

DR. RICARDO RUIZ VILLAYERDE, JEFE DE SERVICIO
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO



ÓSCAR SERRANO, DISEASE AREA HEAD EN LA
UNIDAD DE MEDICINAS INNOVADORAS DE BMS
ESPAÑA Y PORTUGAL

DEUCRAVACITINIB ABRE OTRA VENTANA DE OPORTUNIDAD PARA EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS

DEUCRAVACITINIB REPRESENTA UNA NUEVA FORMA DE TRATAR LA PSORIASIS DE MODERADA A GRAVE, CONVIRTIÉNDOSE EN LA PRIMERA OPCIÓN ORAL UNA VEZ AL DÍA QUE PROPORCIONA UN ALIVIO SIGNIFICATIVO DE LOS SÍNTOMAS. APARTE DE SER UNA ÚNICA DOSIS ORAL DIARIA, SU NOVEDAD ES EL MECANISMO DE ACCIÓN. ACTÚA DE MANERA SELECTIVA Y BLOQUEA LA SEÑALIZACIÓN DE LA TIROSINA QUINASA 2 (TYK2).

La psoriasis es una enfermedad inmunomediada sistémica, crónica y de amplia prevalencia. Afecta a más de 100 millones de personas en el mundo. Bristol Myers Squibb (BMS) presentó recientemente, en el marco del 9º Congreso de Psoriasis, en Madrid, un nuevo tratamiento oral para dicha patología con un innovador mecanismo de acción: Deucravacitinib. Éste es el primer tratamiento oral una vez al día aprobado para la psoriasis en placas de moderada a grave. Deucravacitinib actúa de manera selectiva y bloquea la señalización de la tirosina quinasa 2 (TYK2),

una de las moléculas clave en la transducción de señales al interior celular y que tiene una función principal en el sistema inmunológico. Cuenta desde 2022 con la aprobación por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) y en 2023 por la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés). Acaban de recibir la aprobación de precio de reembolso por el Ministerio de Sanidad, con lo que estará disponible para su prescripción en España en marzo de 2024.

El **Dr. Ricardo Ruiz Villaverde**, jefe de Servicio del Hospital Universitario San Cecilio, destaca, en esta entrevista con IM Médico, que *"se abre otra ventana de oportunidad para el tratamiento de la psoriasis de moderada a grave"*. Considera que, a pesar de que en la actualidad hay muchas armas terapéuticas para esta patología, *"no siempre están cubiertas todas las necesidades para todos los pacientes"*. Por eso, la aparición de nuevos mecanismos de acción y de posologías que posiblemente hoy en día no están cubiertas *"siempre supone un avance"*, porque permite llegar a un grupo de pacientes que están un poquito más *"descubiertos"*.

Le preguntamos por qué es tan necesario para los pacientes contar con un fármaco oral con alta eficacia y persistencia y cuáles son las ventajas de que sea oral frente a la administración subcutánea. Antes de nada, avisa de que la subcutánea no es una mala vía. Si bien, *“hay mucha gente que todavía tiene miedo al hecho de tener que pincharse con cierta regularidad, sobre todo porque hay fármacos biológicos que se administran semanal, bisemanal o incluso mensualmente”*. Añade que el tema de pincharse lleva consigo *“cierto grado de estigmatización”* y que la gente tiene más asociada la efectividad a los tratamientos orales, bien sea en cápsulas o en comprimidos. Sobre todo, la ventaja es que *“facilita mucha comodidad posológica”*. Personalmente, cree que la vía oral *“favorece la adherencia terapéutica”*. Además, si el paciente se olvida una dosis, *“tampoco tiene unas repercusiones trascendentales, como en el caso de los subcutáneos”*.

Explica que la TYK2 es una molécula que forma parte de lo que se llama transducción de señales dentro de la célula (intracelular) y supone un mecanismo de acción novedoso. Subraya que esta es *“la primera molécula que per se va a tener una indicación con este tipo de mecanismo de acción para la psoriasis de moderada a grave”*.

Ruiz Villaverde apunta que los ensayos clínicos pivotaes de Deucravacitinib muestran *“un fármaco de administración oral que tiene un nivel de eficacia importante, prácticamente súper ponible a lo que es en el presente la primera línea de tratamiento”*. Insiste en que viene a cubrir un campo de personas que *“tienen un determinado miedo a la aguja, un grado de estigmatización o que no les convencían los tratamientos biológicos”*. Admite que, los biológicos a nivel de temas de seguridad, a pesar de que llevan muchos años de recorrido, siguen causando algún recelo, a diferencia de las pastillas. A nivel de seguridad, la tolerabilidad de Deucravacitinib es *“muy buena”*. En los ensayos clínicos no se han producido problemas de intolerancia gastrointestinal.

Resume que es un fármaco que se va a posicionar para pacientes con psoriasis de moderada a grave, con un PASI superior a seis. Informa de que, asimismo, *“Deucravacitinib presenta resultados prometedores en localizaciones difíciles de tratar, como cuero cabelludo, uñas o la zona palmo-plantar”*.

