

Klisyri®

Un nuevo tratamiento para la Queratosis Actínica

Nombre:
Centro:
Fecha:

Exoneración de responsabilidad y uso de la presentación

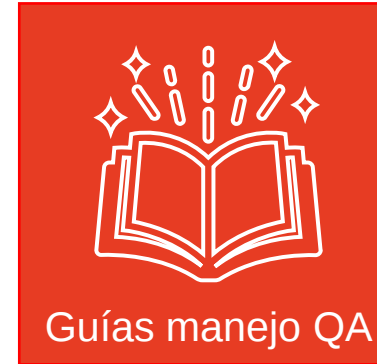
- *Este documento (la “Presentación”) ha sido preparado por Almirall, S.A. (“Almirall”) exclusivamente para su uso en presentaciones y/o formaciones dirigidas a la comunidad científica (“Uso Permitido”). La divulgación, difusión o uso de este documento, para un uso distinto al Uso Permitido, sin la autorización previa, expresa y por escrito de la Compañía está prohibida.*
- *Almirall no otorga, ni implícita ni explícitamente, ninguna garantía de imparcialidad, precisión, integridad o exactitud de la información, opinión y declaraciones expresadas en dicha Presentación o en discusiones que puedan tener lugar durante su utilización.*
- *Tanto la Presentación como los contenidos incluidos en la misma (con carácter enunciativo, que no limitativo, imágenes, diseño gráfico, logos, textos, gráficos, ilustraciones, fotografías, y cualquier otro material susceptible de protección) son titularidad exclusiva de Almirall o Almirall tiene sobre ellos la correspondiente autorización de uso.*
- *Igualmente, todos los nombres comerciales, marcas o signos distintivos de cualquier clase contenidos en la Presentación están protegidos por la Ley.*
- *La reproducción, distribución, comercialización, transformación, comunicación pública y, en general, cualquier otra forma de explotación, por cualquier procedimiento, de todo o parte de la Presentación o de la información contenida en la misma con fines distintos al Uso Permitido, podría constituir una infracción de los derechos de Propiedad Intelectual y/o Industrial de Almirall o del titular de los mismos y podría dar lugar al ejercicio de cuantas acciones judiciales o extrajudiciales pudieran corresponder en el ejercicio de sus derechos. Todo ello salvo que, previa solicitud, Almirall haya autorizado expresamente y por escrito el uso de los contenidos para un fin específico, en cuyo caso, el destinatario se compromete a citar la Almirall como fuente titular del contenido.*

Conflictos de interés

- He proporcionado asesoramiento científico, participado en reuniones médicas y cursos de formación patrocinados por XXX
- He participado como investigador principal o colaborador en ensayos clínicos o trabajos de investigación para XXX

Contenido

- ✓ La queratosis actínica
- ✓ ¿Qué es Klisyri®?
- ✓ 5 Claves de Klisyri



- ✓ Conclusiones Tirbanibulina 1%

Contenido

- ✓ **La queratosis actínica**
- ✓ ¿Qué es Klisyri®?
- ✓ 5 Claves de Klisyri



- ✓ Conclusiones Tirbanibulina 1%

¿Qué es la Queratosis Actínica?

CARCINOMA *IN SITU* CON BAJO RIESGO DE EVOLUCIÓN A CE INVASIVO

- Manifestación: lesiones eritematosas, que se palpan y que aparecen sobre áreas de piel con daño actínico crónico (mayoritariamente cara y cuero cabelludo)
- Principal causa: exposición **crónica a la radiación solar** u otras fuentes de RUV
- La **prevalencia** de QA está **aumentando** debido al envejecimiento de la población
- Prevalencia en España: ~30% a partir de los 45 años (↑ **hombres** y grupos de **mayor edad**)
- Clave: diagnóstico y **tratamiento precoz** (riesgo impredecible) para evitar su progresión a CE invasivo (el 60 % de CCE provienen de QA)

¿Qué es el campo de cancerización?

Área de piel con daño actínico que puede estar rodeando a cada QA y que muestra las mismas alteraciones genéticas (potencial de desarrollar nuevas QA y CEIC).

QA Aisladas



Única lesión



Conjunto de lesiones en un campo pequeño

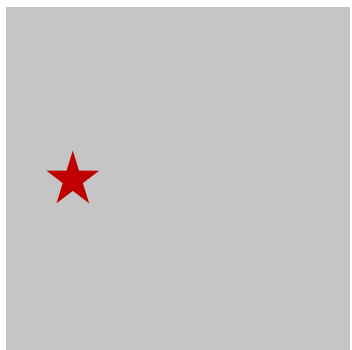
Campo de Cancerización



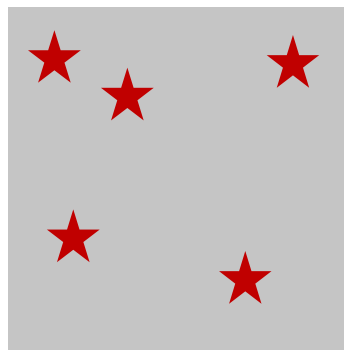
Área con múltiples lesiones

La eficacia depende del área

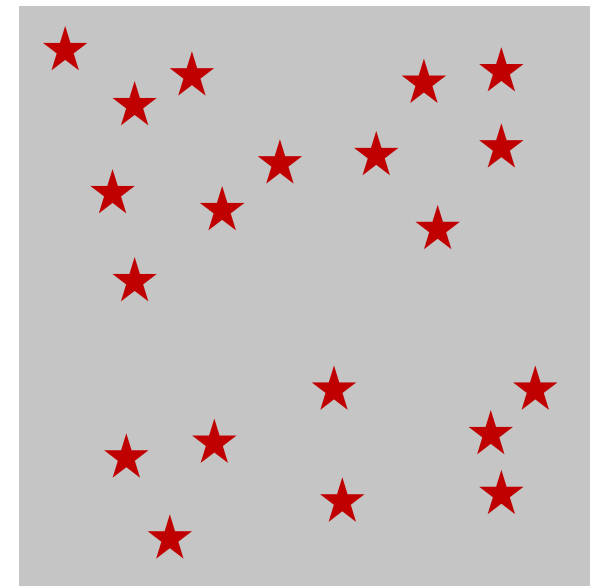
✓ 90% de aclaramiento



1 lesión en 25 cm²
90% aclaramiento/lesión
 $0.9^1 = \mathbf{90\% \text{ probabilidad}}$



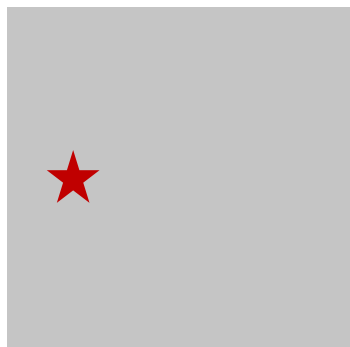
5 lesiones en 25 cm²
90% aclaramiento/lesión
 $0.9^5 = \mathbf{59\% \text{ probabilidad}}$



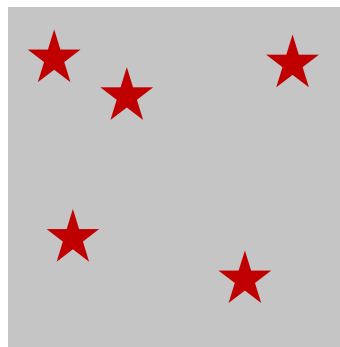
20 lesiones en 100 cm²
90% aclaramiento/lesión
 $0.9^{20} = \mathbf{12\% \text{ probabilidad}}$

La eficacia depende del número de lesiones

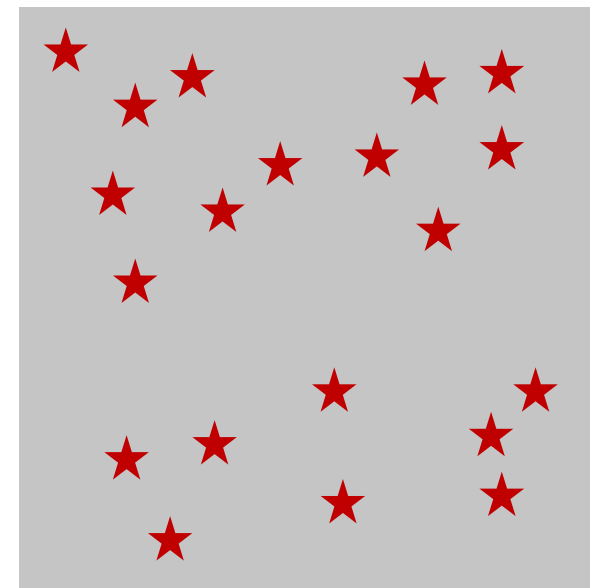
✓ Riesgo de CCE: 0.025 a 16% por año



1 lesión en 25 cm²
16%: $1 - 0.84^1 = 16\%$ riesgo
0.025%: $1 - 0.975^1 = \mathbf{0.025\%}$ riesgo

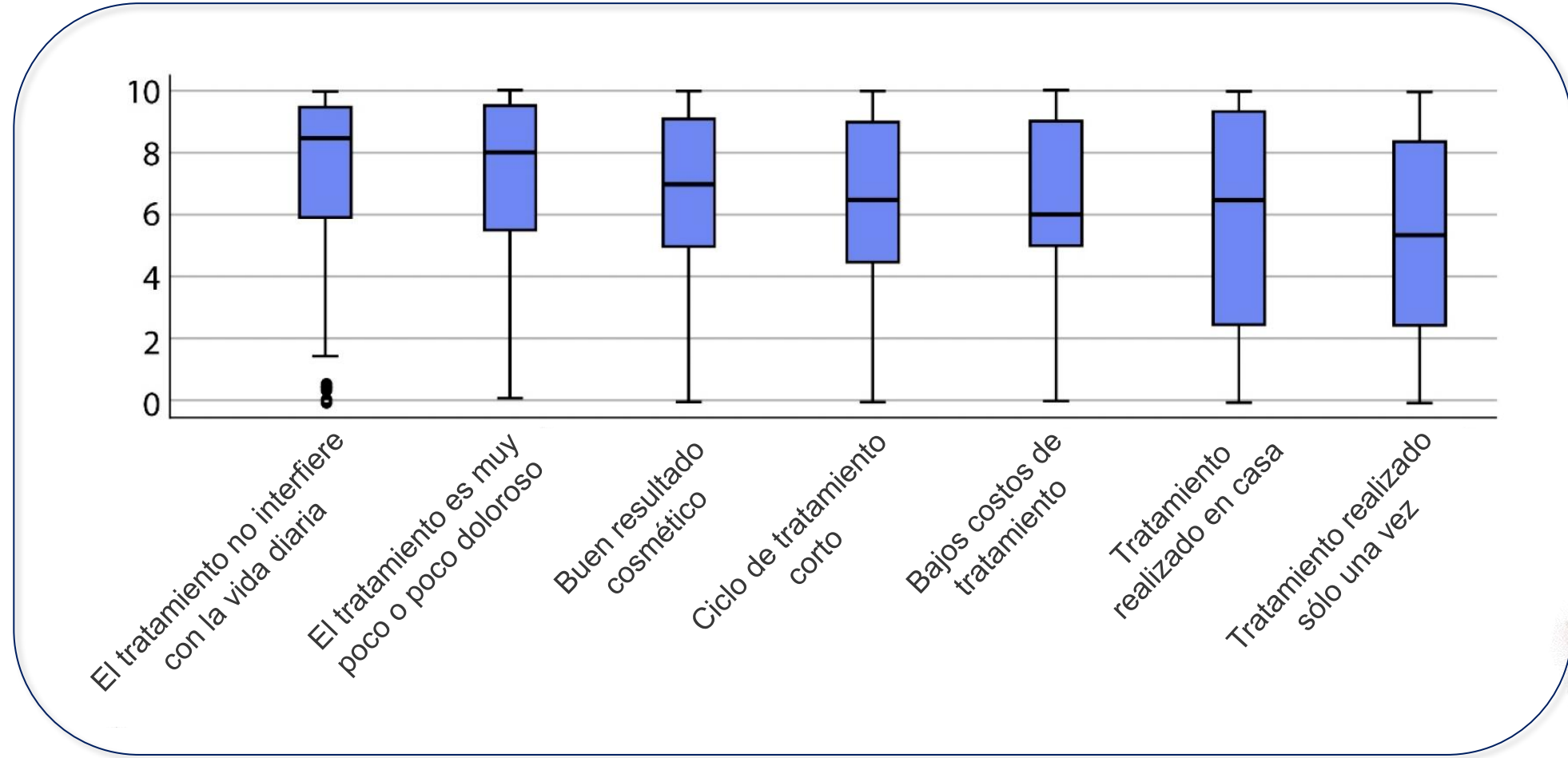


5 lesiones en 25 cm²
16%: $1 - 0.84^5 = 42\%$ riesgo
0.025%: $1 - 0.025^5 = \mathbf{22\%}$ riesgo



20 lesiones en 100 cm²
16%: $1 - 0.84^{20} = 97\%$ riesgo
0.025%: $1 - 0.025^{20} = \mathbf{40\%}$ riesgo

Expectativas para el tratamiento de la queratosis actínica¹



Necesidades terapéuticas

EFICACIA tanto en las lesiones
visibles como en el campo de
cancerización¹

Una pauta posológica **SENCILLA** y de corta
duración, que favorezca la **adherencia** para maximizar
la obtención de los resultados clínicos esperados^{2,3}

Perfil de **seguridad** y
tolerabilidad que no cause reacción
cutánea grave, permanente o que
comprometa el bienestar del paciente^{2,3}

Abreviaturas: **CE**: Carcinoma escamoso; **CVRS**: Calidad de vida relacionada con la salud; **QA**: Queratosis actínica

Contenido

- ✓ La queratosis actínica
- ✓ **¿Qué es Klisyri®?**
- ✓ 5 Claves de Klisyri



- ✓ Conclusiones Tirbanibulina 1%

¿Qué es Klisyri®?

