

Auge de los medicamentos tópicos para la psoriasis

Precisamente porque algunos consideran la psoriasis como una enfermedad con piel de cordero, la industria no cesa a la hora de buscar propuestas farmacológicas a un problema que, en diferente grado, hipoteca la calidad de vida de centenares de miles de ciudadanos. De ahí la importancia de contar con datos los datos proporcionados por QuintilesIMS para conocer la evolución de un mercado actualmente en expansión.

Entre los Medicamentos Dermatológicos (D0) destacan por su crecimiento en ventas los fármacos destinados a tratar las patologías que componen el espectro de la psoriasis, ya que no se pueden acotar bajo ese único nombre todas las afecciones que comparten su misma etiología probable dentro de expresiones corporales distintas. De esta manera, la psoriasis también es denominada enfermedad psoriásica, debido a que no sólo afecta a la piel, mediante la proliferación acelerada de queratinocitos, sino que también se manifiesta en las uñas (onicolisis), las articulaciones, el cuero cabelludo y otras zonas del organismo. Este conjunto de patologías crónicas está aumentando su prevalencia, a pesar de su carácter no contagioso. Un fenómeno que va paralelo al incremento de las ventas de los medicamentos más indicados para su abordaje clínico.

Placaje a la psoriasis

La etiología de la psoriasis mantiene aún muchas zonas oscuras, desde una base muy determinante de factores genéticos. Como pauta general, los pacientes con psoriasis suelen reunir antecedentes familiares con esta enfermedad. Su diagnóstico general viene caracterizado por presentar placas rojas de contornos definidos que incluyen escamas blancas y que aparecen en las zonas de apoyo articular, como los codos o las rodillas, por ejemplo. Estas pueden convivir, o no, con lesiones en los pliegues mamarios, inguinales o glúteos. Igualmente, se caracteriza por la aparición de placas blancas en el cuero cabelludo y heridas en las palmas de las manos y las plantas de los pies:

queratodermia palmoplantar, pustulosis palmoplantar, pulpitis fisurada, etc. De la misma forma, la Psoriasis se manifiesta con lesiones en las uñas, las articulaciones de las manos, de los pies o de la zona lumbar, dando origen a casos de reumatismo psoriásico.

En cuanto a la terapéutica, actualmente existen muchos tratamientos para la psoriasis, dentro de los cuales el médico puede elegir en función de la importancia que haya adquirido la enfermedad. Como se verá a lo largo de este escrito, existen tratamientos como las cremas de corticoides, los tratamientos queratolíticos (ácido salicílico, urea, etc.) y los derivados de la vitamina D. Junto a estos, también hay terapias orales con medicamentos derivados de vitamina A, y fármacos clásicos en psoriasis como el Metotrexato o la Ciclosporina. Así mismo, la

última vía terapéutica son las terapias biológicas inyectables y los rayos ultravioleta en cabinas especiales (Fototerapia).

Piel sana *in corpore sano*

En el presente análisis se observa el comportamiento positivo de las ventas de los medicamentos para la psoriasis, utilizando los datos registrados a Sell out por QuintilesIMS, a nivel nacional (NPA). Las cifras corresponden a las dos clases terapéuticas únicas para el tratamiento de la psoriasis, además del Top 3 de productos más vendidos, por orden de importancia en euros a Precio de Venta del Laboratorio (PVL), con datos correspondientes al MAT de septiembre pasado, distribuido entre octubre de 2015 y septiembre de 2016. Partiendo de los datos de QuintilesIMS, el submercado de los productos der-

TOP 3 PRODUCTOS ANTIPSORIÁSICOS

Productos antipsoriásicos tópicos (D05A)	Productos antipsoriásicos sistémicos (D05B)
DAIVOBET	NEOTIGASON
DAIVONEX	ACITRETINA IFC
BONALFA	ARMAYA

