que incluyen 2.531 pacientes^{23,28,31,35,37,40}.

Los seis ensayos reportaron los desenlace PASI 75 y PGA/IGA (2.531 pacientes)^{23,28,31,35,37,40}. Cinco ensayos reportaron PASI 90 y eventos adversos graves (2.482 pacientes)^{23,28,31,37,40}. Dos ensayos reportaron DLQI (1.708 pacientes)^{28,31}.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- Secukinumab lleva a una mejora en la escala PASI 75 y PASI 90 en pacientes con psoriasis en placa moderada a severa. La certeza de la evidencia es alta.
- Secukinumab lleva a una mejora en la escala PGA/IGA en pacientes con psoriasis en placa moderada a severa. La certeza de la evidencia es alta.
- Secukinumab probablemente lleva a una mejora en la escala DLQI en pacientes con psoriasis en placa moderada a severa. La certeza de la evidencia es moderada.
- Secukinumab probablemente lleva a un aumento de eventos adversos graves en paciente con psoriasis en placa moderada a severa. La certeza de la evidencia es moderada.

Secukinumab para psoriasis en placa				
Pacientes	Psoriasis en placa			
Intervención	Secukinumab			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN secukinumab	CON secukinumab		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mejoría en PASI 75**	41 por 1000	662 por 1000	RR 16,15 (11,53 a 22,62)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Diferencia: 621 más (Margen de error: 430 a 882 más)			
Mejoría en PASI 90**	12 por 1000	401 por 1000	RR 33,43 (18,02 a 62,01)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Diferencia: 389 más (Margen de error: 201 a 721 más)			
Mejoría en PGA/IGA**	23 por 1000	451 por 1000	RR 19,60 (11,81 a 32,52)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Diferencia: 428 más (Margen de error: 248 a 724 más)			
Mejoría en DLQI**	81 por 1000	524 por 1000	RR 6,47 (4,09 a 10,26)	⊕⊕⊕○ Moderada ¹
	Diferencia: 443 más (Margen de error: 249 a 747 más)			
Eventos adversos graves	8 por 1000	19 por 1000	RR 2,43 (1,02 a 5,79)	⊕⊕⊕○ Moderada ²
	Diferencia: 11 más (Margen de error: 0 a 38 más)			

Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%).
RR: Riesgo relativo.
GRADE: Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN secukinumab** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON secukinumab** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

** PASI es una escala clínica que permite medir la severidad de la psoriasis en placa, mejoría en PASI 75 y PASI 90 representan el número de pacientes que logra al menos un 75% y 90% de mejoría en sus síntomas, respectivamente. PGA e IGA son escalas clínicas que evalúan la intensidad de la psoriasis en placa, los pacientes con mejoría en PGA/IGA son quienes logran puntaje de 0 o 1, correspondiente a ausencia de placas psoriáticas y a placas psoriáticas casi blanqueadas (mínimas), respectivamente. DLQI es una escala que evalúa calidad de vida específicamente en pacientes con enfermedades dermatológicas, con puntaje que va desde 0 (mínimo impacto en la calidad de vida) hasta 30 (máximo impacto en la calidad de vida); se considera mejoría en DLQI a pacientes con puntaje de 0 o 1.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia con I2 de 62%.
² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que a un extremo aumentan los efectos adversos y en el otro no hay diferencias.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

La evidencia presentada en este resumen se aplica a pacientes con diagnóstico de psoriasis en placa en tronco, extremidades superiores e inferiores, con enfermedad moderada a severa, no respondedores a tratamiento tópico, fototerapia, ni tratamiento sistémico convencional.

Si bien los ensayos no evaluaron población adolescente y pediátrica, en ausencia de evidencia directa, es razonable extrapolar estos resultados a quienes cumplan con el resto de las características de la población evaluada en los ensayos.

Estos resultados no se aplican a subpoblaciones de pacientes con psoriasis en placa de cuero cabelludo ni con psoriasis ungueal, quienes en general muestran diferente respuesta a tratamiento.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces analizados en la tabla de resumen de resultados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen. Estos en general coinciden con aquellos utilizados en las revisiones sistemáticas identificadas y en las principales guías clínicas.

