# REVISIÓN RÁPIDA

## Uso de la Molécula Risankizumab en Dermatología

**Elaborado:** Jhyld Carolaind Camacho Barbosa – Analista Gestión del Conocimiento

**Revisado:** Natalia Duque Zapata – Coordinadora Gestión del Conocimiento

### Ficha Técnica Medicamento

### Definición, indicación y posología:

El risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) selectivo, dirigido contra la proteína interleuquina (IL)-23, sin unirse a la IL-12, e inhibe su interacción con el complejo receptor IL-23. Está producido en células de Ovario de Hámster Chino por tecnología de ADN recombinante. La solución es de incolora a color amarillo claro y de transparente a ligeramente opalescente. Está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que sean candidatos a tratamiento sistémico.[1] [2]

La dosis recomendada es de 150 mg (dos inyecciones de 75 mg) administrada mediante inyección subcutánea en la semana 0, semana 4 y, luego, cada 12 semanas. Si se omite una dosis, esta se debe administrar lo antes posible.[1] [2]

Se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan respondido al cabo de 16 semanas de tratamiento. Algunos pacientes con una respuesta parcial al inicio podrían mejorar posteriormente con la continuación del tratamiento más allá de las 16 semanas.[1] [2]

En pacientes de edad avanzada, o con sobrepeso, o insuficiencia renal o hepática no requiere ajuste de dosis. No obstante, en población pediátrica, niños menores de 6 años para la indicación de psoriasis en placas de moderada a grave no es apropiado; y en niños y adolescentes de 6 a 18 años no se ha establecido su seguridad y eficacia.[1]

### Advertencias y precauciones:

- Puede aumentar el riesgo de infección.[1]

©Unidad Gestión del Conocimiento – noviembre 2020

- En los pacientes con una infección crónica, antecedentes de infección recurrente o factores de riesgo de infección conocidos, se debe usar con precaución.[1]
- El tratamiento con risankizumab no se debe iniciar en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante, hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente.[1 2]
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe comprobar si el paciente padece tuberculosis.[1]
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe considerar la administración de todas las vacunas según las directrices de vacunación vigentes.[1]
- Si un paciente ha recibido una vacuna de organismos vivos (vírica o bacteriana), se recomienda esperar al menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento.[1]
- Los pacientes en tratamiento con risankizumab no deben recibir vacunas de organismos vivos durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después.[1]
- Evitar el uso de risankizumab durante el embarazo, y durante la lactancia decidir si interrumpirlo o abstenerse, evaluando los beneficios de la lactancia materna para el niño, y del tratamiento para la madre.[1 2]
- Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente (13%) fueron infecciones de las vías respiratorias altas (víricas, bacterianas o no especificadas), sinusitis (incluyendo aguda), rinitis, nasofaringitis, faringitis (incluyendo vírica), amigdalitis.[1]

## Indicación INVIMA

De acuerdo a la resolución N° 2020022678 del 10 de Julio 2020, el INVIMA concede registro sanitario 2020MB T- 0000007 por el término de cinco años al producto SKYRIZI® (risankizumab), solución inyectable subcutánea; indicado para el tratamiento de psoriasis en placas de moderada a severa en adultos que no hayan tenido respuesta adecuada a tratamiento con medicamentos no biológicos modificadores de la enfermedad.[3]

## Eficacia y Seguridad

En un ensayo clínico fase III que tenía como objetivo comparar la eficacia y seguridad del risankizumab (150 mg) frente al secukinumab (300 mg) durante 52 semanas, en pacientes adultos con psoriasis en placas crónica, de moderada a grave (n=327); encontraron que el risankizumab no fue inferior al secukinumab en la proporción de pacientes que alcanzaron PASI 90 en la semana 16 [73.8% vs 65.6%; diferencia de 8.2% [96.25% intervalo de confianza (IC) -2.2, 18.6] dentro del margen de no inferioridad del 12%], y superior a secukinumab en la semana 52 [86.6% vs 57.1% ; diferencia de 29.8% (95% CI 20.8, 38.8); P <0.001]. En la semana 52, los criterios de valoración PASI 100, Evaluación global del médico estática 0 o 1 y PASI 75, fueron superiores para risankizumab vs secukinumab (P <0.001). Por lo tanto, concluyeron que en la semana 52, el risankizumab demostró una eficacia superior y una seguridad similar, con una dosificación menos frecuente en comparación con el secukinumab.[4]