¿A primera línea? Confiesa que no lo sabe, que *“dependerá de las condiciones de accesibilidad”*. Confirma que, cuanto antes se ataque a la enfermedad, menos va a progresar. *“El deseo de todo dermatólogo, de cualquier médico, que trate este tipo de enfermedades con medicación, bien sea oral o subcutánea avanzada, es hacerlo cuanto antes mejor para evitar el desarrollo de posibles secuelas, no solamente a nivel del órgano diana que se está trabajando, sino de los demás”*, justifica. Sin embargo, *“hay una cosa que se llama sostenibilidad del sistema sanitario y en eso, nos guste o no nos guste, nosotros podemos influir, pero no podemos decidir”*. Para adelantar la innovación a fases más tempranas de la enfermedad, desde las consultas, lo que se puede hacer es *“seguir investigando, seguir utilizando el medicamento en condiciones de práctica clínica real”*, y así disponer de *“datos fehacientes”* para quitar frenos a la hora de poderlo prescribir. No hay que olvidar que la colaboración con las gerencias de los hospitales, con los proveedores y con los servicios de Farmacia han ayudado a que los tratamientos biológicos lleguen antes a los pacientes y a *“evitar mucho daño acumulado, no solamente en psoriasis, en la piel, sino en otra serie de enfermedades que se relacionan con la psoriasis”*.

Innovación centrada en el paciente

Abordamos con **Óscar Serrano**, Disease Area Head en la Unidad de Medicinas Innovadoras de BMS España y Portugal, la experiencia en investigación inmunológica de esta compañía biofarmacéutica global, una innovación centrada en el paciente. *“BMS, hace ya más de 20 años, se dio cuenta de que el sistema inmune estaba muy implicado en diferentes patologías, como por ejemplo el cáncer, abriendo el camino a avances como la inmunoterapia asociada al cáncer”*, declara. Cita aportaciones como Nivolumab, Ipilimumab o Relatlimab, que son inmunomoduladores que permiten ayudar al organismo a luchar contra el cáncer. Menciona otros avances en reumatología como abatacept, fármaco biológico para el tratamiento de la artritis reumatoide. En dermatología, hasta este momento habían estado investigando, no tenían ningún fármaco en etapa comercial. *“Es donde llegamos ahora con soluciones que pueden ser muy interesantes para los pacientes”*, dice. En cuanto al futuro, la idea es

**RICARDO RUIZ VILLAVERDE:
“PRESENTA RESULTADOS
PROMETEDORES EN
LOCALIZACIONES DIFÍCILES
DE TRATAR, COMO CUERO
CABELLUDO, UÑAS O LA ZONA
PALMO-PLANTAR -”**

continuar profundizando. "Tenemos 15 moléculas nuevas en desarrollo para reumatología, neurología, gastroenterología y dermatología; con estudios en marcha en más de 20 patologías, en estas áreas terapéuticas y para más de 15 indicaciones", comunica. Fármacos tanto en fases tempranas como en fases más avanzadas. Uno de ellos es Deucravacitinib. Están explorándolo en otras áreas de la dermatología como la alopecia areata y el vitíligo y en áreas de reumatología, donde tienen estudios en artritis psoriásica y lupus eritematoso sistémico (LES). Puntualiza que "puede ayudar a los pacientes a mejorar sus opciones" y que es "una opción de tratamiento eficaz, con buena tolerabilidad, cómodo y oral, que, en la psoriasis, no es la norma de las opciones terapéuticas disponibles". Alega que puede repercutir significativamente en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. El objetivo de la compañía en dermatología es "encontrar soluciones para los pacientes a través de la ciencia, mediante el descubrimiento de nuevos mecanismos de acción y con una manera fácil y sencilla de administración". Sobre todo, en áreas donde ven que realmente hay una necesidad. "Por ejemplo, en la psoriasis, hay muchas alternativas, hay muchas opciones, está bastante satisfecha lo que es la parte de eficacia y de seguridad. Pero, quizá, el área de más necesidad es el de la comodidad, sencillez y calidad de vida para el paciente. Por eso, nos hemos centrado en esa parte en la psoriasis y, además de un buen perfil de eficacia y seguridad, eso es lo que aportamos con Deucravacitinib", reflexiona.

Le cuestionamos por qué la psoriasis es una prioridad para ellos. "Porque es una enfermedad muy prevalente, con un impacto muy importante a nivel poblacional y porque, aunque haya tantas opciones, sigue sin cubrirse algo tan importante como es que los pacientes tengan que estar dependiendo de pinchazos, de unas exigentes necesidades de conservación de los fármacos. Son tratamientos crónicos que tienen que tomarse de por vida, o mientras sigan siendo eficaces y sus efectos secundarios sigan siendo tolerables. Eso hace que necesites

que sean tratamientos que puedan aplicarse en el día a día sin mayores dificultades. Uno de los aspectos importantes sería la calidad de vida y la persistencia. Si es un tratamiento eficaz, pero al paciente le es muy complicado el adaptarlo a su tipo de vida o por algún tipo de aspecto a nivel de tolerabilidad, ahí tenemos un problema, porque, obviamente, en cuanto deja de tratarse, el problema vuelve a aparecer", argumenta.

Los ensayos de Deucravacitinib respecto a Apremilast, otro tratamiento oral, arrojan una persistencia y tolerabilidad a largo plazo muy buena: "Está en torno al 90% de los pacientes que pasados dos-tres años de responder el tratamiento lo continúan tomando y mantienen la respuesta". Insiste en lo novedoso del mecanismo de acción de Deucravacitinib. Concluye que tener una opción más es muy interesante, porque el suyo es un mecanismo diferente "y así se ha visto en los pacientes que venían de fracasos o tratamientos previos como los anti TNF y que también en un buen número responden a Deucravacitinib". +