



**Exposición Pública de la Guía de Práctica
Clínica para el Tratamiento de
la Espondiloartritis Axial
y la Artritis Psoriásica**

Índice

| | |
|---|---|
| 1. Introducción | 3 |
| 2. Listado de grupos de interés registrados | 4 |
| 3. Valoraciones del Grupo Elaborador de la Guía a las alegaciones de los GI participantes | 5 |

1. Introducción

La Guía de Práctica Clínica (GPC) para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica ha sido sometida a un proceso de Exposición Pública con el objetivo de recoger la opinión de los socios miembros de la SER y otros grupos de interés (GI): industria farmacéutica, otras sociedades científicas y asociaciones de pacientes, que NO han participado en las fases previas de redacción y revisión externa de la guía.

Para conseguir este objetivo estuvo disponible, en la página web de la SER, el borrador de la GPC y un formulario de recogida de alegaciones. El formulario permitió recoger la valoración de la evidencia y las recomendaciones incluidas en la Guía por el grupo elaborador, y la argumentación científica o aportación de evidencia adicional en caso de que fuera necesario.

Las alegaciones recogidas fueron posteriormente evaluadas por el grupo elaborador de la GPC, quien en última instancia decidía tenerlas o no en cuenta, de forma parcial o total.

2. Listado de grupos de interés registrados

Los grupos de interés que han participado en este proceso son los siguientes:

- **Abbvie**
- **Amgen**
- **Janssen**
- **Novartis**
- **UCB**

3. Valoraciones del Grupo Elaborador de la Guía a las alegaciones de los GI participantes

A continuación, se recogen las alegaciones recibidas por los distintos grupos de interés participantes en el proceso de Exposición Pública de la GPC para el el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica. También se incluyen las respuestas a las mismas del Grupo Elaborador de la Guía.

| Nº alegación | GI registrado | Apartado | Alegaciones | Respuestas Grupo Elaborador de la Guía |
|--------------|---------------|--|---|--|
| 1 | Abbvie | Tratamiento de la EspAax. Pregunta 6 “En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculares (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)?”. | <p>EXPOSICIÓN</p> <p>El en apartado del “tratamiento de la espondiloartritis axial (EspAax)”, pregunta número 6 dirigida a la eficacia en manifestaciones extramusculares y concretamente en el apartado de uveítis con iJAK se propone:</p> <p>La inclusión de un texto que pueda hacer referencia al estudio clínico aleatorizado doble ciego Select Axis 2 de upadacitinib en espondiloartritis axial no radiográfica y que se evalúa la eficacia de Upadacitinib frente a placebo hasta la semana 52. Hasta dicha semana, que es hasta ahora la evaluación más extensa comparando un FAME biológico o sintético dirigido frente a placebo, se valoran también los datos de seguridad e incidencia de uveítis en pacientes tratados con Upadacitinib vs placebo en un análisis preespecificado por protocolo siendo esta diferencia clínicamente relevante para los pacientes que tuvieron previamente uveítis (1,4 (0,2-5,2) pbo vs 0,3 (0,0-1,7) upadacitinib EAER, sem. 52) y en las uveítis totales a semana 52 (2,1 (0,4-6,3) pbo vs 0,9 (0,2-2,7) upadacitinib EAER sem 52)2.</p> <p>Estos datos han sido comunicados mediante la publicación del artículo de Van der Bosch et al en ACR Open Rheumatol en el 2024 y por Poddubnyy et al en Ann Rheum Dis en el 2023.</p> | <p>Se acepta parcialmente</p> <p>Este artículo no ha sido incluido en el resumen de la evidencia científica por haber sido publicado posteriormente a la fecha de realización de la búsqueda sistemática de la literatura. No obstante, después de valorar la alegación se realiza el siguiente cambio:</p> <p>El párrafo siguiente: “La evidencia identificada muestra con respecto a upadacitinib, que las diferencias con placebo son inapreciables en cuanto a la aparición de uveítis. Los datos derivados de la práctica clínica, vida real y ensayos clínicos son inconsistentes con respecto a la eficacia sobre esta manifestación.”</p> <p>Se sustituye por: “<u>Consideraciones adicionales</u>: un estudio reciente ha comunicado también datos a las 52 semanas de seguimiento (ref Poddubnyy)</p> <p>Con respecto a upadacitinib, existen datos indirectos de análisis post-hoc de los ensayos en EspAax que sugieren que podría</p> |

| | | | | |
|---|--------|---|--|--|
| | | | | reducir la tasa de episodios de uveítis anterior. No obstante, se necesitan nuevos estudios para confirmar su efecto protector.” |
| 2 | Abbvie | <p>Pregunta clínica 12 (Nueva)</p> <p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia, efectividad y seguridad de los inhibidores IL-17, IL-23, IL-12/23 o de los inhibidores de JAK frente a los inhibidores del TNF?</p> | <p>En el documento pone:</p> <p>Recomendación 22: En pacientes con artritis psoriásica se recomienda el uso de cualquier FAME biológico (inhibidores del TNF, IL-17A y 17A/F, IL-23, IL-12/23) o un inhibidor de JAK* ya que no hay evidencia de que exista diferencia en la eficacia, efectividad y seguridad, al margen de la diferencia en eficacia en las manifestaciones extramusculares (Recomendación fuerte a favor).</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>En el apartado de justificación, se propone cambiar la siguiente frase: "Los inhibidores JAK tienen un rendimiento similar a las otras dianas, pero las connotaciones de seguridad de estos fármacos aconsejan su uso tras las terapias biológicas", de acuerdo con las recomendaciones actuales de la Agencia Europea de Medicamentos: "Los inhibidores JAK tienen un rendimiento similar a las otras dianas. Los inhibidores JAK solo deben utilizarse si no se dispone de alternativas de tratamiento adecuadas en pacientes de 65 años de edad y mayores, pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovascular (como fumadores actuales o exfumadores de larga duración) y pacientes con factores de riesgo de neoplasia maligna (por ejemplo, neoplasia maligna actual o antecedentes de neoplasia maligna)".</p> | <p>Se acepta parcialmente</p> <p>En las consideraciones de subgrupo ya se hace referencia a los subgrupos especiales donde el uso de inhibidores de JAK debe hacerse con precaución.</p> <p>El párrafo se sustituye por: "Los inhibidores JAK tienen un rendimiento similar a las otras dianas, pero las connotaciones de seguridad de estos fármacos que afectan a los subgrupos expuestos anteriormente aconsejan su uso tras las terapias biológicas"</p> |
| 3 | Abbvie | <p>Tratamiento de la espondiloartritis axial. Pregunta clínica 2 (Actualizada): En pacientes con espondiloartritis axial, ¿la intervención farmacológica con FAME biológicos o inhibidores de JAK frena la progresión del daño estructural?</p> | <p>En el documento pone:</p> <p>Recomendación 2: En pacientes con espondiloartritis axial se sugiere valorar los factores predictivos de progresión de daño estructural en la indicación de FAME biológicos o inhibidores de JAK (Recomendación de buena práctica clínica) – Pág 62 y 63</p> <p>(...)</p> <p>"Al igual que los inhibidores del TNF e inhibidores de IL-17, los inhibidores de JAK también han demostrado eficacia en reducir la inflamación medida por SPARCC, tanto en sacroilíacas como en columna vertebral, si bien es cierto que la evidencia publicada hasta hoy proviene fundamentalmente de los ensayos clínicos pivotaes."</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>El párrafo siguiente: "Como conclusión, la terapia biológica y los inhibidores de JAK son eficaces en la reducción de la inflamación en articulaciones sacroilíacas y columna vertebral. Datos recientes sugieren que la terapia biológica es eficaz en la reducción de la progresión radiográfica, aunque esto no se puede afirmar para los fármacos inhibidores de JAK debido a la limitada literatura disponible."</p> |

