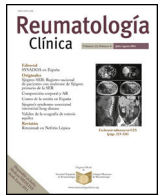




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

Estudio prospectivo multicéntrico de experiencia en práctica clínica real en el control de medidas de desenlace reportadas por el paciente (PRO) diagnosticado de artritis psoriásica y/o espondiloartritis y que inicia tratamiento con secukinumab

Juan José Lerma Garrido^{a,*}, Antonio Gracia Pérez^b, Antonio Pérez Torres^c, Amalia Rueda Cid^a, Clara Molina Almela^a, María Dolores Pastor Cubillo^a, Cristina Campos Fernández^a, Isabel Balaguer Trull^a, Loreto Carmona^d y Javier Calvo Catalá^a

^a Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^b Hospital de Sagunto, Sagunto, Valencia, España

^c Hospital de Llíria, Llíria, Valencia, España

^d Instituto de Salud Musculoesquelética, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de abril de 2020

Aceptado el 23 de julio de 2020

On-line el 28 de septiembre de 2020

Palabras clave:

Secukinumab

Resultados reportados por el paciente

Calidad de vida

Fatiga

Sueño

Práctica clínica

R E S U M E N

Objetivo: Analizar el efecto del secukinumab sobre las variables propias reportadas por el paciente diagnosticado de artritis psoriásica y/o espondilitis anquilosante en relación con su estado de salud, dolor, fatiga, sueño y calidad de vida.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y multicéntrico a 6 meses con 39 pacientes que iniciaron tratamiento con secukinumab para la terapia de artritis psoriásica y/o espondilitis. Las variables principales fueron los cambios en las medidas reportadas por el paciente, evaluándolas por medio de los cuestionarios FACIT-fatiga, Índice de Gravedad del Insomnio, EuroQoL-3L-5D y PsAQoL. Adicionalmente, y dependiendo del tipo de enfermedad (psoriásica periférica o espondiloartritis), se recogió el DAS28 con velocidad o el BASDAI, respectivamente.

Resultados: Los niveles de fatiga, insomnio moderado y grave presentan una reducción significativa tras el tratamiento de 6 meses con secukinumab. Al mismo tiempo, la calidad de vida reportada por el paciente aumenta notablemente ($p = 0,006$). Los datos referentes al dolor y a la incomodidad también presentan una notable mejoría tras el tratamiento.

Conclusiones: Los pacientes de artritis psoriásica y/o espondilitis anquilosante que inician tratamiento con secukinumab presentan mejoría a los 6 meses en todos los tamaños del efecto del tratamiento, particularmente en el sueño, la fatiga y la calidad de vida. Además, las medidas de desenlace reportadas por los pacientes son un valor clínico adicional y permiten realizar una valoración más exacta y aproximada de su estado real de salud y bienestar.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Prospective multicentre study of experience in real-world clinical practice in monitoring reported outcome measures (PROMs) of patient with a diagnosis of psoriatic and/or spondyloarthritis and initiating treatment with secukinumab

A B S T R A C T

Objective: To analyse the effect of secukinumab on self-reported variables of patients diagnosed with psoriatic arthritis and/or ankylosing spondylitis in relation to their health status, pain, fatigue, sleep and quality of life.

Keywords:

Secukinumab

Patient-reported outcomes

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jjlerma@comv.es (J.J. Lerma Garrido).

Quality of life
Fatigue
Sleep
Clinical practice

Methods: A six-month, observational, longitudinal, prospective, multicentre study was conducted with 39 patients who initiated treatment with secukinumab as therapy for psoriatic arthritis and/or spondylitis. The main variables were changes in patient-reported measures and they were evaluated by means of the questionnaires: FACIT-fatigue, Insomnia Severity Index, EuroQoL-3L-5D and PsAQoL. In addition, depending on the type of disease (peripheral psoriasis or spondyloarthritis) the DAS28 with ESR or the BASDAI were calculated, respectively.

Results: Levels of fatigue, moderate and severe insomnia significantly reduced after 6 months of treatment with secukinumab. At the same time, patient-reported quality of life increased significantly ($P = .006$). Data on pain and discomfort also show significant improvement after the treatment.