KLISYRI® ES UN NUEVO TRATAMIENTO TÓPICO PARA LA QUERATOSIS ACTÍNICA

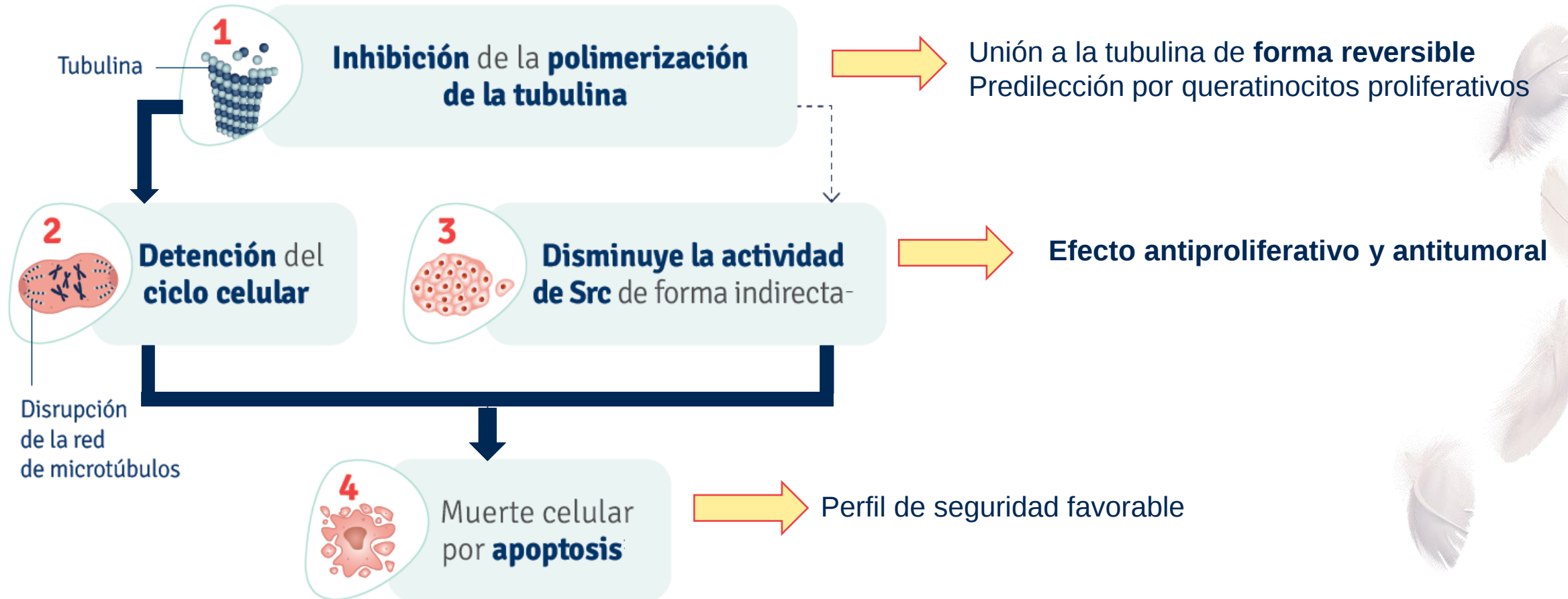


Puntos clave de Klisyri®

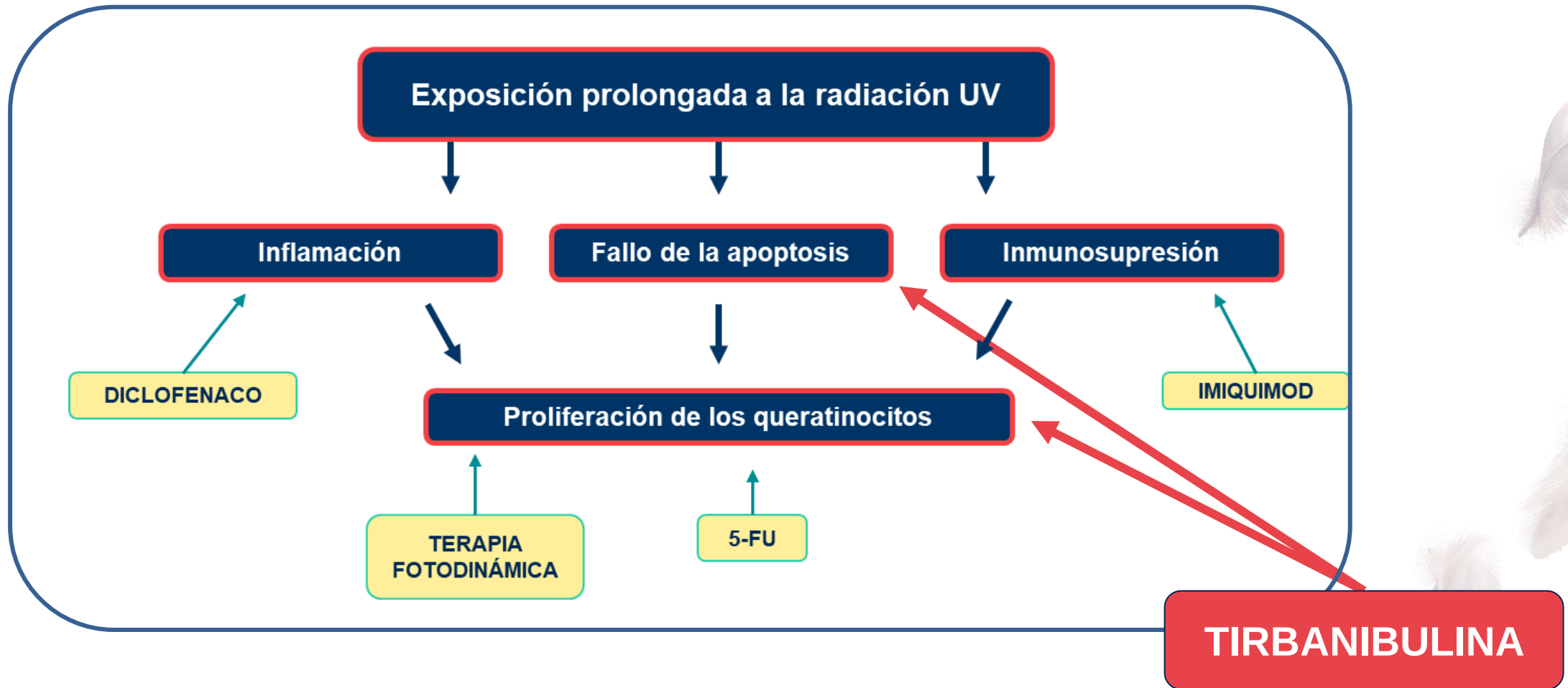
- Principio activo: **tirbanibulina**
- Pomada, **5 sobres monodosis** para uso individual
- Tratamiento de 25 cm² en **la cara o el cuero cabelludo**
- Posología: **1 vez/día** durante **5 días** consecutivos

Nuevo mecanismo de acción en Queratosis Actínica

PRIMER INHIBIDOR DE LA POLIMERIZACIÓN DE LA TUBULINA EN EL TRATAMIENTO DE LA QA



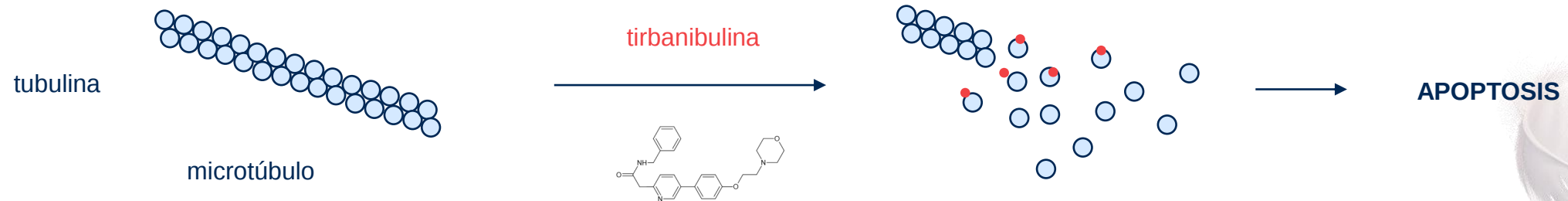
Moléculas en el tratamiento de la Queratosis Actínica



Mecanismo de acción de Klisyri®

CAPACIDAD ANTIPROLIFERATIVA

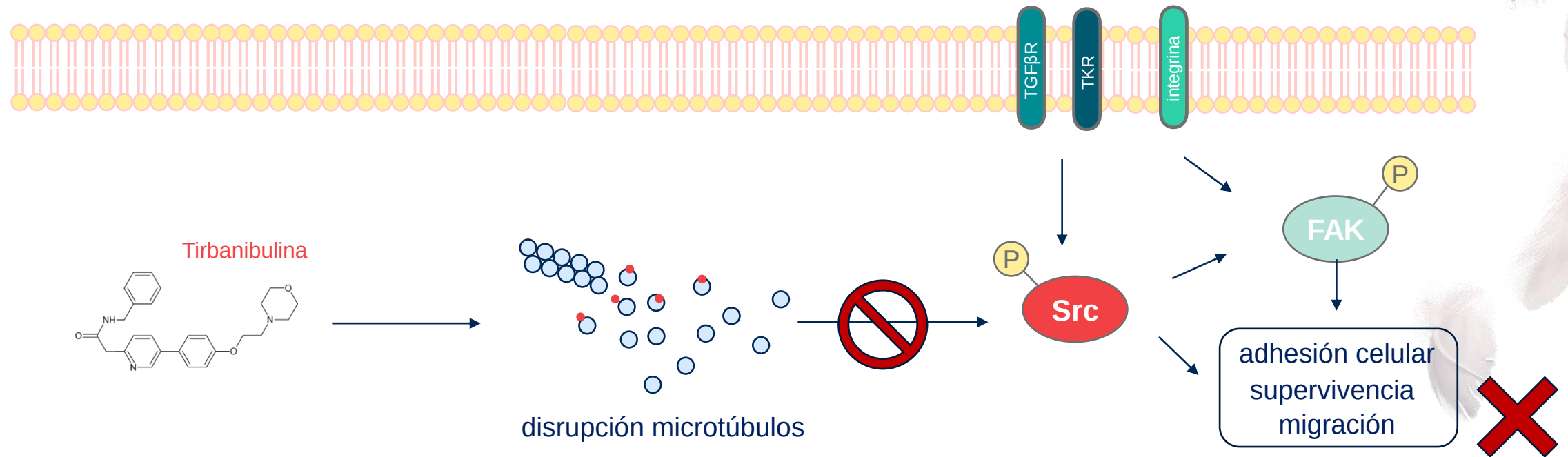
- Inhibición de la polimerización de la tubulina de manera **reversible** → baja toxicidad
- Disrupción de los microtúbulos → mayormente en los **queratinocitos proliferativos**
- Detención del ciclo celular → inducción de la **apoptosis** celular
- Apoptosis → menos inflamación → **buena tolerabilidad**



Mecanismo de acción de Klisyri®

CAPACIDAD ANTITUMORAL

- Inhibición de la **señalización de Src de manera indirecta** tras la inhibición de la polimerización de la tubulina, lo que conlleva un efecto antitumoral^{1,2}.