Se seleccionó PASI 75, PASI 90 y PGA/IGA, ya que son escalas clínicas que se correlacionan con severidad o mejoría de enfermedad.

Se midió la calidad de vida mediante el score DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), desenlace crítico que nos permite conocer el impacto directo del tratamiento con secukinumab en la vida de los paciente con psoriasis en placa.

Se consideraron los eventos adversos graves ya que resultan fundamentales para la toma de decisiones. Para eventos adversos graves se utilizó la definición de ICH (*International Conference of Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) que incluye muertes, eventos potencialmente mortales, ingreso hospitalario o prolongación de hospitalización, y eventos adversos que requieren intervención para prevenir daño o deterioro permanente.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

El uso de secukinumab presenta beneficios en la mayoría de los desenlaces, con mejoría clínica que está asociada a una mejora en la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, se debe considerar que se asocia a eventos adversos graves, principalmente eventos cardíacos, infecciones y neoplasias, los cuales aunque se presentan en baja frecuencia deben ser considerados en la práctica clínica por su gravedad. Es importante señalar que la totalidad de los estudios primarios que evalúan secukinumab en psoriasis en placa fueron financiados por la farmacéutica que desarrolló secukinumab (Novartis Pharmaceuticals).

Consideraciones de recursos

Los tratamientos biológicos, y en particular secukinumab, tienen un costo considerablemente más alto que los tratamientos sistémicos convencionales (ej. metotrexato, ciclosporina, acitretina), sin embargo poseen alta efectividad en el manejo de la psoriasis en placa. Una revisión sistemática sobre costo-efectividad de tratamientos biológicos (infliximab, etanercept, adalimumab, apremilast, ustekinumab, secukinumab, y ixekizumab) en psoriasis en placa moderada a severa, posiciona a secukinumab en tercer lugar respecto a costo-efectividad, seguido de cerca por adalimumab en segundo lugar, ambos ampliamente superados por infliximab²².

Es necesario un análisis económico formal que evalúe en forma directa esta intervención y que permita establecer recomendaciones más precisas y ajustadas a sistemas de salud con diferentes niveles de recursos, considerando factores tales como los costos asociados a la progresión de la enfermedad, los años de vida ajustados por calidad (QALY por sus siglas en inglés) y el eventual impacto en la discapacidad laboral.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Enfrentados a la evidencia que se presenta en este artículo, la mayoría de los pacientes y clínicos debiera inclinarse a favor del uso de esta intervención, debido a su alta efectividad clínica, sin embargo es esperable que exista importante variabilidad principalmente a causa del alto costo de secukinumab, al aumento de los efectos adversos graves, y a la existencia de múltiples alternativas de tratamientos biológicos, tales como infliximab, adalimumab, e ixekizumab, entre otros.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Las conclusiones de este resumen concuerdan con las de las revisiones sistemáticas que fueron analizadas.

Las principales guías clínicas, como la American Academy of Dermatology¹ y la European Academy of Dermatology and Venereology⁴⁶ no mencionan a secukinumab como parte de la terapia para psoriasis, probablemente debido a que es un tratamiento que no estaba disponible al momento de su publicación. Sin embargo la British Association of Dermatologists⁴⁷ en su última actualización (2017), sugiere a secukinumab como agente biológico de primera línea en adultos con psoriasis, con o sin artritis psoriásica.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

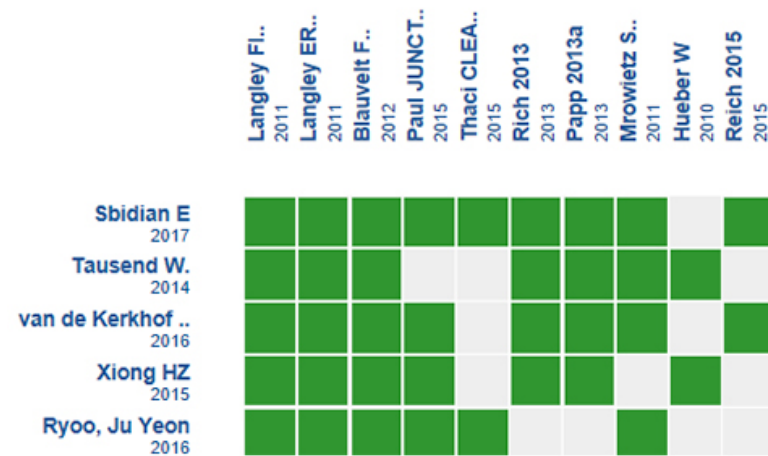
Existe muy baja probabilidad que futuras investigaciones cambien las conclusiones de este resumen, debido a la alta certeza de la evidencia existente.

