

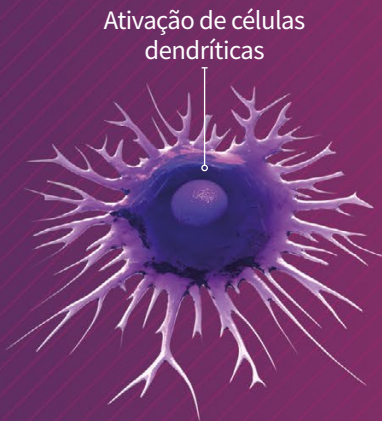
Do mecanismo de ação  
à eficácia e segurança de  
**COSENTYX<sup>®</sup>**



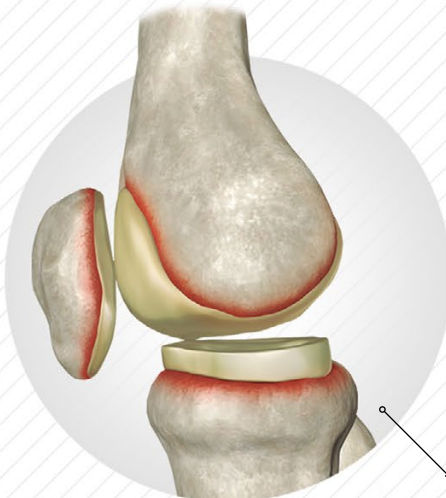
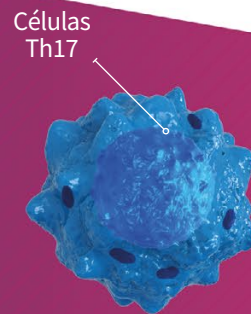
# Cosentyx<sup>®</sup>