| | | | | |
|---|--------|--|---|--|
| | | | <p>(...) “Los inhibidores del TNF han demostrado una reducción en la progresión del daño vertebral en pacientes con EspAax-r. En la misma línea, tanto secukinumab como ixekizumab (inhibidores de IL-17) han demostrado una baja tasa de progresión radiográfica tras dos años de seguimiento.” (...) “Respecto a los inhibidores de JAK, sólo existen datos sobre progresión radiográfica derivados de los ensayos clínicos. En concreto, upadacitinib informó una media de cambio de mSASSS de 0,7 (IC 95% 0,3 a 1,1) tras dos años de seguimiento.” (...) “Como conclusión, la terapia biológica y los inhibidores de JAK son eficaces en la reducción de la inflamación en articulaciones sacroilíacas y columna vertebral. Datos recientes sugieren que la terapia biológica es eficaz en la reducción de la progresión radiográfica, aunque esto no se puede afirmar para los fármacos inhibidores de JAK debido a la limitada literatura disponible.”</p> <p>EXPOSICIÓN Se solicita modificar la redacción de esta conclusión, ya que, al igual que se ha tenido en cuenta la eficacia en la reducción de la inflamación con la evidencia publicada procedente de los ensayos clínicos, se debería tener también en cuenta la eficacia en la reducción de la progresión radiográfica de upadacitinib derivada de los ensayos clínicos.</p> <p>“Como conclusión, la terapia biológica y los inhibidores de JAK son eficaces en la reducción de la inflamación en articulaciones sacroilíacas y columna vertebral. Datos recientes sugieren que, tanto la terapia biológica como los inhibidores de JAK son eficaces en la reducción de la progresión radiográfica. Sin embargo, la literatura disponible publicada hasta hoy de los iJAK en la inhibición de la progresión radiográfica proviene de los ensayos clínicos pivotaes de upadacitinib”.</p> | <p>Se sustituye por: "" Como conclusión, la terapia biológica y los inhibidores de JAK son eficaces en la reducción de la inflamación en articulaciones sacroilíacas y columna vertebral. Datos recientes sugieren que, tanto la terapia biológica como los inhibidores de JAK son eficaces en la reducción de la progresión radiográfica. Sin embargo, la literatura disponible publicada hasta hoy de los iJAK en la inhibición de la progresión radiográfica proviene de los ensayos clínicos pivotaes de upadacitinib”."</p> |
| 4 | Abbvie | Tratamiento de la espondiloartritis axial (EspAax). Pregunta clínica 1, página 57. | <p>En el documento pone: En la justificación detallada de la pregunta 1 sobre el tratamiento de la espondiloartritis axial (EspAax) “En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-17 y los inhibidores de JAK</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>Se sustituye EspAax no radiográfica por EspAax radiográfica</p> |

| | | | | |
|---|--------|--|--|--|
| | | | <p>frente a placebo?" concretamente en los "inhibidores de iJAK" en el apartado de "tofacitinib vs placebo" se concluye que:</p> <p>"El GE, en base a su experiencia, considera que tofacitinib puede utilizarse en pacientes con EspAax no radiográfica y fallo y/o intolerancia a AINE".</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Tofacitinib no tiene la indicación en EspAax no radiográfica y sí en radiográfica (espondilitis anquilosante en ficha técnica). Por tanto, se sugiere cambiar "EspAax no radiográfica" por "EspAax radiográfica".</p> | |
| 5 | Abbvie | <p>"Pregunta clínica 11 (Nueva)</p> <p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-23 e inhibidores de IL-17 y los fármacos sintéticos de diana específica (inhibidores de JAK y apremilast), en su forma periférica, axial, entesitis y dactilitis?</p> | <p>En el documento pone:</p> <p>Recomendación 18: En pacientes con artritis psoriásica activa, tras fallo y/o intolerancia a un FAME sintético convencional o FAME biológico (inhibidores del TNF), se recomienda el uso de inhibidores de IL-17A, IL-17A/F e inhibidores de JAK* para las manifestaciones periférica, axial, entesitis y dactilitis (Recomendación fuerte a favor).</p> <p>Justificación detallada</p> <p>Fármacos sintéticos de diana específica Inhibidores de JAK -> PAGINA 134"</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>En el apartado de justificación detallada, se propone incluir el dominio axial en la siguiente frase: " En el balance de los efectos, los resultados de estos ensayos clínicos confirman la eficacia de los inhibidores de JAK en los dominios de artritis, entesitis y dactilitis, así como un enlentecimiento del daño estructural".</p> <p>La APs axial sigue siendo una forma desafiante de la APs en términos de definición y diferencias con la EspAax. El dominio axial de la APs ha sido estudiado en análisis post-hoc para ambos inhibidores de JAK con indicación en APs, mostrando resultados positivos. Además, han demostrado eficacia en los ensayos clínicos en pacientes con EspAax.</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>En las consideraciones de subgrupo ya se hace referencia a la eficacia de los inhibidores de JAK en el dominio axial. Esta evidencia viene recogida de manera indirecta de los ensayos de EspAax. En los ensayos Select-PsA no se recogen de manera específica pacientes con APs axial y los análisis post-hoc realizados posteriormente son de menor calidad que los obtenidos en los dominios de artritis, entesitis o dactilitis, que sí son recogidos como objetivos primarios o secundarios de los ensayos select-PsA."</p> |

