

FR- Tildrakizumab 200mg ¿Es realmente una ventana de oportunidad la doble dosis?

Autores: Carlos Llamas-Segura MD (1); Marta Cebolla-Verdugo MD(1); Ricardo Ruiz-Villaverde (1) PhD;

(1) Servicio de Dermatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada. Instituto Biosanitario de Granada (ibs.GRANADA), Spain

Autor para correspondencia: Carlos Llamas-Segura, MD

Email: car.llam.seg@gmail.com

Tildrakizumab es un anticuerpo monoclonal de tipo IgG1/k humanizado que se une de forma específica a la subunidad p19 de la citocina interleucina 23 (IL-23) inhibiendo la interacción con el receptor. En su ficha técnica la dosis recomendada es de 100 mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4 y cada 12 semanas en adelante, si bien a criterio del médico, en pacientes con carga elevada de la enfermedad o en pacientes con peso corporal de más de 90 kg puede ser más eficaz una dosis de 200 mg¹.

Tildrakizumab es el único inhibidor de la IL23p19 que presenta aprobación de dosis individualizadas ajustadas al peso. La incorporación en nuestro arsenal terapéutico vino precedida por la evaluación de su tolerabilidad y seguridad en una inyección subcutánea a dosis única de 200 mg/2 mL². En este estudio los resultados de seguridad fueron similares a las dos inyecciones de 100 mg/1 mL, siendo preferida la dosis doble por la mayoría de los sujetos debido a su facilidad de administración.

En práctica clínica solo existen dos estudios que han comunicado su experiencia en el uso de Tildrakizumab 200 mg. Gargiulo et al³. Presentaron un estudio retrospectivo multicéntrico a 16 semanas para comparar ambas dosis incluyendo 134 pacientes tratados con 200 mg y 364 tratados con 100 mg. En el caso de la dosis de 200 mg, los pacientes tenían un peso promedio de 91.09 kg, en comparación con 79.95 kg en el grupo de 100 mg. Después de 16 semanas, el 57.5% de los pacientes con 200 mg alcanzaron PASI 90, frente al 34.3% en el grupo de 100 mg. El PASI 100 (remisión completa) fue alcanzado por el 39.6% de los pacientes con 200 mg en relación con el 24.2% que lo lograron con 100 mg. Es importante interpretar estos resultados con cautela debido a la proximidad al límite de peso. Consideramos necesario reevaluar el concepto de carga de enfermedad en este contexto. Por otra parte, Trovato⁴ estudió a 30 pacientes durante 28 semanas con ambas dosis y encontró una mejora más significativa de los resultados (WHO-5 y DLQI) en los pacientes tratados con la dosis de 200 mg.

En nuestra Unidad de Psoriasis hemos valorado los resultados de eficacia y seguridad de 8 pacientes cuyas características vienen descritas en la Tabla 1, tratados en algún momento a la dosis de 200 mg a lo largo de 6 meses de seguimiento, con datos que refrendan lo publicado en los ensayos clínicos y estudios observacionales mencionados (Figura 1). 4/8 iniciaron el

tratamiento a la dosis habitual y se optó por continuar con la dosis intensificada por fallo primario (no alcanzar PASI absoluto <3 a las 16 semanas) o secundario (pérdida del PASI absoluto <3 una vez alcanzado). Estos 4 pacientes no iniciaron la intensificación en la misma semana de seguimiento.

Respondiendo a la pregunta inicial, creemos que se abre una ventana de oportunidad ya no solo para ajustar la dosis por peso, sino también para aquellos pacientes con mayor carga de enfermedad, entendida esta como más comorbilidades, afectación de localizaciones difíciles de tratar, respuesta insatisfactoria a varias líneas de tratamiento biológico y alto impacto emocional; siempre y cuando la accesibilidad mantenga el mismo precio para ambas dosis. Sería deseable una valoración de los costes directos y la productividad laboral en la práctica diaria pero su evaluación sistemática está, hoy en día, lejos de ser una realidad⁵.