secuquinumabe

TNF- $\alpha$   
▶▶▶



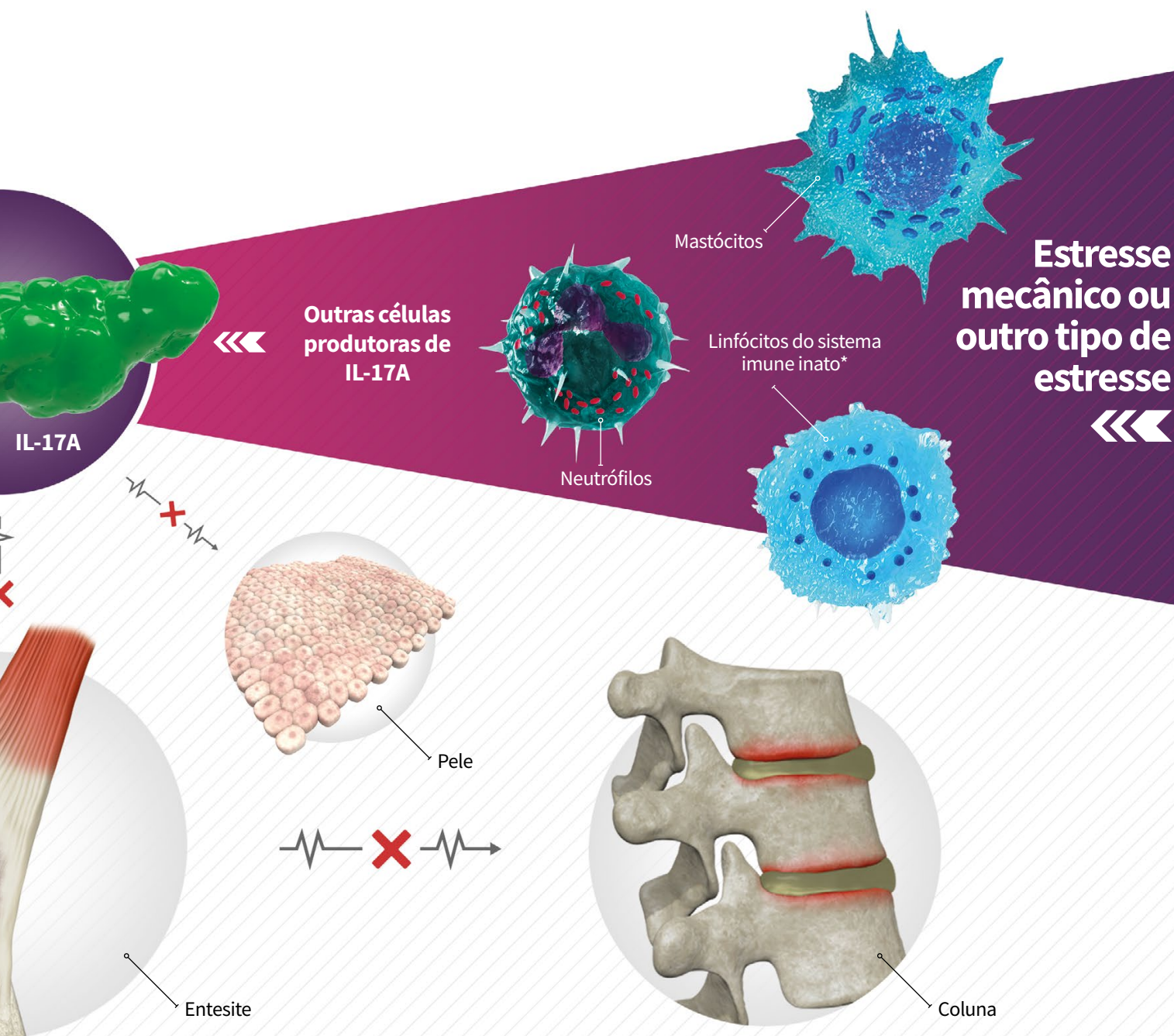
IL-23  
▶▶▶



IL-17A, interleucina 17A;  
IL-23, interleucina 23;  
Th17, Linfócitos Th 17;  
TNF $\alpha$ , fator de necrose tumoral alpha.

# Cosentyx® bloqueia a IL-17A independente da sua origem<sup>1</sup>.

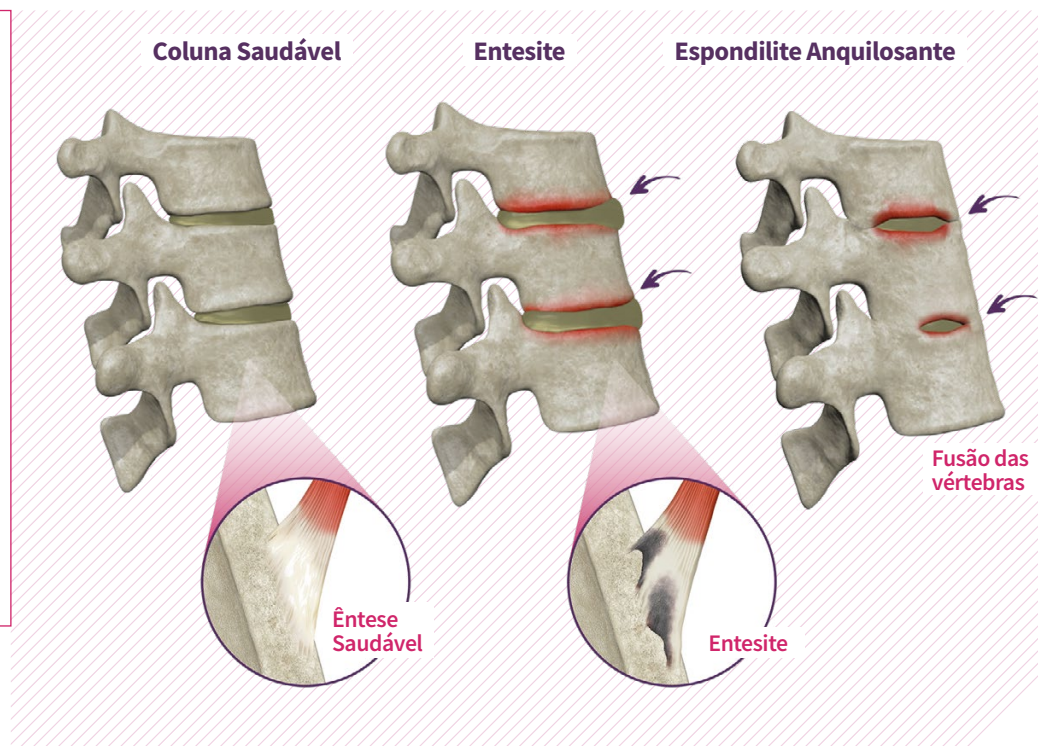
A IL-17A é uma citocina chave na espondilite anquilosante<sup>2,3</sup>, artrite psoriásica<sup>4,5</sup> e psoríase<sup>6-8</sup>



