

Eficacia de efalizumab a corto y largo plazo

J.C. Moreno Giménez, M. Galán Gutiérrez y R. Jiménez Puya

Servicio de Dermatología. Hospital Reina Sofía de Córdoba. Córdoba. España.

Resumen. Los linfocitos T juegan un papel importante en el sistema inmunológico y en la respuesta inflamatoria que determina el desarrollo y el mantenimiento de la placa de psoriasis. Un mejor entendimiento de la fisiopatología de esta enfermedad ha llevado al desarrollo de tratamientos biológicos específicos destinados a pacientes con psoriasis extensa. Tradicionalmente la psoriasis ha sido tratada con fármacos que a pesar de su eficacia presentan toxicidad asociada a su utilización a largo plazo, por ello en muchos pacientes no se pueden utilizar de forma segura, cómoda o eficaz. Efalizumab, un agente biológico dirigido específicamente y selectivamente a bloquear pasos clave de la patogénesis de la psoriasis, ha demostrado su eficacia y seguridad a corto y largo plazo en el tratamiento de la psoriasis en más de 15 ensayos clínicos fases I, II y III. En este artículo se revisan los resultados de eficacia a 12 semanas, seis meses y tres años. Efalizumab surge como una adición importante a la farmacopea dermatológica para el tratamiento a largo plazo de la psoriasis.

Palabras clave: psoriasis, efalizumab, eficacia, estudios clínicos, control largo plazo.

EFFICACY OF SHORT AND LONG TERM EFALIZUMAB

Abstract. T cells play an important role in the immune system and in the inflammatory response that determines the development and maintenance of psoriasis plaques. Better understanding of the pathophysiology of this disease has led to the development of specific biological treatments aimed at patients with extensive psoriasis. Traditionally, psoriasis has been treated with drugs which, in spite of their efficacy, have a toxicity associated to their long-term use. Thus, they cannot be used safely, comfortably or efficiently in many patients. Efalizumab, a biological agent specifically and selectively directed towards blocking the key steps in the pathogenesis of psoriasis, has been shown to be effective and safe in the short and long term in the treatment of psoriasis in more than 15 phase I, II and III clinical trials. In this article, the results of efficacy at 12 weeks, 6 months and three years are reviewed. Efalizumab arises as an important addition to the dermatological pharmacopoeia for the long-term treatment of psoriasis.

Key words: psoriasis, efalizumab, efficacy, clinical studies, long-term control.

Introducción

Históricamente, el tratamiento de la psoriasis en placas crónica moderada o grave ha supuesto un reto terapéutico por una serie de factores. Principalmente, el riesgo de toxicidad acumulada que tienen los tratamientos sistémicos tradicionales limita el tiempo que estos fármacos pueden ser administrados de forma segura¹. Estos efectos tóxicos han provocado tratamientos rotatorios, secuenciales, intermitentes o combinados que pretenden disminuir la toxi-

cidad. Los esquemas terapéuticos mencionados limitan la duración del tratamiento y no suponen una pauta estable del mismo. Todos estos factores contribuyen al elevado nivel de insatisfacción del paciente con los tratamientos, porque percibe su ineficacia e incomodidad y aumenta el incumplimiento terapéutico²⁻⁴. En consecuencia, el control continuo se escapa en muchos de los pacientes más necesitados, como son los que presentan formas moderadas o graves de psoriasis en placas⁵, convirtiéndose en una necesidad crucial la búsqueda de un fármaco seguro y eficaz a largo plazo.

Actualmente se conoce bien la función fundamental de las células T y de sus citocinas en la cascada inflamatoria de la psoriasis, y existen más de 40 agentes biológicos en desarrollo que interfieren con diversas facetas de la actividad de las células T⁶. Efalizumab es un nuevo inmunomodulador biológico que disminuye la inflamación al interferir de forma selectiva, impidiendo la activación y reactivación de las células T y bloqueando su migración desde la circulación hasta la piel^{6,7}.

Correspondencia:
José Carlos Moreno Giménez.
Servicio de Dermatología.
Hospital Reina Sofía de Córdoba.
Avda. M. Pidal, s/n.
14004 Córdoba. España.

md1mogij@uco.es

Tabla 1. Resumen de ensayos clínicos con efalizumab

Estudio	Diseño	Dosis semanal (mg/kg) ^a	Duración del ensayo	Sujetos que recibieron efalizumab ^b	Placebo (durante el período controlado)
Ensayos controlados de seguridad y eficacia					
ACD2058g	Aleatorizado, controlado con placebo, seguido por tratamiento de extensión realeatorizado, controlado con placebo	1 - 2	12-24 semanas	328	170
ACD2059g	Aleatorizado, controlado con placebo, seguido por tratamiento de extensión realeatorizado, controlado con placebo	1 - 2	12-24 semanas	475	122
ACD2390g	Aleatorizado, controlado con placebo	1	12 semanas	269	187
24011 (CLEAR)	Aleatorizado, controlado con placebo, con una fase abierta de retratamiento/ ampliación en curso	1	12-24 semanas	526	264
Ensayos abiertos					
ACD2062g	Abierto, retratamiento	1 - 2	12 semanas	365 ^c	–
ACD2243g	Abierto	1 - 2 ^d	3 años	339	–
ACD2391g	Ampliación abierta del ACD2390g	1	12 semanas	342	–
ACD2601g	Ampliación abierta del ACD2600g	1	48 semanas	636	–