Las terapias tópicas se dirigen a diferentes mecanismos que causan QA

	Imiquimod ^{1,2,3}	5-fluorouracilo ^{4,5}	Diclofenaco ⁶
FAMILIA	Quimioterápico para uso tópico Antivírico	Antimetabolito Análogo de las pirimidinas	AINE
MECANISMO DE ACCIÓN	- Modificador de la respuesta inmune - Se une a los receptores 7 y 8 - Induce la infiltración de células inflamatorias	Impide la síntesis del ADN y ARN, inhibiendo el crecimiento	Inhibición del ciclo de la ciclooxigenasa resultando en una reducción de la síntesis de la prostaglandina E₂
PRESENTACIÓN	Crema (sobres de 250 mg)	4%: Crema (tubo de 20gr) 0,5% AS: Solución cutánea (frasco de 25 ml)	Gel (tubo de 60 / 90gr)
POSOLÓGÍA	3.75%: Dos sobres una vez al día durante dos ciclos de tratamiento de dos semanas cada uno, separados por un ciclo de 2 semanas sin tratamiento 5%: 3 veces por semana durante 4 semanas. Si después de 4 semanas sin tratamiento las lesiones persisten, repetir durante otras 4 semanas	4%: Una vez al día durante 4 semanas, si se tolera 0,5% AS: Una vez al día hasta su desaparición total o durante un máximo de 12 semanas	2 veces al día durante 60-90 días

Adaptado de las Fichas técnicas (FT) de los medicamentos (último acceso febrero 2023)
AS, ácido salicílico

Reacciones adversas frecuentes / muy frecuentes

En el lugar de aplicación

Imiquimod 5% ^{1,2}	Imiquimod 3,75% ³	5-fluorouracilo 4% ⁴	5-fluorouracilo 0,5% + AS ⁵	Diclofenaco 3% ⁶
Prurito Dolor Quemazón Irritación Reacción Eritema grave Formación grave de escamas y costras Se debe considerar la posibilidad de infección en la piel agrietada. Hipopigmentación e hiperpigmentación que puede ser permanente	Eritema Costras Exfoliación Sequedad Edema cutáneo Úlceras cutáneas Hipopigmentación Dermatitis Supuración Reacción Prurito Dolor Tumefacción Sensación de quemadura Irritación Exantema	Irritación Dolor Reacción Eritema Prurito Inflamación Edema Reacciones locales graves con una incidencia del 6 % al 38 % según el síntoma Pueden requerir emolientes o corticoides tópicos	Eritema, Inflamación Irritación (incluyendo quemazón) Dolor Prurito Exfoliación En áreas de hasta 25cm²: dermatitis, costras, erosión, sangrado, edema y/o úlcera	Dermatitis (incluida dermatitis de contacto), eccema, piel seca, eritema, edema, prurito, erupción, exantema escamoso, hipertrofia cutánea, úlcera cutánea, erupción vesicular) Inflamación, irritación, dolor, parestesias o vesículas
Anorexia Cefalea Náuseas Mialgia Artralgia Fatiga	Cefaleas Fatiga Herpes simple Linfadenopatía Anorexia Aumento de la glucosa en sangre Insomnio Vértigo Náuseas, diarrea, vómitos Mialgia Artralgias Pirexia Síntomas gripales Dolor Dolor torácico	Irritación ocular	Cefalea	Hiperestesia, hipertonía, parestesia localizada Conjuntivitis

Adaptado de las Fichas técnicas (FT) de los medicamentos (último acceso febrero 2023).
AS, ácido salicílico

Posología

UNA VEZ AL DÍA DURANTE SOLO 5 DÍAS¹

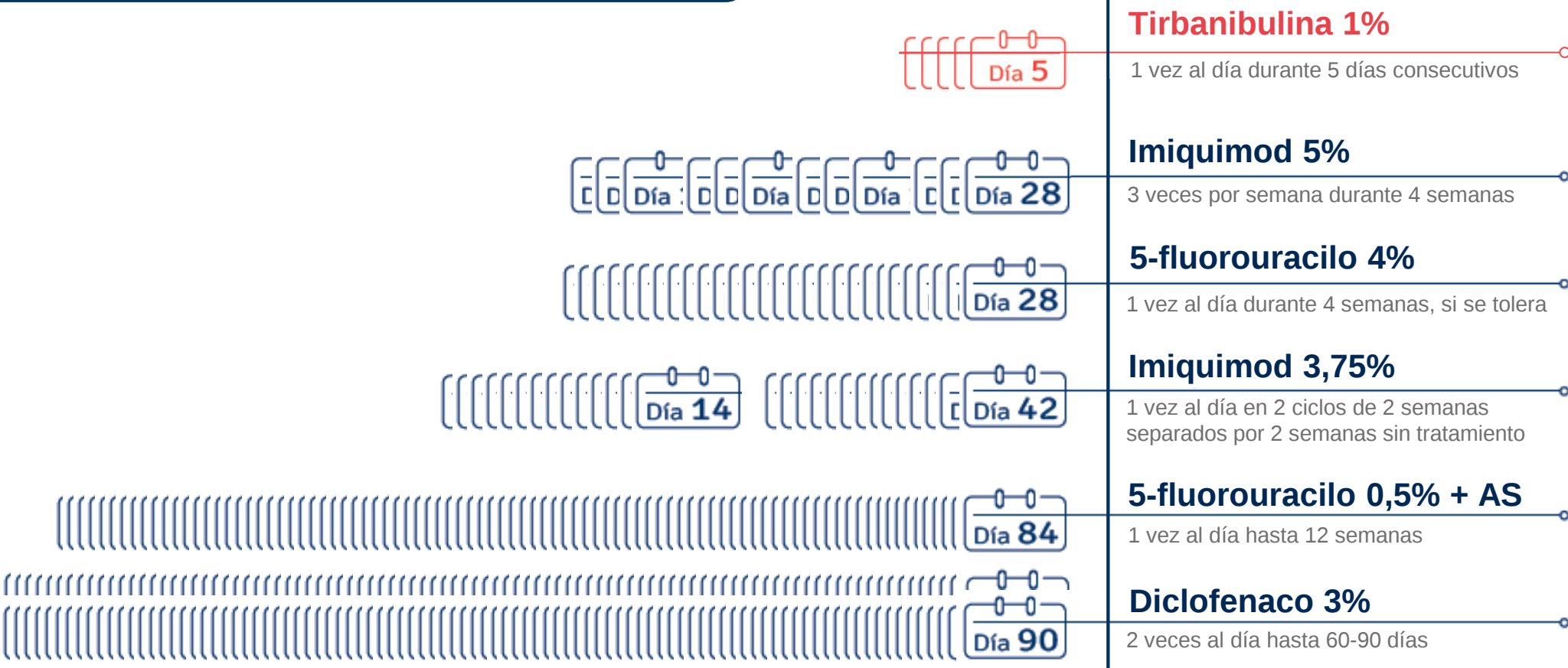
Las terapia tópicas con **regímenes cortos y sencillos** tienen un impacto positivo en²:

- Adherencia al tratamiento
- Satisfacción del paciente
- Calidad de vida



Posología

ÚNICO TRATAMIENTO CON UNA DURACIÓN DE 5 DÍAS¹
QUE PRESENTA INDICES DE EFICACIA Y SEGURIDAD



Régimen de los distintos tratamientos

	 Régimen	 Tratamiento en consulta	 Duración	 Número total de aplicaciones	 Características destacables
Tirbanibulina ¹	 1 vez al día	 No	 5 días	 5 aplicaciones	LSRs leves*, duración 5 días
5-FU 5% ²	 1-2 veces a día	 No	 21-28 días	 21-56 aplicaciones	LSRs graves
Diclofenaco ³	 2 veces al día	 No	 90 días	 180 aplicaciones	Requiere un largo periodo de tiempo
Imiquimod ⁴	 1 vez al día (3 veces por semana)	 No	 30 días	 12 aplicaciones	LSRs graves
Terapia fotodinámica ⁵	 Una sesión	 Yes	 1 día	 Once	Dolor, tratamiento en consulta



Contenido

- ✓ La queratosis actínica
- ✓ ¿Qué es Klisyri®?
- ✓ **5 Claves de Klisyri**



- ✓ Conclusiones Tirbanibulina 1%

Estudios de fase III

Publicados en *The New England Journal of Medicine*

Eficacia y seguridad de tirbanibulina en **2 estudios de fase III** multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con vehículo.

- Objetivo primario: Aclaramiento completo (100%) en el día 57.
- Objetivo secundario: Aclaramiento parcial ($\geq 75\%$) en el día 57.



702 pacientes
en 62 centros EEUU
(n=351 de 31 centros por estudio)



Más del **99% de los pacientes** cumplieron el tratamiento

Estudios con Klisyri



Patient-Reported Outcomes in Actinic Keratosis (PROAK)^{1,2}



Estudio fase IV observacional, de un solo brazo, prospectivo, multicéntrico que han iniciado tratamiento con tirbanibulina (según ficha técnica) en **práctica clínica habitual** en EEUU.

- ✓ **300 pacientes** en **32 centros**. Seguimiento a **6 meses**.
- ✓ Pacientes y médicos completaron cuestionarios en el momento **basal, semana 8 y semana 24** en relación a la eficacia y seguridad de tirbanibulina.

Estudio KLIR³



Estudio **no intervencionista** en Alemania.

Objetivo: evaluar los **resultados informados por los pacientes** (PRO), **eficacia** y **seguridad** de la tirbanibulina en la QA en clínicas y consultas ambulatorias de dermatología en Alemania.

- ✓ **500 pacientes** en **100 centros**. Seguimiento a **6 meses**
- ✓ Pacientes y médicos completaron cuestionarios en el momento basal, semana 8 y semana 24 en relación a la eficacia y seguridad de tirbanibulina.

Estudio TirbaSkin⁴



Estudio abierto de fase IV para **evaluar** el impacto de la tirbanibulina en la **satisfacción y el bienestar de los pacientes** con QA en cara o cuero cabelludo.

- ✓ **Primer ensayo clínico** en España e Italia.
- ✓ **320 pacientes** en **40 centros** (33 en España + 7 en Italia)
- ✓ Seguimiento a **2 meses**.
- ✓ Se miden PROs, eficacia, seguridad y adherencia
- ✓ Pacientes y médicos completaron cuestionarios en el momento basal, semana 8 y semana 24 en relación a la eficacia y seguridad de tirbanibulina.

EADO 2024
Interim Análisis
N= 205, Semana 8

Descripción del estudio

Patient-Reported Outcomes in Actinic Keratosis (PROAK)^{1,2}

Estudio fase IV observacional, de un solo brazo, prospectivo, multicéntrico que han iniciado tratamiento con tirbanibulina (según indicado en ficha técnica) en **práctica clínica habitual** en EEUU.

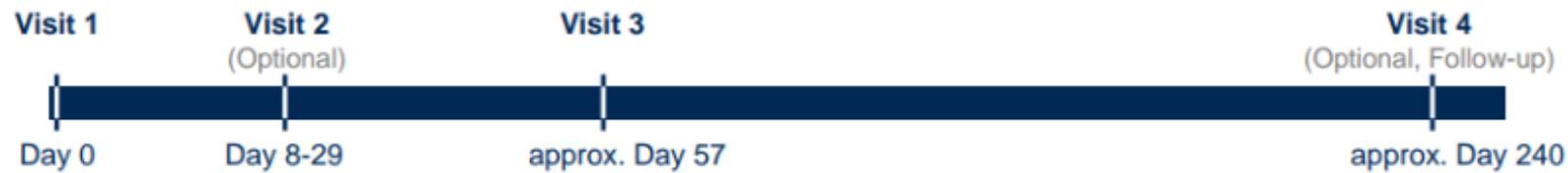
- **300 pacientes adultos en 32 centros** se siguieron durante un **periodo de 6 meses**.
- Más del **75%** de los pacientes se trataron con tirbanibulina entre abril y agosto de 2022.
- Tanto los pacientes como los médicos participantes completaron cuestionarios y evaluaciones clínicas en el momento **basal, semana 8** (marco temporal para la mayoría de variables) y **semana 24** en relación a la eficacia y seguridad de tirbanibulina.

RWE KLIR – Descripción del estudio



Estudio **no intervencionista** en Alemania con el objetivo de evaluar los **resultados informados por los pacientes** (PRO), la **eficacia** y la **seguridad** de la tirbanibulina en la QA en clínicas y consultas ambulatorias de dermatología en Alemania.

N=500 (approx. 100 sites). Seguimiento a 6 meses



INTERIM ANALYSIS (n: 320, 8W)

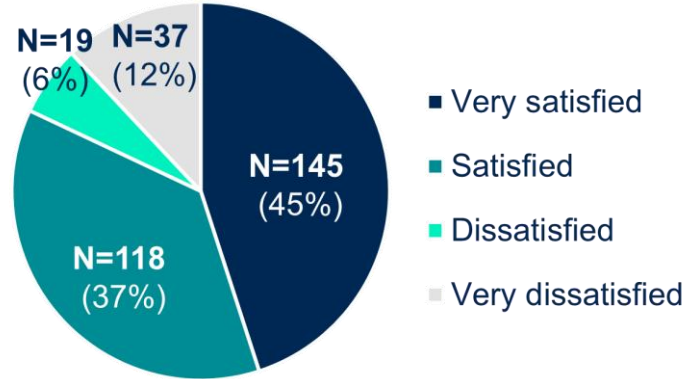
- ❑ 320 pacientes, 40 centros a día 57 (67% hombres. Media de edad 72.8 años)
- ❑ Media de lesiones en el momento basal: 6.4 por paciente
- ❑ 57% habían recibido tratamientos previos para la QA

RWE KLIR – Resultados Interim análisis (8W)

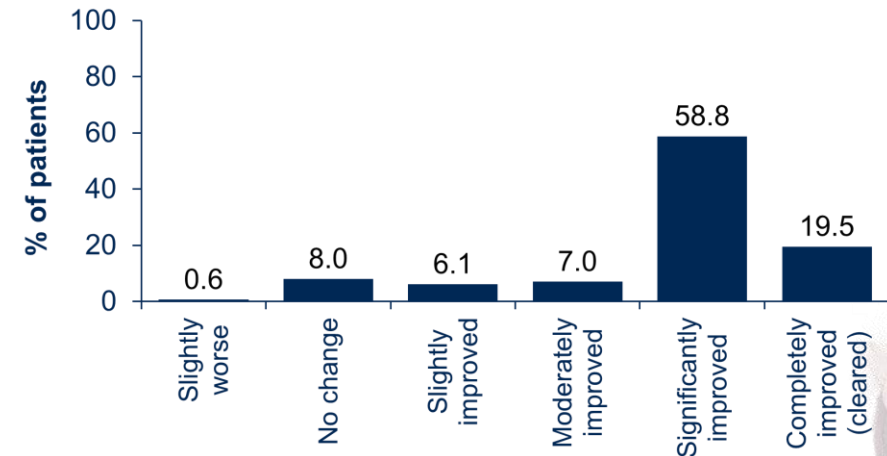


- ❑ 70.3% de reducción de lesiones (de 6.4 a 1.9 lesiones por paciente)
- ❑ Datos que apoyan los resultados de **tolerabilidad** y **efectividad** de los estudios pivotaes de F-III
- ❑ La mayoría de las LRS leves o moderadas.

