

Seguridad de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica, espondiloartritis axial e hidradenitis supurativa: datos agrupados actualizados de 69 ensayos clínicos

Diana Sueiro-Delgado¹, Atul Deodhar², Iain McInnes³, Xenofon Baraliakos⁴, Alice Gottlieb⁵, Uta Kiltz⁶, Stefan Schreiber⁷, Braja Gopal Sahoo⁸, Weibin Bao⁹, Corine Gaillez¹⁰, Mercedes Bustamante¹⁰ y Philip Mease¹¹

¹Rheumatology, Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense, Spain, ²Division of Arthritis and Rheumatic Diseases, Oregon Health & Science University, Portland, OR, ³University of Glasgow, College of Medical Veterinary and Life Sciences, Glasgow, United Kingdom, ⁴Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, and Ruhr-University Bochum, Bochum, Germany, ⁵Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Department of Dermatology, Seattle, WA, ⁶Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-University, D-44649 Herne, Germany, ⁷University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany, Kiel, Germany, ⁸Novartis Healthcare Private Limited, Hyderabad, India, ⁹Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, ¹⁰Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland, ¹¹Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health; University of Washington School of Medicine, Seattle, WA

CONCLUSIONES

- El análisis de los datos de seguridad agrupados actualizados, basado en 69 ensayos clínicos de fase 1/2/3/4 con 22 603 pacientes, indica que el perfil de seguridad de secukinumab es por lo general favorable en los pacientes con PsO, APs, EspAax y HS de moderada a grave.

- En comparación con otras poblaciones o indicaciones, la TIAE de infección por cándida parece mayor en la población con HS; no obstante, las infecciones por cándida con secukinumab fueron mayoritariamente leves o moderadas, y se resolvieron por completo antes de finalizar el tratamiento en una alta proporción de pacientes, lo cual coincide con lo observado individualmente en otras indicaciones autorizadas.

INTRODUCCIÓN

- Secukinumab, un anticuerpo monoclonal dirigido a la interleucina (IL)-17A completamente humano, está aprobado para tratar varias enfermedades inmunológicas, como psoriasis (PsO) en placas de moderada a grave, artritis psoriásica (APs), espondiloartritis axial (EspAax) e hidradenitis supurativa (HS).^{1,2}

- Anteriormente, se notificaron los datos de seguridad de la exposición acumulada de 47 ensayos clínicos y del uso posterior a la comercialización en las indicaciones autorizadas.³ Este análisis actualizado incluye datos de 69 ensayos clínicos con 22 603 pacientes, abarcando 36 649,3 pacientes-año (PA), con fecha de corte de datos diciembre de 2023.

OBJETIVO

- Proporcionar datos exhaustivos de la seguridad a largo plazo basados en un grupo más amplio de ensayos clínicos en el que se incorpora la indicación HS de moderada a grave que ha sido recientemente aprobada.

MÉTODOS

Diseño del estudio, pacientes y análisis estadísticos

- El análisis de seguridad agrupado incluyó datos de 69 ensayos clínicos (PsO: 41; APs: 13; EspAax [incluyendo EspAax radiográfica y no radiográfica]: 13; HS: 2) de pacientes que habían recibido ≥1 dosis de secukinumab durante todo el periodo de tratamiento (fecha de corte de datos: diciembre de 2023).

- Los acontecimientos adversos (AA) se notificaron según las tasas de incidencia ajustada por exposición (TIAE)/100 pacientes-año (PA).

- Los datos de farmacovigilancia de interés (basada en AA surgidos durante el tratamiento) se evaluaron con los grupos normalizados y los términos médicos de la Terminología MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities; versión 26.1).

- En caso de que no hubiera jerarquía ni consulta de MedDRA de los acontecimientos adversos, se utilizó una consulta personalizada MedDRA (CMQ) para analizar grupos de acontecimientos específicos

RESULTADOS

Población del estudio

- En el análisis se incluyó un total de 22 603 pacientes (PsO [N = 12 782], APs [N = 4648], EspAax [N = 4113], HS [N = 1060]) con una exposición global de 36 649,3 PA.

- Los datos demográficos y las características de la enfermedad en la basal figuran en la Tabla 1.