En otro ensayo clínico controlado doble ciego fase III, que tenía como objetivo comparar la eficacia y seguridad del risankizumab (150 mg) con el adalimumab (80 – 40 mg) en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave (n=605), observaron que en la semana 16, se alcanzó PASI 90 en 218 (72%) pacientes que recibieron risankizumab y en 144 (47%) que recibieron adalimumab (diferencia absoluta ajustada 24,9% [IC 95% 17,5–32,4]; p <0.0001), y se alcanzaron puntuaciones de 0 o 1 en la puntuación estática de la Evaluación Global del Médico (sPGA) en 252 (84%) pacientes que recibieron risankizumab y 252 (60%) de adalimumab (diferencia absoluta ajustada 23.3% [16.6 – 30.1]; p <0.0001). En la semana 44, entre los respondedores intermedios de adalimumab, el PASI 90 se logró en 35 (66%) de 53 pacientes que cambiaron a risankizumab y 12 (21%) de 56 pacientes que continuaron con adalimumab (diferencia absoluta ajustada 45,0% [28,9-61,1]; p <0.0001). Reportaron eventos adversos en 168 (56%) de 301 pacientes que recibieron risankizumab y 179 (57%) de 304 pacientes que recibieron adalimumab; y 40 (75%) de 53 pacientes respondedores intermedios a adalimumab que cambiaron a risankizumab, y 37 (66%) de 56 pacientes que continuaron con

adalimumab. Concluyeron que el risankizumab mostró una eficacia significativamente mayor que el adalimumab proporcionando el aclaramiento cutáneo en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave.[5]

En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego fase III, que tenía como objetivo evaluar la eficacia y seguridad del risankizumab (n=304) en comparación con placebo (n=102) o ustekinumab (n=100), en pacientes con psoriasis en placas crónica de moderada a grave, encontraron que en la semana 16 del UltIMMa-1, 229 (75,3%) pacientes que recibieron risankizumab alcanzaron PASI 90 versus cinco (4,9%) de placebo (diferencia ajustada al placebo 70,3% [IC 95% 64– 76,7]) y 42 (42%) de ustekinumab (diferencia ajustada de ustekinumab 33,5% [22,7-44,3]; p <0,0001 frente a placebo y ustekinumab). En la semana 16 del UltIMMa-2, 220 (74,8%) pacientes del grupo de risankizumab alcanzaron PASI 90 versus dos (2%) del placebo (diferencia ajustada al placebo 72,5% [IC 95% 66,8– 78,2]) y 47 (47,5%) que recibieron ustekinumab (diferencia ajustada de ustekinumab 27,6% [16,7-38,5]; p <0,0001 vs placebo y ustekinumab). En UltIMMa-1, la sPGA 0 o 1 en la semana 16 se logró en 267 (87,8%) pacientes del grupo de risankizumab frente a ocho (7,8%) del placebo (diferencia ajustada con placebo 79,9% [IC del 95%: 73,5-86,3]) y 63 (63 · 0%) de ustekinumab (diferencia ajustada de ustekinumab 25,1% [15,2–35]; p <0,0001 frente a placebo y ustekinumab). En UltIMMa-2, en la semana 16 alcanzaron una sPGA 0 o 1, 246 (83,7%) pacientes que recibieron risankizumab versus cinco (5,1%) del placebo (diferencia ajustada al placebo 78,5% [IC del 95%: 72,4–84,5]) y 61 (61,6%) de ustekinumab (diferencia ajustada con ustekinumab 22,3% [12-32,5]; p <0,0001 vs placebo y ustekinumab). En conclusión, el risankizumab mostró una eficacia superior al placebo y al ustekinumab en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave; y los perfiles de eventos adversos emergentes del tratamiento fueron similares en todos los grupos de tratamiento, sin hallazgos de seguridad inesperados.[6]

En un ensayo clínico aleatorizado fase III, que tenía como objetivo evaluar la eficacia y seguridad del risankizumab (150 mg) frente al placebo, y tratamiento continuo frente a abstinencia, en adultos con psoriasis en placas de moderada a grave