^aPosología semanal regular; no refleja la dosis de acondicionamiento inicial de 0,7 mg/kg. ^bComprende los pacientes de ensayos controlados que fueron aleatorizados para recibir tratamiento con efalizumab. ^cEl estudio comprendió un total de 536 pacientes, de los que 365 se consideró que habían recibido retratamiento, ya que transcurrieron 35 días entre la última dosis del primer ciclo de tratamiento y la iniciación del ciclo de retratamiento. ^dLos sujetos recibieron 12 dosis de 2 mg/kg/semana, seguido por 1 mg/kg. Sólo los pacientes con un índice *Psoriasis Area and Severity Index* 50 o una respuesta de la evaluación estática global realizada por el médico mínima fueron elegibles para continuar el tratamiento más allá de la semana 12; los pacientes que recayeron pudieron aumentar temporalmente la dosis hasta 4 mg/kg/semana. CLEAR: *Clinical Experience Acquired with Raptiva*.

En este momento, la eficacia y la seguridad de efalizumab han sido evaluadas en más de 3.500 pacientes con psoriasis moderada a grave, incluidos en diversos ensayos clínicos en todas las fases de investigación. Estos extensos registros de eficacia y seguridad que han permitido su aprobación por parte de las agencias reguladoras, combinados con la facilidad de administración de efalizumab, lo hacen muy valioso como complemento potencial de primera línea al arsenal terapéutico actual de la psoriasis en placas moderada a grave⁸.

Visión general de los estudios fase III con efalizumab

A diferencia de los fármacos sistémicos tradicionales y otros fármacos biológicos, efalizumab ha pasado por una rigurosa evaluación clínica para su actual indicación. Más de 3.500 pacientes con psoriasis tanto en Europa y Estados Unidos como en todo el mundo han participado en los ensayos clínicos con este fármaco (tabla 1)⁹. La duración de estos estudios en fase III oscila entre 12 semanas y tres años de tratamiento continuo con efalizumab.

Tres de estos ensayos (ACD2058g, ACD2059g y ACD2390g) tuvieron períodos iniciales de 12 semanas con un diseño y objetivo similares; posteriormente, el conjunto de datos fue agrupado y comparado para el análisis. El principal estudio norteamericano (ACD2390g) comprendió 456 pacientes aleatorizados para recibir efalizumab

1 mg/kg/semana (n = 269) o placebo (n = 187) durante 12 semanas¹⁰.

El estudio (ACD2062) fue un ensayo de retratamiento abierto con efalizumab de 12 semanas de duración. El estudio europeo internacional *Clinical Experience Acquired with Raptiva, IMP 24011 (CLEAR)* comprendió una amplia cohorte de pacientes altamente necesitados, difíciles de tratar, en los que habían fracasado dos o más tratamientos sistémicos por falta de eficacia, tolerabilidad o contraindicación.

Por último, el estudio ACD2243 evaluó la eficacia del tratamiento continuado con efalizumab a largo plazo (3 años de tratamiento), el período más prolongado de tratamiento ininterrumpido con cualquier agente biológico y sistémico en la psoriasis.

Eficacia clínica de efalizumab a corto plazo

Mejorías inicialmente observadas con efalizumab a 12 semanas

Los estudios clínicos a corto plazo han demostrado, tras 12 semanas de tratamiento, una mayor eficacia de efalizumab comparada con placebo. En estos estudios a corto plazo, efalizumab mostró un comienzo rápido de acción comparado con placebo, con una disminución estadísticamente significativa del eritema, la induración y la descamación en dos semanas (fig. 1), una mejoría del 48% frente al 15%;

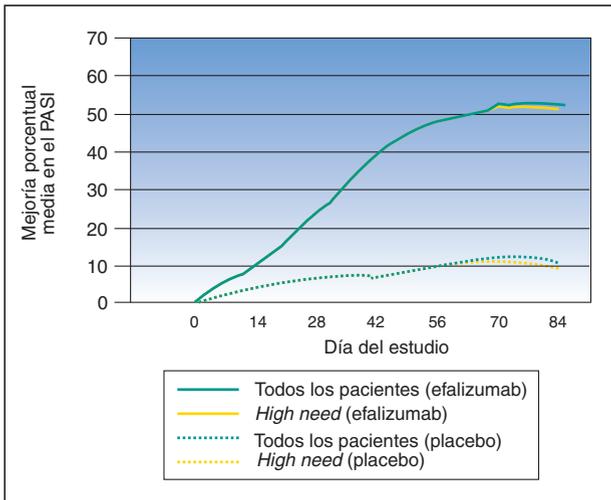


Figura 1. Porcentaje de mejora del *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) con el tiempo. Acción desde la segunda semana.

($p < 0,001$)^{8,10-12}. Las tasas de respuesta del *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) 75 al término de los ensayos fueron significativamente más altas con efalizumab que con placebo. Alcanzaron una respuesta PASI 75 en la semana 12 entre el 22 y el 39% de los pacientes tratados con efalizumab, en comparación con el 2-5% de los grupos tratados con placebo ($p < 0,001$).