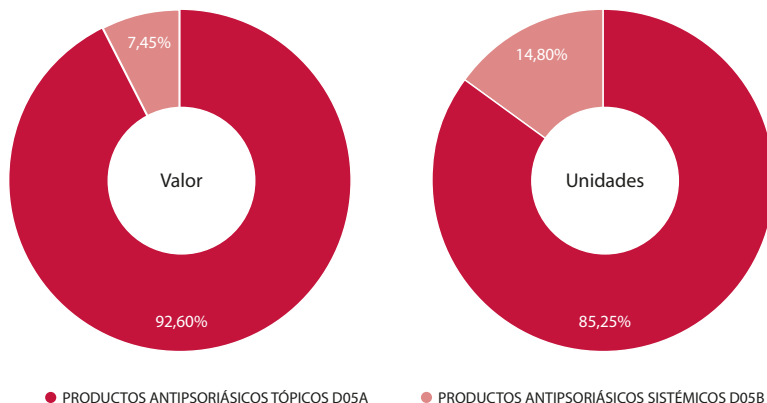
Fuente: QuintilesIMS, sell out, NPA.
Según Euros PVL a MAT septiembre 2016

Tipos de Psoriasis

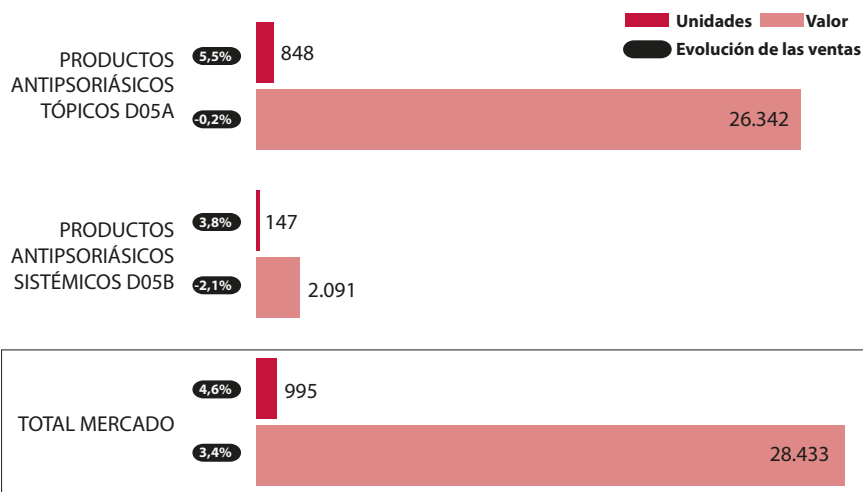
- Psoriasis vulgar: La más frecuente. Cursa con placas rojas cubiertas por escamas blancas, secas, que se desprenden fácilmente. Varía en formas y tamaños.
- Psoriasis en gotas: Pequeñas lesiones rojas milimétricas, con escamas blanquecinas en tronco y extremidades. Son múltiples y aparecen con brusquedad en niños y adolescentes, tras un proceso infeccioso de vías aéreas superiores.
- Psoriasis invertida: Difiere de la vulgar por las lesiones sin escamas. Se localizan en los pliegues de la piel (axilas, ingles, mamas). Pueden fisurarse.
- Psoriasis pustulosa: Generalizada es una forma clínica severa, infrecuente, con compromiso del estado general del paciente que aconseja su ingreso hospitalario. Puede localizarse en palmas de manos y/o plantas de pies.
- Psoriasis eritrodérmica: Tipo tan infrecuente como severo que requiere ingreso hospitalario. Es secundario al derivar de tratamientos incorrectos o infecciones. Presenta coloración rojiza, abarcando entre el 80 y el 100% de la superficie corporal. Se acompaña de fiebre, escalofríos y alteraciones hemodinámicas
- Psoriasis ungueal: Destruye parte de la uña y del tejido subyacente. Gran afectación de las uñas en artropatía psoriásica.
- Psoriasis artropática o artritis psoriásica: Afecta principalmente a las articulaciones periféricas con posibilidad de alcance a la columna vertebral.
- Psoriasis del pañal: Afecta a niños que aún utilizan pañal. Es repuesta irritativa a la zona de contacto con la prenda.

**MERCADO PRODUCTOS ANTIPSORIÁICOS
(Octubre 2015 - Septiembre 2016)**

CUOTA DE MERCADO



VENTAS EN MILES



Fuente: QuintilesIMS, sell out, NPA.
Según Euros PVL a MAT septiembre 2016

El mercado de medicamentos para la psoriasis, orales y tópicos, creció en valor (3,4%) y unidades (4,6%)

matológicos dedicado a la psoriasis experimentó unas ventas cercanas a los 28,5 millones de euros, lo que le supuso crecer un 3,4%. Con ello, las unidades facilitadas al mercado estuvieron muy cerca del millón de cajas (995.000), quedando fijado el crecimiento en esta magnitud en el 4,6%.