97% de los pacientes considerarían usar tirbanibulina de nuevo para el tratamiento de lesiones de QA



Valoración del tratamiento por parte del clínico



Índice de mejora global percibido por los pacientes

TirbaSkin – Diseño del estudio

Estudio abierto de fase IV para evaluar el impacto de la tirbanibulina en el bienestar en los pacientes con queratosis actínica



Centros: 40 (33 en España + 7 en Italia)

Participantes: 320

Población de estudio

Hombres y mujeres adultos con 4-8 lesiones de QA no hiperqueratósicas no hipertróficas en la cara o el cuero cabelludo en un área de 25 cm² no tratadas previamente en los últimos 6 meses en la misma área.

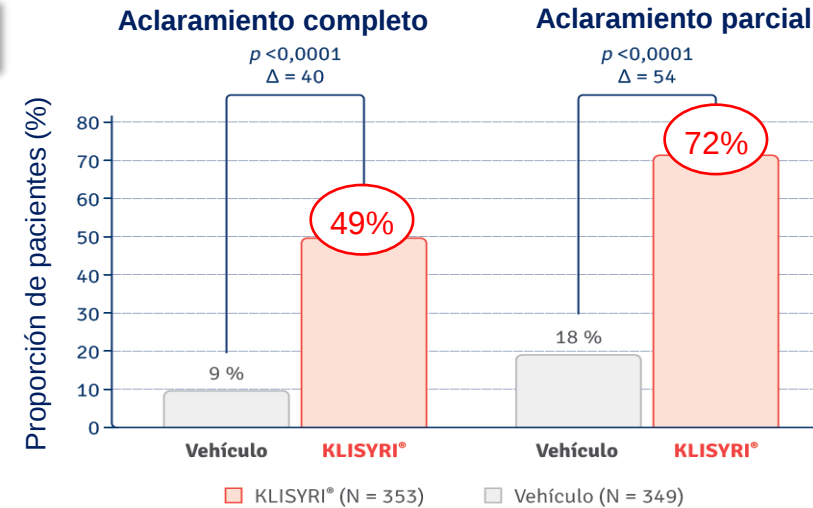
Coordinadores del estudio:

- **Dra. Yolanda Gilaberte Calzada.** Hospital Universitario Miguel Servet. IIS Aragón. Zaragoza.
- **Dr. Carlos Serra Guillén.** Instituto Valenciano de Oncología. Valencia.

Eficacia del tratamiento con tirbanibulina: **Semana 8**

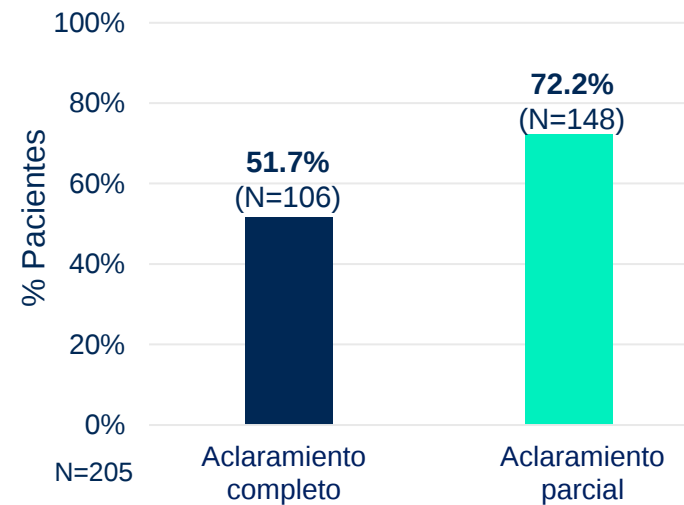


Estudio Fase III¹



Semana 8

Estudio TirbaSkin²



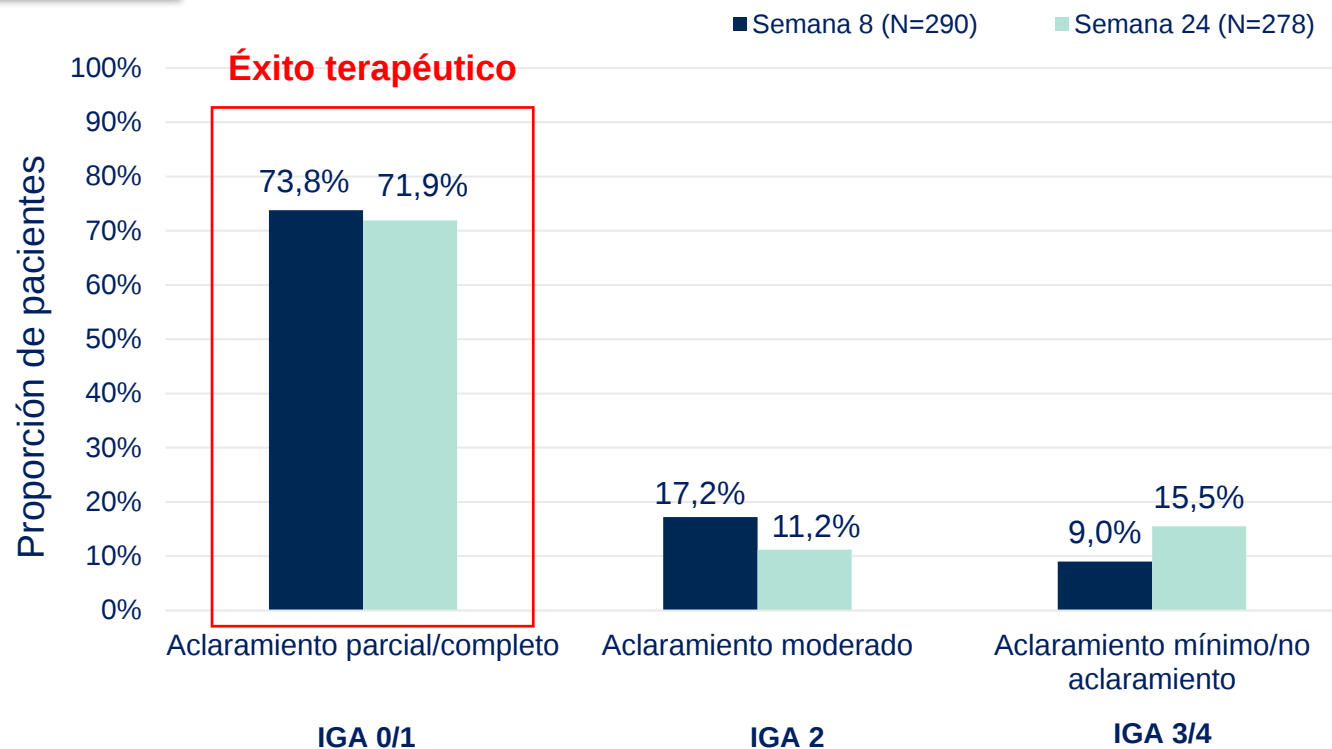
KLISYRI® mostró una **tasa de aclaramiento parcial del 72%** en línea con los resultados de fase III.

Eficacia Mantenida del tratamiento con tirbanibulina: **Semana 8 y semana 24**



Semana 8 y Semana 24

Estudio PROAK¹



Efectividad en práctica clínica:

- **en línea** con resultados de los ensayos clínicos fase III* ^{1,2}
- **se mantiene en el tiempo (6 meses)**

*Aclaramiento parcial ($\geq 75\%$ de las lesiones) a la semana 8: 74% de los pacientes en PROAK vs 72% de los pacientes en Fase III)

Aclaramiento completo/parcial = 75-100% aclaramiento
Aclaramiento moderado = 50-74% aclaramiento
Aclaramiento mínimo o no aclaramiento = 0-49% aclaramiento

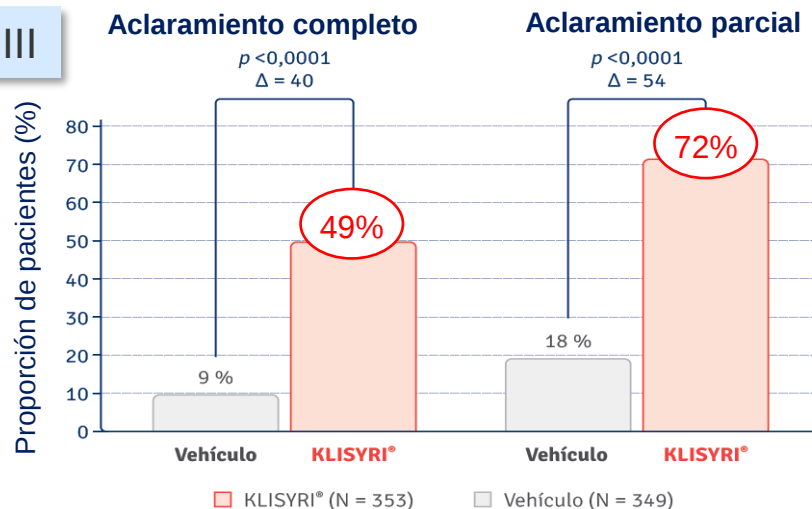
Eficacia del tratamiento con tirbanibulina en Fase III y Estudios de RWE



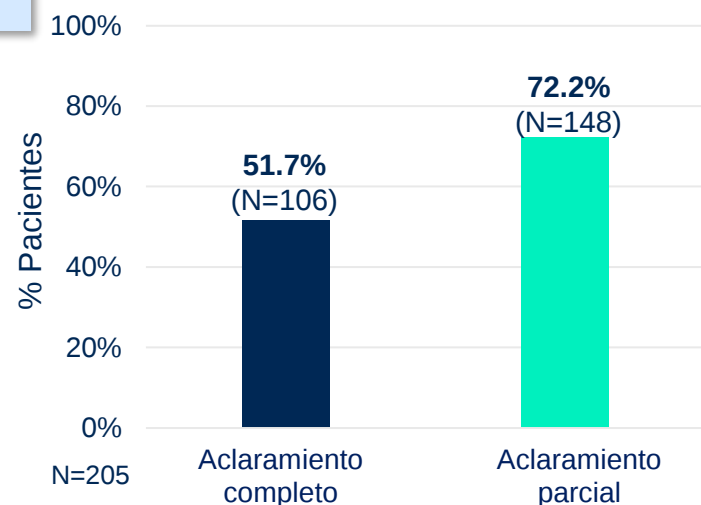
Eficacia

Semana 8

Estudio Fase III



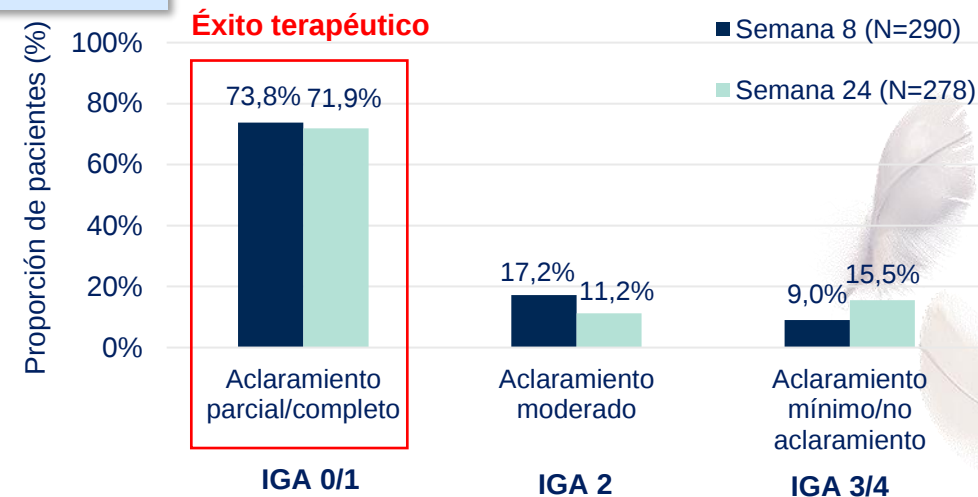
Estudio TirbaSkin³



KLISYRI® mostró una **tasa de aclaramiento parcial** alrededor del **72%** en línea con los resultados de fase III.