Estudio CLEAR

El estudio CLEAR fue el primer estudio pivotal europeo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo (fig. 2), que fue diseñado para evaluar la seguridad y la eficacia de efalizumab subcutáneo 1 mg/kg, una vez a la semana, durante 12 semanas compara-

do con placebo. Además, tuvo un período de extensión de tratamiento a 24 semanas que será tratado más adelante. Este estudio ha sido el primero en psoriasis en incluir una cohorte de pacientes altamente necesitados (*high need*), definidos como aquéllos para quienes al menos dos terapias sistémicas eran inadecuadas debido a la falta de eficacia, intolerancia o contraindicación. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir efalizumab o placebo en una proporción 2:1.

El criterio de valoración primario en la primera fase del estudio fue la proporción de pacientes que alcanzaron una mejora del PASI > 75% (respuesta del PASI 75) en la semana 12; los criterios de valoración secundarios incluyeron cambios del PASI, la evaluación global del médico (PGA), la evaluación global del médico desde el momento basal y la superficie corporal afectada.

Se incluyeron 793 pacientes (529 recibieron efalizumab y 264 placebo), y de este total, 526 fueron pacientes altamente necesitados (342 recibieron efalizumab y 184 placebo).

A la semana 12 la respuesta del PASI 75 fue del 30% para efalizumab comparado con el 3% para placebo entre los pacientes altamente necesitados ($p < 0,0001$) y del 31% para efalizumab y el 4% para placebo en la población general del estudio ($p < 0,0001$) (fig. 3). Los resultados para todas las variables secundarias de eficacia mostraron la superioridad de efalizumab sobre el placebo, tanto en la población de pacientes altamente necesitados, como en la población general de pacientes con psoriasis moderada a grave. Estos datos indican que efalizumab puede utilizarse para tratar casos graves de psoriasis que, de otro modo, serían intratables. En cuanto a seguridad, efalizumab demostró un perfil favorable, sin evidencia de toxicidad sistémica, en ambos grupos de pacientes, los altamente necesitados y la población total del estudio; este aspecto se revisará en profundidad en el artículo de seguridad¹³.

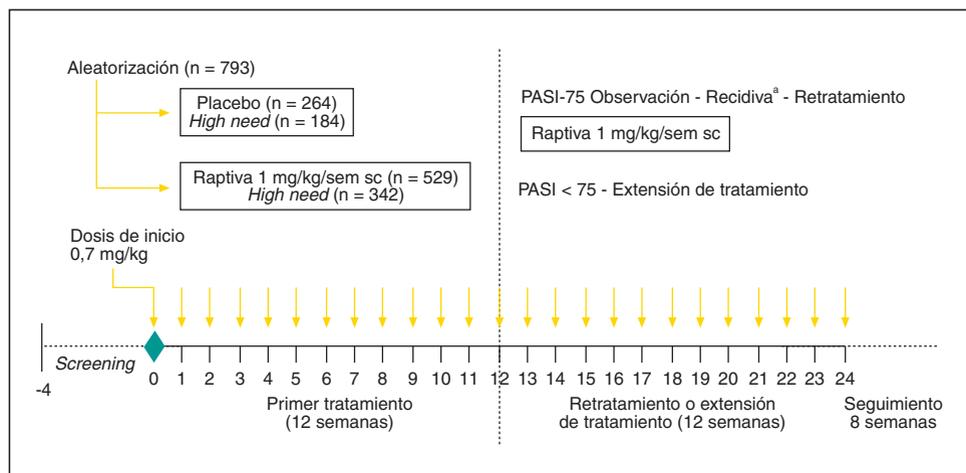


Figura 2. Diseño del estudio *Clinical Experience Acquired with Raptiva* (CLEAR).

^aRecidiva se define como la pérdida del 50% de la mejora conseguida en el *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) al final del primer tratamiento en pacientes que inicialmente lograron un *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) 75. sc: vía subcutánea.

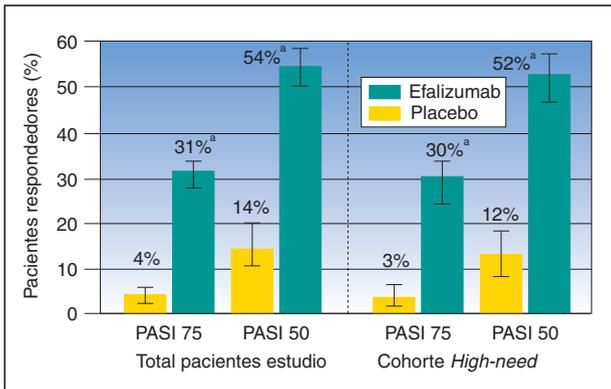


Figura 3. Eficacia de efalizumab en el estudio CLEAR a 12 semanas. ^ap < 0,0001. PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*.

El estudio CLEAR es el único estudio prospectivo que ha demostrado la eficacia y la seguridad de efalizumab tanto en la población general de pacientes con psoriasis en placas moderada a grave, como en pacientes altamente necesitados donde otras terapias sistémicas han fallado o son inadecuadas debido a contraindicaciones o intolerancia.