\*Linfócitos T  $\gamma\delta$ , Linfócito T CD3+ (iNKT), Células LTi-like, Células Natural killer (NK)

# ESPONDILITE ANQUILOSANTE

A **Espandilite Anquilosante (EA)** é uma doença **inflamatória crônica**, que afeta o esqueleto axial, geralmente a coluna, pelve e caixa torácica e que em sua forma mais grave, **pode levar à fusão das juntas vertebrais**.<sup>21</sup> É uma forma incomum, porém bem-estabelecida de dor nas costas, cuja evolução está associada à **danos estruturais irreversíveis**.<sup>21</sup>



## ÊNTESE

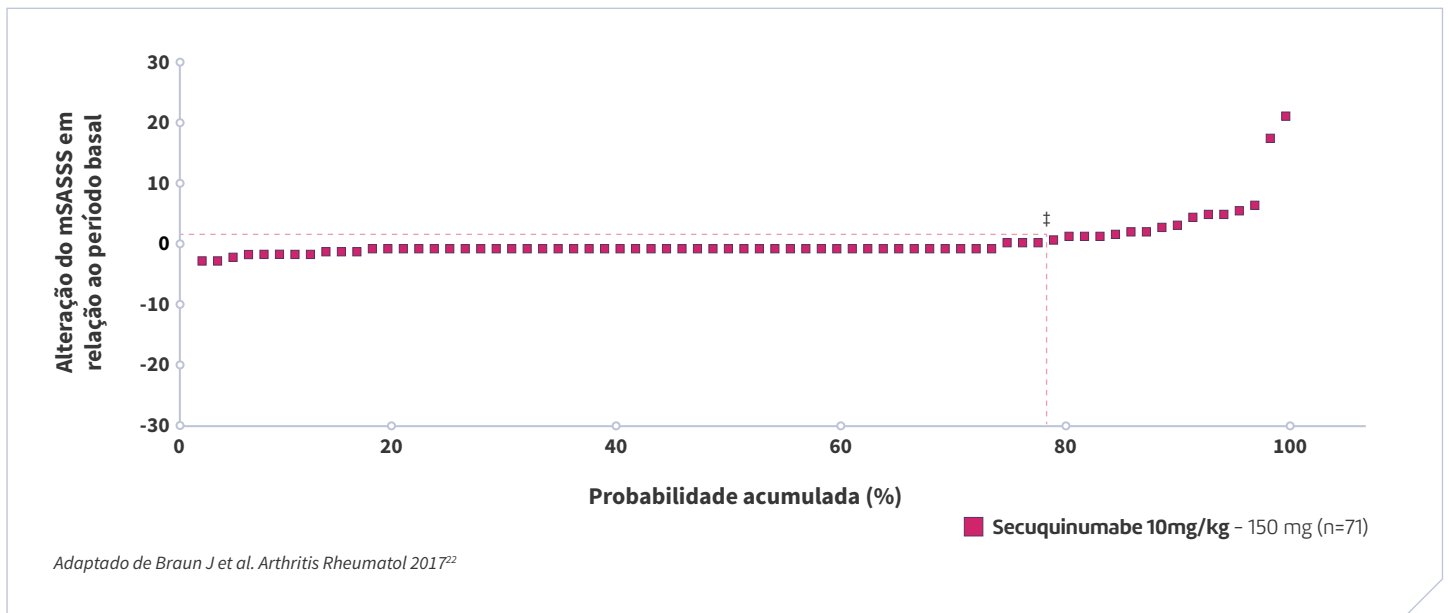
Êntese é o sítio de inserção óssea dos tendões e ligamentos, fibroso ou fibrocartilaginoso, cuja função é dissipar o estresse mecânico gerado pelo músculo no osso.<sup>21</sup>