Identificamos diez revisiones sistemáticas en curso en el *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) del National Institute for Health Research acerca de secukinumab en psoriasis en placa comparado contra placebo⁴⁸⁻⁵⁷.

En la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud identificamos dos ensayos aleatorizados en curso en población adulta^{58,59} y uno en población pediátrica y adolescente⁶⁰.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta. Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios. Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones. El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Secukinumab para psoriasis en placa](#).

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

www.epistemonikos.org

Referencias

1. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, Lebwohl M, Koo JY, Elmets CA, Korman NJ, Beutner KR, Bhushan R. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008 May;58(5):826-50. | CrossRef | PubMed |
2. Ryoo JY, Yang HJ, Ji E, Yoo BK. Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Secukinumab for the Treatment of Plaque Psoriasis. *Ann Pharmacother*. 2016 May;50(5):341-51. | CrossRef | PubMed |

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 Nov;135(11):2641-2648. | CrossRef | PubMed |
4. Yiu ZZ, Exton LS, Jabbar-Lopez Z, Mohd Mustapa MF, Samarasekera EJ, Burden AD, Murphy R, Owen CM, Parslew R, Venning V, Ashcroft DM, Griffiths CE, Smith CH, Warren RB. Risk of Serious Infections in Patients with Psoriasis on Biologic Therapies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Invest Dermatol.* 2016 Aug;136(8):1584-91. | CrossRef | PubMed | PMC |
5. Rungapiromnan W, Yiu ZZN, Warren RB, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Impact of biologic therapies on risk of major adverse cardiovascular events in patients with psoriasis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol.* 2017 Apr;176(4):890-901. | CrossRef | PubMed | PMC |
6. de Carvalho AV, Duquia RP, Horta BL, Bonamigo RR. Efficacy of Immunobiologic and Small Molecule Inhibitor Drugs for Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Drugs R D.* 2017 Mar;17(1):29-51. | CrossRef | PubMed | PMC |
7. Tausend W, Downing C, Tying S. Systematic review of interleukin-12, interleukin-17, and interleukin-23 pathway inhibitors for the treatment of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: ustekinumab, briakinumab, tildrakizumab, guselkumab, secukinumab, ixekizumab, and brodalumab. *J Cutan Med Surg.* 2014 May-Jun;18(3):156-69. | PubMed |
8. Sandoval LF, Pierce A, Feldman SR. Systemic therapies for psoriasis: an evidence-based update. *Am J Clin Dermatol.* 2014 Jul;15(3):165-80. | CrossRef | PubMed |
9. Xiong HZ, Gu JY, He ZG, Chen WJ, Zhang X, Wang JY, Shi YL. Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med.* 2015 Mar 15;8(3):3156-72. | PubMed | PMC |
10. Chen Y, Qian T, Zhang D, Yan H, Hao F. Clinical efficacy and safety of anti-IL-17 agents for the treatment of patients with psoriasis. *Immunotherapy.* 2015;7(9):1023-37. | CrossRef | PubMed |
11. Wu D, Hou SY, Zhao S, Hou LX, Jiao T, Xu NN, Zhang N. Efficacy and safety of interleukin-17 antagonists in patients with plaque psoriasis: a meta-analysis from phase 3 randomized controlled trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Jun;31(6):992-1003. | CrossRef | PubMed |
12. Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZN, Ward V, Exton LS, Mohd Mustapa MF, Samarasekera E, Burden AD, Murphy R, Owen CM, Parslew R, Venning V, Warren RB, Smith CH. Quantitative Evaluation of Biologic Therapy Options for Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Invest Dermatol.* 2017 Aug;137(8):1646-1654. | CrossRef | PubMed | PMC |
13. Saunte DM, Mrowietz U, Puig L, Zachariae C. Candida infections in patients with psoriasis and psoriatic arthritis treated with interleukin-17 inhibitors and their practical management. *Br J Dermatol.* 2017 Jul;177(1):47-62. | CrossRef | PubMed |
14. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Do G, Hua C, Mazaud C, Droitcourt C, Hughes C, Ingram JR, Naldi L, Chosidow O, Le Cleach L. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Dec 22;12:CD011535. | CrossRef | PubMed |
15. Gómez-García F, Epstein D, Isla-Tejera B, Lorente A, Vélez García-Nieto A, Ruano J. Short-term efficacy and safety of new biological agents targeting the interleukin-23-T helper 17 pathway for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2017 Mar;176(3):594-603. | CrossRef | PubMed |
16. Théréné C, Brenaut E, Barnette T, Misery L. Efficacy of Systemic Treatments of Psoriasis on Pruritus: A Systemic Literature Review and Meta-Analysis. *J Invest Dermatol.* 2018 Jan;138(1):38-4 | CrossRef | PubMed |
17. o DJ, Amin M, Bhutani T, Wu JJ. A systematic review of active comparator controlled clinical trials in patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2017 Nov 22:1-8. | CrossRef | PubMed |
18. Loos AM, Liu S, Segel C, Ollendorf DA, Pearson SD, Linder JA. Comparative Effectiveness of Targeted Immunomodulators for the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Feb 10. pii: S0190-9622(18)30213-5. | CrossRef | PubMed |
19. van de Kerkhof PC, Griffiths CE, Reich K, Leonardi CL, Blauvelt A, Tsai TF, Gong Y, Huang J, Papavassilis C, Fox T. Secukinumab long-term safety experience: A pooled analysis of 10 phase II and III clinical studies in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Jul;75(1):83-98.e4. | CrossRef | PubMed |
20. Warren RB, Brnabic A, Saure D, Langley RG, See K, Wu JJ, Schacht A, Mallbris L, Nast A. Matching-adjusted indirect comparison of efficacy in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with ixekizumab vs. secukinumab. *Br J Dermatol.* 2017 Nov 24. | CrossRef | PubMed |
21. Fan XD, Xia X, Zhang CY, Kong WQ, Zhou CY, DU B. [A systematic review of anti-interleukin-17 antibody in the treatment of plaque psoriasis]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2017 Sep 20;37(9):1274-1279. Chinese. | PubMed |
22. Armstrong AW, Betts KA, Signorovitch JE, Sundaram M, Li J, Ganguli AX, Wu EQ. Number needed to treat and costs per responder among biologic treatments for moderate-to-severe psoriasis: a network meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2018 Apr 23:1-9. | CrossRef | PubMed |
23. Blauvelt A, Prinz JC, Gottlieb AB, Kingo K, Sofen H, Ruer-Mulard M, Singh V, Pathan R, Papavassilis C, Cooper S; FEATURE Study Group. Secukinumab administration by pre-filled syringe: efficacy, safety and usability results from a randomized controlled trial in psoriasis (FEATURE). *Br J Dermatol.* 2015 Feb;172(2):484-93. | CrossRef | PubMed |
24. Novartis Pharmaceuticals. Extension Study of Secukinumab Prefilled Syringes in Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque-type Psoriasis Completing Preceding Secukinumab Phase III Studies. clinicaltrials.gov. 2012. | CrossRef | Link |
25. Novartis Pharmaceuticals. First Study of Secukinumab in Pre-filled Syringes in Subjects With Chronic Plaque-type Psoriasis: Response at 12 Weeks (FEATURE). clinicaltrials.gov. 2012. | Link |
26. Novartis Pharmaceuticals. Extension Study of Secukinumab Prefilled Syringes in Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque-type Psoriasis Completing Preceding Psoriasis Phase III Studies With Secukinumab. clinicaltrials.gov. 2012. | Link |
27. Hueber W, Patel DD, Dryja T, Wright AM, Koroleva I, Bruin G, Antoni C, Draelos Z, Gold MH; Psoriasis Study Group, Durez P, Tak PP, Gomez-Reino JJ; Rheumatoid Arthritis Study Group, Foster CS, Kim RY, Samson CM, Falk NS, Chu DS, Callanan D, Nguyen QD; Uveitis Study Group, Rose K, Haider A, Di Padova F. Effects of AIN457, a fully human antibody to interleukin-17A, on psoriasis, rheumatoid arthritis, and uveitis. *Sci Transl Med.* 2010 Oct 6;2(52):52ra72. | CrossRef | PubMed |
28. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, Puig L, Nakagawa H, Spelman L, Sigurgeirsson B, Rivas E, Tsai TF, Wasel N, Tying S, Salko T, Hampele I, Notter M, Karpov A, Helou S, Papavassilis C; ERASURE Study Group; FIXTURE Study Group.

- Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014 Jul 24;371(4):326-38. | CrossRef | PubMed |
29. Ohtsuki M, Morita A, Abe M, Takahashi H, Seko N, Karpov A, Shima T, Papavassilis C, Nakagawa H; ERASURE Study Japanese subgroup. Secukinumab efficacy and safety in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: subanalysis from ERASURE, a randomized, placebo-controlled, phase 3 study. *J Dermatol*. 2014 Dec;41(12):1039-46. | CrossRef | PubMed |
 30. Novartis Pharmaceuticals. Efficacy and Safety of Subcutaneous Secukinumab for Moderate to Severe Chronic Plaque-type Psoriasis for up to 1 Year (Erasure). clinicaltrials.gov. 2011. | Link |
 31. Gottlieb AB, Langley RG, Philipp S, Sigurgeirsson B, Blauvelt A, Martin R, Papavassilis C, Mpfou S. Secukinumab Improves Physical Function in Subjects With Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Results from Two Randomized, Phase 3 Trials. *J Drugs Dermatol*. 2015 Aug;14(8):821-33. | PubMed |
 32. Mrowietz U, Leonardi CL, Girolomoni G, Toth D, Morita A, Balki SA, Szepietowski JC, Regnault P, Thurston H, Papavassilis C; SCULPTURE Study Group. Secukinumab retreatment-as-needed versus fixed-interval maintenance regimen for moderate to severe plaque psoriasis: A randomized, double-blind, noninferiority trial (SCULPTURE). *J Am Acad Dermatol*. 2015 Jul;73(1):27-36.e1. | CrossRef | PubMed |
 33. Thaçi D, Humeniuk J, Frambach Y, Bissonnette R, Goodman JJ, Shevade S, Gong Y, Papavassilis C; STATURE study group. Secukinumab in psoriasis: randomized, controlled phase 3 trial results assessing the potential to improve treatment response in partial responders (STAT-URE). *Br J Dermatol*. 2015 Sep;173(3):777-87. | CrossRef | PubMed |
 34. Novartis Pharmaceuticals. Efficacy and Safety of Subcutaneous Secukinumab (AIN457) for Moderate to Severe Chronic Plaque-type Psoriasis Assessing Different Doses and Dose Regimens (SCULPTURE). clinicaltrials.gov. 2011 | Link |
 35. Papp KA, Langley RG, Sigurgeirsson B, Abe M, Baker DR, Konno P, Haemmerle S, Thurston HJ, Papavassilis C, Richards HB. Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II dose-ranging study. *Br J Dermatol*. 2013 Feb;168(2):412-21. | CrossRef | PubMed |
 36. Sigurgeirsson B, Kircik L, Nemoto O, Mikazans I, Haemmerle S, Thurston HJ, Papavassilis C, Richards HB. Secukinumab improves the signs and symptoms of moderate-to-severe plaque psoriasis in subjects with involvement of hands and/or feet: subanalysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 dose-ranging study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Aug;28(8):1127-9. | CrossRef | PubMed |
 37. Paul C, Lacour JP, Tedremets L, Kreutzer K, Jazayeri S, Adams S, Guindon C, You R, Papavassilis C; JUNCTURE study group. Efficacy, safety and usability of secukinumab administration by autoinjector/pen in psoriasis: a randomized, controlled trial (JUNCTURE). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Jun;29(6):1082-90. | CrossRef | PubMed |
 38. Lacour JP, Paul C, Jazayeri S, Papanastasiou P, Xu C, Nyirady J, Fox T, Papavassilis C. Secukinumab administration by autoinjector maintains reduction of plaque psoriasis severity over 52 weeks: results of the randomized controlled JUNCTURE trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 May;31(5):847-856. | CrossRef | PubMed |
 39. Reich K, Papp KA, Matheson RT, Tu JH, Bissonnette R, Bourcier M, Gratton D, Kunyetz RA, Poulin Y, Rosoph LA, Stingl G, Bauer WM, Salter JM, Falk TM, Blödorn-Schlicht NA, Hueber W, Sommer U, Schumacher MM, Peters T, Kriehuber E, Lee DM, Wiczorek GA, Kolbinger F, Bleul CC. Evidence that a neutrophil-keratinocyte cross-talk is an early target of IL-17A inhibition in psoriasis. *Exp Dermatol*. 2015 Jul;24(7):529-35. | CrossRef | PubMed | PMC |