Conclusions: Patients with psoriatic arthritis and/or ankylosing spondylitis who start treatment with secukinumab show improvement at 6 months in all effect sizes of the treatment, particularly in sleep, fatigue and quality of life. Furthermore, patient-reported outcome measures are of additional clinical value and allow more accurate and closer assessment of their real status of health and well-being.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La artritis psoriásica es una entidad inflamatoria articular que ocurre en el contexto de un paciente con psoriasis cutánea o que presenta un antecedente familiar de primer grado al respecto^{1,2}. Tiene una prevalencia de 6-25 casos por cada 10.000 personas y afecta al 20-30% de los pacientes que presentan dicha afectación cutánea^{3,4}. La artritis psoriásica puede presentarse como una forma de afectación periférica en forma de oligoartritis asimétrica o poliartitis simétrica y/o en forma de afectación axial correlacionándose con dolor lumbosacro inflamatorio y rigidez de espalda, lo que puede conducir a un deterioro funcional y a una reducción en la calidad de vida^{5,6}.

Se sabe que el eje interleucina IL-23/IL-17A está implicado en una variedad de funciones biológicas tales como inflamación, daño y lesiones articulares, estando también presente en el mecanismo patogénico de la artritis psoriásica y espondilitis⁷. Estudios recientes han demostrado que la inhibición del receptor de IL-17A con secukinumab, un anticuerpo monoclonal anti IL-17A humano, mejora los signos y síntomas de la enfermedad⁷⁻⁹. Sin embargo, la naturaleza multifactorial de la patología dificulta la utilización de medios que reflejen cambios en la evolución del tratamiento y su impacto en la calidad de vida del paciente.

En los últimos años se han desarrollado una serie de cuestionarios¹⁰⁻¹² destinados a evaluar la eficacia y la efectividad de las intervenciones sanitarias bajo la premisa de que incorporar el punto de vista del paciente debe contribuir de manera decisiva a evaluar los méritos relativos de los tratamientos en los ensayos clínicos¹³. Desde esta perspectiva, en nuestro estudio analizamos el efecto del secukinumab en cuanto a las variables reportadas por el paciente, concretamente la fatiga, el sueño y la calidad de vida en pacientes con artritis psoriásica y/o espondiloartritis.

Material y métodos

Se realizó un estudio multicéntrico, observacional, longitudinal y prospectivo a 6 meses en el que se seleccionaron 39 pacientes provenientes del área de Valencia y se llevó a cabo un muestreo consecutivo de todos aquellos que iniciaran tratamiento con secukinumab con cualquier indicación reumatológica.

Las variables principales fueron los cambios en las medidas reportadas por el paciente, evaluando de forma global la salud tanto en la visita inicial como transcurridos 6 meses mediante una escala visual analógica (EVA). También se recogieron medidas de cada paciente referidas a la fatiga usando la escala FACIT-fatiga. Para la evaluación del sueño se empleó el Índice de Gravedad del Insomnio y para la calidad de vida del paciente los cuestionarios EuroQoL-3L-5D y PsAQoL. Como criterios de confusión se estable-

ció el método de administración de secukinumab (en monoterapia o con FAME), la administración de biológicos previos y la medicación con corticoides o AINE del paciente durante el estudio. Adicionalmente, y dependiendo del tipo de enfermedad (psoriásica periférica o espondiloartritis), se recogió el DAS28 con velocidad o el BASDAI, respectivamente.