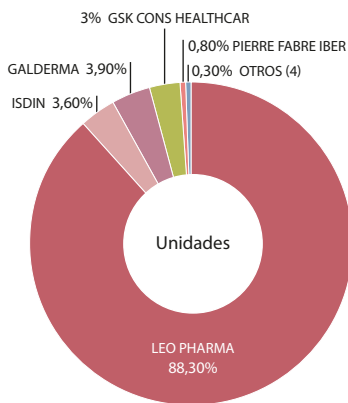
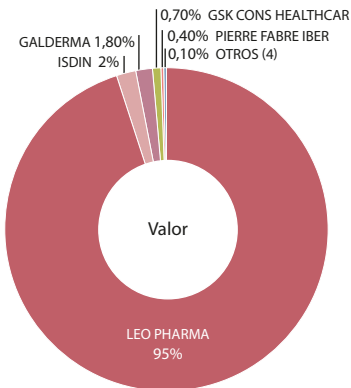
Suavizar fuera para hidratar dentro

A pesar de que todavía no hay un medicamento que pueda curar la psoriasis de manera definitiva, los medicamentos tópicos para la psoriasis (D05A), siguen siendo la opción terapéutica mayoritaria. Su objetivo es controlar la intensidad de las lesiones cutáneas, minimizar la gravedad de la patología y evitar la expansión de los síntomas, de forma que el paciente no pierda autoestima ni calidad de vida. El tratamiento con medicamentos de uso tópico es el más utilizado en casos de psoriasis moderadas. Se utilizan para ello cremas emolientes e hidratantes que suavizan la piel, disminuyen la inflamación e hidratan el órgano que recubre y protege el cuerpo humano. Aunque son productos que no pueden eliminar las erupciones de la piel, sí suelen ser eficaces para reducir el dolor y el prurito. De la misma forma, estas cremas previenen la formación de placas de psoriasis cuando son convenientemente utilizadas. Desde hace bastante tiempo, se utilizan con profusión las cremas que contienen vitamina D, dada su capacidad para evitar la proliferación de las células inflamatorias. Las cremas con esta vitamina están indicadas para tratar las lesiones

de la psoriasis moderada, evitando la acumulación de las células en la piel y propiciando la cicatrización de las lesiones. Por lo general, los médicos recomiendan asociar las cremas que contienen vitamina D con cremas de cortisona, pero vigilando su posible toxicidad. Estos dermocorticoides suelen ofrecer resultados rápidos y eficaces, aunque su utilización siempre debe contar con estrecha supervisión médica, ya que pueden existir efectos secundarios como atrofia cutánea, piel despigmentada y estrías. En psoriasis, los tratamientos tópicos pueden realizarse a base de cremas, geles e incluso lociones cuando la parte del cuerpo afectada es el cuero cabelludo. También destaca el ácido salicílico, en monoterapia o combinación, para adelgazar el