 40. Rich P, Sigurgeirsson B, Thaci D, Ortonne JP, Paul C, Schopf RE, Morita A, Roseau K, Harfst E, Guettner A, Machacek M, Papavassilis C. Secukinumab induction and maintenance therapy in moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II regimen-finding study. *Br J Dermatol*. 2013 Feb;168(2):402-11. | CrossRef | PubMed |
 41. Paul C, Reich K, Gottlieb AB, Mrowietz U, Philipp S, Nakayama J, Harfst E, Guettner A, Papavassilis C; CAIN457A2211 study group. Secukinumab improves hand, foot and nail lesions in moderate-to-severe plaque psoriasis: subanalysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, regimen-finding phase 2 trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Dec;28(12):1670-5. | CrossRef | PubMed |
 42. Augustin M, Abeyasinghe S, Mallya U, Qureshi A, Roskell N, McBride D, Papavassilis C, Gelfand J. Secukinumab treatment of plaque psoriasis shows early improvement in DLQI response - results of a phase II regimen-finding trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Apr;30(4):645-9. | CrossRef | PubMed | PMC |
 43. Novartis Pharmaceuticals. AIN457 regimen finding extension study in patients with moderate to severe psoriasis. clinicaltrials.gov. 2010. | Link |
 44. Thaçi D, Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Vanaclocha F, Kingo K, Ziv M, Pinter A, Hugot S, You R, Milutinovic M. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Sep;73(3):400-9. | CrossRef | PubMed |
 45. Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Tying S, Vanaclocha F, Kingo K, Ziv M, Pinter A, Vender R, Hugot S, You R, Milutinovic M, Thaçi D. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis up to 1 year: Results from the CLEAR study. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan;76(1):60-69.e9. | CrossRef | PubMed |
 46. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Arenberger P, Bachelez H, Barker J, Dauden E, de Jong EM, Feist E, Jacobs A, Jobling R, Kemény L, Maccarone M, Mrowietz U, Papp KA, Paul C, Reich K, Rosumeck S, Talme T, Thio HB, van de Kerkhof P, Werner RN, Yawalkar N. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris--Update 2015--Short version--EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Dec;29(12):2277-94. | CrossRef | PubMed |
 47. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, Cruickshank M, Hadoke T, MacMahon E, Murphy R, Nelson-Piercy C, Owen CM, Parslew R, Peleva E, Pottinger E, Samarasekera EJ, Stoddart J, Strudwicke C, Venning VA, Warren RB, Exton LS, Mohd Mustapa MF. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol*. 2017 Sep;177(3):628-636. | CrossRef | PubMed |
 48. Corinna Dressler, Miriam Zidane, Alexander Nast. A systematic review and "time-effectiveness" analysis of psoriasis treatments and different treatment sequences. PROSPERO 2017 CRD42017074218. | Link |
 49. Christine Ballegaard, Tanja Schjødt Jørgensen, Marie Skougaard, Vibeke Strand, Philip J. Mease, Lars E. Kristensen, Lene Dreyer, Alice Gottlieb, Maarten de Wit, Robin Christensen, Simon Tarp. Assessing the importance of trial characteristics as contextual factors when evaluating targeted therapies in patients with psoriatic disease: protocol for an exploratory systematic review and meta-research project. PROSPERO 2016 CRD42016050049. | CrossRef | Link |
 50. Daniel Ollendorf, Reiner Banken, Foluso Agboola, Katherine Fazioli, Celia Segel. Comparative clinical effectiveness of treatment options for