En los tres estudios norteamericanos a corto plazo controlados con placebo se alcanzó una mejoría clínicamente significativa, medida por el criterio de valoración secundario del PASI 50, en el 52, el 56 y el 61% de los pacientes tratados con efalizumab, en comparación con el 17, el 16 y el 15% de los grupos tratados con placebo en la semana 12. La mejoría media por el PASI en estos ensayos fue del 52% en todos los pacientes que recibieron efalizumab, frente al 18% en los tratados con placebo (p < 0,001)^{8,10,14}.

Calidad de vida a corto plazo

En el estudio CLEAR los efectos de efalizumab sobre la calidad de vida fueron evaluados usando dos instrumentos: el SF-36 y el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) o índice de calidad de vida en dermatología. Asimismo, los pacientes evaluaron los síntomas de la psoriasis usando la *Psoriasis Symptom Assessment* o evaluación de los síntomas

de psoriasis (PSA) y una escala visual analógica (EVA). Adicionalmente evaluaron la severidad de su psoriasis mediante la utilización de la evaluación global de psoriasis del paciente. Estas evaluaciones fueron realizadas en el momento basal y a las 12 semanas^{15,16}.

Efalizumab proporcionó mejoras estadísticamente significativas en la calidad de vida de los pacientes en términos de frecuencia y severidad de síntomas de la psoriasis y su impacto en la vida diaria y el sentido de bienestar. Estas mejoras fueron observadas tanto en la población total del estudio como en los pacientes altamente necesitados, sugiriendo que el impacto positivo de efalizumab sobre la calidad de vida es consecuente sin tener en cuenta la severidad de la enfermedad, terapias previas o contraindicaciones a terapias anteriores (tabla 2).

En estos estudios, la mejoría media de las puntuaciones del DLQI con respecto a la situación basal fue del 46% con efalizumab frente al 15% con placebo¹⁷. Las mejorías en las puntuaciones de calidad de vida y de prurito se hicieron significativas en las cuatro semanas siguientes a la iniciación del tratamiento (45% frente al 13%; p < 0,001)¹⁰. No es sorprendente que esta disminución del malestar se reflejara en las puntuaciones de la calidad de vida. Este marco temporal es superior al de los tratamientos tradicionales y actuales; la respuesta a ciclosporina suele producirse a las cuatro semanas, a metotrexato entre cuatro y seis semanas, y a retinoides y alefacept más de ocho semanas después del comienzo del tratamiento⁸.

Mejorías continuadas con efalizumab a seis meses y retratamiento

En los ensayos en los que se amplió el tratamiento con efalizumab más allá de 12 semanas, los investigadores observaron una mejoría clínica continuada y, en algunos casos, aumentada^{8-11,15,18,19}. En la fase de extensión del estudio CLEAR se evaluó la eficacia y la seguridad del tratamiento continuado con efalizumab hasta 24 semanas en pacientes que no lograron una mejoría del PASI > 75% durante el período inicial de 12 semanas. Asimismo, se evaluó el tiem-

Tabla 2. Impacto de efalizumab en la calidad de vida de los pacientes

	SF-36	DLQI	PSA frecuencia	PSA severidad	EVA	PGPA
Población total en estudio						
Raptiva®	59,7	5,7	5,7	6,2	2,5	2,8
Placebo	10,4	2,3	2	1,9	0,6	0,4
	(p = 0,002)	(p < 0,001)	(p < 0,001)	(p < 0,001)	(p < 0,001)	(p < 0,001)
Cohorte II						
Raptiva®	57,3	5,4	5,8	6,3	2,4	2,8
Placebo	19,7	2,3	2,1	1,9	0,4	0,4
	(p = 0,039)	(p < 0,001)	(p < 0,001)	(p < 0,001)	(p < 0,001)	(p < 0,001)

Todos los valores están expresados en puntos. DLQI: índice de calidad de vida en dermatología; EVA: escala visual analógica; PGPA: evaluación global de psoriasis del paciente; PSA: evaluación de los síntomas de psoriasis.

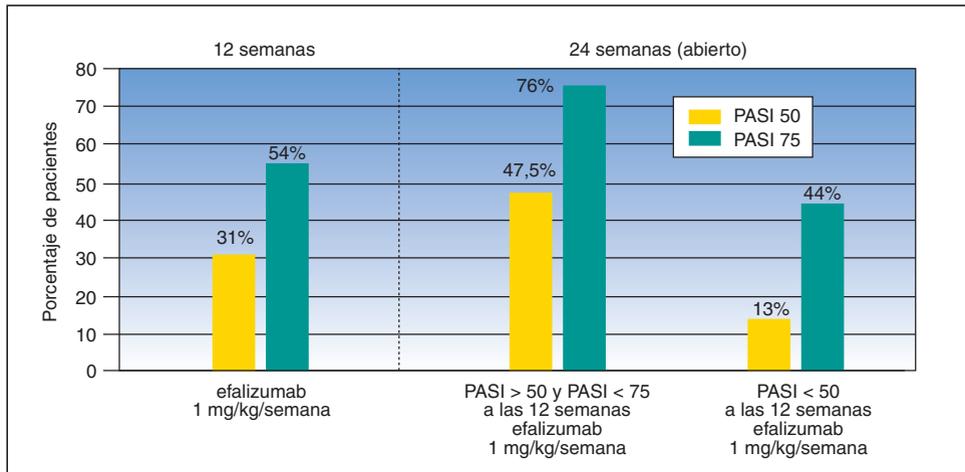


Figura 4. Eficacia de efalizumab en el estudio CLEAR a 24 semanas. Los pacientes con un *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) < 75% entraron en un período de extensión hasta completar 24 semanas. La respuesta clínica se mantuvo y continuó mejorando con la extensión del tratamiento.

po de recidiva y el retratamiento en los pacientes que durante el período inicial de 12 semanas alcanzaron un PASI 75.