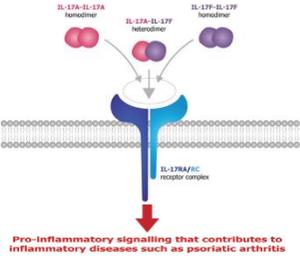
| | | | | |
|---|-------|---|--|--|
| 6 | Amgen | <p>Tratamiento de la artritis psoriásica (APs)</p> <p>Tratamiento con FAME biológico o con FAME sintético de diana específica</p> | <p>En el documento pone:</p> <p>En la Pregunta clínica: En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-23 e IL-17 y los fármacos sintéticos de diana específica (inhibidores de JAK y apremilast), en su forma periférica, axial, entesitis y dactilitis?</p> <p>En el apartado correspondiente a Apremilast (Página 15), la Espoguía recoge: “En pacientes con artritis psoriásica activa, tras fallo a un FAME sintético convencional, se puede considerar el uso de apremilast para las manifestaciones periférica, entesitis y dactilitis”.</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Alegamos que la indicación completa según ficha técnica es: Otezla, solo o en combinación con Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAME), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica (APs) activa en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada, o han presentado intolerancia al tratamiento previo con un FAME</p> <p>Solicitamos incluir al completo la indicación ya que el eliminar los pacientes intolerantes de la recomendación no se ajusta a lo autorizado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en enero de 2015</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>El párrafo siguiente: ""En pacientes con artritis psoriásica activa, tras fallo a un FAME sintético convencional, se puede considerar el uso de apremilast para las manifestaciones periférica, entesitis y dactilitis""</p> <p>Se sustituye por: "" “En pacientes con artritis psoriásica activa, tras fallo y/o intolerancia a un FAME sintético convencional, se puede considerar el uso de apremilast para las manifestaciones periférica, entesitis y dactilitis”.</p> |
| 7 | Amgen | <p>8. Tratamiento de la artritis psoriásica (APs)</p> <p>Pregunta clínica 9 (Actualizada)</p> <p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿la detección e intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?</p> | <p>En el documento pone:</p> <p>En la Actualización 2023 (página. 120) recogen: “Los estudios más recientes sólo han comparado el efecto de la terapia biológica frente a metotrexato en pacientes naïve a tratamiento, aunque las poblaciones seleccionadas no fueron de inicio reciente.”</p> <p>Alegamos que sí existe un estudio adicional con apremilast (FOREMOST), aleatorizado y controlado con placebo, en pacientes con APs oligoarticular de inicio reciente, en el que todos los dominios de articulaciones de MDA mejoraron con apremilast en comparación con placebo en la semana 16, manteniéndose y mejorando aún más hasta la semana 48, sin nuevas señales de seguridad.</p> <p>Las mejoras fueron significativamente mayores para los dominios TJC, BSA, PAP, PtGA y HAQ-DI y numéricamente mayores para los dominios SJC y LEI con el tratamiento con APR vs PBO.</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>Esta pregunta hace referencia a las diferencias entre la intervención farmacológica precoz frente a la más tardía, lo que no coincide con los objetivos del estudio FOREMOST, que analiza la eficacia de apremilast frente a placebo en una población con APs oligoarticular de <5 años de evolución. Por otra parte, el estudio FOREMOST ha sido publicado posteriormente a la fecha de realización de la búsqueda sistemática de la literatura.</p> |

| | | | | |
|---|-------|---|---|--|
| | | | <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Por ello solicitamos incluir el estudio FOREMOST, que hasta donde sabemos es el primer estudio aleatorizado que se ha centrado en pacientes con APs oligoarticular temprana, y que podría usarse para fundamentar las decisiones de tratamiento en estos pacientes.</p> | |
| 8 | Amgen | <p>8. Tratamiento de la artritis psoriásica (APs)</p> <p>Pregunta clínica 9 (Actualizada)</p> <p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿la detección e intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?</p> | <p>En el documento pone:</p> <p>En la Actualización 2023 (página 121) recogen: “El GEG considera que, aunque la evidencia encontrada no procede de ensayos clínicos alatorizados, la intervención farmacológica temprana, y posiblemente las estrategias de control estrecho buscando tratamientos por objetivos (T2T), podrían mejorar el pronóstico clínico...”</p> <p>Alegamos que sí existe un estudio aleatorizado y controlado con placebo de apremilast (FOREMOST) en pacientes con APs oligoarticular de inicio reciente, en el que todos los dominios de articulaciones de MDA mejoraron con apremilast en comparación con placebo en la semana 16, manteniéndose y mejorando aún más hasta la semana 48, sin nuevas señales de seguridad.</p> <p>Las mejoras fueron significativamente mayores para los dominios TJC, BSA, PAP, PtGA y HAQ-DI y numéricamente mayores para los dominios SJC y LEI con el tratamiento con APR vs PBO.</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Por ello solicitamos incluir el estudio FOREMOST, que hasta donde sabemos es el primer estudio aleatorizado que se ha centrado en pacientes con APs oligoarticular temprana, y que podría usarse para fundamentar las decisiones de tratamiento en estos pacientes.</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>Esta pregunta hace referencia a las diferencias entre la intervención farmacológica precoz frente a la más tardía, lo que no coincide con los objetivos del estudio FOREMOST, que analiza la eficacia de apremilast frente a placebo en una población con APs oligoarticular de <5 años de evolución. Por otra parte, el estudio FOREMOST ha sido publicado posteriormente a la fecha de realización de la búsqueda sistemática de la literatura.</p> |
| 9 | Amgen | <p>Recomendaciones</p> <p>Recomendación 21</p> | <p>En el documento pone:</p> <p>La recomendación 21 recoge; En pacientes con artritis psoriásica activa, tras fallo a un FAME sintético convencional, se puede considerar el uso de apremilast para las manifestaciones periférica, entesitis y dactilitis (Página 129).</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Alegamos que la indicación completa según ficha técnica es: Otezla, solo o en combinación con Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAME), está indicado para el tratamiento de la artritis</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>El párrafo siguiente: ""En pacientes con artritis psoriásica activa, tras fallo a un FAME sintético convencional, se puede considerar el uso de apremilast para las manifestaciones periférica, entesitis y dactilitis""</p> |

| | | | | |
|----|-------|--|--|---|
| | | | <p>psoriásica (APs) activa en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada, o han presentado intolerancia al tratamiento previo con un FAME</p> <p>Solicitamos incluir al completo la indicación, ya que el eliminar los pacientes intolerantes de la recomendación no se ajusta a lo autorizado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en enero de 2015.</p> | <p>Se sustituye por: "" “En pacientes con artritis psoriásica activa, tras fallo y/o intolerancia a un FAME sintético convencional, se puede considerar el uso de apremilast para las manifestaciones periférica, entesitis y dactilitis”.</p> |
| 10 | Amgen | <p>8. Tratamiento de la artritis psoriásica (APs)</p> <p>Pregunta clínica 9 (Actualizada)</p> <p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿la detección e intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?</p> <p>Fármacos sintéticos de diana específica</p> | <p>EXPOSICIÓN</p> <p>En el apartado de Apremilast se identifican cinco ECA que evaluaron la eficacia de apremilast (20/30 mg) frente a placebo. Se trata de los estudios ACTIVE (Nash 2018) y los PALACE 1, 2, 3, 4 (Kavanaugh 2014, Cutolo 2016, Edwards 2016 y Wells 2018).</p> <p>No obstante, actualmente también se han publicado resultados del estudio FOREMOST, ECA que evaluó la eficacia de apremilast frente a placebo en paciente con APs oligoarticular. Solicitamos por tanto incluirlo en esta actualización.</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>De acuerdo a la metodología GRADE que se ha utilizado para evaluar la evidencia identificada los abstract presentados a congresos no entrarían en el cuerpo de la evidencia. Por otra parte, el estudio FOREMOST va a ser publicado posteriormente a la fecha de realización de la búsqueda sistemática de la literatura.</p> |
| 11 | Amgen | <p>8. Tratamiento de la artritis psoriásica (APs)</p> <p>Pregunta clínica 14 (Nueva)</p> <p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones</p> | <p>En el documento pone:</p> <p>En el apartado de Apremilast vs. Placebo (página 165) se utiliza una RS de Tucker de 2022 para evaluar el efecto de apremilast frente a placebo en el dominio de psoriasis. En dicha RS, únicamente parece tenerse en cuenta un único estudio que se califica de “negativo”, obviando los resultados de los estudios pivotaes de apremilast en APs. Con un diseño de ECA, estos estudios también evaluaron el efecto en el dominio cutáneo. De los pacientes con una psoriasis en placas que afectaba $\geq 3\%$ de la superficie corporal al inicio, la proporción que alcanzó una respuesta PASI-75 se mantuvo generalmente con el tratamiento</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>El experto revisor de la evidencia para esta pregunta considera que:</p> <p>Con respecto a la psoriasis en pacientes con artritis psoriásica tratados con apremilast:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Palace 1 es de 2014, fuera del periodo de la Espoguía o incluido en la guía anterior. - Palace 2 hace referencia a resultados PASI 50 a las 16 semanas. En la Espoguía, PASI 90 y PASI 100 son las variables críticas e importantes, respectivamente, a las 12-16 semanas. |