## ENTESITE

Entesite é a inflamação da êntese, sendo a característica central das espondiloartrites.<sup>21</sup>

As espondiloartrites são marcadas pela presença de **entesite, sinovite e osteíte**. A primeira, geralmente está associada a um aumento da produção de interleucinas (IL) 17 e 23, e a sinovite ao aumento do **TNF- $\alpha$**  e da **IL-17**.<sup>21</sup>

CERCA DE 80% DOS PACIENTES TRATADOS COM **COSENTYX®**  
**NÃO APRESENTARAM PROGRESSÃO RADIOGRÁFICA**  
 EM 4 ANOS.<sup>22</sup>



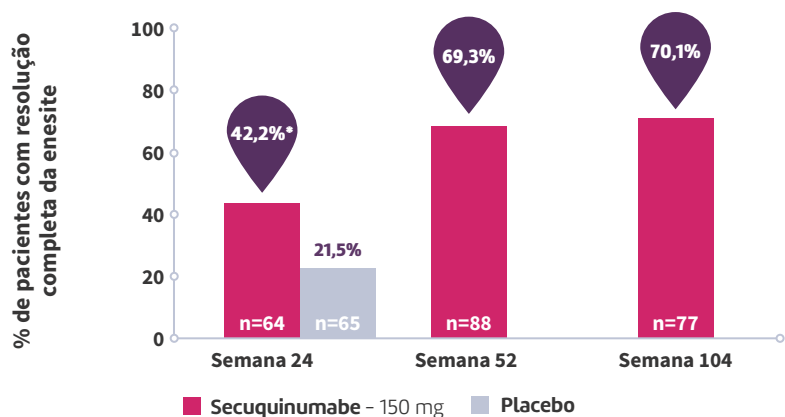
mSASS: modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score; n: número de pacientes com avaliações do basal e na semana 208;  
 ‡Sem progressão foi definido com uma mudança do mSASS < 2 do período basal até a semana 208.

EM ESTUDO DE PACIENTES COM ARTRITE PSORIÁSICA,  
**COSENTYX®** 150 MG PROPORCIONOU **MELHORA SIGNIFICATIVA**  
 E **SUSTENTADA DA ENTESITE** ATÉ A SEMANA 104<sup>19,24</sup>