- La *Escala FACIT* es un cuestionario que contiene 13 ítems. Cada respuesta se evalúa por medio de una escala tipo Likert de 5 puntos, siendo 0 ausencia de problema y 4 la máxima cantidad, e incluye elementos como el cansancio, la debilidad, la apatía, la falta de energía y el impacto que estos sentimientos producen en el paciente. El rango global de la escala es de 0 a 52, y la suma de valores más bajos denota mayores niveles de fatiga^{4,11,14}.
- El *Índice de Gravedad del Insomnio* (IGI) es un cuestionario que consta de 7 ítems en los que se evalúan la naturaleza, la gravedad y el impacto del insomnio. Las dimensiones evaluadas son: severidad del inicio del sueño y problemas para despertarse temprano en la mañana, insatisfacción del sueño, dificultades para dormir y la percepción externa del problema. Para calificar cada elemento cuenta con una escala Likert de 5 puntos, siendo 0 la ausencia de problemas y 4 la existencia de problemas graves. De esta manera genera una escala donde 0-7 se interpreta como ausencia de insomnio; 8-14 insomnio por debajo del umbral; 15-21 insomnio moderado; 22-28 insomnio severo¹⁵.
- El *EuroQoL-5D-3L* (EQ-5D) es un instrumento genérico de medición de la calidad de vida mediante el cual el propio paciente valora su estado de salud por dimensiones referentes a la movilidad, el cuidado personal, las actividades cotidianas, el dolor y el malestar, la ansiedad y la depresión. Cada una de ellas está valorada en 3 niveles de gravedad y un EVA de evaluación general. Un tercer elemento del EQ-5D es el índice de valores sociales, que consta de 5 dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión), cada una de las cuales es calificada de uno a tres, siendo 1 ausencia de problemas y 3 problemas graves. La segunda parte del EQ-5D es una EVA en la que el paciente indica la valoración de su estado general de salud en una escala de 0 a 100, donde 0 es el mejor estado de salud posible y 100 el peor, siendo la diferencia mínima significativa 10¹⁶.
- El *cuestionario PsAQoL* es un instrumento específico de evaluación de la calidad de vida. Consta de 20 preguntas sí/no derivadas directamente de entrevistas cualitativas realizadas a pacientes y se utiliza con éxito en enfermedades como la artritis reumatoide, la espondilitis y el lupus eritematoso. La puntuación total se calcula como el número de preguntas afirmativas y puede variar de 0 a 20, siendo los valores más altos indicativos de mala calidad de vida¹⁷.

Tabla 1
Descripción basal de los 39 pacientes del estudio

Variable	Total (n = 39)	Artritis psoriásica (n = 18)	Espondiloartritis (n = 21)
Edad en años, m (DE)	45,3 (12,8)	50,2 (13,4)	41,2 (10,9)
Sexo femenino, n (%)	16 (41,0)	9 (50,0)	7 (33,3)
Duración de la enfermedad en años, m (DE)	8,2 (8,9)	8,3 (9,3)	8,2 (8,7)
DAS28, m (DE)	3,9 (1,1)	3,9 (1,1)	–
BASDAI, m (DE)	4,9 (1,3)	4,9 (0,9) ^a	4,8 (1,3)
BASFI, m (DE) (n=7)	3,7 (2,9)	–	3,7 (2,9)
FAME concomitante, n (%)			
Secukinumab en monoterapia	31 (79,5)	10 (55,6)	21 (100,0)
Metotrexato	7 (18,09)	7 (38,9)	0 (0,0)
Hidroxicloroquina	1 (5,6)	1 (5,6)	0 (0,0)
Terapia biológica previa a secukinumab, n (%)	20 (51,3)	10 (55,6)	10 (47,6)
Corticoides, n (%)	15 (38,5)	10 (55,6)	5 (23,8)
AINE, n (%)	30 (76,9)	12 (66,7)	18 (85,7)

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; DAS28: Disease Activity Score de 28 articulaciones; DE: desviación estándar; FAME: fármacos modificadores de la enfermedad; m: media.

^a Solo disponible en 3 pacientes.

Tabla 2
Cambios en cada una de las variables centradas en el paciente tres 6 meses de terapia con secukinumab

Escala	Basal ^a	6 meses ^a	Cambio (crudo) ^a	Cambio (ajustado) ^{a,b}
EVA general (0-100, de mejor a peor)	56,9 [49,6 a 64,2]	50,9 [42,4 a 59,4]	-6,0 [-16,3 a 4,2]	-6,0 [-12,7 a 0,7]
FACIT-fatiga (mejor cuanto mayor)	25,3 [21,6 a 29,0]	32,5 [28,0 a 37,0]	7,2 [3,4 a 11,1] [*]	7,2 [5,1 a 9,3]
IGI (0 a 28, mejor a peor)	16,0 [14,0 a 18,0]	10,6 [8,4 a 12,8]	-5,4 [-7,6 a -3,3] [*]	-5,4 [-6,8 a -4,1]
PsAQoL (0 a 20, mejor a peor)	12,5 [10,8 a 14,1]	9,0 [7,0 a 11,0]	-3,5 [-4,9 a -2,0] [*]	-3,5 [-4,3 a -2,7]
EQ-5D (0-100 de peor a mejor)	42,3 [35,7 a 48,8]	60,6 [52,0 a 69,3]	18,4 [10,3 a 26,4] [*]	18,4 [13,9 a 22,8]

^a Expresado en medias con intervalos de confianza del 95%.