Los resultados de esta fase de extensión demostraron que del grupo de pacientes tratados con efalizumab que lograron un PASI < 75% durante el primer período de tratamiento de 12 semanas (n = 308), en el subgrupo que había logrado un PASI > 50 y < 75% durante este primer período, el 47,5% logró el PASI 75 y el 76% logró el PASI 50 durante el período de extensión a 24 semanas. Además, para el grupo de pacientes que no habían logrado al menos un PASI 50 durante las primeras 12 semanas de tratamiento, el 13% logró el PASI 75 y el 44% logró el PASI 50 durante el período de extensión a 24 semanas (fig. 4). Tal y como estaba diseñado el estudio, el subgrupo de pacientes que logró un PASI 75 durante las 12 primeras semanas de tratamiento entró en una fase de observación sin tratamiento en el que se evidenció que el tiempo medio de recidiva al suspender el fármaco fue de 58 días. El retratamiento con efalizumab

tras la recidiva consiguió una mejoría media del PASI del 62,3% (n = 145) (fig. 5).

En otro estudio clínico de extensión, después de las 12 semanas iniciales recibiendo efalizumab 1 mg/kg a la semana, la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta del PASI 75 según el análisis por intención de tratar aumentaron desde el 27 hasta el 44% en la semana 24 de tratamiento continuado con efalizumab²⁰ (fig. 6). En otro ensayo, los pacientes tratados con efalizumab que alcanzaron un PASI 50 en la semana 12 fueron realeatorizados para recibir efalizumab o placebo durante las semanas 13-24. De estos pacientes que recibieron 24 semanas de tratamiento continuado, el 81% mantuvo al menos una respuesta del PASI 50 al término de ese período en comparación con el 24% de pacientes que sólo había recibido un ciclo de 12 semanas de efalizumab^{8,21}.

Los resultados del período de extensión claramente demuestran el beneficio del tratamiento continuado y resaltan

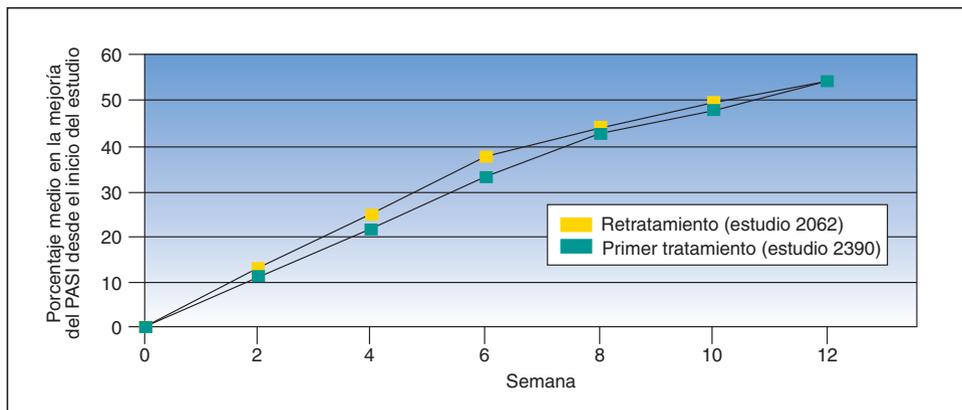


Figura 5. Eficacia del retratamiento con efalizumab. PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*.

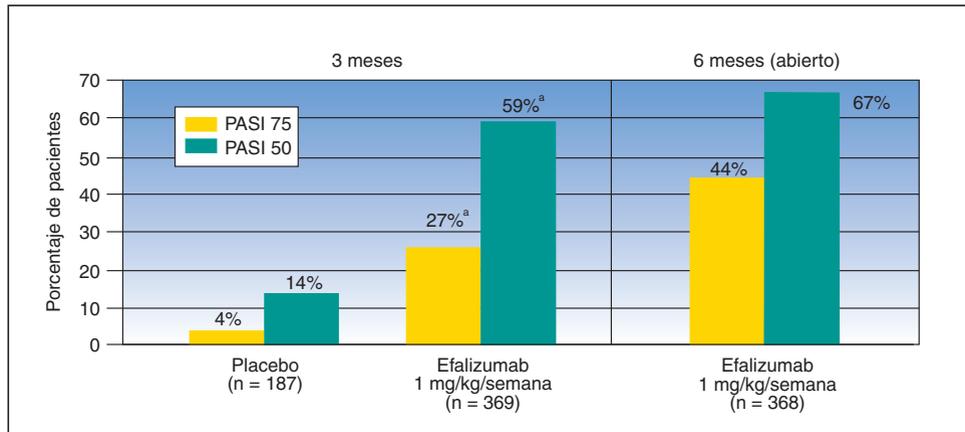


Figura 6. Aumento de la eficacia de efalizumab con el tratamiento continuado más allá de 12 semanas. ^ap < 0,001 frente a placebo. PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*.

que es más beneficioso y apropiado comparado con un tratamiento a corto plazo de tan sólo 12 semanas.