- El 16,6 % (n = 2117) y el 82,7 % (n = 10 570) de los pacientes con PsO recibieron 150 mg y 300 mg de secukinumab (incluyendo ambas pautas, cada 2 semanas [SEC C2S] y cada 4 semanas [SEC C4S]), respectivamente.

- El 49,7 % (n = 2308) y el 46,1 % (n = 2144) de los pacientes con APs recibieron 150 mg y 300 mg de secukinumab [SEC C4S].

- El 71,3 % (n = 2934) y el 21,7 % (n = 891) de los pacientes con EspAax recibieron 150 mg y 300 mg de secukinumab [SEC C4S].

- Todos los pacientes con HS recibieron secukinumab 300 mg (incluyendo las pautas SEC C2S y SEC C4S).

Tabla 1. Características demográficas y basales

Características	PsO <p>Cualquier dosis de secukinumab <p>N=12 782</p></p>	APs <p>Cualquier dosis de secukinumab <p>N=4648</p></p>	EspAax <p>Cualquier dosis de secukinumab <p>N=4113</p></p>	HS <p>Cualquier dosis de secukinumab <p>N=1060</p></p>
Edad (años), media (DE)	45,2 (13,4)	48,4 (12,3)	41,2 (12,3)	36,3 (11,6)
Mujer, n (%)	4050 (31,7)	2436 (52,4)	1400 (34,0)	596 (56,2)
Peso (kg), media (DE)	87,5 (22,0)	84,2 (20,1)	79,3 (18,4)	93,6 (23,8)
Historia clínica pertinente o enfermedad actual, n (%)				
Hipertensión	2541 (19,9)	1536 (33,0)	630 (15,3)	172 (16,2)
Hiperlipidemia	1517 (11,9)	853 (18,4)	294 (7,1)	24 (2,3)
Diabetes mellitus	787 (6,2)	415 (8,9)	80 (1,9)	34 (3,2)
Enfermedad intestinal inflamatoria	1 (0,0)	8 (0,2)	44 (1,1)	0 (0)
Enfermedad de Crohn	7 (0,1)	9 (0,2)	10 (0,2)	3 (0,3)
Colitis ulcerosa	14 (0,1)	8 (0,2)	10 (0,2)	1 (0,1)
Consumo de tabaco (Si)	4215 (33,0)	940 (20,2)	1000 (24,3)	569 (53,7)

EspAax, espondiloartritis axial; HS, hidradenitis supurativa; N, número de pacientes en el análisis; n, número de pacientes con respuesta; APs, artritis psoriásica; PsO, psoriasis; DE, desviación estándar.

Resultados de seguridad

- Los AA notificados con mayor frecuencia fueron nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior y cefalea (Tabla 2).

- Las TIAE por 100 PA de enfermedad intestinal inflamatoria, tumores malignos, acontecimientos cardiovasculares adversos mayores e ideación suicida se mantuvieron bajas en todas las indicaciones (Tabla 2).

Tabla 2. Resumen de los datos de seguridad de los ensayos clínicos de secukinumab (periodo de tratamiento completo)

	PsO <p>Cualquier dosis de secukinumab <p>N=12 782</p></p>	APs <p>Cualquier dosis de secukinumab <p>N=4648</p></p>	EspAax <p>Cualquier dosis de secukinumab <p>N=4113</p></p>	HS <p>Cualquier dosis de secukinumab <p>N=1060</p></p>
Exposición (días), media (SD)	543,9 (508,96)	715,9 (524,20)	673,1 (505,39)	319,3 (90,54)
Exposición (días), mediana (mín.-máx.)	365,0 (1–2471)	470,5 (8–1984)	428,0 (1–1991)	364,0 (3–520)
Pacientes-año	19 032,7	9110,0	7580,1	926,5
Muertes, n (%)	19 (0,15)	16 (0,34)	11 (0,27)	2 (0,19)
	TIAE/100 PA (IC del 95 %)			
Cualquier AA	224,00 (219,73; 228,34)	147,80 (143,07; 152,64)	142,27 (137,37; 147,30)	284,33 (265,78; 303,83)
Cualquier AA grave	7,35 (6,96; 7,76)	7,62 (7,04; 8,24)	6,06 (5,50; 6,66)	9,17 (7,29; 11,38)