^b Ajustado por nivel basal, monoterapia sí/no, biológicos previos sí/no y por tratamiento concomitante con corticoides o AINE en el momento de la evaluación.

^{*} p < 0,001.

EQ-5D: termómetro del EuroQoL-5 dimensiones; EVA: escala visual analógica; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; IGI: Índice de Gravedad del Insomnio; PsAQoL: Psoriatic Arthritis Quality of Life.

El análisis estadístico de las muestras se realizó mediante medidas de tendencia central, analizando los cambios tras los 6 meses mediante la prueba t de Student para los datos pareados en el caso de FACIT, EVA, PsAQoL e IGI y con la prueba chi-cuadrado para las dimensiones del cuestionario EQ-5D. Los cambios en las medidas reportadas por el paciente fueron analizados en modelos de regresión lineal múltiple con intervalos de confianza del 95%. El tamaño de efecto de cada una de las medidas fue calculado mediante la *d* de Cohen (diferencia de medias/desviación agregada). Los resultados fueron analizados por grupos de enfermedad y en global por medio del programa Stata v12 (College Station, Tx, EE.UU.).

Resultados

Los 39 pacientes a los que se les realizó el estudio fueron clasificados en dos grupos dependiendo de si padecían artritis psoriásica o espondiloartritis, con una edad media de 50,2 ± 13,4 y 41,2 ± 10,9 años, respectivamente. De todos ellos, el 54% presentaban un cuadro predominantemente axial y el 46% restante presentaban artritis periférica. En cuanto a los fármacos empleados como terapia, tanto el tratamiento en combinación con un fármaco modificador o con corticoides era más frecuente entre los pacientes con cuadros periféricos que entre los de predominio axial (tabla 1). Además, aproximadamente la mitad de los pacientes de cada grupo había sido tratados con algún biológico previo.

Para el análisis de las variables centradas en el paciente y la calidad de vida se llevaron a cabo cuestionarios en la consulta basal y tras 6 meses de tratamiento con secukinumab. A excepción de la Escala Visual Analógica (EVA), en todas las variables de estudio se observan cambios significativos y relevantes tras el tratamiento con secukinumab. Tras los 6 meses de tratamiento se observa una reducción notable en los niveles de fatiga (tabla 2). Así mismo, al

analizar los cuestionarios referentes a la calidad de vida (PsAQoL y EQ-5D) se observa una notable mejoría tras el tratamiento.

Los subítems donde se obtienen las mayores diferencias tras los 6 meses de tratamiento con secukinumab se producen en las variables referentes al dolor y a la incomodidad (p = 0,003). Por su parte, los indicadores referentes al conjunto de actividades diarias también presentan una mejoría significativa (p = 0,019) (tabla 3). Por el contrario, no encontramos diferencias significativas en las variables referentes a la movilidad, los autocuidados y la ansiedad (p > 0,05) (tabla 3).

Por último, después de 6 meses de terapia con secukinumab se observa un cambio significativo en las variables referentes al insomnio moderado y grave, con una notable reducción en ambos (p = 0,006) (tabla 4). Esta es la variable sobre la que mayores diferencias se observan entre el estado basal y tras el tratamiento (fig. 1), seguida de la calidad de vida reportada por el propio paciente.