moderate-to-severe plaque psoriasis. PROSPERO 2018 CRD42018088801. | [Link](#) |

51. Simon Tarp, Lars Erik Bryld, Lars Iversen, Lone Skov, Sigurd Broesby-Olsen, Birgitte Brock, Camilla Mikkelsen, Lis Andersen, Robin Christensen. Comparative effectiveness associated with the use of biologics and small-molecules for psoriasis: protocol for a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2015 CRD42015029122. | [Link](#) |
52. Catherine Smith, Zarif Jabbar-Lopez, Zenas Yiu, Ellie Samarasekera, M. Firouz Mohd Mustapa, Leslie Exton. In people with psoriasis (all types), what are the clinical effectiveness/efficacy, safety and tolerability of systemic biologics (adalimumab, etanercept, infliximab, secukinumab or ustekinumab) compared with each other, with methotrexate or with placebo?. PROSPERO 2015 CRD42015017538. | [Link](#) |
53. Juan Ruano, Francisco Gómez-García, Beatriz Isla-Tejera, Jesús Gay-Mimbrera, Macarena Aquilar-Luque, Marcelino González-Padilla, Juan Luis Sanz-Cabanillas, Antonio Vélez García-Nieto. Pharmacogenetics of agents blocking TNF- α , IL-12/23, and IL17/IL17RA for the treatment of moderate-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2016 CRD42016038769. | [Link](#) |
54. Francisco Jose Gomez Garcia, Juan Ruano, Beatriz Isla-Tejera, Marcelino Gonzalez Padilla, Juan Luis Sanz Cabanillas, Antonio Velez Garcia Nieto, Macarena Aguilar Luque, Jesus Gay Mimbrera, Pedro Carmona. Short-, medium- and long-term efficacy and safety of biological drugs for moderate to severe plaque psoriasis: systematic review and network meta-analysis. PROSPERO 2017 CRD42017057642. | [Link](#) |
55. Yayoi Tada, Rei Watanabe, Hisashi Noma. Short-term and long-term effectiveness of biologic agents targeting TNF- α , IL-23, and IL-17 for the treatment of plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. PROSPERO 2017 CRD42017063906. | [Link](#) |
56. Sarah Dewilde, Alison Griffiths, Leticia Barcena, Julie Winstone. Systematic review and network meta-analysis of biological agents for the treatment of moderate to severe and very severe psoriasis. PROSPERO 2016 CRD42016052312. | [Link](#) |
57. Rhea Jakubzyk, Dr. Alexander Nast, Corinna Dressler. Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of topical and systemic treatments for psoriasis in patients with hepatitis, diabetes mellitus, renal failure, HIV infection, pregnancy or cancer. PROSPERO 2018 CRD42018087908. | [Link](#) |
58. James G. Krueger, MD, PhD. Safety and Efficacy of Secukinumab in Mild Psoriasis. [clinicaltrials.gov](#). 2017. | [Link](#) |
59. Novartis Pharmaceuticals. Study to Explore the Effect of Secukinumab, Compared to Placebo, on Fat Tissue and Skin in Plaque Psoriasis Patients ObePso-S. [clinicaltrials.gov](#). 2017. | [Link](#) |
60. Novartis Pharmaceuticals. Pediatric Study in Children and Adolescents With Severe Plaque Psoriasis. [clinicaltrials.gov](#). 2015. | [Link](#) |

Correspondencia a

Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 476
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.