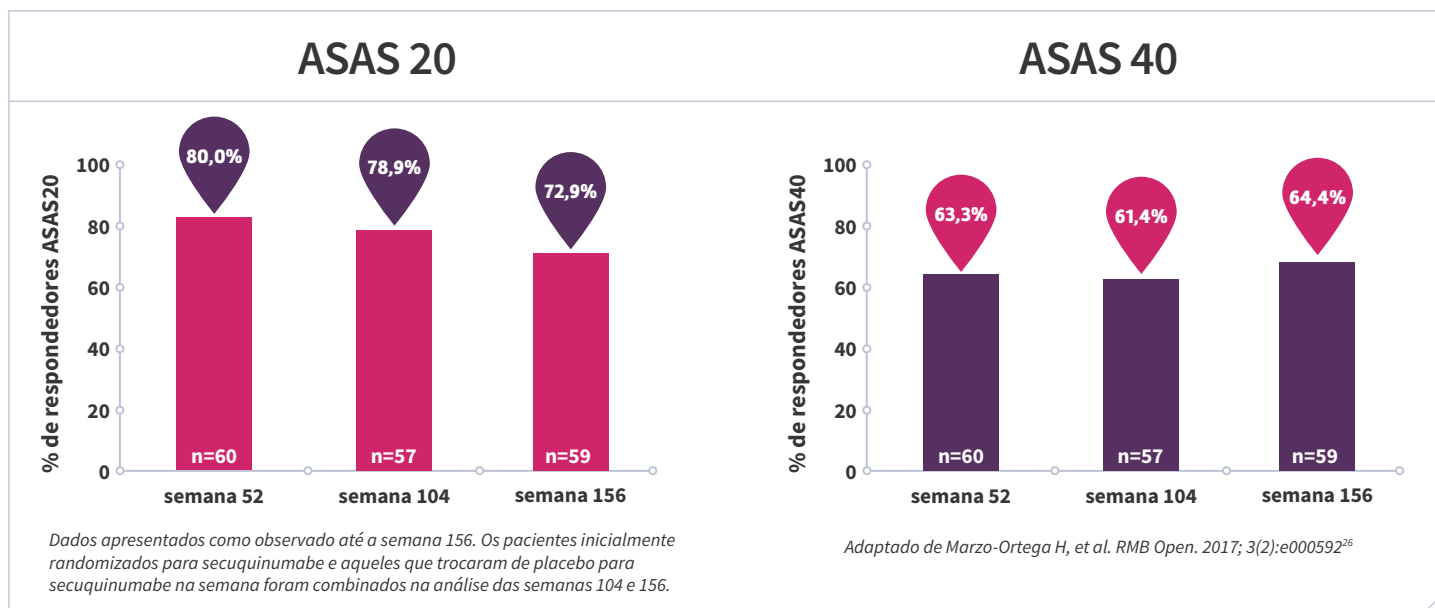
**7 em cada 10**  
 pacientes ficaram  
 livres da entesite  
 em 2 anos<sup>24</sup>

Resolução completa da entesite



\*p<0,05 vs. placebo. Dados NRI (Imputação de não respondedores) na semana 24 e dados observados nas semanas 52 e 104. Resolução da entesite entre aqueles pacientes com esse sintoma no período basal. Adaptado de McInnes IB, et al. Lancet. 2015;386:1137-56 (Sup. appendix).<sup>19</sup> Adaptado de McInnes IB, et al. Rheumatology. 2017;56:1993-2003.<sup>25</sup>