Discusión

El tratamiento con secukinumab durante el periodo de estudio de 6 meses en pacientes con artritis psoriásica y espondiloartritis produjo una mejora notable en todas las variables de efecto del tratamiento sobre las distintas escalas estudiadas, siendo los cambios más notables sobre el sueño, la calidad de vida y la fatiga (fig. 1)¹⁸. Esta mejoría generalizada fue reportada tanto en los pacientes sometidos a tratamiento con secukinumab en monoterapia como en tratamiento combinado y tanto en pacientes naïve a tratamiento biológico como a refractarios a terapias biológicas previas. Cada una de las variables reportadas por el paciente fue analizada por medio de cuestionarios validados y con una gran fiabilidad y consistencia internas^{2,10}. Estos datos son de una gran relevancia, puesto que la percepción de un cambio en la salud del propio enfermo es un importante indicador del éxito del tratamiento^{13,16}.

Tabla 3
Cambios en el EuroQoL-5D tras seis meses de tratamiento con secukinumab

EQ-5D, n (%)	Basal	6 meses	Cambio	p
<i>Movilidad</i>				0,368
Nivel 1	15 (38,5)	22 (56,4)	+7	
Nivel 2	22 (56,4)	16 (41,0)	-6	
Nivel 3	2 (5,1)	1 (2,6)	-1	
<i>Autocuidados</i>				0,185
Nivel 1	14 (35,9)	22 (56,4)	+8	
Nivel 2	22 (56,4)	16 (41,0)	-6	
Nivel 3	3 (7,7)	1 (2,6)	-2	
<i>Actividades diarias</i>				0,019
Nivel 1	4 (10,3)	14 (35,9)	+10	
Nivel 2	26 (66,7)	21 (53,9)	-5	
Nivel 3	9 (23,1)	4 (10,3)	-5	
<i>Dolor / incomodidad</i>				0,003
Nivel 1	3 (7,7)	6 (15,4)	+3	
Nivel 2	10 (25,7)	22 (41,0)	+12	
Nivel 3	26 (66,7)	11 (28,2)	-15	
<i>Ansiedad / depresión</i>				0,134
Nivel 1	10 (25,6)	18 (46,2)	+8	
Nivel 2	20 (51,3)	17 (43,6)	-3	
Nivel 3	9 (23,1)	4 (10,3)	-5	

Tabla 4
Cambios en los niveles de insomnio tras los 6 meses de tratamiento

Nivel de insomnio, n (%)	Basal	6 meses	Cambio
Ausencia de insomnio clínico	4 (10,5)	16 (42,1)	+12
Insomnio subclínico	10 (26,3)	10 (26,3)	0
Insomnio clínico (moderado)	16 (42,1)	10 (26,3)	-6
Insomnio clínico (grave)	8 (21,1)	2 (5,3)	-6

Nivel de significación: $p = 0,006$.

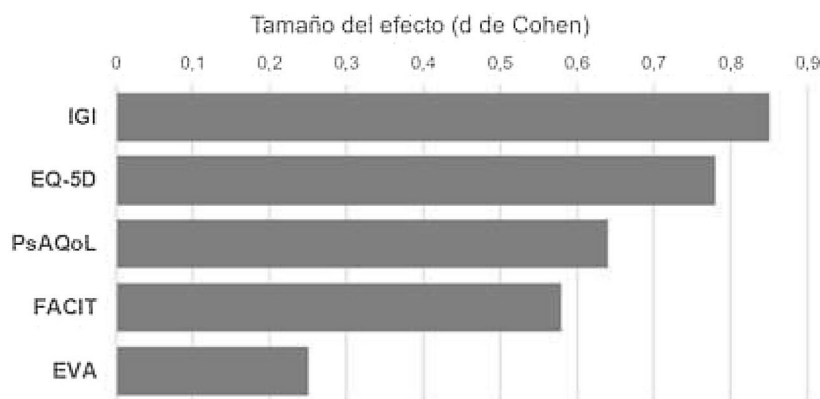


Figura 1. Tamaño del efecto del tratamiento en las distintas medidas de desenlace reportadas por el paciente (PRO).