	AA más frecuentes, TIAE (IC del 95 %)				
Nasofaringitis	22,23 (21,47; 23,01)	10,90 (10,17; 11,67)	11,21(10,40; 12,07)	14,39 (11,95; 17,19)	
Infección del tracto respiratorio superior	6,11 (5,75; 6,49)	7,82 (7,22; 8,46)	6,80 (6,20; 7,45)	6,28 (4,75; 8,16)	
Cefalea	7,42 (7,02; 7,84)	3,86 (3,45; 4,30)	4,35 (3,88; 4,87)	19,71 (16,78; 23,00)	
Artralgia	5,77 (5,42; 6,13)	4,12 (3,70; 4,58)	3,78 (3,34; 4,26)	4,75 (3,44; 6,40)	
Diarrea	4,58 (4,27; 4,91)	4,04 (3,63; 4,49)	4,76 (4,26; 5,30)	8,41 (6,60; 10,56)	
	AA de especial interés, TIAE (IC del 95 %)				
Infecciones e infestaciones ¹	1,52 (1,35; 1,71)	1,81 (1,55; 2,12)	1,35 (1,10; 1,64)	3,84 (2,67; 5,34)	
Infecciones oportunistas ²	0,18 (0,12; 0,25)	0,14 (0,08; 0,24)	0,12 (0,05; 0,23)	0,32 (0,07; 0,95)	
Acontecimientos relacionados con la tuberculosis ³	0,04 (0,02; 0,08)	0,04 (0,01; 0,11)	0,09 (0,04; 0,19)	0,32 (0,07; 0,95)	
Infecciones por cándida ⁴	2,93 (2,69; 3,19)	1,55 (1,30; 1,83)	0,92 (0,72; 1,17)	5,65 (4,21; 7,43)	
Neutropenia ³	0,86 (0,73; 1,00)	1,25 (1,03;1,51)	1,63 (1,35; 1,95)	0,98 (0,45; 1,86)	
Reacciones en el lugar de inyección ⁴	1,63 (1,45; 1,82)	1,36 (1,13;1,63)	0,79 (0,60; 1,02)	2,19 (1,34; 3,39)	
EII⁵	0,22 (0,15; 0,29)	0,20 (0,12; 0,31)	0,82 (0,63; 1,06)	0,32 (0,07; 0,95)	
EII	0,01 (0,00; 0,04)	0,03 (0,01; 0,10)	0,11 (0,05; 0,21)	0,11 (0,00; 0,60)	
Enfermedad de Crohn	0,09 (0,05; 0,14)	0,09 (0,04; 0,17)	0,46 (0,32; 0,64)	0,11 (0,00; 0,60)	
Colitis ulcerosa	0,12 (0,08; 0,18)	0,09 (0,04; 0,17)	0,29 (0,18; 0,44)	0,11 (0,00; 0,60)	
MACE³	0,40 (0,31; 0,50)	0,42 (0,30; 0,57)	0,41 (0,28; 0,58)	0,22 (0,03; 0,78)	
Ideación/comportamiento suicida⁶					
Ideación suicida	0,04 (0,02; 0,08)	0,04 (0,01; 0,11)	0	0,22 (0,03; 0,78)	
Intento de suicidio	0,03 (0,01; 0,07)	0	0,01 (0,00; 0,07)	0,11 (0,00; 0,60)	
Suicidio consumado	0,01 (0,00; 0,04)	0	0,00 (0,00; 0,05)	0	
Uveítis⁷	0,02 (0,00; 0,05)	0,09 (0,04; 0,17)	1,45 (1,19; 1,75)	0,22 (0,03; 0,78)	
Tumor maligno^{6*}	0,84 (0,72; 0,98)	1,04 (0,84; 1,27)	0,52 (0,37; 0,71)	0,43 (0,12; 1,11)	

*Tumor maligno: tumores malignos o no especificados. ¹Tasas por SOC; ²Tasas por CMQ; ³Tasas por consulta MedDRA del término para el análisis; ⁴Tasas por HLT de MedDRA; ⁵Tasas por términos preferentes combinados MedDRA (EII, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa); ⁶Tasas por SMQ; ⁷Tasas por términos preferentes MedDRA.