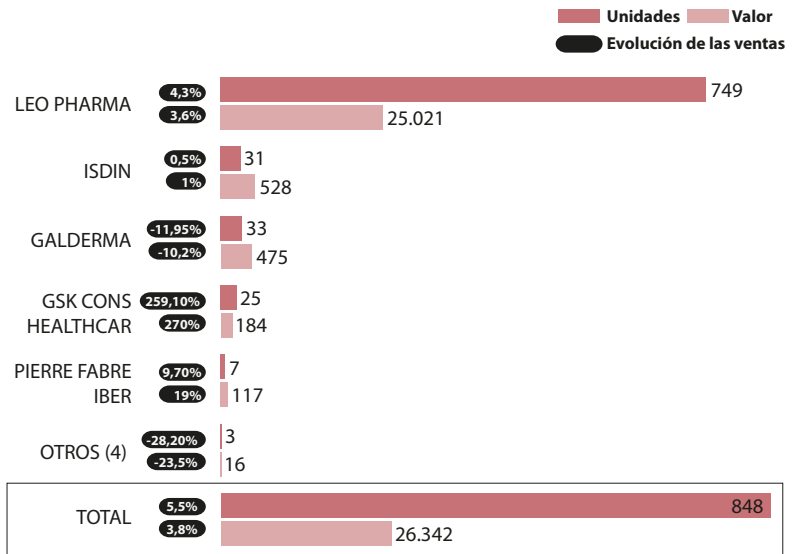
PSORIASIS

CUOTA DE MERCADO



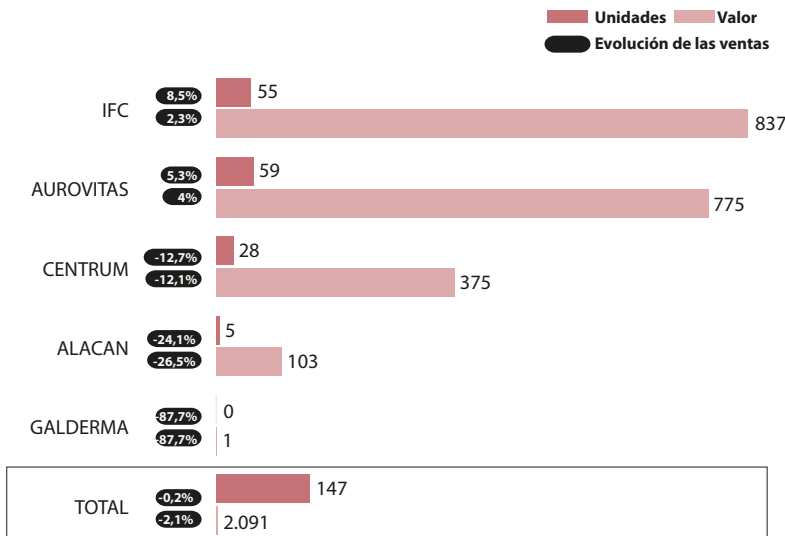
PRODUCTOS ANTIPSORIÁSICOS TÓPICOS D05A
(Octubre 2015 - Septiembre 2016)

VENTAS EN MILES

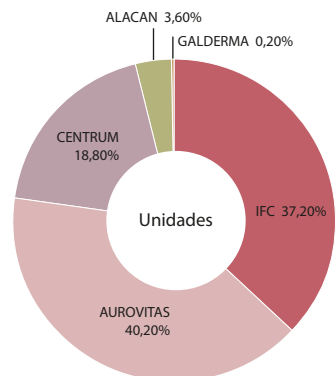
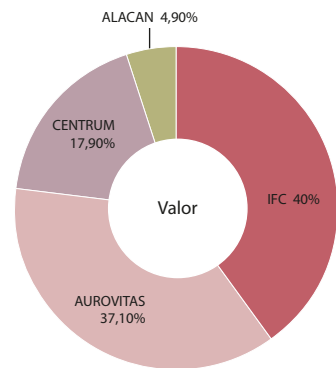


PRODUCTOS ANTIPSORIÁSICOS SISTÉMICOS D05B
(Octubre 2015 - Septiembre 2016)

VENTAS EN MILES



CUOTA DE MERCADO



Fuente: QuintilesIMS, sell out, NPA. Valor en PVL

TRATAMIENTOS INYECTABLES EN INVESTIGACIÓN

Nombre del medicamento	Laboratorio	Mecanismo de acción	Fase	Enfermedad
Brodamulab (AMG 827)	Amgen	Antiinflamatorio (bloqueador del receptor de IL-157)	III	Psoriasis/artritis psoriásica
Ixekizumab (LY2439821)	Eli Lilly	Antiinflamatorio (bloqueador de IL-17A)	III	Psoriasis
Secukinumab (AIN457)	Novartis	Antiinflamatorio (bloqueador de IL-17A)	Aprobado en EEUU y UE	Psoriasis
Tildrakizumab (MK-3222/SCH 900222)	Merck	Antiinflamatorio (bloqueador de IL-23)	III	Psoriasis
Guselkumab (CNT01959)	Janssen	Antiinflamatorio (bloqueador de IL-23)	II	Psoriasis
Abatacept	Bristol-Myers Boehringer	Inmunosupresor (evita la activación de la célula T del sistema inmunitario)	III	Psoriasis/artritis psoriásica
Tregalizumab (BT-061)	Biotest/AbbVie Boehringer	Inmunosupresor (anticuerpo anti-CD4, activa las células reguladoras T)	II	Psoriasis
BI 655066	Ingelheim	Antiinflamatorio (inhibidor de IL-23)	II	Psoriasis
IMO-8400	Idera Pharmaceuticals	Antagonista de TLR 7, 8 y 9	II	Psoriasis
Namilumab	Takeda	Antiinflamatorio (antagonista del factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos)	II	Psoriasis