El tratamiento actual para la artritis psoriásica incluye medicamentos anti-reumáticos clásicos como el metotrexato¹⁹, así como una gran variedad de medicamentos biológicos como los agentes anti-TNF. Sin embargo, muchos de los pacientes no responden ni a los FAME clásicos ni a los antagonistas del TNF, y la mayoría de los que inicialmente responden no logran la remisión completa de la enfermedad²⁰⁻²². Por lo tanto, sigue habiendo una necesidad insatisfecha para el tratamiento de las espondiloartritis y la necesidad de investigar y desarrollar alternativas a las terapias existentes²³. Por esta razón, los resultados obtenidos en nuestro estudio son de una gran relevancia clínica, pues parecen sugerir que la terapia a 6 meses con secukinumab (tanto en pacientes que habían recibido terapia anti-TNF previa como aquellos que no habían recibido dicha terapia), además de mejorar los datos objetivos clínicos de respuesta que utilizamos en nuestra práctica clínica habitual, mejora de manera significativa la calidad de vida percibida por los pacientes, así como los síntomas de fatiga, insomnio, dolor y malestar padecidos y referidos por el propio enfermo^{6,24-26}.

Nuestro estudio ha demostrado una clara mejoría en la calidad de vida reportada por el paciente, así como una reducción de los niveles de insomnio, dolor y fatiga tras 6 meses de tratamiento con secukinumab. Dado que la artritis psoriásica y la espondiloartritis pueden ser debilitantes en términos de su impacto sobre la calidad de vida del paciente y generar problemas psicosociales, los agentes biológicos como el secukinumab tienen el potencial de reemplazar las terapias actuales debido a las marcadas mejoras en la calidad de vida reportada por el propio paciente²⁷.

Estos resultados son compatibles con los reportados en los estudios pivotaes del secukinumab. En concreto, en el estudio Future 1 el secukinumab demostró mejorías clínicamente significativas y sostenidas en el tiempo en los distintos medidas de desenlace reportadas por el paciente (PRO) estudiados, incluyendo los parámetros de enfermedad global, dolor, función física y fatiga en sujetos con artritis psoriásica activa^{18,28,29}.

Entre las limitaciones del estudio, que necesitaría comprobaciones adicionales y aumentar la población, está que, si bien hemos