Semana 8 y Semana 24

Estudio PROAK



Efectividad en **práctica clínica** en **línea** con resultados de los ensayos clínicos fase III* 1,2

Efectividad en **práctica clínica mantenida** en el tiempo (a las 24 semanas vs 8 semanas)²

Contenido

- ✓ La queratosis actínica
- ✓ ¿Qué es Klisyri®?
- ✓ **5 Claves de Klisyri**



- ✓ Conclusiones Tirbanibulina 1%

Seguridad y tolerabilidad



KLISYRI PRESENTA UNA BUENA TOLERABILIDAD Y UN PERFIL DE SEGURIDAD FAVORABLE

- La mayoría de los **AA fueron leves**, siendo los más comunes el **prurito** y el **dolor en el lugar de aplicación**
- La mayoría de las **reacciones cutáneas locales** fueron de **leves a moderadas**, siendo las más frecuentes el **eritema** y la **descamación**
- Durante el tratamiento con tirbanibulina no hubo interrupciones de uso
- Todas las reacciones cutáneas locales **se resolvieron sin intervención**
- Las reacciones cutáneas locales **graves fueron infrecuentes**

KLISYRI PRESENTA UNA BUENA TOLERABILIDAD Y UN PERFIL DE SEGURIDAD FAVORABLE

- La mayoría de los **AA fueron leves**, siendo los más comunes el **prurito** y el **dolor en el lugar de aplicación**
- Durante el tratamiento con tirbanibulina no hubo interrupciones de uso

Tolerabilidad



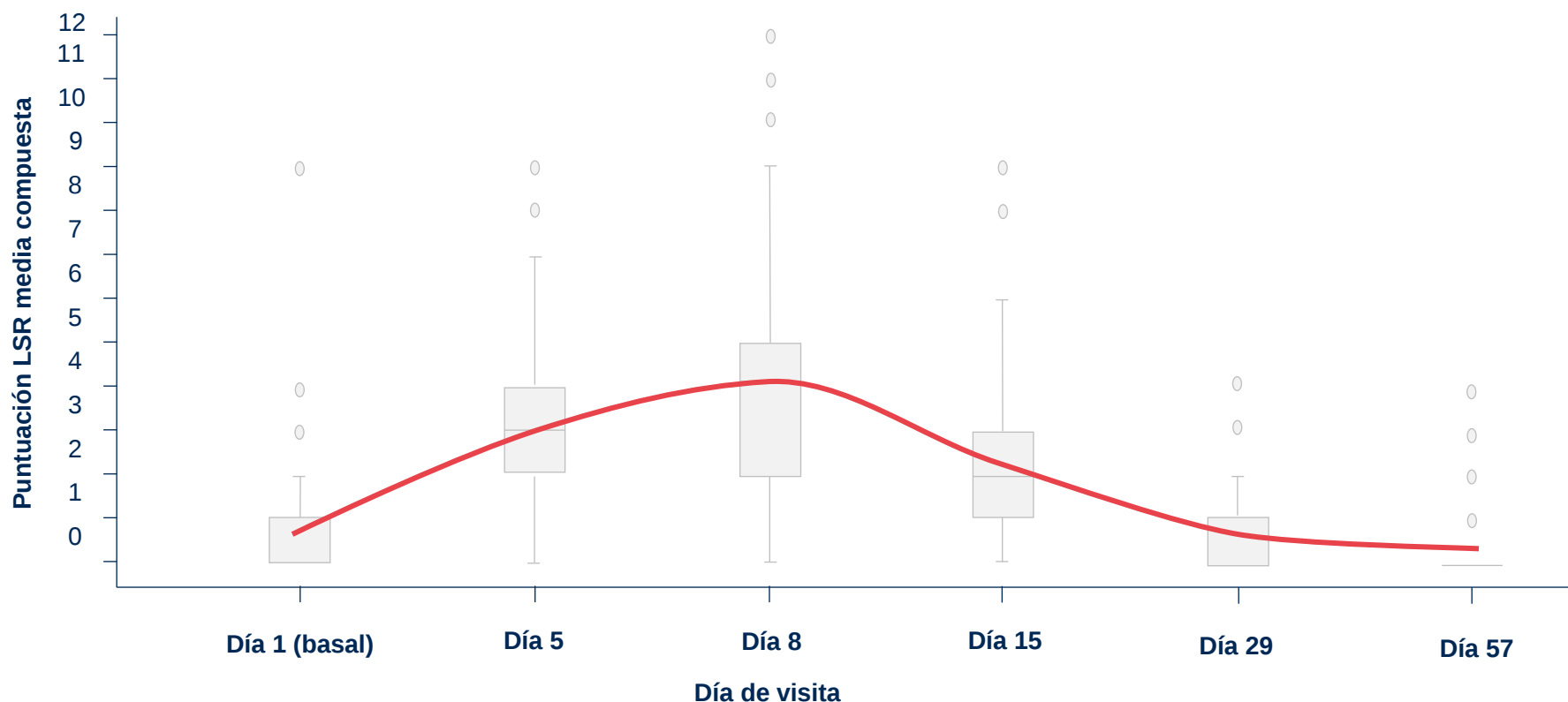
Tolerabilidad

KLISYRI PRESENTA UNA BUENA TOLERABILIDAD Y UN PERFIL DE SEGURIDAD FAVORABLE

- La mayoría de las **reacciones cutáneas locales** fueron de **leves a moderadas**, siendo las más frecuentes el **eritema** y la **descamación**
- Todas las reacciones cutáneas locales **se resolvieron sin intervención**
- Las reacciones cutáneas locales **graves fueron infrecuentes**

TIPOS DE LSR ⁷	KLISYRI [®] N = 353			VEHÍCULO N = 349		
	LEVE (%)	MODERADA (%)	GRAVE (%)	LEVE (%)	MODERADA (%)	GRAVE (%)
Eritema	22 %	63 %	6 %	28 %	6 %	0 %
Descamación	26 %	47 %	9 %	25 %	9 %	<1 %
Formación de costras	30 %	14 %	2 %	9 %	2 %	0 %
Hinchazón	29 %	9 %	1 %	4 %	<1 %	0 %
Vesiculación/pustulación	7 %	1 %	1 %	1 %	0 %	0 %
Erosión/ulceración	9 %	3 %	0 %	3 %	0 %	0 %

Tolerabilidad

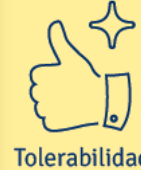


- El pico máximo ocurrió en el **día 8** (postratamiento) y se resolvieron completamente al mes¹.

Todas las reacciones locales tuvieron una **duración de resolución promedio de 10 días²** y se **resolvieron espontáneamente³** sin efectos duraderos.



Las tasas de aclaramiento completo con tirbanibulina al 1% no se correlacionan con la severidad de las **reacciones cutáneas locales**¹



Distribución de las puntuaciones compuestas de reacciones cutáneas locales (LSR) desde el inicio hasta el día 57 entre los pacientes que lograron aclaramiento completo

Estudio Fase III

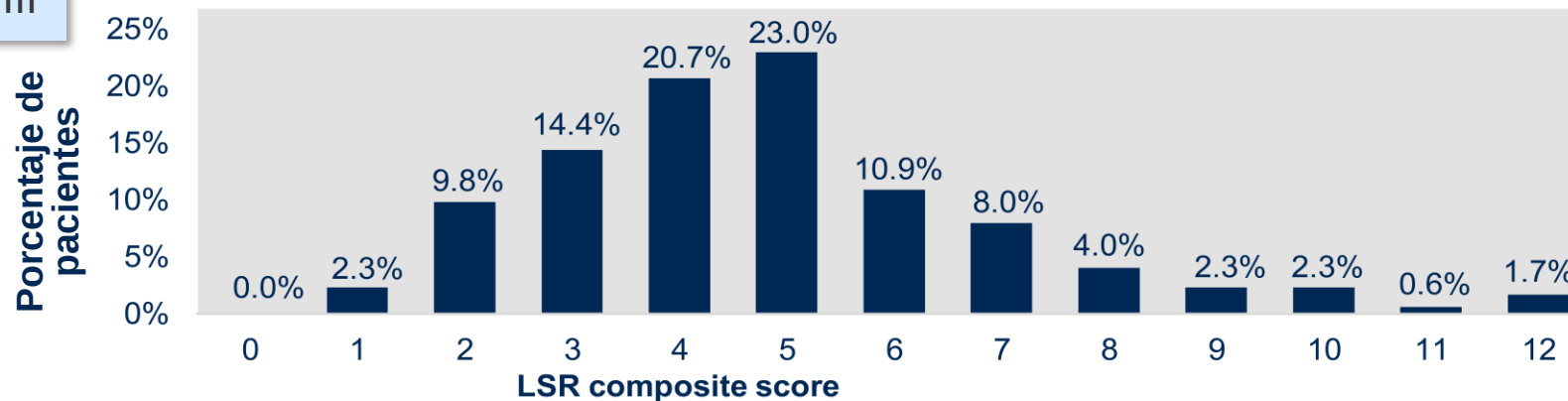


Imagen de Berman, B., Schlesinger T., Bhatia N., et al. SKIN The Journal of Cutaneous Medicine. 2022;6:s25

Entre los pacientes con aclaramiento completo tras el tratamiento con tirbanibulina al 1% el 70.2% obtienen un **valor ≤ 5 en la escala compuesta de LSR^{2*}**

La tasa de aclaramiento no tiene por qué depender de LSR graves.¹

*La Escala de las LSR es una Escala de 0 a 18 puntos que mide la severidad de las reacciones cutáneas puntuando del 0 (sin LRS) a 3 (LSR grave) cada uno de los signos siguientes: eritema, descamación, encostración, inflamación, vesiculación y erosión.²

Reacciones cutáneas locales (LSR) - Estudios PROAK, KLIR y TirbaSkin

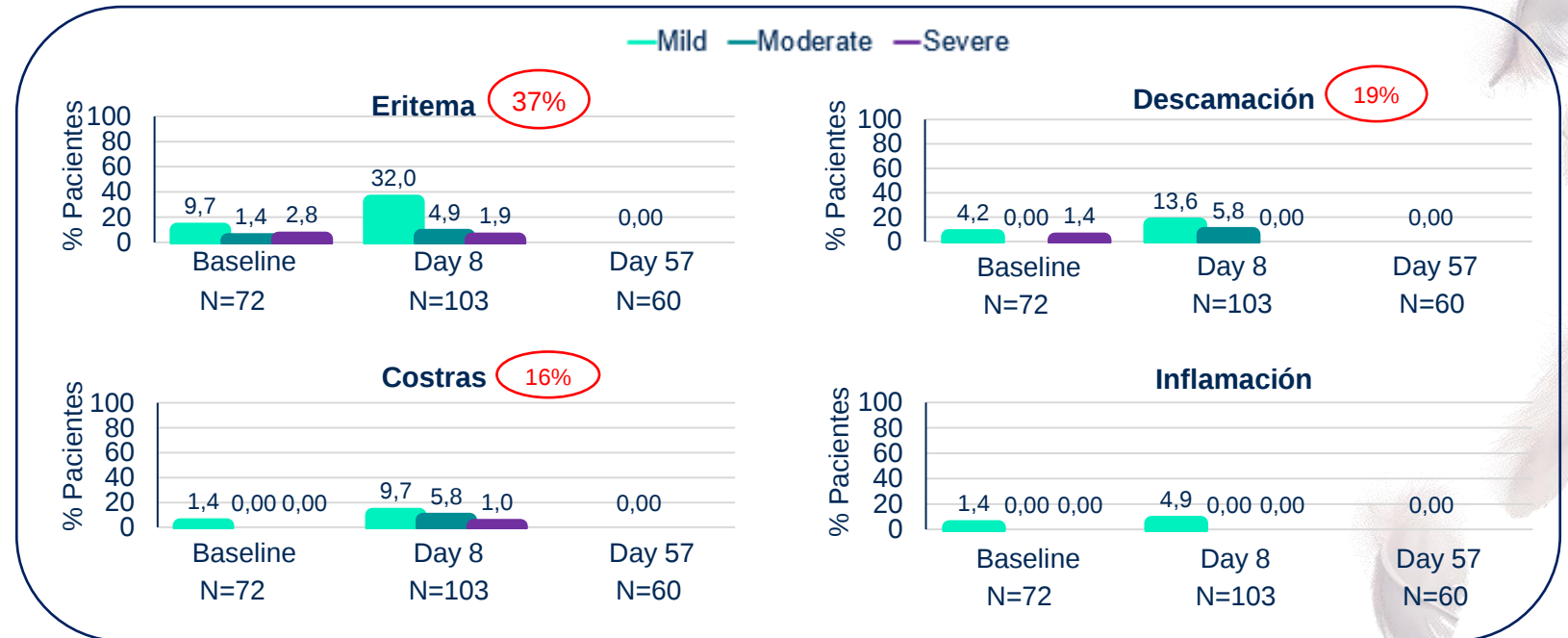


Estudio PROAK^{1,2} y KLIR³

En ambos estudios, la mayoría de las LRS fueron de gravedad **moderada o leve**.

Estudio TirbaSkin⁴

Las LSR fueron en su mayoría **eritema leve o moderado (37%)**, descamación/descamación (19%) y costras/costras (16%), **resueltas en el día 57**.



LSR = Local Skin Reaction.

Seguridad – Estudios en voluntarios sanos



NO Sensibilizante

La exposición repetida al fármaco no provocó una reacción inflamatoria (dermatitis de contacto alérgica) por sensibilización

NO Fototóxico

Una sola aplicación tópica del fármaco seguida de exposición a la luz no provocó reacción fototóxica (edema)

NO Fotoalérgico

La exposición repetida al fármaco seguida de exposición a la luz no provocó una reacción de fotoalergia.

Reacciones cutáneas locales (LSRs) de los distintos tratamientos para QA



	 Dolor*	 Prurito*	 Quemadura*	 Eritema*	 Hinchazón*	 Erosiones /úlceras*	 Costras*	 Ampollas*	 Descamación*
Tirbanibulina ¹	10%	9%	—	69%	10%	3%	16%	2%	56%
5-FU ²	32%	62%	47%	82%	30%	40%	57%	24%	44%
Diclofenaco ³	—	55%	—	26%	—	5%	5%	5%	36%
Imiquimod 3.75% ⁴	—	—	—	45%	13%	30%	35%	—	13%
Imiquimod 5% ²	27%	61%	35%	73%	44%	48%	69%	31%	42%
Terapia fotodinámica ²	80%	48% [†]	86%	74% [†]	25% [†]	26% [†]	42% [†]	19% [†]	60% [†]

Estos datos no se basan en ensayos comparativos.