(n=507), evidenciaron que en la semana 16, 298 pacientes (73,2%) en el grupo de tratamiento frente a 2 pacientes (2,0%) del grupo placebo, lograron una respuesta PASI 90, y 340 pacientes (83,5%) que recibieron risankizumab frente a 7 pacientes (7,0%) que recibieron placebo alcanzaron sPGA 0/1 (diferencias ajustadas con placebo: PASI 90: 70,8%; IC del 95%, 65,7% -76,0%; sPGA 0/1: 76,5%; IC del 95%, 70,4% - 82,5%; P <0,001 para ambos). En la semana 28, 336 respondedores fueron reasignados al azar a risankizumab (n = 111) o retiro del tratamiento (n = 225). En la semana 52, la puntuación de sPGA 0/1 se logró en 97 pacientes (87,4%) de risankizumab frente a 138 (61,3%) de placebo. En la semana 104, la puntuación de sPGA 0/1 se logró en 90 pacientes (81,1%) de risankizumab frente a 16 (7,1%) del placebo (diferencias ajustadas con placebo: semana 52: 25,9%; IC del 95%, 17,3% - 34,6%; semana 104: 73,9%; IC del 95%, 66,0% - 81,9%; p <0,001 para ambos). Las tasas de reacciones adversas emergentes del tratamiento fueron similares entre risankizumab (186 [45,7%]) y placebo (49 [49,0%]); por lo tanto, concluyeron que el risankizumab mostró una eficacia superior en comparación con el placebo durante 16 semanas y el retiro del tratamiento durante 2 años; además fue bien tolerado, y no presentó hallazgos inesperados de seguridad durante 2 años.[7]

En resumen, en los ensayos clínicos fase III, se ha evidenciado la eficacia del risankizumab, en el tratamiento de la psoriasis crónica en placa de moderada a grave, comparado con placebo, adalimumab y ustekinumab. En la semana 16, se observó que 72,4%-75,3% (p <0,001) de los pacientes que recibieron risankizumab, lograron respuesta PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) 90 y un sPGA (*static Physician´s Global Assessment*) de 0 o 1 del 83,7%-87,8% (p <0,001). Además, en la semana 52, la proporción de pacientes que alcanzó puntuaciones PASI 90 y sPGA 0/1 fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron risankizumab que en los que recibieron ustekinumab o adalimumab. El 87% de los pacientes que habían respondido a risankizumab, mantuvieron una respuesta PASI 90 y cumplieron los criterios de valoración principales de sPGA 0/1 (p <0,001).[2]

Además, se observó que el perfil de seguridad es similar al de otros biológicos para el tratamiento de la psoriasis, con un perfil de inmunogenicidad relativamente bajo.

En los estudios de fase III, la tasa de efectos adversos con risankizumab fue baja, comparable al placebo; solo el 1,6% de los pacientes suspendieron el tratamiento por efectos adversos. Las reacciones adversas más frecuentes con risankizumab fueron las infecciones del tracto respiratorio incluidas las infecciones víricas, artralgia y cefalea, siendo las infecciones las más frecuentes y graves.[2]

Por otra parte, de acuerdo a revisión de literatura, en la cual compararon las tasas de respuesta del risankizumab con otros biológicos, concluyeron que este proporciona una eficacia superior, en tiempo y mantenimiento de la respuesta.[8] (ver tabla 1)