| | | | | |
|----|-------|--|--|--|
| | | extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)? Psoriasis Fármacos sintéticos de diana específica | continuo, y el 43,6 % de los pacientes mostraron una respuesta PASI-75 en la semana 260. EXPOSICIÓN Por ello solicitamos incluyan los datos de los estudios PALACE 1-3, en lugar de los de Tucker 2022. | - Palace 3 está incluido en la RS de Tucker y dice: "Los estudios seleccionados en esta revisión a menudo informaron de los resultados de la psoriasis cutánea (PsC) en personas con psoriasis en placas del $\geq 3\%$ de la superficie corporal. La revisión encontró un efecto beneficioso para el apremilast, los iIL-12/23, los iIL-17 y los iTNF". Metodológicamente si un artículo entra dentro de una RS y ésta se incluye en guía ya no se debe volver a trabajar o incluir el artículo por separado. En cualquier caso, el GEG considera que los resultados de estos artículos no cambian el posicionamiento de apremilast en el dominio cutáneo. |
| 12 | Amgen | 12. Recomendaciones de Investigación futura EtD Pregunta 8. Tratamiento de la artritis psoriásica (APs). Tratamiento de las manifestaciones musculoesqueléticas | En el documento pone: En el apartado de Apremilast (página 271) se recoge que no se ha conseguido demostrar que apremilast frene el daño estructural en la APs. Actualmente se han publicado resultados del estudio de fase IV, aleatorizado y controlado con placebo MOSAIC en pacientes con APs de reciente inicio. En este estudio, los pacientes tratados con apremilast tuvieron mejoras en los índices objetivos de inflamación por resonancia magnética de la mano (evaluados mediante PsAMRIS), tanto en la semana 24 como en la 48, y no se observó ninguna progresión estructural significativa. EXPOSICIÓN Por ello solicitamos incluyan este estudio | Alegación aceptada De acuerdo a la metodología GRADE que se ha utilizado para evaluar la evidencia identificada los abstract presentados a congresos no entrarían en el cuerpo de la evidencia. Por otra parte, el estudio MOSAIC va a ser publicado posteriormente a la fecha de realización de la búsqueda sistemática de la literatura. |
| 13 | Amgen | 12. Recomendaciones de Investigación futura EtD Pregunta 8. Tratamiento de la artritis psoriásica (APs). Tratamiento de las manifestaciones musculoesqueléticas | En el documento pone: En el apartado de Apremilast vs Placebo (página 306) se utiliza una RS de Tucker de 2022 para evaluar el efecto de apremilast frente a placebo en el dominio de psoriasis. En dicha RS, únicamente parece tenerse en cuenta un único estudio que se califica de "negativo", obviando los resultados de los estudios pivotaes de apremilast en APs (PALACE). Con un diseño de ECA, estos estudios también evaluaron el efecto en el dominio cutáneo. De los pacientes con una psoriasis en placas que afectaba $\geq 3\%$ de la superficie corporal al inicio, la proporción que alcanzó una respuesta PASI-75 se mantuvo generalmente con el | Alegación no aceptada El experto revisor de la evidencia para esta pregunta considera que: Con respecto a la psoriasis en pacientes con artritis psoriásica tratados con apremilast: - Palace 1 es de 2014, fuera del periodo de la Espoguía o incluido en la guía anterior. |

| | | | | |
|----|---------|---|---|--|
| | | Fármacos sintéticos de diana específica | <p>tratamiento continuo, y el 43,6 % de los pacientes mostraron una respuesta PASI-75 en la semana 260.</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Por ello solicitamos incluyan los datos de los estudios PALACE 1-3, en lugar de los de Tucker 2022.</p> | <p>- Palace 2 hace referencia a resultados PASI 50 a las 16 semanas. En la Espoguía, PASI 90 y PASI 100 son las variables críticas e importantes, respectivamente, a las 12-16 semanas.</p> <p>- Palace 3 está incluido en la RS de Tucker y dice: "Los estudios seleccionados en esta revisión a menudo informaron de los resultados de la psoriasis cutánea (PsC) en personas con psoriasis en placas del $\geq 3\%$ de la superficie corporal. La revisión encontró un efecto beneficioso para el apremilast, los iIL-12/23, los iIL-17 y los iTNF". Metodológicamente si un artículo entra dentro de una RS y ésta se incluye en guía ya no se debe volver a trabajar o incluir el artículo por separado.</p> <p>En cualquier caso, el GEG considera que los resultados de estos artículos no cambian el posicionamiento de apremilast en el dominio cutáneo.</p> |
| 14 | Janssen | General | <p>EXPOSICIÓN</p> <p>En las guías se trata de forma compleja a la familia de fármacos iIL-17, en ocasiones nombrándolos el mismo grupo terapéutico (pág. 9) y en otras considerándolos distintos y recomendándose de manera separada a otros IL-17 (pág.10, donde se les empieza a nombrar como un ente a parte iIL-17^a e iIL-17A/F). Desde la primera recomendación se nombra un grupo independiente de los IL-17 cuando en las consideraciones iniciales se consideran el mismo grupo y esto puede ser confuso.</p> <p>Existen 3 inhibidores de la IL-17 para el tratamiento de la artritis psoriásica, secukinumab, ixekizumab y bimekizumab. Todos actúan en último término inhibiendo el receptor IL17, ya sea actuando como inhibidor de la interleuquina IL17A, como secukinumab, de la IL17A y el heterodímero IL17A/F como ixekizumab o IL17A, A/F y F como bimekizumab. (FT secukinumab, ixekizumab y bimekizumab).</p> <p>Aunque cada uno tiene unas uniones distintas, todos deberían considerarse como iIL17 ya que en última instancia lo que hacen es inactivar ese receptor iIL17, afectando a la cascada proinflamatoria que contribuye entre otras, a la artritis psoriásica.</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>Se revisará de manera detallada la guía para no crear confusiones. El GEG considera que todos los inhibidores de IL-17 deben ser tratados en igualdad de condiciones a la hora de hacer las recomendaciones (no hay ensayos H2H en APs).</p> |