Valores redondeados al número entero más cercano. *Moderado o severo. [†] Eventos adversos que ocurren dos semanas después del tratamiento.

Contenido

- ✓ La queratosis actínica
- ✓ ¿Qué es Klisyri®?
- ✓ **5 Claves de Klisyri**



- ✓ Conclusiones Tirbanibulina 1%

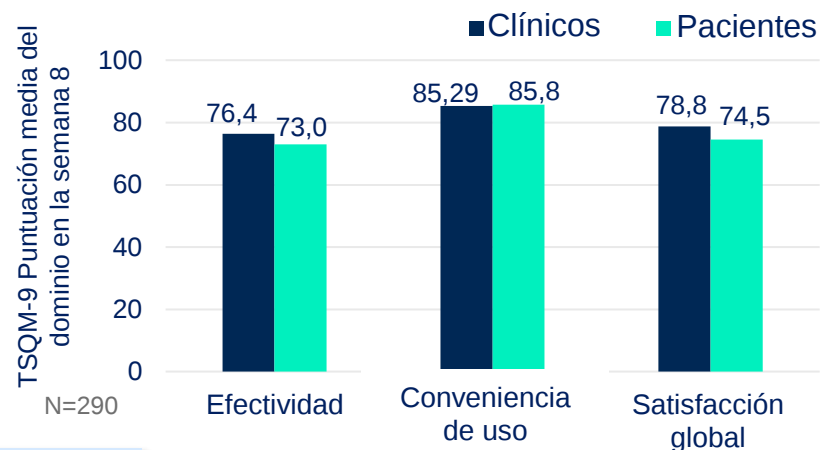
TSQM-9 - Satisfacción tras tratamiento con tirbanibulina



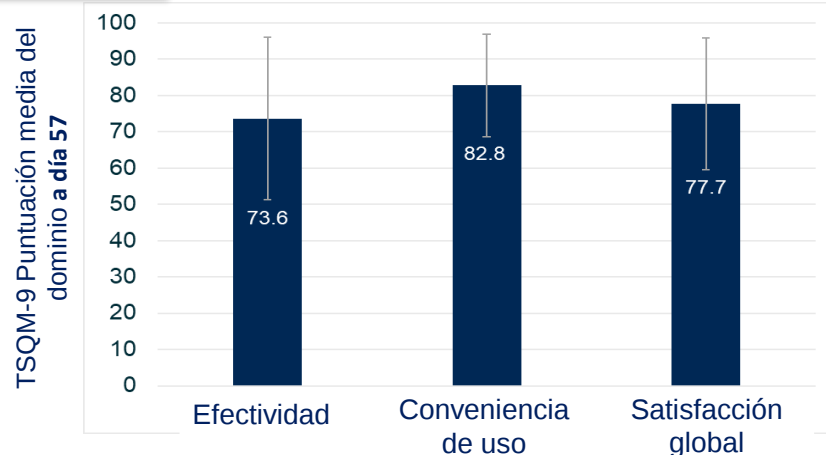
Satisfacción

Estudio PROAK¹

Semana 8

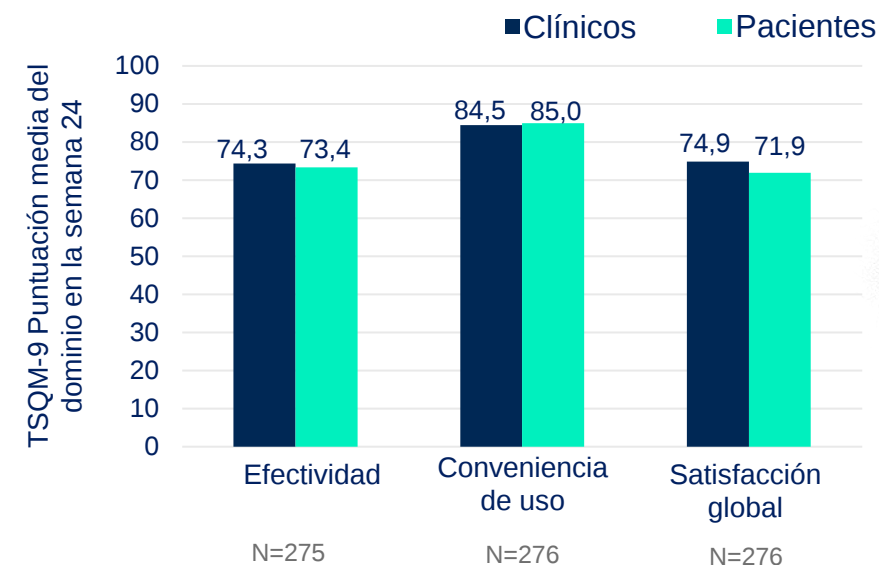


Estudio TirbaSkin³



Estudio PROAK²

Semana 24

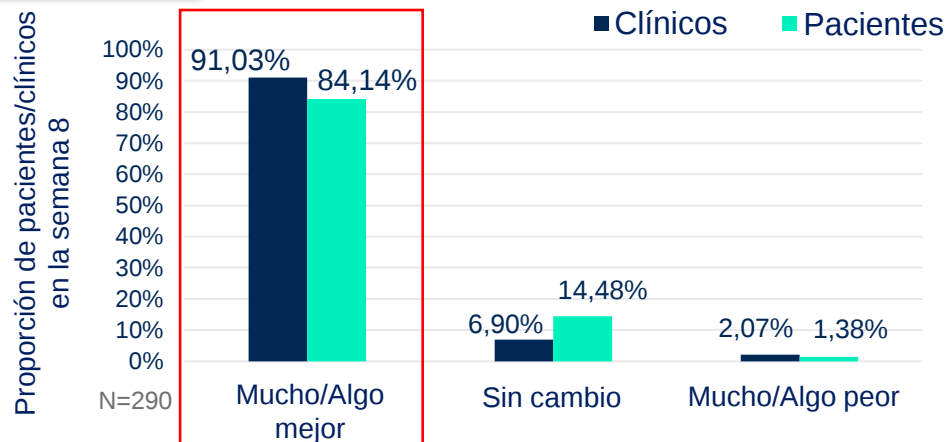


La **satisfacción** del clínico y del paciente **fue alta en la semana 8¹** y se mantuvo en el PROAK hasta la semana 24².

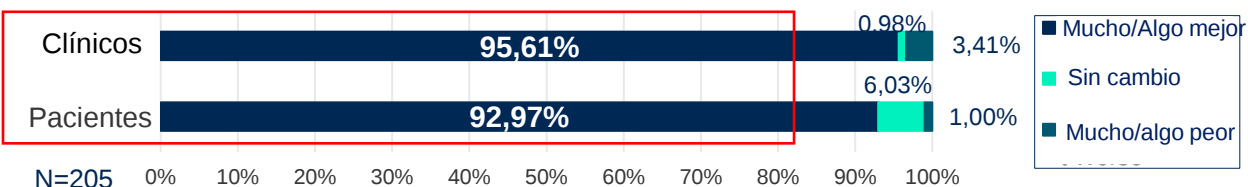


Semana 8

Estudio PROAK¹

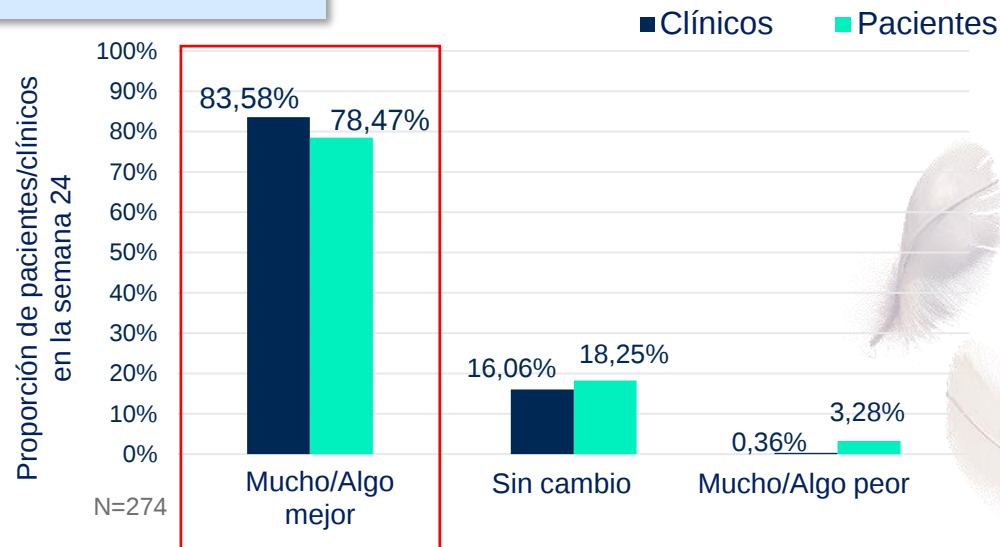


Estudio TirbaSkin³



Semana 24

Estudio PROAK²



Más del **91%** de los **médicos** y del **84%** de los **pacientes** calificaron la **apariciencia general** de la piel como **mucho/algo mejorada** en la semana 8¹ y se mantuvo en el PROAK en un 85 y 78 % respectivamente hasta la semana 24³.

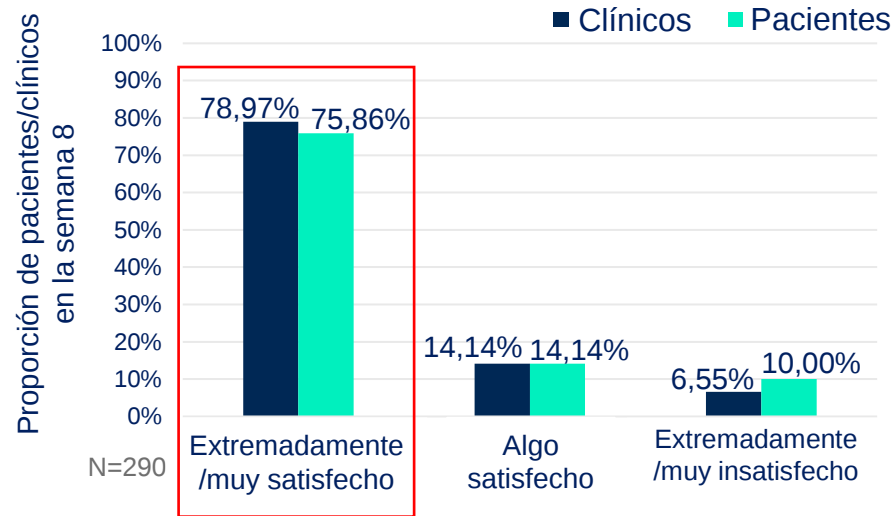
EPQ – Satisfacción con la mejora en “el aspecto de la piel” y “textura de la piel”



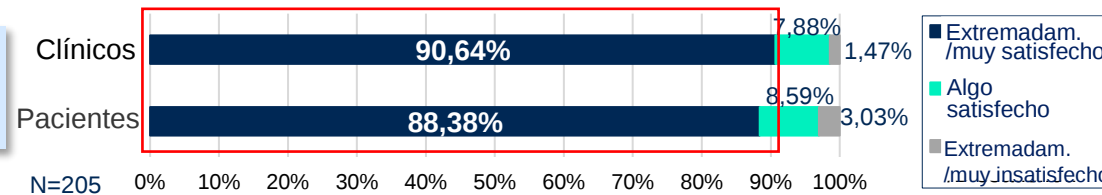
Satisfacción

Semana 8

Satisfacción con la mejora en “el aspecto de la piel”

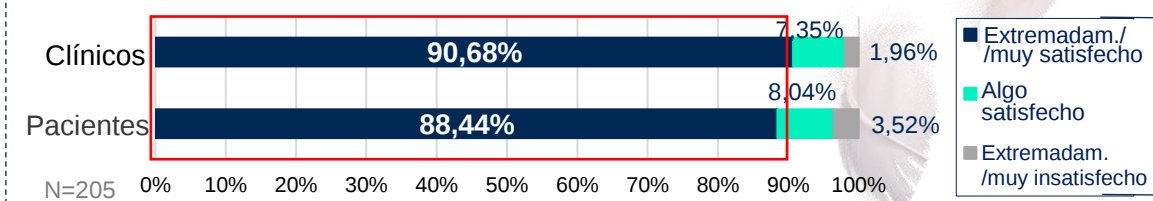
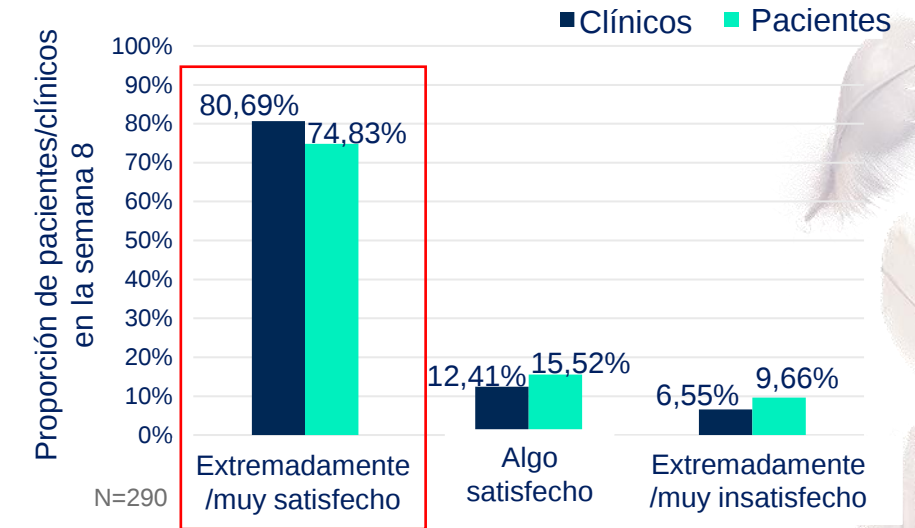