Mejorías clínicas con el tratamiento continuado a largo plazo: tres años con efalizumab

El ensayo ACD2243 ha proporcionado hasta la fecha el conjunto continuado más prolongado de datos de tratamiento con efalizumab y, de hecho, con cualquier agente biológico en la psoriasis. Fue un estudio abierto, multicéntrico, con pacientes adultos con psoriasis crónica en placas moderada a grave^{22,23}. Antes de comenzar el tratamiento, los pacientes se sometieron a un período de lavado de cuatro semanas, seguido por una dosis de acondicionamiento de 0,7 mg/kg de efalizumab. Durante las 12 semanas siguientes recibieron una dosis subcutánea semanal de efalizumab de 2 mg/kg y se restringió el tratamiento concomitante de la psoriasis. Durante las semanas 9 a 12 se aleatorizó a los pacientes para la aplicación de acetónido de

fluocinolona o vaselina. Transcurridas 12 semanas fueron elegibles para la fase de mantenimiento los pacientes evaluados con una mejoría del PASI de al menos el 50% o una clasificación de la *static Physician's Global Assessment* o evaluación estática global realizada por el médico (sPGA)¹⁵ leve, mínima o limpia. Durante el período de mantenimiento, que comenzó a partir de la semana 12, se permitieron tratamientos tópicos, así como tratamiento ultravioleta B. Este período adicional de 30 meses se dividió en segmentos de 12 semanas en que los pacientes recibieron semanalmente efalizumab subcutáneo en dosis de 1 mg/kg, que se podían administrar ellos mismos en su domicilio.

El período final de tres meses de tratamiento (meses 34-36) fue un período opcional de transición para los pacientes que completaron 33 meses de tratamiento (fig. 7).

El criterio de valoración primario de eficacia en este estudio de tres años fue la proporción de pacientes con un PASI 75 en la semana 12 y al término de cada segmento de tres meses durante el período de mantenimiento con respecto a la situación basal. Los criterios de valoración secun-

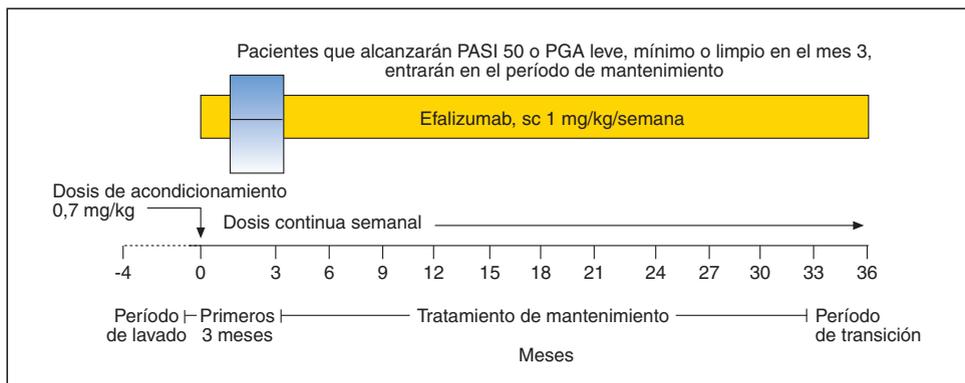


Figura 7 Diseño de un estudio a 3 años. PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*; sPGA: evaluación estática global realizada por el médico.

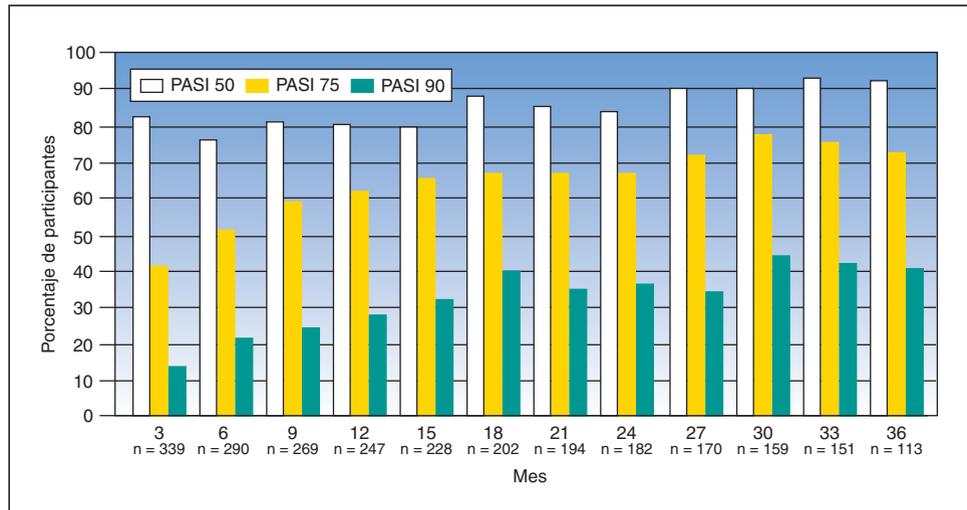


Figura 8. Tasas de respuesta del *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) 50, PASI 75 y PASI 90 durante 36 meses de tratamiento continuado con efalizumab.

daria fueron: la *Overall Lesion Severity Scale* o escala de intensidad global de las lesiones, otra medida global evaluada por el médico, el DLQI, la *Itching Visual Analog Scale* o escala visual analógica de prurito y las subescalas de frecuencia e intensidad de la PSA.