| | | | | |
|----|----------|--|---|---|
| | | | <p>(b) IL-17A and IL-17F homodimers and heterodimers bind to the same receptor complex</p>  <p>Fig 1b Tanaka et al. Bimekizumab for the treatment of psoriatic arthritis EXPERT REVIEW OF CLINICAL IMMUNOLOGY 2024, VOL. 20, NO. 2, 155–168</p> <p>Si se les considera entes distintos tendrían que considerarse a cada uno de los tres por separado y la evidencia de cada uno no sería válida para los demás ni se podría extrapolar de uno a otro, como sí que hacen con uno de los mismos recomendando un fármaco como bimekizumab en dominio axial, sin estudios sobre ello y basándose en experiencia de otros IL-17 como las propias guías dictan en esas páginas (cosa que no sería del todo correcta si los consideramos entes diferentes y no como el mismo grupo como marcan en las consideraciones iniciales).</p> <p>Así, sería interesante considerar una sola familia, una sola línea y no dos distintas, al igual que se toma en las primeras líneas de las guías en las consideraciones iniciales, y así solo hablar de familia de IL-17, IL-23, inhibidores de JAK y apremilast).</p> | |
| 15 | Novartis | Asociación entre la obesidad y la respuesta al tratamiento en pacientes con EspAax y APs | <p>En el documento pone:</p> <p>Tanto el tabaco como el sobrepeso u obesidad se han asociado con mayor actividad de la enfermedad y peor respuesta al tratamiento en pacientes con EspAax”</p> <p>“La obesidad y el tabaquismo son factores nocivos frecuentemente presentes en pacientes con artritis psoriásica (APs). En el caso de la primera, existe un nexo de causalidad con la APs, mientras que este nexo es más endeble en lo referido al tabaco. En todo caso, ambos factores se pueden asociar a peores desenlaces y posiblemente pueden influir sobre la respuesta a las terapias empleadas para tratar la enfermedad.”</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>Se ha valorado la posibilidad de incluir los estudios propuestos en la alegación; pero no cumplen los criterios de inclusión establecidos para la revisión de la evidencia. Han sido publicados posteriormente a la fecha de realización de la búsqueda sistemática de la literatura o no ofrecen un nivel suficiente de calidad de evidencia.</p> |

| | | | | |
|----|----------|--|--|--|
| | | | <p>EXPOSICIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Secukinumab parece ser un fármaco eficaz independientemente del peso corporal (Alonso et al. 2021) • A diferencia de otros agentes, parece que secukinumab puede actuar mejor en los pacientes obesos. (Gialouri et al. 2023) • Se ha observado un bajo riesgo de suspensión de secukinumab a 12 meses en pacientes obesos vs. no obesos con EspAax (Armagan et al. 2023) • La obesidad no afectó a la respuesta al tratamiento con secukinumab ni a la retención del fármaco en pacientes con EA (Karakas et al. 2024) <p>En base a la evidencia anteriormente descrita, secukinumab no afecta negativamente la efectividad y persistencia del tratamiento en pacientes tanto con EspAax como APs, lo que es un elemento diferenciador con respecto a otras terapias biológicas. Con la finalidad de ofrecer un perfil más detallado sobre las opciones terapéuticas disponibles, solicitamos amablemente al Grupo ESPOGUÍA considerar dicha evidencia, específica de secukinumab, para ser incluida en la ESPOGUÍA 2024.</p> | |
| 16 | Novartis | Factores predictivos de progresión de daño estructural | <p>En el documento pone:</p> <p>Recomendación 2: En pacientes con espondiloartritis axial se sugiere valorar los factores predictivos de progresión de daño estructural en la indicación de FAME biológicos o inhibidores de JAK</p> <p>Los inhibidores del TNF han demostrado una reducción en la progresión del daño vertebral en pacientes con EspAax-r. En la misma línea, tanto secukinumab como ixekizumab (inhibidores de IL-17) han demostrado una baja tasa de progresión radiográfica tras dos años de seguimiento. Los resultados de los ensayos principales de ixekizumab sugieren una baja tasa de progresión del daño estructural medido por mSASSS a los 2 años de seguimiento (cambio 0,3 (0,8) unidades mSASSS), confirmando que la inflamación basal medida por SPARCC es predictor de progresión radiográfica a los dos años.</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>En el apartado en el que se explica el efecto de las diferentes clases de tratamientos sobre la progresión radiográfica, se menciona que tanto los anti-TNF e IL-17, y los iJAK han demostrado eficacia en reducir la inflamación. A su vez, se exponen exclusivamente resultados de ixekizumab en los que se sugiere una baja tasa de progresión del daño</p> | <p>Alegación parcialmente aceptada</p> <p>El párrafo siguiente: “Como conclusión, la terapia biológica y los inhibidores de JAK son eficaces en la reducción de la inflamación en articulaciones sacroilíacas y columna vertebral. Datos recientes sugieren que la terapia biológica es eficaz en la reducción de la progresión radiográfica, aunque esto no se puede afirmar para los fármacos inhibidores de JAK debido a la limitada literatura disponible.”</p> <p>Se sustituye por: " Como conclusión, la terapia biológica y los inhibidores de JAK son eficaces en la reducción de la inflamación en articulaciones sacroilíacas y columna vertebral. Datos recientes sugieren que, tanto la terapia biológica como los inhibidores de JAK son eficaces en la reducción de la progresión radiográfica. Sin embargo, la literatura disponible publicada hasta hoy de los iJAK en la inhibición de la progresión radiográfica proviene de los ensayos clínicos pivotaes de upadacitinib”.</p> |

| | | | | |
|----|----------|--|--|---|
| | | | <p>estructural. Sin embargo, no se mencionan los estudios con secukinumab de Braun 2019 y Braun 2023 en los que se el daño estructural fue bajo al inicio del estudio y la mayoría de los pacientes no mostraron progresión radiológica en las articulaciones SI y la columna vertebral durante 2 años en los grupos de secukinumab y placebo-secukinumab.</p> <p>“Over 2 years, minimal changes were observed in total radiographic SI joint scores (mean [SD] change, - 0.04 [0.49] and 0.04 [0.36]) and mSASSS scores (0.04 [0.47] and 0.07 [0.36]) in the secukinumab and placebo-secukinumab groups. Most of the patients showed no structural progression (increase \leq smallest detectable change) in SI joint score (87.7% and 85.6%) and mSASSS score (97.5% and 97.1%) in the secukinumab and placebo-secukinumab groups.” (Braun 2023).</p> <p>En base a lo anterior, solicitamos considerar la evidencia presentada para ser integrada en dicho documento.</p> | Se incluye la referencia de 2019. El estudio de 2023 fue publicado posteriormente a la fecha de realización de la búsqueda sistemática de la literatura. |
| 17 | Novartis | Recomendación 1 / Justificación / Justificación detallada / Inhibidores de la interleucina 17 / IL-17 ^a / Secukinumab vs. placebo | <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Tomando en cuenta que el dolor es uno de los parámetros clínicos con mayor peso en la percepción de mejoría del paciente con EspAax y en la evaluación clínica por parte del reumatólogo, solicitamos al Grupo ESPOGUÍA valorar la mención del estudio SKIPPAIN, único ensayo clínico específicamente diseñado para evaluar la eficacia de secukinumab en el control del dolor espinal y actividad de la enfermedad comparado con placebo con resultados positivos:</p> <p>“At Week 8, the odds of achieving an average spinal pain score of <4 were significantly higher or patients on secukinumab 150 mg than for patients on placebo (odds ratio (OR): 1.89; 95% confidence interval (CI): 1.08–3.33; p = 0.0264). Further reductions in spinal pain were observed across treatment groups up to Week 24.” (Poddubnyy 2021).</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>Se ha valorado la posibilidad de incluir el estudio propuesto en la alegación; pero no cumple los criterios de inclusión establecidos para la revisión de la evidencia al no pasar el filtro de calidad de los revisores.</p> |
| 18 | Novartis | Perspectiva de los pacientes con APs y EspAax | <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Las presentes GPC son una excelente oportunidad para aclarar y homogenizar la aún confusa nomenclatura en las espondiloartropatías.</p> <p>A lo largo del apartado 11, se encuentra recurrentemente el término “espondilitis” a secas, para referirse a la espondiloartritis axial.</p> <p>Solicitamos valorar la opción de aprovechar esta oportunidad para fomentar la homogeneidad de nomenclatura de las EspA.</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>Gracias por la observación. Se cambia la nomenclatura antigua por la actualmente aceptada de espondiloartritis axial.</p> |