Acontecimientos notificados:

• Infecciones oportunistas: infección por Aspergillus, aspergilosis broncopulmonar, infección micobacteriana atípica, neumonía micobacteriana atípica, infección micobacteriana, infección por complejo Mycobacterium Avium, infección por Mycobacterium ulcerans, sepsis por Candida, candidiasis gastrointestinal, candidiasis mucocutánea, candidiasis esofágica, candidiasis sistémica, candidiasis sistémica, coccidioidomicosis, criptococosis, colitis por citomegalovirus, gastritis por citomegalovirus, hepatitis por citomegalovirus, tricosporiasis, encefalitis por herpes simple, faringitis por herpes simple, herpes zóster cutáneo diseminado, meningitis por herpes zóster, meningoencefalitis herpética, neumonía por Varicela zoster, histoplasmosis, histoplasmosis cutánea, infección oportunista, isosporiasis, leishmaniasis, neumonía por Pneumocystis jirovecii, leucoencefalopatía multifocal progresiva, neumonía por el virus respiratorio sincitial, bronquitis por el virus respiratorio sincitial, infección por el virus respiratorio sincitial, toxoplasmosis, tuberculosis ósea, tuberculosis diseminada, tuberculosis intestinal, lupus vulgar, tuberculosis de ganglios linfáticos, tuberculosis peritoneal, tuberculosis, tuberculosis gastrointestinal y pleuresía tuberculosa.

• Acontecimientos relacionados con la tuberculosis: tuberculosis articular, tuberculosis latente, prueba del complejo Mycobacterium tuberculosis positiva, tuberculosis pulmonar, prueba de Mycobacterium positiva y tuberculosis.

• Infecciones por cándida: candidiasis oral, candidiasis vulvovaginal, infección por cándida, candidiasis cutánea, candidiasis esofágica, candidiasis genital, balanitis por cándida, candidiasis orofaríngea, candidiasis gastrointestinal, candidiasis anal, candidiasis mucocutánea, cándida ungueal, otitis externa por cándida, moniliasis respiratoria y candidiasis del tracto urinario.

• Neutropenia: neutropenia, leucopenia, recuento de neutrófilos disminuido, recuento de leucocitos disminuido, granulocitopenia, agranulocitosis, neutropenia febril, y colitis neutropénica.

• EII: enfermedad intestinal inflamatoria, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

• MACE: infarto de miocardio, ictus y muerte cardiovascular.

•Tumor maligno: carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas, enfermedad de Bowen, melanoma maligno in situ, melanoma maligno, cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer de vejiga, queratoacantoma, cáncer de liroides, adenocarcinoma de colon, cáncer de colon, carcinoma de células transicionales de la vejiga, linfoma cutáneo de células T, fistula anal, infección de fistula anal, colangitis esclerosante, colitis erosiva, pseudoobstrucción intestinal y bolsitis.

AA, acontecimiento adverso; IC: intervalo de confianza; CMQ, término de consulta personalizada MedDRA; TIAE: tasa de incidencia ajustada por exposición/100 pacientes-año; HLT, término de nivel alto; HS: hidradenitis supurativa; EII, enfermedad intestinal inflamatoria; MACE, acontecimientos cardiovasculares adversos mayores; MedDRA, Terminología MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities); N, número de pacientes en el análisis; n, número de pacientes con respuesta; PsO, psoriasis; PT, término preferente; PA: pacientes-año; DE: desviación estándar; SOC: clasificación por órganos y sistemas; SMQ, término de consulta normalizada MedDRA.

Referencias

- Ficha técnica de secukinumab en Europa. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information_en.pdf. Última actualización: Agosto de 2023.
- Ficha técnica de secukinumab en EE. UU. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/125504s0631bl.pdf. Última actualización: julio de 2023.
- Sun R, et al. Dermatol Ther (Heidelb). 2024;14(3):729–43.

Agradecimientos

Todos los autores participaron en la elaboración del póster para su presentación. Los autores agradecen a Beatriz Pérez (Kapadi Spain S.L.) su apoyo en la redacción médica, que fue financiado por Novartis Pharma AG, de acuerdo con las directrices de Buenas Prácticas de Publicación (GPP 2022).

Este estudio fue patrocinado por Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza.

Póster presentado en el 51 Congreso de la SER, celebrado en Madrid, del 13 al 16 de mayo de 2025.