Estudio PROAK¹



Estudio TirbaSkin²

Satisfacción con la mejora de la “textura de la piel”



EPQ – Satisfacción con la mejora en “el aspecto de la piel” y “textura de la piel”



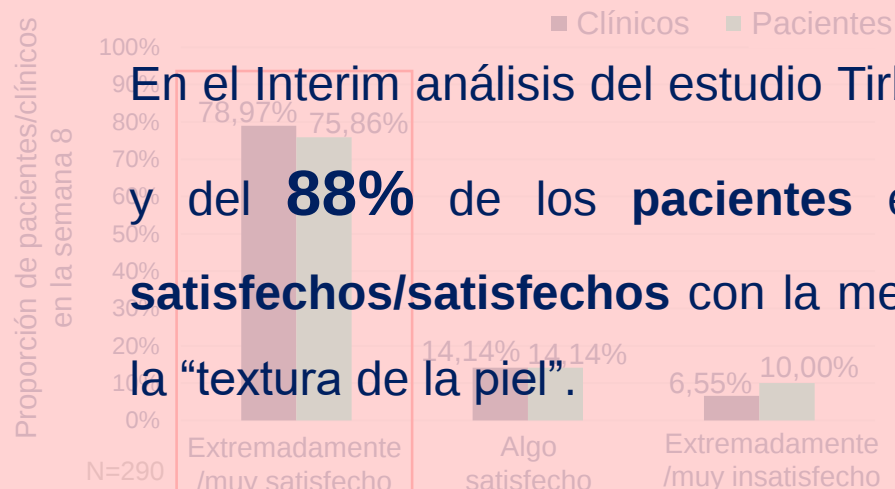
Satisfacción

Semana 8

Satisfacción con la mejora en “el aspecto de la piel”

Satisfacción con la mejora de la “textura de la piel”

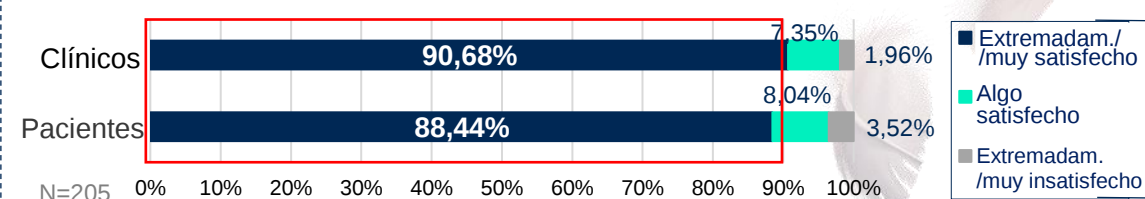
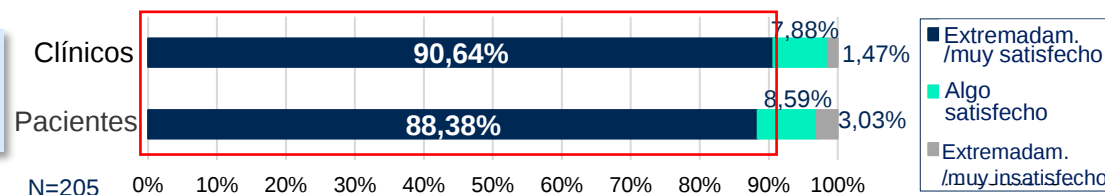
Estudio
PROAK¹



En el Interim análisis del estudio TirbaSkin el **91%** de los médicos y del **88%** de los pacientes estaban **extremadamente/muy satisfechos/satisfechos** con la mejora de “el aspecto de la piel” y la “textura de la piel”.



Estudio
TirbaSkin²



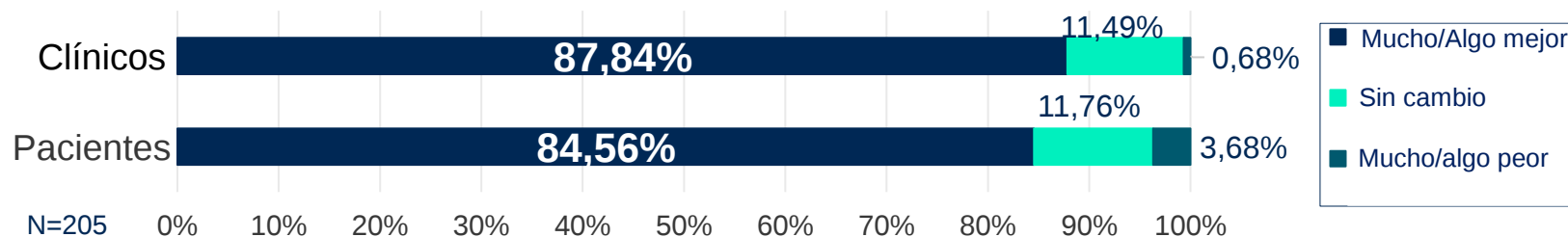
EPQ – Satisfacción global comparada con el tratamiento tópico anterior



Satisfacción

Estudio TirbaSkin¹

En comparación con su experiencia previa con el tratamiento tópico X para la QA, ¿cómo calificaría su **satisfacción global** (teniendo en cuenta factores como conveniencia/facilidad de uso, duración y gravedad de las reacciones cutáneas, impacto en la vida diaria del paciente, etc.) con el tratamiento con tirbanibulina?



El **88%** de los **médicos** y del **85%** de los **pacientes** reportaron que la **tirbanibulina** era **mucho/algo mejor** en comparación con el tratamiento anterior.

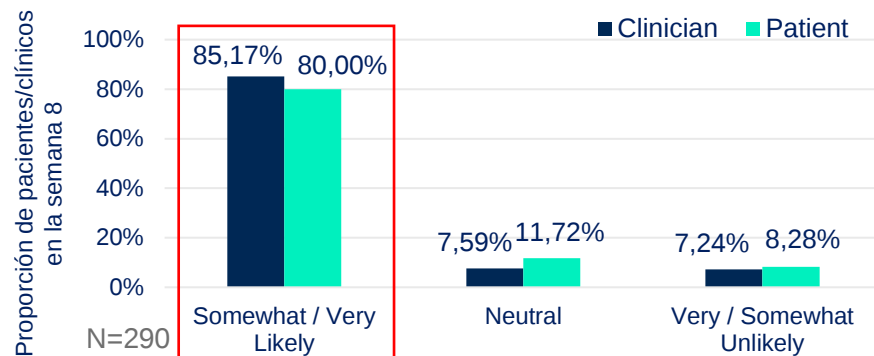
EPQ – Probabilidad de considerar de nuevo tirbanibulina



Satisfacción

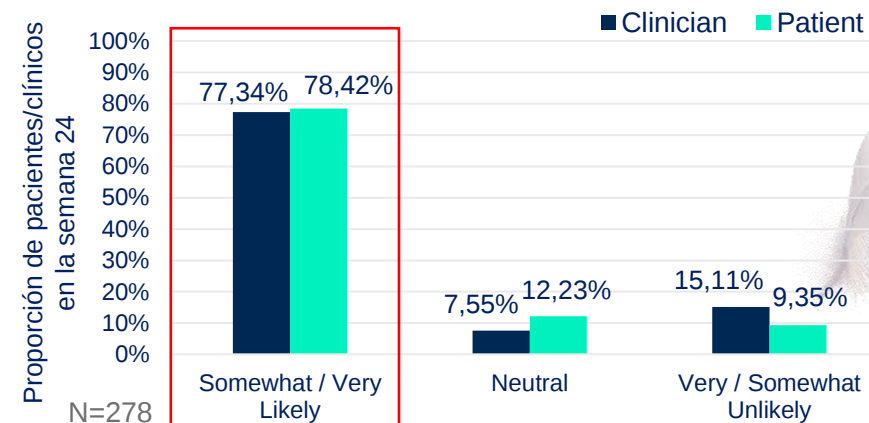
Estudio PROAK¹

Semana 8



Estudio PROAK²

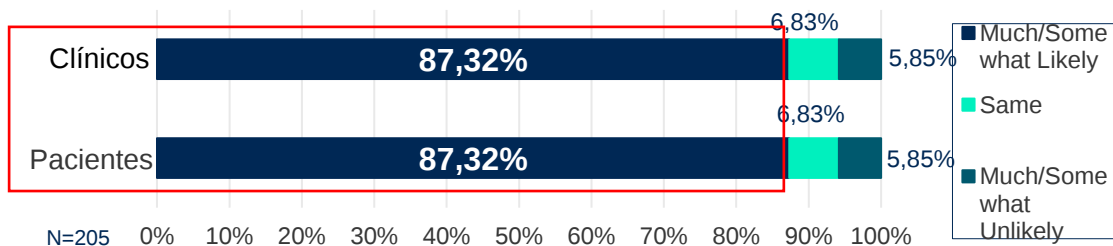
Semana 24



Estudio KLIR³

97% de los pacientes considerarían **usar tirbanibulina de nuevo** para el tratamiento de lesiones de QA

Estudio TirbaSkin⁴

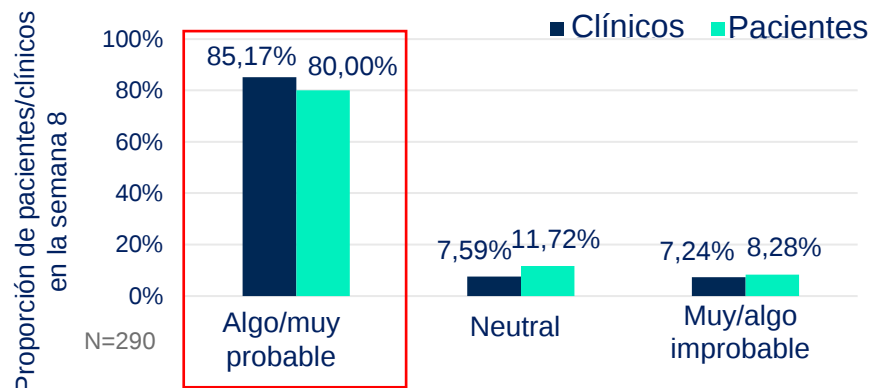


En todos los estudios de RWE más del **85%** de los **médicos** y el **80%** de los **pacientes** expresaron su **deseo de considerar nuevamente tirbanibulina en la semana 8¹** y se mantuvo en el PROAK en más de un **77%** hasta la semana 24².



Estudio PROAK¹

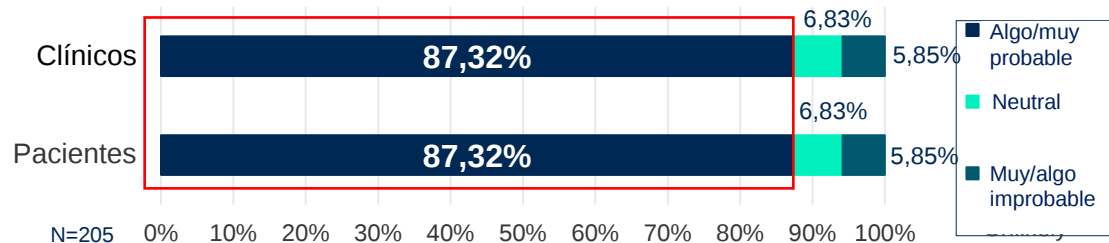
Semana 8



Estudio KLIR³

97% de los pacientes considerarían **usar tirbanibulina de nuevo** para el tratamiento de lesiones de QA

Estudio TirbaSkin⁴

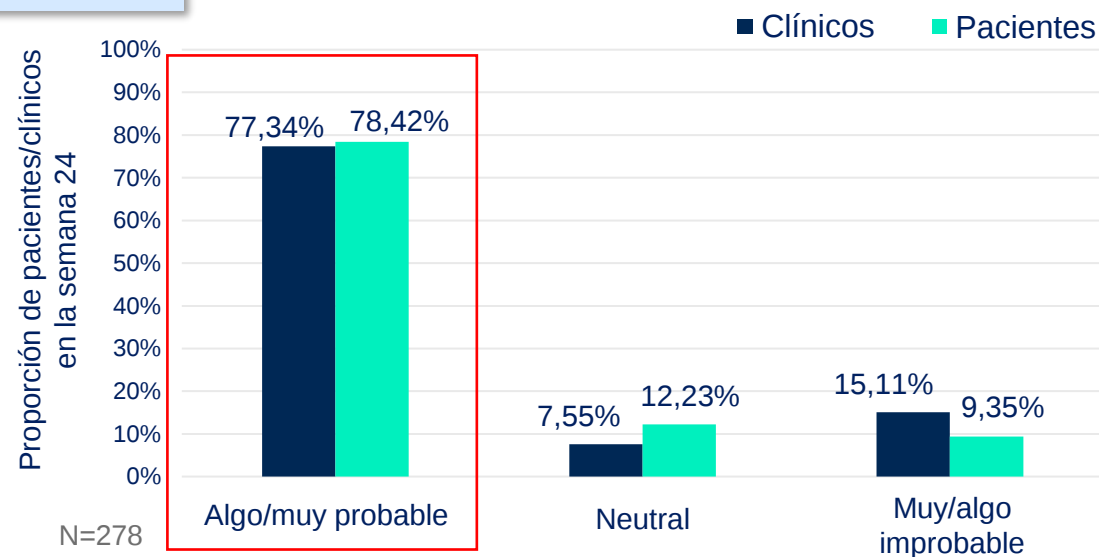


En todos los estudios hasta la fecha más del **85%** de los **médicos** y más del **80%** de los **pacientes** expresaron su **deseo de considerar nuevamente tirbanibulina en la semana 8**¹.