| | | | | |
|----|----------|--|--|--|
| 19 | Novartis | Agrupación de los fármacos anti-IL-17A al realizar recomendaciones sobre seguridad en pacientes con EspAax y APs | <p>En el documento pone:</p> <p>Pregunta clínica 1 (Nueva) En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-17 y los inhibidores de JAK frente a placebo?</p> <p>Grupos de fármacos: Aunque existen ciertas diferencias entre los diferentes inhibidores de IL-17 (A y A/F) y entre los diferentes inhibidores de la JAK, el grupo elaborador ha asumido que las recomendaciones deberían ser realizadas por grupos de fármacos al no poder demostrar (todavía no existen ensayos head to head en espondiloartritis axial entre fármacos de la misma familia) que las pequeñas diferencias en el mecanismo de acción entre ellos puedan suponer una diferencia en su eficacia o su perfil de seguridad”</p> <p>“Grupos de fármacos: Aunque existen ciertas diferencias entre los diferentes inhibidores de IL-17 (A y A/F) y entre los diferentes inhibidores de la JAK, el grupo elaborador ha asumido que las recomendaciones deberían ser realizadas por grupos de fármacos al no poder demostrar (todavía no existen ensayos head to head en artritis psoriásica entre fármacos de la misma familia) que las pequeñas diferencias en el mecanismo de acción entre ellos puedan suponer una diferencia en su eficacia o su perfil de seguridad”</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Secukinumab es el único anti-IL17A que cuenta con datos de seguridad en más de un millón de pacientes/año tratados en ensayos clínicos y reportes post-marketing (Sun et al. 2024).</p> <p>En base a la evidencia anteriormente descrita, secukinumab puede diferenciarse dentro del grupo de los iIL-17A al ofrecer un perfil de seguridad favorable, consistente a los ensayos clínicos, tras su amplia exposición. Es por ello por lo que solicitamos amablemente al Grupo ESPOGUÍA considerar dicha evidencia específica de secukinumab, ya que podría ser un elemento diferenciador con respecto al resto de anti-IL-17.</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>No existen ensayos H2H entre los diferentes inhibidores de IL-17 para poder evaluar diferencias en eficacia o seguridad.</p> |
| 20 | Novartis | Posicionamiento de los inhibidores de la IL17A en el tratamiento de la manifestación axial de la artritis psoriásica | <p>En pacientes con artritis psoriásica activa, tras fallo y/o intolerancia a un FAME sintético convencional o FAME biológico (inhibidores del TNF), se recomienda el uso de inhibidores de IL-17A, IL-17A/F e inhibidores de JAK* para las manifestaciones..., axial, ...”</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>La ESPOGUÍA es una guía de recomendaciones basadas no sólo en la estricta evidencia científica sino también en el criterio y la experiencia clínica de los panelistas que forman parte de ella. Por consenso de grupo se ha decidido mantener este orden, si bien se</p> |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | <p>“Evidencia indirecta sugiere que los inhibidores del TNF, o de otros IL17A e IL-17A/F, así como los inhibidores de JAK podrían ser opciones de tratamiento para este dominio de la enfermedad.”</p> <p>“Grupos de fármacos: Aunque existen ciertas diferencias entre los diferentes inhibidores de IL-17 (A y A/F) y entre los diferentes inhibidores de la JAK, el grupo elaborador ha asumido que las recomendaciones deberían ser realizadas por grupos de fármacos al no poder demostrar ... que las pequeñas diferencias en el mecanismo de acción entre ellos puedan suponer una diferencia en su eficacia o su perfil de seguridad.”</p> <p>“En pacientes con artritis psoriásica se recomienda el uso de cualquier FAME biológico (inhibidores del TNF, IL-17A y 17A/F, IL-23, IL-12/23) o un inhibidor de JAK* ya que no hay evidencia de que exista diferencia en la eficacia, efectividad y seguridad.”</p> <p>“Pacientes con artritis psoriásica axial: ... Evidencia indirecta sugiere que los inhibidores del TNF o de otros IL17A e IL-17A/F, así como y los inhibidores de JAK podrían ser opciones de tratamiento para este dominio de la enfermedad.”</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>En pacientes con artritis psoriásica con afectación axial clínicamente relevante con una respuesta insuficiente a los AINE, se debe considerar el tratamiento con inhibidores de IL-17A, iTNFi, iIL-17 A/F o iJAK. Para esta recomendación, el orden de los fármacos enumerados es relevante, lo que significa que la inhibición de la IL-17A se ha priorizado debido a la disponibilidad de un solo ensayo que investiga específicamente la AP-ax y que utiliza secukinumab, (el ensayo MAXIMISE, Baraliakos, X., et al. 2021). Por lo tanto, la evidencia es más fuerte para la inhibición de IL-17A que para los otros fármacos, donde los datos se derivan de la EspAax. Los otros fármacos se enumeran con la inhibición del TNF en primer lugar debido a los datos de seguridad a largo plazo, luego los inhibidores de IL-17 A/F, que han sido recientemente autorizados para la EspAax, y JAK como una opción, teniendo en cuenta la seguridad. (Gossec, L. et al. 2024)</p> <p>Tal y como se expresa en esta ESPOGUÍA, la APs-ax y la EspAax, con o sin psoriasis, se consideran enfermedades diferentes, pero están relacionadas y comparten algunas características clínicas, lo que puede presentar</p> | <p>reconoce en diferentes partes del manuscrito que sólo secukinumab tiene evidencia directa sobre su eficacia en APs axial (estudio MAXIMISE)</p> |
|--|--|--|--|