diferenciado inicialmente los pacientes en función de la forma axial y periférica (tabla 1), a la hora de analizar los resultados del estudio no hemos podido tener en cuenta estas consideraciones debido al escaso tamaño muestral. Las mismas consideraciones se aplican al criterio monoterapia y terapia combinada. En cualquier caso, del estudio sí se desprende que el empleo de secukinumab mostró eficacia a los 6 meses de tratamiento en los dominios clave del estudio, de manera que los pacientes experimentan menos fatiga e insomnio y una mejora global de la calidad de vida³⁰. Adicionalmente, y considerando la cronicidad de la patología y del tratamiento prescrito, se podría valorar la realización a más largo plazo de este tipo de estudios con el objetivo de reevaluar en práctica clínica habitual la persistencia del efecto a corto plazo evidenciado en relación con las distintas medidas de desenlace referidas y reportadas por el paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391:2273–84, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30830-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30830-4).
2. McKenna SP, Doward LC, Whalley D, Tennant A, Emery P, Veale DJ. Development of the PsAQoL: A quality of life instrument specific to psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:162–9, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2003.006296>.
3. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376:957–70, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1505557>.
4. Eder L, Haddad A, Rosen CF, Lee KA, Chandran V, Cook R, et al. The incidence and risk factors for psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A prospective cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:915–23, <http://dx.doi.org/10.1002/art.39494>.
5. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis: Target treatment criteria. *Z Rheumatol*. 2009;68:30–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00393-008-0361-y>.
6. Pavelka K, Kivitz A, Dokoupilova E, Blanco R, Maradiaga M, Tahir H, et al. Efficacy, safety, and tolerability of secukinumab in patients with active ankylosing spondylitis: A randomized, double-blind phase 3 study, MEASURE 3. *Arthritis Res Ther*. 2017;19:1–10, <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-017-1490-y>.
7. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, Kavanaugh A, Ritchlin CT, Rahman P, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in psoriatic arthritis (FUTURE 2): A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2015;386:1137–46.
8. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis — Results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014;371:326–38, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1314258>.
9. Paramarta JE. Spondyloarthritis: From disease phenotypes to novel treatments. *UvA-DARE (Digital Academic Repository)*. 2017.
10. Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) measurement system: Properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:1–7, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-1-79>.
11. Chandran V, Bhella S, Schentag C, Gladman DD. Functional assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale is valid in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:936–9, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.065763>.
12. Herdman M, Badia X, Berra S. EuroQol-5D: A simple alternative for measuring health-related quality of life in primary care. *Aten Primaria*. 2001;28:425–30, [http://dx.doi.org/10.1016/s0212-6567\(01\)70406-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0212-6567(01)70406-4).
13. Badia X, Carné X. La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. *Med Clin (Barc)*. 1998;110:550–6.
14. Montan I, Löwe B, Cella D, Mehnert A, Hinz A. General population norms for the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue Scale. *Value Heal*. 2018;21:1313–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2018.03.013>.
15. Gagnon C, Bélanger L, Ivers H, Morin CM. Validation of the insomnia severity index in primary care. *J Am Board Fam Med*. 2013;26:701–10, <http://dx.doi.org/10.3122/jabfm.2013.06.130064>.
16. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, Beaton D, Cleeland CS, Farrar JT, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain*. 2008;9:105–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2007.09.005>.
17. Wink F, Arends S, McKenna SP, Houtman PM, Brouwer E, Spoorberg A. Validity and reliability of the Dutch adaptation of the Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQoL) questionnaire. *PLoS One*. 2013;8:1–7, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0055912>.
18. Baeten D, Sieper J, Braun J, Baraliakos X, Dougados M, Emery P, et al. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *N Engl J Med*. 2015;373:2534–48, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1505066>.
19. Sokka T, Pincus T. Contemporary disease modifying antirheumatic drugs (DMARD) in patients with recent onset rheumatoid arthritis in a US private practice: Methotrexate as the anchor drug in 90% and new DMARD in 30% of patients. *J Rheumatol*. 2002;29:2521–4.
20. Haibel H, Rudwaleit M, Listing J, Sieper J. Open label trial of anakinra in active ankylosing spondylitis over 24 weeks. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:296–8, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2004.023176>.
21. Sieper J, Braun J, Kay J, Badalamenti S, Radin AR, Jiao L, et al. Sarilumab for the treatment of ankylosing spondylitis: Results of a phase II, randomised, double-blind, placebo-controlled study (ALIGN). *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1051–7, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204963>.
22. Sieper J, Porter-Brown B, Thompson L, Harari O, Dougados M. Assessment of short-term symptomatic efficacy of tocilizumab in ankylosing spondylitis: Results of randomised, placebo-controlled trials. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:95–100, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203559>.
23. Reszke R, Szepietowski JC. Secukinumab in the treatment of psoriasis: An update. *Immunotherapy*. 2017;9:229–38, <http://dx.doi.org/10.2217/imt-2016-0128>.
24. Genovese MC, Durez P, Richards HB, Supronik J, Dokoupilova E, Mazurov V, et al. Efficacy and safety of secukinumab in patients with rheumatoid arthritis: A phase II, dose-finding, double-blind, randomised, placebo controlled study. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:863–9, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201601>.
25. Kivitz AJ, Nash P, Tahir H, Everding A, Mann H, Kaszuba A, et al. Efficacy and safety of subcutaneous secukinumab 150 mg with or without loading regimen in psoriatic arthritis: Results from the FUTURE 4 study. *Rheumatol Ther*. 2019;6:393–407, <http://dx.doi.org/10.1007/s40744-019-0163-5>.
26. Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, Kavanaugh A, Rahman P, van der Heijde D, et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2015;373:1329–39, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1412679>.
27. Abrouk M, Gandy J, Nakamura M, Lee K, Brodsky M, Singh R, et al. Secukinumab in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: A review of the literature. *Skin Therapy Lett*. 2017;22:1–6.
28. Strand V, Mease P, Gossec L, Elkayam O, van den Bosch F, Zuazo J, et al. Secukinumab improves patient-reported outcomes in subjects with active psoriatic arthritis: Results from a randomised phase III trial (FUTURE 1). *Ann Rheum Dis*. 2017;76:203–7, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-209055>.
29. Bissonnette R, Luger T, Thaçi D, Toth D, Lacombe A, Xia S, et al. Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:1507–14, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14878>.
30. Blauvelt A. Safety of secukinumab in the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15:1413–20, <http://dx.doi.org/10.1080/14740338.2016.1221923>.