Fuente: Revista Psoriasi nº 80. Invierno de 2015

grosor de las placas y eliminar eficazmente las escamas. Como el principio activo anterior, el Dirtanol, producto derivado del alquitrán, logra disminuir el grosor de las placas.

Auge de un segmento

Los medicamentos tópicos para la psoriasis (D05A) registraron unas ventas en valor de más de 26,3 millones de euros, lo que les permitió crecer un 3,8%, con una dominancia casi total del mercado en su segmento, al alcanzar una cuota del 92,6%. En unidades, tal crecimiento fue del 5,5%, también con una enorme cuota de mercado (85,2%), una vez que se dio salida en el mercado a 848.000 envases. Como marcas estrella de esta segunda clase terapéutica de antipsoriásicos, destacaron en volumen de ventas en euros a PVL Daivobet, Daivonex y Bonalfa.

Lideró la clase terapéutica de los antipsoriásicos tópicos la compañía Leo Pharma, que creció un 3,6% en valor y un 4,3% en unidades. Esto fue posible tras vender cerca de 750.000 unidades fijadas en un valor levemente superior a los 25 millones de euros. Con esto, su cuota de mercado se situó en el 95% en valor, frente al 88,3% en unidades. En segunda instancia, ISDIN

registró un modesto crecimiento del 1% en valor, que tuvo su reflejo en un aumento del 0,5% de las ventas de sus unidades. De esta forma el medio millón largo de euros obtenido por la venta de 31.000 envases se quedó reducida a una exigua cuota de mercado del 2% en valor y el 3,6% en unidades. Como tercer laboratorio de su clase, Galderma encajó un severo retroceso del -10,2% en valor, parangonable a su caída en unidades (-11,9%).

En España se utiliza

1 antipsoriásico oral

por cada 9 cremas y geles

Con todo, sus ventas se situaron en los 475.000 euros, tras dar salida en el mercado a 33.000 cajas de medicamentos. De forma que su cuota de mercado en euros fue del 1,8%, junto al 3,9% de las unidades.

Espectacular resultó el crecimiento de GSK Consumer Healthcare, tras vender 25.000 unidades valoradas en 184.000 euros.

Sol, fototerapia y agua salada

Una exposición moderada a los rayos solares, o artificiales, puede reducir los síntomas de la psoriasis. De la misma forma, el agua de mar parece mejorar las lesiones de la piel.

La fototerapia

La fototerapia consiste en exponer la piel a los rayos ultravioleta provenientes de la luz natural o de aparatos de irradiación. Este tratamiento está indicado para personas que presentan psoriasis en el 40% de la superficie de la piel. Existen dos tipos de rayos utilizados para combatir la psoriasis: los rayos UVA y los rayos UVB. Las técnicas de la fototerapia utilizan la irradiación de rayos UVB, menos peligrosa que la irradiación de rayos UVA.

Efectos secundarios de la fototerapia

- Sensación de picor
- Enrojecimiento de la piel
- Herpes
- Inflamación de los ojos
- Alergia
- Piel reseca
- Agravamiento de las lesiones cutáneas

La fotoquimioterapia

- La fotoquimioterapia implica consumir medicamentos fotosensibilizantes dos horas antes de la exposición a la irradiación de rayos UVA
- Límite 30 sesiones al año, con 150-200 sesiones en la vida del paciente
- No se realiza en cabinas de bronceado
- Evitar con antecedentes de melanoma u otros cánceres
- Usar protectores oculares
- Evitar durante el embarazo
- Atención a las cataratas