En este ensayo, los pacientes que habían alcanzado una respuesta del PASI 50 o una clasificación sPGA leve, mínima o limpia después de las primeras 12 semanas de tratamiento fueron elegibles para entrar en el período de mantenimiento a largo plazo con efalizumab. Entraron en este período de mantenimiento un total de 290 pacientes (de los 339 originales que completaron las primeras 12 semanas), lo que representaba el 86% de la población inicial de pacientes que obtuvieron un efecto clínico beneficioso con el tratamiento de efalizumab. Los resultados de los primeros 15 meses de tratamiento continuado indican que la respuesta al tratamiento mostró una mejoría adicional durante la fase de mantenimiento. En el mes 15 el 58% de los pacientes había alcanzado al menos una respuesta del PASI 75 en el análisis de los pacientes tratados, superior al 41% obtenido después de las 12 semanas iniciales; de hecho, la mitad de estos pacientes alcanzaron una respuesta del PASI 90, lo que representa una desaparición casi completa de los síntomas de la enfermedad⁹. El estudio demostró un aumento estable de los pacientes que alcanzaron esta respuesta con el tratamiento continuado. Además, la proporción de pacientes con una respuesta del PASI 90 aumentó en cada segmento de tratamiento, desde los seis hasta los 18 meses de tratamiento. Por tanto, dentro del grupo de pacientes que respondieron a efalizumab, algunos sujetos continuaron mejorando después de un año completo de tratamiento con efalizumab⁹. En la figura 8 se resumen las tasas de respuesta del PASI al completar el período de tratamiento de mantenimiento en el mes 36 del estudio ACD2243⁹. La baja y

estable tasa de abandonos de pacientes durante todo este estudio de tres años muy probablemente sea reflejo de la eficacia y tolerabilidad mantenidas del tratamiento con efalizumab, así como del alto grado de satisfacción de los pacientes con el tratamiento; este hecho se revisará en profundidad más adelante en este monográfico.

En resumen, el ensayo a largo plazo con efalizumab demostró que la mejoría clínica alcanzada después de las 12 primeras semanas se mantuvo durante los 36 meses de administración continua^{22,23}.

Eficacia de efalizumab en poblaciones especiales

Psoriasis en placas de localización palmoplantar

Se llevó a cabo un estudio clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo fase IV para evaluar la eficacia y seguridad de efalizumab en pacientes con psoriasis crónica en placas de localización en manos y/o pies (con o sin pústulas)²⁴. Los pacientes con psoriasis en otras localizaciones del cuerpo también fueron incluidos en este estudio.

El criterio de valoración primaria fue la proporción de pacientes que alcanzaron una PGA de 0 (limpio), 1 (casi limpio), o 2 (leve) en el día 84.

Se incluyeron un total de 80 pacientes y fueron aleatorizados para recibir efalizumab subcutáneo o placebo en una proporción 2:1 durante 12 semanas. El estudio consistió en un período de selección (del día 14 al 1), un período de tratamiento (del día 0 al 84) y un período de observación (del día 85 al 112).

Significativamente más pacientes con efalizumab lograron una PGA de 0 (limpio), 1 (casi limpio) o 2 (leve) en el



Figura 9²⁴. A) Afectación de manos y pies antes del tratamiento con efalizumab. B) Respuesta tras cinco meses de tratamiento continuado con efalizumab (fotos cedidas por el Dr. Jones. Póster presentado en la AAD, 2005). C) Porcentaje de pacientes con respuesta PGA 0 (limpio), 1 (casi limpio) o 2 (leve). Intervalo de confianza del 95%: 0,283 (0,087; 0,479); $p = 0,015$.

día 84 comparado con los pacientes que recibieron placebo (46,2% frente a 17,9%) (fig. 9).

Los resultados de este primer estudio clínico claramente validan el gran número de reportes de casos publicados, donde el tratamiento con efalizumab ha demostrado ser eficaz en esta población de pacientes con psoriasis en placas, a menudo difícil de tratar²⁴.

Conclusiones

En vista de los resultados obtenidos de los estudios fase III que demuestran su eficacia y seguridad, efalizumab se presenta como una opción valiosa para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a grave, siendo el mejor en su clase en perfil beneficio riesgo, incluso para pacientes de alta necesidad y con localizaciones de difícil tratamiento como la psoriasis palmoplantar. Merece la pena resaltar el mantenimiento de la eficacia a largo plazo, lo que permite el tratamiento continuado, como estrategia terapéutica a seguir en estos pacientes, en quienes un tratamiento intermitente podría no ser la mejor aproximación para su enfermedad crónica.