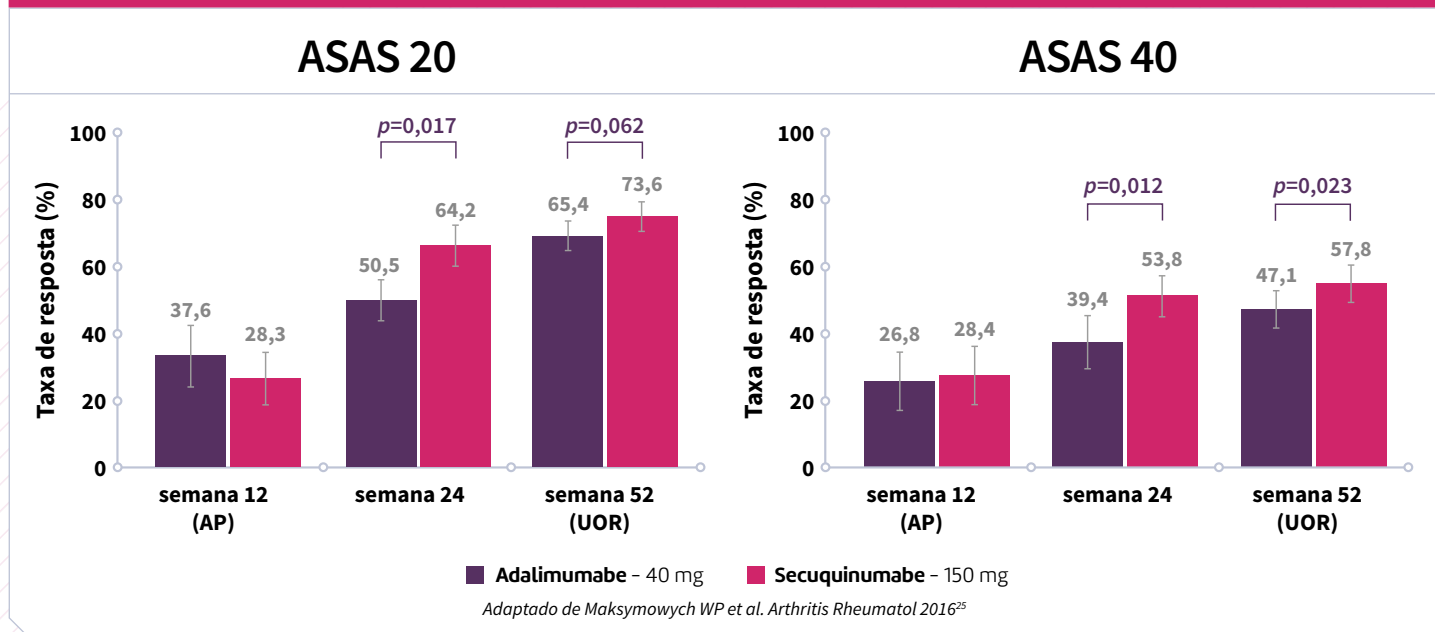
## MELHORA SUSTENTADA NA RESPOSTA ASAS20 E ASAS40 COM **COSENTYX®** 150 MG POR ATÉ 3 ANOS (ANTI-TNF-NAÏVE)<sup>26</sup>



## SEGUNDO COMPARAÇÃO INDIRETA AJUSTADA POR PAREAMENTO (MAIC)\*, **COSENTYX®** DEMONSTROU SUPERIORIDADE VERSUS ADALIMUMABE<sup>25</sup>

\* Matching-Adjusted Indirect Comparison.

A comparação indireta demonstrou a superioridade do secuquinumabe em comparação ao adalimumabe, proporcionando resposta sustentada em sinais e sintomas até a semana 52.<sup>25</sup>



Secuquinumabe 150 mg ESS (dos estudos MEASURE): n = 120 (semanas 12 e 24) e n = 177 (semana 52). Adalimumabe 40 mg (do estudo ATLAS): n = 208 (semanas 12 e 24) e n = 311 (semana 52).

\*\*Incluiu na análise os pacientes que trocaram do grupo placebo para substância ativa - placebo switchers - (Estudos ATLAS e MEASURE).

ESS: tamanho de amostra eficaz; UOR: Última observação acumulada; AP: ajustado por placebo

**COSENTYX®** TEM DEMONSTRADO UM  
**PERFIL DE SEGURANÇA CONSISTENTE E CONFIÁVEL**  
 EM TRÊS ESTUDOS DE FASE 3\* EM EA **DURANTE 3 ANOS**<sup>27</sup>