| | | | | |
|----|-----|--|---|---|
| | | | <p>dificultades en el diagnóstico y en el tratamiento. Aunque la APs-ax y la EspAax con psoriasis se caracterizan por inflamación del esqueleto axial y pueden tener síntomas superpuestos, son condiciones distintas, con diferentes mecanismos fisiopatológicos.</p> <p>La extrapolación de la evidencia de la EspAax a las manifestaciones axiales de la APs debe realizarse con cautela. (Regierer AC, et al. 2023)</p> <p>En base a esto, agradeceríamos que, para los pacientes con artritis psoriásica axial, se tuviera en consideración la recomendación de priorización de uso de inhibidores de la IL17A y, preferentemente, secukinumab, por ser el único agente con indicación en ficha técnica para el tratamiento de la artritis psoriásica axial.</p> | |
| 21 | UCB | <p>Pregunta clínica 6 (Nueva)</p> <p>En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)?</p> | <p>EXPOSICIÓN</p> <p>No se menciona en ningún momento de este apartado la eficacia de certolizumab (CZP) en la uveítis anterior aguda (UAA), cuando existen ensayos clínicos que la avalan. El estudio C-VIEW investigó el impacto de la CZP en los brotes de uveítis anterior aguda (UAA) en 89 pacientes con espondiloartritis axial activa (EspAax) con alto riesgo de UAA recurrente. El tratamiento con CZP redujo significativamente la tasa de brotes de UAA en ($p < 0,001$; reducción del 82 % en la tasa de brotes de UAA durante el tratamiento con CZP).</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>El párrafo siguiente: "En pacientes con espondiloartritis axial y uveítis, se recomienda el uso de inhibidores del TNF monoclonales, para la prevención de episodios de uveítis anterior"</p> <p>Se sustituye por: "En pacientes con espondiloartritis axial y uveítis, se recomienda el uso de inhibidores del TNF monoclonales y certolizumab pegol, para la prevención de episodios de uveítis anterior".</p> <p>Se incluye también la referencia</p> |
| 22 | UCB | <p>Pregunta clínica 13 (Actualizada)</p> <p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿es más eficaz el tratamiento combinado de MTX y FAME biológicos o sintéticos dirigidos que el tratamiento con FAME biológicos o</p> | <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Se podría incluir el estudio RAPID-PsA: (NCT01087788) ensayo clínico aleatorizado de fase 3 de CZP en pacientes con APs de 216 semanas de duración, para evaluar la eficacia, seguridad y PRO de CZP en pacientes tratados con y sin DMARD concomitantes</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>El estudio referido no está dentro del periodo de búsqueda actual de esta pregunta. Se trata de una actualización de la antigua Espoguía, donde ya está recogido este ensayo clínico.</p> |

| | | | | |
|----|-----|---|---|---|
| | | sintéticos dirigidos en monoterapia? | | |
| 23 | UCB | Eficacia de los Inhibidores de IL-17 y los inhibidores de JAK frente a placebo | <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Eliminar el adjetivo “pequeñas” ya que se desconoce la magnitud de la diferencia. Además, aunque no existen H2H en Reumatología, se han publicado diferentes comparaciones con la metodología MAIC a tener en cuenta para ayudar a valorar las diferencias. Estas comparaciones ajustadas se han considerado de interés en el documento, por ejemplo, en la página 143 para otros fármacos, con lo que consideramos que se deberían tener en cuenta para Bimekizumab. Dichas comparaciones con la metodología MAIC fueron publicadas en forma de Abstract en 2023 y en forma de artículo en 2024.</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>Se elimina la palabra "pequeñas" en el texto mencionado.</p> |
| 24 | UCB | Espondiloartritis axial y las manifestaciones extramusculares | <p>En el documento pone:</p> <p>En pacientes con espondiloartritis axial, el grupo elaborador considera que no existe evidencia para recomendar el uso de inhibidores de IL-17 o de inhibidores de JAK en la prevención ni en el tratamiento de los episodios de uveítis anterior”</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Añadir en este punto que según la ficha técnica de BKZ en el apartado de eficacia podemos ver: Apartado de Manifestaciones extraarticulares: “De acuerdo con los datos agrupados de BE MOBILE 1 (EspAax-nr) y BE MOBILE 2 (EA), en la semana 16, la proporción de pacientes que habían presentado un acontecimiento de uveítis fue menor con bimekizumab (0,6 %) que con placebo (4,6 %). La incidencia de uveítis se mantuvo baja con el tratamiento a largo plazo con bimekizumab (1,2/100 años-paciente en los estudios combinados en fase II/III),”</p> <p>Esta evidencia se refuerza aún más en una publicación reciente adjunta como referencia 1. Este punto sería importante modificarlo dadas las escasas opciones terapéuticas existentes en esta área.</p> | <p>Alegación parcialmente aceptada</p> <p>Este artículo no ha sido incluido en el resumen de la evidencia científica por haber sido publicado posteriormente a la fecha de realización de la búsqueda sistemática de la literatura. No obstante, después de consultarlo con el experto en oftalmología, se realiza el siguiente cambio:</p> <p>El párrafo siguiente: "Dado que brodalumab aún no está aprobado en España y bimekizumab es de reciente aprobación en EspAax, la práctica clínica ofrecerá más información con respecto a esta MEME."</p> <p>Se sustituye por: " Brodalumab aún no está aprobado en España. Con respecto a bimekizumab, de reciente aprobación en EspAax, existen datos indirectos procedentes de análisis post-hoc de los ensayos en EspAax que sugieren que podría reducir la tasa de episodios de uveítis anterior. No obstante, se necesitan nuevos estudios para confirmar su efecto protector."</p> |
| 25 | UCB | Pregunta clínica: En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-23 e IL-17 y los fármacos | <p>“se recomienda el uso de los fármacos inhibidores de IL-17A, IL-17A/F, IL-12/23 e IL23 e inhibidores de JAK para el control del daño estructural”</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Se recomienda revisar este punto. BKZ aporta datos de inhibición de la</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>Esta recomendación ya reconoce el efecto inhibitorio sobre el daño estructural de bimekizumab. El GEG no cree que se deba añadir ninguna otra consideración sobre la rapidez en alcanzar estos desenlaces.</p> |