Exposición al sol con prudencia

- Evitar la insolación y sus complicaciones
- Usar bien las cremas protectoras, con grado de protección superior a 30
- Que el protector solar evite el efecto de los rayos ultravioleta sobre la piel o sobre el ADN de las células cutáneas
- Comprobar que el protector solar tiene efecto protector contra los rayos UVA y UVB
- Utilizar protector solar resistente al agua
- Repetir la protección solar cada dos horas
- Usar el protector solar aunque la piel ya esté bronceada
- No usar protectores solares del año anterior porque caducan

Como evidencia de su fuerte entrada en este segmento de medicamentos, su meteórica subida en valor fue del 270%, paralelamente a un incremento del 259,1% en sus ventas de unidades. Con todo ello, la cuota de mercado alcanzada en valor no excedió del 0,7%, al tiempo que la de las unidades se conformó con el 3%. Pierre Fabre también cerró el periodo estudiado y el Top5 Manufacturer con crecimientos notables aunque no tan estratosféricos como los de GSK. Efectivamente, Pierre Fabre subió un 19% en valor, tras alcanzar los 117.000

euros, o cuando la psoriasis cubre más del 10% del cuerpo. Como norma, este grupo de medicamentos no debe administrarse conjuntamente con tratamientos tópicos o fototerapia. Entre los clásicos tratamientos sistémicos, destaca el Metotrexato, oral o inyectable. Su función es suprimir el sistema inmunológico y estorbar el rápido crecimiento de las células de la piel. También es bien conocida la Ciclosporina (Neoral o Sandimmune), igualmente indicada para la supresión del sistema inmune y conseguir un crecimiento más lento de las células de la piel. En tercer lugar,

euros y una cuota del 0,4%. En cuanto a sus envases vendidos, fueron 7.000, lo que se tradujo en un crecimiento en unidades del 9,7% y una cuota de mercado correspondiente del 0,8%. Finalmente, las cuatro compañías que forman el grupo de los Total Otros (medicamentos tópicos para la psoriasis) sufrieron un varapalo del -23,5% en valor y del -28,2% en unidades. Sus cifras de ventas fueron de 16.000 euros por un total de 3.000 cajas vendidas. En cuanto a sus cuotas de mercado, apenas se situaron en unas décimas de punto.

El coste total de la psoriasis moderada a grave alcanza los 7.469 euros por paciente/año

A la parte por el todo: terapias sistémicas

Los medicamentos sistémicos para la psoriasis (D05B) componen el otro grupo principal de fármacos para el tratamiento de esta patología. Su alcance sistémico a todo el organismo determina su indicación para los casos de psoriasis de moderados a gra-

la Acitretina (Soriatane) es un fármaco derivado de la vitamina A indicado para la psoriasis pustulosa y eritrodérmica, que interfiere en la organización de las células dérmicas. Por otro lado, Hydrea (hidroxiurea) es un medicamento diseñado para tratar el cáncer que también se utiliza en psoriasis. Finalmente, y tras su aprobación en 2015 a nivel europeo, Apremilast (Otzela) es una de las incorporaciones más recientes al arsenal terapéutico de los antipsoriásicos. Está indicado para pacientes con psoriasis en placas de moderadas a severas. Su novedad está en su nuevo mecanismo de acción, alternativo a los casos en los que fallaron los tratamientos sistémicos o la fototerapia.

Retroceso de las terapias orales

Los medicamentos sistémicos para la psoriasis (D05B) no acompañaron a los fármacos tópicos en su crecimiento comercial. La bajada de los primeros, fundamentalmente terapias orales, fue del -2,1% en valor y del -0,2% en unidades. Esto fue así, a pesar de haber vendido 147.000 cajas de medicamentos, por valor de más de dos millones de euros. De esta forma, sus cuotas de mercado quedaron situadas en el 7,4% (valor) y el 14,8% (unidades). Los tres fármacos más vendidos fueron, por este orden, Neotigason, Acitretina IFC y Armaya.