**Tabla 1. Terapias biológicas para el tratamiento de la psoriasis moderada a severa.**

| Medicamento | Clase | n | PASI | Eficacia |
|---|---|---|---|---|
| Etanercept | Anti-TNF | 583 | 75, semana 12 | 46 % (50mg; 2 veces/semana)<br>34 % (25mg; 2 veces/semana) |
| Infliximab | Anti-TNF | 378 | 75, semana 10 | 80% |
| Adalimimab | Anti-TNF | 1212 | 75, semana 16 | 71% |
| Certolizumab | Anti-TNF | 559 | 75, semana 12 | 61.3% (200mg)<br>66.7% (400 mg) |
| Secukinumab | Anti-IL-17A | 738 (ERASURE)<br>1306 (FIXTURE) | 75, semana 12 | 81.6% (300 mg; ERASURE)<br>71.6% (150mg; ERASURE)<br>77.1% (300 mg; FIXTURE)<br>67% (150 mg; FIXTURE) |
| Ixekizumab | Anti-IL-17A | 1224 (UNCOVER-2)<br>1346 (UNCOVER-3) | 75, semana 12 | 77.5% (CADA 4 SEMANAS; UNCOVER-2)<br>89.7% (CADA 2 SEMANAS; UNCOVER-2)<br>84.2% (CADA 4 SEMANAS; UNCOVER-3)<br>87.3% (CADA 2 SEMANAS; UNCOVER-3) |
| Brodalumab | Anti-IL-17A receptor | 1776 (AMAGINE-2)<br>1816 (AMAGINE-3) | 75, semana 12 | 86% (210 mg; AMAGINE-2)<br>67% (140 mg; AMAGINE-2)<br>85% (219 mg; AMAGINE-3)<br>69% (140 mg; AMAGINE-3) |
| Ustekinumab | Anti-IL-12 and IL-23 | 1230 | 75, semana 12 | 66.7% (45mg)<br>75.7% (90mg) |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Guselkumab | Anti-IL-23 | 992 | 90, semana 16 | 70% |
| Tildrakizumab | Anti-IL-23 | 772 (reSURFACE 1)<br>1090 (reSURFACE 2) | 75, semana 12 | 64% (100 mg; reSURFACE 1)<br>62% (200 mg; reSURFACE 1)<br>61% (100 mg; reSURFACE 2)<br>66% (200 mg; reSURFACE 2) |
| Risankizumab | Anti-IL-23 | 506 (UltlMMa-1)<br>491 (UltlMMa-2) | 90, semana 16 | 75.3% (UltlMMa-1)<br>74.8% (UltlMMa-2) |

*Tomado y ajustado de Serrano et al*. 2019. [8]

En otra revisión sistemática, concluyeron que en los ensayos clínicos, el risankizumab ha mostrado una eficacia similar al guselkumab, otro agente anti-IL-23; y esta mayor eficacia de estos agentes, ha convertido a PASI 90 y 100 en los criterios de valoración preponderantes en los ensayos clínicos, en comparación con las puntuaciones anteriores de PASI 50 y 75.[9]

## Conclusiones

- Risankizumab, ha demostrado una elevada eficacia en el tratamiento de la psoriasis crónica en placa de moderada a grave, frente a placebo, adalimumab y ustekinumab, en diferentes estudios. En los estudios de fase III, la tasa de efectos adversos con risankizumab fue baja, comparable al placebo y en general, más favorable que ustekinumab y adalimumab.[2, 4–7]
- Con los datos disponibles, risankizumab se puede considerar una alternativa terapéutica a otros biológicos de alta eficacia, en segunda línea de tratamiento de pacientes con psoriasis en placas moderada-grave tras respuesta inadecuada, contraindicación o intolerancia a tratamientos sistémicos convencionales, o PUVA y que sean candidatos a tratamiento sistémico. [2]

## Recomendaciones

Los estudios clínicos indican que el risankizumab puede ser una buena opción terapéutica en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave. Además, se caracteriza por un buen perfil de seguridad y una eficacia significativa en el tratamiento de la psoriasis.[6]

## Referencias Bibliográficas


1. The European Medicines Agency - EMA. Ficha tecnica o resumen de las caracteristicas de Risankizumab. Agencia Eur. Medicam. 1–33 (2006) doi:10.1158/0008-5472.SABCS12-S5-3.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de risankizumab (skyrizi ®) en psoriasis en placas. 1–6 (2020).
3. INVIMA. Resolución N° 2020022678 del 10 de Julio 2020. 1–5 (2020).
4. Warren, R. B. et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy–assessor-blinded clinical trial. Br. J. Dermatol. bjd.19341 (2020) doi:10.1111/bjd.19341.
5. Reich, K. et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. Lancet 394, 576–586 (2019).
6. Gordon, K. B. et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. Lancet 392, 650–661 (2018).
7. Blauvelt, A. et al. Efficacy and Safety of Continuous Risankizumab Therapy vs Treatment Withdrawal in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatology vol. 156 649–658 (2020).
8. Serrano, L., Maloney, V. & Gordon, K. B. Risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis. Immunotherapy 11, 1357–1370 (2019).
9. Haugh, I. M., Preston, A. K., Kivelevitch, D. N. & Menter, A. M. Risankizumab: An anti-IL-23 antibody for the treatment of psoriasis. Drug Des. Devel. Ther. 12, 3879–3883 (2018).


©Unidad Gestión del Conocimiento – noviembre 2020