| | | | | |
|----|-----|--|--|---|
| | | sintéticos de diana específica (inhibidores de JAK y apremilast), en su forma periférica, axial, entesitis y dactilitis? | progresión RX ya en semana 16 (más rápido que los otros mecanismos de acción). | |
| 26 | UCB | Pregunta clínica: En pacientes con artritis psoriásica ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)? | EXPOSICIÓN Debe haber mención a los H2H en psoriasis de BKZ, ya que en otras partes de documento se describe la importancia y necesidad de tener datos de estudios H2H, por lo que se debería tener en cuenta al elegir un tratamiento. Con BKZ existen datos de superioridad frente a Ustekinumab (BE VIVID), Adalimumab (BE SURE) y Secukinumab (BE RADIANT) | Alegación no aceptada El dermatólogo del GEG manifiesta que ya se reconoce en la recomendación la eficacia de todos estos fármacos en psoriasis, pero el GEG no considera que el objetivo de esta Espoguía de APs deba ser el de situar unos fármacos sobre otros según el dominio cutáneo ya que todos los mencionados tienen indicación en Psoriasis activa moderada-grave. Esta alegación tendría sentido en una guía de posicionamiento terapéutico en psoriasis cutánea. |
| 27 | UCB | Pregunta clínica 2 (Actualizada) En pacientes con espondiloartritis axial, ¿la intervención farmacológica con FAME biológicos o inhibidores de JAK frena la progresión del daño estructural? | EXPOSICIÓN Recomendamos incluir los datos de inhibición de progresión radiográfica con BKZ presentados en EULAR 2024 | Alegación no aceptada El estudio mencionado no está publicado ni se encuentra dentro del periodo de búsqueda de la revisión sistemática. De acuerdo a la metodología GRADE que se ha utilizado para evaluar la evidencia identificada los abstract presentados a congresos no entrarían en el cuerpo de la evidencia. No obstante, se hace una corrección en el texto. Se elimina el siguiente párrafo: “Los resultados de los ensayos principales de ixekizumab sugieren una baja tasa de progresión del daño estructural medido por mSASSS a los 2 años de seguimiento (cambio 0,3 (0,8) unidades mSASSS), confirmando que la inflamación basal medida por SPARCC es predictor de progresión radiográfica a los dos años.” |
| 28 | UCB | Pregunta clínica 13 (Actualizada) | EXPOSICIÓN | Alegación no aceptada La referencia que se aporta no está publicada ni se encuentra dentro del periodo de búsqueda de la revisión sistemática. Ya se |

| | | | | |
|----|------------|---|---|---|
| | | En pacientes con artritis psoriásica, ¿es más eficaz el tratamiento combinado de MTX y FAME biológicos o sintéticos dirigidos que el tratamiento con FAME biológicos o sintéticos dirigidos en monoterapia? | Los resultados de BKZ en monoterapia frente a tratamiento combinado con MTX en APs son prácticamente idénticos, recomendamos añadir este punto. | menciona en diferentes partes del documento que los inhibidores del TNF, especialmente los anticuerpos monoclonales son los que principalmente se podrían beneficiar de la terapia combinada, mientras que otras opciones terapéuticas ofrecen resultados similares en monoterapia o en combinación con FAME. |
| 29 | UCB | Tratamiento en APs | <p>EXPOSICIÓN</p> <p>Como punto a destacar debido al escenario de tratamiento actual, consideramos de interés añadir que como comentan las guías EULAR 2023 los resultados de BKZ en primera línea y tras anti-TNF son muy similares, destacando estos resultados frente al resto de tratamientos.</p> <p>“The efficacy of bimekizumab, the dual IL-17 A/F inhibitor, appeared similar in TNF-naïve and TNF-experienced populations”</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>Para establecer diferencias de eficacia entre fármacos es necesario disponer de estudios H2H. Los resultados similares de BIM entre pacientes naïve y resistentes a terapia biológica no proporcionan evidencia sobre la superioridad de este fármaco sobre otras opciones terapéuticas.</p> |
| 30 | Socios SER | Pregunta clínica: En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-17 y los inhibidores de JAK frente a placebo? | <p>En el documento pone:</p> <p>En pacientes con espondiloartritis axial activa, tras fallo y/o intolerancia a AINE, se recomienda el uso de inhibidores de IL-17A, IL-17A/F e inhibidores de JAK* (Recomendación fuerte a favor).</p> <p>EXPOSICIÓN</p> <p>La recomendación no se corresponde con la pregunta, y no tiene la suficiente perspectiva para poner en contexto los datos de eficacia. Estos fármacos son eficaces, no solo después de AINE, como parece orientar la recomendación, sino también después de anti-TNF, y a ese punto debería restringirse la respuesta. Creo que para evitar una mala utilización de esta recomendación tomada aisladamente (p.ej. éstos y no otros fármacos como los anti-TNF son los que deben usarse después de AINE), debería retirarse la mención a “después de AINE” o ampliarla también a “después de cualquier otra terapia como los anti-TNF”. También debería hacerse la consideración, como se hace en “grupos de fármacos” de que no hay diferencias entre ellos, en lo relativo a los anti-TNF que no se mencionan. Si se compara con la recomendación equivalente en APS, donde esto sí se</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>El párrafo siguiente: “En pacientes con espondiloartritis axial activa, tras fallo y/o intolerancia a AINE, se recomienda el uso de inhibidores de IL-17A, IL-17A/F e inhibidores de JAK.”</p> <p>Se sustituye por: “En pacientes con espondiloartritis axial activa, se recomienda el uso de inhibidores de IL-17A, IL-17A/F e inhibidores de JAK, como una de las opciones terapéuticas tras fallo y/o intolerancia a AINE. La línea terapéutica dependerá de las características clínicas del paciente*.</p> <p>*Como información complementaria, en el Anexo X se incluyen las recomendaciones de la Guía anterior.”</p> |

| | | | | |
|----|------------|--|--|--|
| | | | tienen en consideración, parece que aquí se promueve específicamente de IL17/JAK después de AINE. | |
| 31 | Socios SER | Pregunta: En pacientes con espondiloartritis axial, ¿la intervención farmacológica con FAME biológicos o inhibidores de JAK frena la progresión del daño estructural? | <p>En el documento pone: “En pacientes con espondiloartritis axial se sugiere valorar los factores predictivos de progresión de daño estructural en la indicación de FAME biológicos o inhibidores de JAK (Recomendación de buena práctica clínica).”</p> <p>EXPOSICIÓN Esta recomendación siendo importante, es ajena a la pregunta sobre el efecto de los fármacos. Si no existe evidencia directa o es insuficiente como se argumenta más adelante, esa debería ser la respuesta.</p> | <p>Alegación aceptada</p> <p>Se incluye aclaración en el texto y se cambia la formulación de la recomendación.</p> <p>Se sustituye por: “El grupo elaborador considera que la evidencia disponible es insuficiente y/o inadecuada para emitir una recomendación concluyente sobre el efecto de los FAME biológicos o inhibidores de JAK en el freno de la progresión del daño estructural de los pacientes con espondiloartritis axial; sin embargo, sí se sugiere valorar los factores predictivos de progresión de daño estructural en la indicación de estos fármacos (Recomendación de buena práctica clínica)”</p> |
| 32 | Socios SER | Pregunta clínica: En pacientes con artritis psoriásica ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)? | <p>EXPOSICIÓN No se entiende que la diferenciación de IL17/23 vs anti-TNF en PSC moderada-grave no se haga también para los JAK y se apele la valoración compartida, teniendo en cuenta que los estudios de JAK vs anti-TNF muestran datos muy similares en eficacia cutánea. La recomendación debería ser similar.</p> | <p>Alegación no aceptada</p> <p>Tanto el dermatólogo como todo el GEG manifiestan que es cierto que en los ensayos clínicos fase 2, la eficacia de algunos inhibidores de JAK como upadacitinib es parecida a la de adalimumab. Sin embargo, los inhibidores de JAK como familia son inferiores a anti-IL17 y anti-IL23. En el momento actual en la redacción de la guía, los inhibidores de JAK aprobados para artritis psoriásica, que es el principal objeto del documento, no tienen aprobación por las agencias reguladoras ni indicación por ficha técnica, por lo que las guía no los incluye al mismo nivel.</p> |