Conflicto de intereses

Los autores de este trabajo declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pearce DJ, Higgins K, Stealey K, Ballkrishnan R, Crane MM, Camacho F, et al. Adverse events from systemic therapies for psoriasis are common in clinical practice. *J Dermatolog Treat.* 2006;17:288-93.
- Nijsten T, Margolis DJ, Feldman S, Rolstad T, Stern RS. Traditional systemic treatments have not fully met the needs of psoriasis patients: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:434-44.
- Finlay AY, Ortonne JP. Patient satisfaction with psoriasis therapies: an update and introduction to biologic therapy. *J Cutan Med Surg.* 2004;8:310-20. Review.
- Christophers E, Griffiths CE, Gaitanis G, van de Kerkhof P. The unmet treatment need for moderate to severe psoriasis: results of a survey and chart review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:921-5.
- Leonardi CL. Current concepts and review of efalizumab in the treatment of psoriasis. *Dermatol Clin.* 2004;22:427-35.
- Della Croce C, Kwan Wong V, Lebwohl MG. Efalizumab in the treatment of psoriasis. *Therapy.* 2004;12:197-202.
- Shear NH, Langley RG, Ho V. Efalizumab a reversible T cell modulator for psoriasis. *J Cutan Med Surg.* 2006;9 Suppl 1:4-9.
- Lebwohl M, Tying SK, Hamilton TK, Toth D, Glazer S, Tawfik NH, et al; Efalizumab Study Group. A novel targeted T-cell modulator, efalizumab, for plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2003;349:2004-13.
- Poulin Y, Papp K, Carey W, Gulliver W, Gupta AK. A favourable benefit/risk ratio with efalizumab: A review of clinical evidence. *J Cutan Med Surg.* 2006;9 Suppl 1:10-7.
- Gordon KB, Papp KA, Hamilton TK, Walicke PA, Dummer W, Li N, et al. Efalizumab Study Group. Efalizumab for patients with moderate to severe plaque psoriasis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290:3073-80.
- Leonardi CL, Papp KA, Gordon KB, Menter A, Feldman ER, Caro I, et al; Efalizumab Study Group. Extended efalizumab therapy improves chronic plaque psoriasis: results from a randomized phase III trial. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:425-33.
- Wellington K, Perry CM. Efalizumab. *Am J Clin Dermatol.* 2005;62:113-8.
- Dubertret L, Sterry W, Bos JD, Chimeneti S, Shumack S, Larsen CG, et al; CLEAR Multinational Study Group. Clinical Experience acquired with the efalizumab (Raptiva®) (CLEAR) trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis: results from a phase III international randomized, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol.* 2006;155:170-81.
- Carlin CS, Feldman SR, Krueger JG, Menter A, Krueger GG. A 50% reduction in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 50) is a clinically significant endpoint in the assessment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:859-66.
- Cather JC, Cather JC, Menter A. Modulating T cell responses for the treatment of psoriasis: a focus on efalizumab. *Expert Opin Biol Ther.* 2003;3:361-70.
- Papp KA, Toth DP. Safety and efficacy of efalizumab retreatment: Final results from an open label study in psoriasis. 13th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. November 17-21, 2004; Florence, Italy.
- Stone S, Papp KA, Caro I, et al. Interpretation of positive patient response to efalizumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. 13th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. November 17-21, 2004; Florence, Italy.
- Gottlieb A, Krueger JG, Bright R, Ling M, Lebwohl M, Kang S, et al: Effects of administration of a single dose of a humanized monoclonal antibody to CD11a on the immunobiology and clinical activity of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:428-35.
- Gottlieb AB, Krueger JG, Wittkowski K, Dedrick R, Walicke PA, Garovoy M. Psoriasis as a model for T-cell-mediated disease: Immunobiologic and clinical effects of treatment with multiple doses of efalizumab, an anti-CD11a antibody. *Arch Dermatol.* 2002;138:591-600.
- Menter A, Gordon K, Carey W, Hamilton T, Glazer S, Caro I, et al. Efficacy and safety observed during 24 weeks of efalizumab therapy in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Arch Dermatol.* 2005;141:31-8.
- Cather JC, Menter A. Efalizumab: Continuous therapy for chronic psoriasis. *Expert Opin Biol Ther.* 2005;53:393-403.
- Shear N, Leonardi C, Lynde C, Ouellet J, Toth D. Long-term efficacy and safety of efalizumab therapy: update from an open-label study. 3rd EADV Spring Symposium. Sofia, Bulgaria; May 19-22, 2005.
- Gottlieb A, Hamilton T, Caro I, Kwon P, Compton P, Leonardi CL; Efalizumab Study Group. Long-term continuous efalizumab therapy in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis: Updated results from an ongoing trial. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54 Suppl 1:S154-63.
- Leonardi C, Sofen H, Krell J, Caro I, Compton P, Sobell J. Phase IV Study to evaluate the Safety and Efficacy of Efalizumab for Treatment of Hand and Foot Plaque Psoriasis. Annual meeting American Academy of Dermatology. Washington, DC, USA. February 2-6, 2007.