En 2015 llegaron al mercado los primeros biosimilares indicados para la psoriasis

El primer lugar de esta clase terapéutica lo ocupó la compañía IFC que supo crecer un 2,3% en valor y un 8,5% en unidades. Esto fue posible tras vender 55.000 cajas de medicamentos por un valor total de 837.000 euros. Con estos datos, este laboratorio se hizo con el 40% del segmento, en euros, y con el 37,2% en unidades. Le siguió de cerca la compañía Aurovitas, que creció un 4% en valor y un 5,3% en unidades. De esta forma, puso en el mercado 59.000 envases que le reportaron 775.000 euros, fijando su cuota de mercado en valor en el 37,1% y en el 40,2% de las unidades. En tercer lugar, Centrum rompió la racha alcista, ya que cayó un -12,1% en valor, al alcanzar únicamente unas ventas cifradas en 375.000 euros, con una cuota de mercado del 17,9%. Asimismo, cosechó una caída similar en unidades (-12,7%), tras dar salida a 28.000 envases a través de las oficinas de Farmacia, con una cuota de mercado equivalente al 18,8%. Mayor fue el desplome de Alacan, que vio precipitarse sus valores un -26,5% abajo, y un -24,1% sus unidades. Estos retrocesos se confirmaron al reducirse sus ventas a 5.000 unidades valoradas en 103.000 euros. Volumen que quedó fijado en el 4,9% de su segmento en valor y en el 3,6% en unidades. Aun siendo malas las cifras de Alacan, fueron superadas en grado máximo por Galderma, ya que prácticamente ésta resultó expulsada de su clase terapéutica. Efectivamente, la ausencia de ventas de unidades reportaron a este laboratorio apenas 1.000 euros, tras un tremendo desplome del -87,7% tanto en valores como en envases vendidos. De forma que su salida del segmento

en valores, sólo le permitió retener dos décimas residuales como cuota de mercado en unidades. Con los malos datos de Galderma se cerró el Top5 Manufacturer y la clase terapéutica de medicamentos orales sistémicos para la psoriasis, ya que no hay en el mercado más compañías que puedan formar un grupo del tipo Total Otros.

Tiempo de terapias biológicas

Enbrel (etanercept), Remicade (infliximab), Humira (adalimumab) o Stelara (ustekinumab) suman la oleada de terapias biológicas que han entrado con fuerza en el arsenal terapéutico destinado a tratar la psoriasis. Su indicación es para los casos más graves, debido a su alto coste por tratamiento. Su efecto terapéutico va dirigido contra la inflamación que genera la enfermedad, incidiendo directamente sobre las células T. La primera indicación para Enbrel fue la artritis psoriásica, y para la psoriasis en segunda instancia, además de para la artritis reumatoide, la artritis reumatoide juvenil y la espondilitis anquilosante, artritis que afecta a la columna vertebral. Por su lado, Remicade fue aprobado para el tratamiento de la psoriasis grave en placas. Como Enbrel también goza de segunda indicación para tratar la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante, las enfermedades inflamatorias intestinales: enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. Como requisito de esta terapia biológica está su monitorización para vigilar los posibles casos de infección. Humira también tiene autorización para el tratamiento de la psoriasis en placa severa y la artritis reumatoide, pero sus efectos secundarios potenciales son mucho mayores. Finalmente, Stelara reduce el grosor de la placa y contrarresta la descamación y el enrojecimiento de la piel afectada.

Entre los fármacos de última aprobación en España para el tratamiento de la psoriasis destaca Secukinumab (Cosentyx). Se trata del primer tratamiento biológico inyectable autorizado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para su uso como medicamento de primera línea en la patología objeto de este estudio. Fue por ello el primer fármaco biológico de prescripción directa, sin que el paciente tenga que haber seguido previamente tratamientos más clásicos con ciclosporina o metotrexato. Secukinumab fue aprobado en Japón, Australia y Estados Unidos antes que por la UE.

Piel a la vista

Concluye aquí este análisis, constatando un saneado comportamiento comercial de los medicamentos tópicos para los casos leves de psoriasis. Este comportamiento ha convivido con un estancamiento de las terapias sistémicas orales, a la espera de que las terapias biológicas inyectables puedan ser una opción terapéutica generalizada, aspecto que se verá sin duda dinamizado por el uso frecuente de los biosimilares y su correspondiente ahorro para el sistema sanitario. Mientras esa vía terapéutica representa una esperanza para los cinco millones de ciudadanos que padecen psoriasis en el país, se confirma la vigencia del tratamiento fototerápico complementario, cuyas características se detallan en tablas anejas. +