| CRITÉRIO  | PERÍODO TOTAL DE ANÁLISE       |
|---|--------------------------------|
|   | QUALQUER DOSE DE SEC (N = 794) |
| Total de exposição, pacientes-ano   | 1706,3                         |
| Exposição mínima-máxima (dias)  | 1-1530                         |
| <b>Taxa de incidência ajustada por exposição/100 pacientes-ano (95% IC)</b> |                                |
| Qualquer evento adverso   | 146,8 (135,9 – 158,4)          |
| Qualquer evento adverso sério   | 6,2 (5,0 – 7,6)                |
| <b>EVENTOS ADVERSOS COMUNS*</b>   |                                |
| Nasofaringite   | 12,3 (10,5 – 14,3)             |
| Dor de cabeça   | 6,0 (4,9 – 7,4)                |
| Diarreia  | 5,7 (4,6 – 7,1)                |
| Infecções do trato respiratório superior                                    | 5,1 (4,1 – 6,4)                |
| <b>EVENTO ADVERSO DE INTERESSE ESPECIAL</b>                                 |                                |
| Infecções sérias e infestações  | 1,1 (0,7 – 1,8)                |
| Candidíase  | 0,7 (0,4 – 1,2)                |
| Doença Inflamatória Intestinal  | 0,7 (0,4 – 1,2)                |
| Doença de Crohn <sup>‡</sup>  | 0,5 (0,2 – 0,9)                |
| Colite Ulcerativa   | 0,2 (0,1 – 0,6)                |
| Uveíte <sup>¶</sup>   | 1,3 (0,8 – 2,0)                |
| MACE  | 0,7 (0,4 – 1,2)                |

\*Eventos adversos que ocorreram em qualquer dose do grupo secuquinumabe com uma taxa de incidência ajustada por exposição > 5 durante o período total de análise do perfil de segurança. †Incluiu 8 casos de doença de Crohn, dos quais 5 foram casos novos e 3 pacientes apresentaram reativação da doença. ‡Todas os casos de uveíte (n = 22) foram reativação, pois tinham histórico da doença no período basal. MACE: evento adverso cardiovascular maior. SEC: (secuquinumabe). \*MEASURE 1 (NCT01358175), MEASURE 2 (NCT01649375) e MEASURE 3 (NCT02008916).

Adaptado de Deodhar AA, et al. Arthritis Rheumatol. 2017; 69 (suppl 10).

**Mais de**  
**150 MIL PACIENTES TRATADOS**  
**COM COSENTYX® GLOBALMENTE,**  
**considerando as 3 indicações**  
**aprovadas**<sup>28</sup>