Bibliografía

1. Ficha técnica de Ilumetri® (tildrakizumab). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/productinformation/ilumetri-epar-product-information_es.pdf. (Acceso octubre 2024).
2. Kokolakis G, Kreis G, Falqués M, Aparici M, Sondermann W. High Tolerability, Favorable Safety, and Subjects' Preference for a Single 200 mg/2 mL Tildrakizumab Injection: A Phase I, Open-Label, Randomized Crossover Trial in Healthy Volunteers. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(9):2135-2144.
3. Gargiulo L, Ibba L, Cascio Ingurgio R, Malagoli P, Amoruso F, Balato A, et al. Comparative effectiveness of tildrakizumab 200 mg versus tildrakizumab 100 mg in psoriatic patients with high disease burden or above 90 kg of body weight: a 16-week multicenter retrospective study - IL PSO (Italian landscape psoriasis). *J Dermatolog Treat*. 2024;35(1):2350760.
4. Trovato E, Dragotto M, Capalbo E, Cartocci A, Rubegni P, Calabrese L. Uncovering the Differences: How DLQI and WHO-5 Scores Vary in Moderate-to-Severe Psoriasis Patients Treated with Tildrakizumab 100 mg vs. 200 mg? *J Clin Med*. 2024;13(17):5240.
5. Puig L, Ferrándiz C, Pujol RM, Vela E, Albertí-Casas C, Comellas M, et al. Burden of Psoriasis in Catalonia: Epidemiology, Associated Comorbidities, Health Care Utilization, and Sick Leave. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2021;112(5):425-433.

Figuras

Figura 1. A. Evolución de PASI y BSA desde basal a 24 semanas en nuestros 8 pacientes.
B. Evolucion de NRS prurito y DLQI desde basal a 24 semanas en nuestros 8 pacientes.

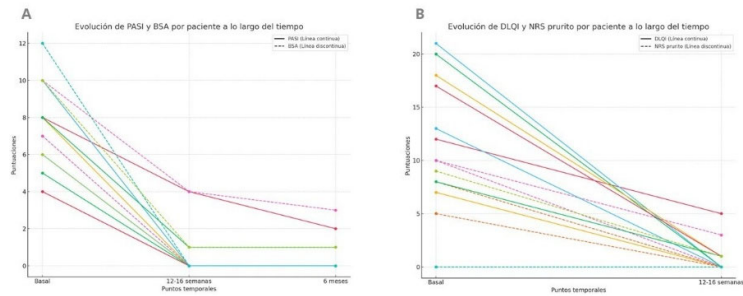


Tabla 1. Características clínicas y tratamiento realizado por los pacientes de la Unidad.

Características	Valores
Nº pacientes	8
Sexo, nº. M/F	6/2
Edad, años, media (rango)	48 (20-75)
IMC*, media (rango)	26,4 (19-37)
Peso, Kg, media (rango)	80,4 (107-51)
Peso > 90 Kg	3
Tiempo desde diagnóstico, años, media (rango)	17 (2-56)
Nº localizaciones, media (rango)	2,4 (1-4)
Nº biológicos previos, media (rango)	1 (0-2)
Adalimumab	6
Ustekinumab	1
Secukinumab	1
Superfracasador**	1
Posología***	
Inicio (semana 0 y 4)	
Dosis habitual	4
Peso > 90 Kg	2
PASI basal $\geq$ 8	3
Dosis intensificada	4
Peso > 90 Kg	1
PASI basal $\geq$ 8	2
Mantenimiento (a partir de semana 4)	
Dosis habitual	4
Peso > 90 Kg	1
PASI basal $\geq$ 8	2
Dosis intensificada	4
Peso > 90 Kg	2
PASI basal $\geq$ 8	3

***IMC.** Índice de masa corporal.

****Superfracasador.** Refractoriedad a >3 biológicos previos.

*****Posología.** **Dosis habitual:** 100 mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4 y, posteriormente, cada 12 semanas. **Dosis intensificada:** 200 mg siguiendo la misma pauta de administración.