## Referências Bibliográficas

1. Baeten D, Baraliakos X, Braun J, et al. Antiinterleukin-17A monoclonal antibody secukinumab in treatment of ankylosing spondylitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2013;382:1705-13.
2. Smith JA & Colbert RA. Review: The interleukin-23/interleukin-17 axis in spondyloarthritis pathogenesis: Th17 and beyond. *Arthritis Rheumatol.* 2014 Feb;66(2):231-41.
3. Appel H, Maier R, Wu P, et al. Analysis of IL-17(+) cells in facet joints of patients with spondyloarthritis suggests that the innate immune pathway might be of greater relevance than the Th17-mediated adaptive immune response. *Arthritis Res Ther* 2011 Jun 20;13:R95
4. Menon B, Gullick NJ, Walter GJ, et al. Interleukin-17+CD8+ T cells are enriched in the joints of patients with psoriatic arthritis and correlate with disease activity and joint damage progression. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 1272-81.
5. Miossec P & Kolls JK. Targeting IL-17 and TH17 cells in chronic inflammation. *Nat Rev Drug Discov.* 2012 Oct;11(10):763-76.
6. Keijsers RR, Joosten I, van Erp PE, et al. Cellular sources of IL-17 in psoriasis: a paradigm shift? *Exp Dermatol* 2014;23(11):799-803.
7. Lynde CW, Poulin Y, Vender R, et al. Interleukin 17A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:141-150.
8. Zeichner JA, Armstrong A. The Role of IL-17 in the Pathogenesis and Treatment of Psoriasis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016 Jun;9(6 Suppl 1):S3-S6.
9. Cua DJ & Tato CM. Innate IL-17-producing cells: the sentinels of the immune system. *Nat Rev Immunol* 2010;10(7):479-89.
10. Lubberts E. The IL-23-IL-17 axis in inflammatory arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2015 Jul;11(7):415-29.
11. Lories RJ & McInnes IB. Primed for inflammation: enthesitis-resident T cells. *Nat Med* 2012 Jul 6;18(7):1018-9.
12. Kehl AS, Corr M, Weisman MH. Review: Enthesitis: New Insights Into Pathogenesis, Diagnostic Modalities, and Treatment. *Arthritis & Rheum* 2016 Feb;68(2):312-22.
13. Benjamin M & McGonagle D. Entheses, enthesitis and enthesopathy. *ARC, Topical Reviews.* 2009;4:1-6.
14. Masi AT, Nair K, Andonian BJ, et al. Integrative structural biomechanical concepts of ankylosing spondylitis. *Arthritis* 2011;2011:205904.
15. McGonagle D, Lories RJ, Tan AL, et al. The concept of a "synovio-enthesal complex" and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. *Arthritis Rheum* 2007 Aug;56(8):2482-91.
16. McGonagle D, Aydin SZ, Gül A, et al. "MHC-I-opathy"-unified concept for spondyloarthritis and Behçet disease. *Nat Rev Rheumatol.* 2015 Dec;11(12):731-40.
17. Baeten D, Sieper J, Braun J, et al. Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. *N Engl J Med* 2015;373:2534-48.
18. Mease PJ, et al. Secukinumab Inhibition of Interleukin-17A in Patients with Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med.* 2015 Oct;373(14):1329-39.
19. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. (Supplementary appendix) *Lancet* 2015 Sep 19;386(9999):1137-46.
20. van Tok M, van Duivenvoorde L, Krämer I, et al. Anti-IL-17A Treatment Blocks Inflammation, Destruction and New Bone Formation in Experimental Spondyloarthritis in HLA-B27 Transgenic Rats [abstract 981]. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(Suppl.10).
21. Taugog J, Chhabra A, Colbert R. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *N Engl J -Med.* 2016;374:2563-74.
22. Braun J, Baraliakos X, Deodhar AA, et al. Secukinumab Demonstrates Low Radiographic Progression and Sustained Efficacy through 4 Years in Patients with Active Ankylosing Spondylitis [abstract 3L]. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (suppl 10).
23. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;0:1-14.
24. McInnes IB, Mease PJ, Ritchlin CT, et al. Secukinumab sustains improvement in signs and symptoms of psoriatic arthritis: 2 year results from the phase 3 FUTURE 2 study. *Rheumatology.* Nov 1;56(11):1993-2003.
25. Maksymowych WP, Strand V, Nash P et al. Comparative Effectiveness of Secukinumab and Adalimumab in Ankylosing Spondylitis As Assessed By Matching-Adjusted Indirect Comparison: An Analysis Based on All Pivotal Phase 3 Clinical Trial Data [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (suppl 10). Disponível em: [goo.gl/W99Se7](https://www.google.com/search?q=W99Se7). Acesso em: 03/07/2018.
26. Marzo-Ortega H, Sieper J, Kivitz A, et al. Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis with high retention rate: 3-year results from the phase III trial, MEASURE 2. *RMB Open.* 2017; 3(2):e000592.
27. Deodhar AA, Baraliakos X, Marzo-Ortega H, et al. Secukinumab Demonstrates Consistent Safety over Long-Term Exposure (up to 3 years) in Patients with Active Ankylosing Spondylitis: Pooled Analysis of Three Phase 3 Trials [abstract 1529]. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (suppl 10). Novartis Group. Novartis delivered good operational performance and landmark innovation in 2017, entering our next growth phase. Disponível em: <https://www.novartis.com/news/media-releases/Novartis-delivered-good-operational-performance-and-landmark-innovation-2017-entering-our-next-growth-phase>. Acesso em: 01/05/2018.
28. Novartis ARROW trial to assess mechanistic superiority of direct IL-17A inhibition (Cosentyx®) over IL-23 inhibition (Tremfya®) Disponível em : <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-arrow-trial-assess-mechanistic-superiority-direct-il-17a-inhibition-cosentyx-over-il-23-inhibition-tremfya>. Acesso em: 25/06/2018.