Semana 24²

Estudio PROAK^{1,2}



En el estudio PROAK, su **deseo de considerar nuevamente tirbanibulina se mantuvo** en más de un **77% hasta la semana 24²**.

Eficacia: Resumen

	Aclaramiento completo
Tirbanibulina ¹	49%
4% 5-FU ²	24–54%
5% 5-FU ^{3,4}	57–75%
Diclofenaco ⁵	41%
Imiquimod ^{6,7}	54–55%
Terapia fotodinámica ⁸	66–82% [†]

Estos datos no se basan en ensayos comparativos.

[†] TCA 50%, TCA 35%: 66% complete clearance, TCA 35% + Jessner's solution: 80% complete clearance.

Éxito del tratamiento: Eficacia x Adherencia¹



La importancia de la adherencia

SKIN

Clinical Management Recommendations

The Importance of Medication Adherence in the Treatment of Actinic Keratosis: An Expert Consensus Panel

Danny Zakria, MD, MBA¹, April W. Armstrong, MD, MPH², Brian Berman, MD³, James Q. Del Rosso, DO⁴, Mark Lebwohl, MD¹, Todd E. Schlessinger, MD⁵, Darrell Rigel, MD, MS¹

Hallazgos clave¹

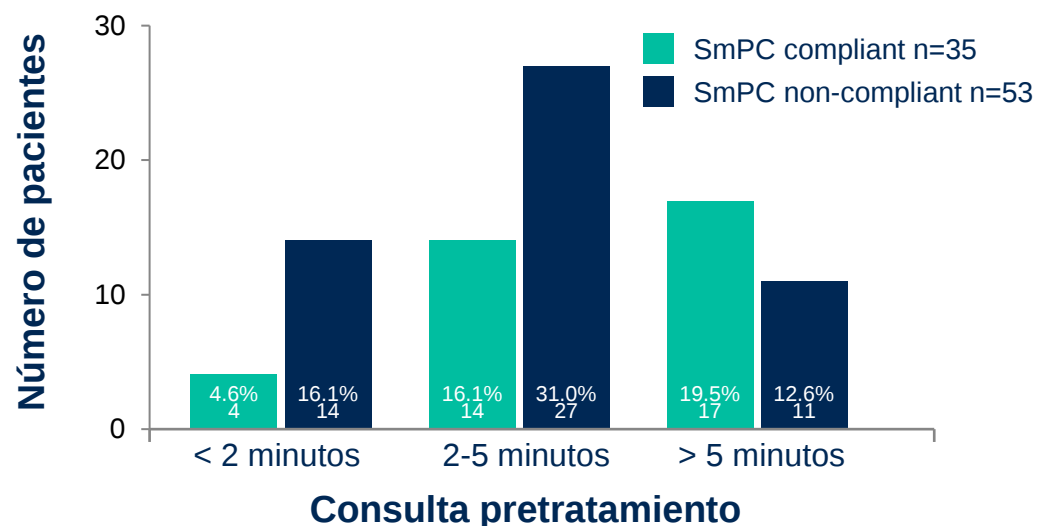
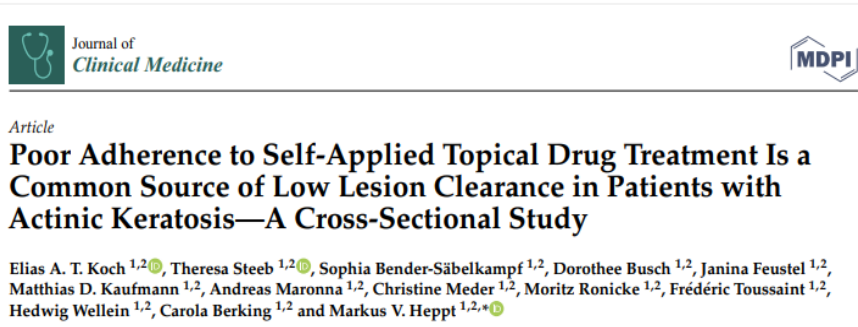
Una mayor **complejidad**, mayor **duración** y **efectos adversos impactan negativamente en la adherencia** a los tratamientos de QA

Una menor adherencia a los tratamientos de AK puede conducir a una **menor eficacia**

Los datos prospectivos de mundo real demuestran que la **tirbanibulina tópica para la QA es efectiva, bien tolerada y conveniente**, según evaluaciones altamente realizadas tanto por pacientes como por médicos.

El **tratamiento incompleto de las QA puede aumentar el riesgo de transformación maligna a CCE**, lo que conduce a un aumento de la morbilidad y mortalidad.

La importancia de la adherencia



Hallazgos clave¹

La tasa de incumplimiento fue del **46,9%** (n=53), y sólo el **30,9%** (n = 35) utilizó los tratamientos tópicos según el SmPC.

Las **preocupaciones** estaban **relacionadas** principalmente con la duración de la terapia (30%) y su efectividad (24,5%).

Los pacientes del grupo que no cumplieron con el tratamiento estaban significativamente **menos informados sobre el tiempo de aplicación de la intervención tópica específica, el período de tiempo ajustado y la frecuencia** de aplicación de la terapia, independientemente de su médico.

Una **consulta exhaustiva previa al tratamiento** puede ayudar a aumentar la adherencia al tratamiento y garantizar la eliminación de la lesión.

“Una instrucción más larga y mejor sobre el uso de medicamentos tópicos puede aumentar su uso correcto, la adherencia al tratamiento y la eliminación de AK”

Adherencia

KLISYRI HA DEMOSTRADO UN CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO DE **≥99%^{1,2}**

La adherencia al tratamiento depende de³:

Duración del tratamiento

Complejidad del tratamiento

Frecuencia de aplicación

Posología simple de corta duración⁴

Duración y gravedad de las LSR y los AA

Bien tolerado¹

AA, acontecimientos adversos; LSR, local skin reactions

Revisión de la adherencia a los tratamientos tópicos

Datos de ensayos clínicos aleatorios

	Régimen del tratamiento	LSRs graves	Suspensión del tratamiento
5-FU	Dos veces al día durante 4 semanas.	47% eritema, 25% descamación, 25% costras, 22% prurito ¹	11.3% ²
5% Imiquimod	Dos cursos de 4 semanas separados por 3 semanas de descanso	17.7% eritema, 7.4% costras ³	11.8% ²
Diclofenaco	Dos veces al día durante 60-90 días.	11.7% eritema y inflamación ⁴	3.9 – 6.1% ⁴
Tirbanibulina	Una vez al día durante 5 días.	6% eritema, 9% descamación, 2% costras ⁵	Menos del 1% ⁵

Contenido

- ✓ La queratosis actínica
- ✓ ¿Qué es Klisyri®?
- ✓ **5 Claves de Klisyri**

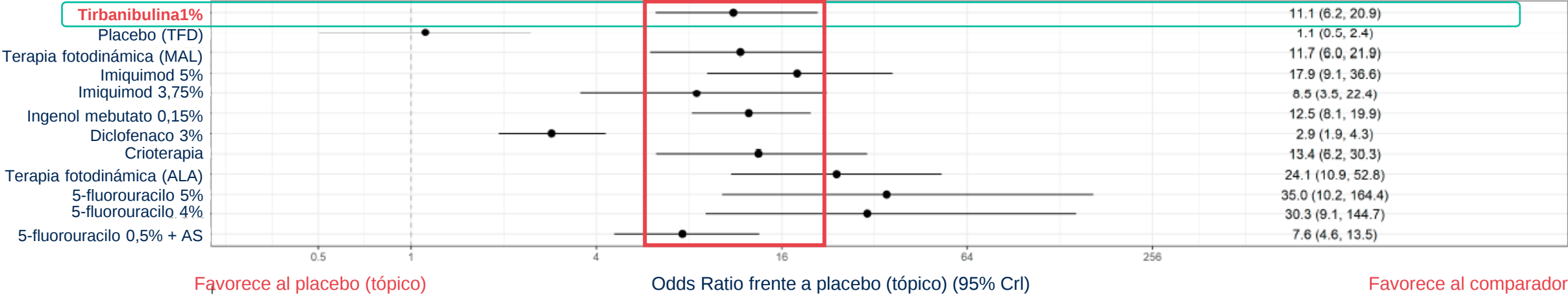


- ✓ Conclusiones Tirbanibulina 1%

Revisión sistemática con metaanálisis de tratamientos tópicos para la QA

KLISYRI HA DEMOSTRADO EFICACIA SIMILAR AL RESTO DE TRATAMIENTOS DISPONIBLES

Aclaramiento completo (todos los ciclos) - Modelo de efectos aleatorios – Odds Ratio (OR)



Guías americanas para el manejo de la QA

La Academia Americana de Dermatología (AAD) revisó la **evidencia sobre el uso de tirbanibulina** tópica para tratar la QA.

Tirbanibulina

Única opción terapéutica de todas las analizadas que se ha objetivado con:

- un **nivel de evidencia alto** y
- una **recomendación fuerte** para el tratamiento de campo de la QA.

No.	Recommendation	Strength	Certainty of Evidence
UV Protection			
1.	For patients with AK, we recommend the use of UV protection <i>Remarks: UV protection may include sun avoidance, sun-protective clothing, and broad-spectrum sunscreen</i>	Strong	Good Practice Statement
Topical Agents			
2.1	For patients with AKs, we recommend field treatment with topical 5-fluorouracil	Strong	Moderate
2.2	For patients with AKs, we recommend field treatment with topical imiquimod	Strong	Moderate
2.3	For patients with AKs, we conditionally recommend the use of diclofenac <i>Remarks: As with other oral and topical medications in the class, NSAIDs carry a black box warning for cardiovascular and gastrointestinal side effects</i>	Conditional	Low
2.4	For patients with AKs, we recommend field treatment with topical tirbanibulin	Strong	High
Cryosurgery			
3.1	For patients with AKs, we recommend the use of cryosurgery	Strong	Good Practice Statement
3.2	For patients with AKs, we conditionally recommend treatment with cryosurgery over CO ₂ laser ablation	Conditional	Moderate
Photodynamic Therapy			
4.1	For patients with AKs, we conditionally recommend ALA-red light-PDT	Conditional	Low
4.2	For patients with AKs, we conditionally recommend 1 to 4-hour 5-ALA incubation time to enhance complete clearance with red light-PDT	Conditional	Low
4.3	For patients with AKs, we conditionally recommend ALA-daylight-PDT as less painful than but equally effective as ALA-red light PDT	Conditional	Moderate
4.4	For patients with AKs, we conditionally recommend treatment with ALA red light PDT over trichloroacetic acid peel	Conditional	Moderate
4.5	For patients with AKs, we conditionally recommend ALA-blue light-PDT	Conditional	Moderate
4.6	For patients with AKs, we conditionally recommend against pretreatment with alpha hydroxy acid solution prior to ALA-blue light-PDT	Conditional	Very Low
4.7	For patients with AKs, we conditionally recommend treatment with ALA red light-PDT over cryosurgery alone	Conditional	Low
Combination Therapy			
5.1	For patients with AKs, we conditionally recommend the combined use of 5-FU and cryosurgery over cryosurgery alone	Conditional	Moderate
5.2	For patients with AKs, we conditionally recommend the combined use of imiquimod and cryosurgery over cryosurgery alone	Conditional	Low
5.3	For patients with AKs, we conditionally recommend against the use of diclofenac in addition to cryosurgery compared to cryosurgery alone	Conditional	Low
5.4	For patients with AKs, we conditionally recommend against the use of topical adapalene in addition to cryosurgery compared to cryosurgery alone	Conditional	Low
5.5	For patients with AKs, we conditionally recommend against the addition of imiquimod following ALA-blue light-PDT	Conditional	Moderate

Guías alemanas para el manejo de la QA

Tirbanibulina en las guías alemanas



- ♥ Publicadas en enero de 2023¹.
- ♥ Capítulo para Tirbanibulina: MoA y datos de los ensayos fase II / III.
- ♥ Tirbanibulina → fuerte consenso (>95% de los votantes elegibles).
- ♥ Grado de recomendación B* y nivel de evidencia 2**

"El ungüento de tirbanibulina al 1% debe ofrecerse para queratosis actínicas únicas o múltiples y para la cancerización de campo de cara y cuero cabelludo".

5.19	Evidence-based recommendation	new 2022
GoR	Tirbanibulin 1 % ointment should be offered for single or multiple actinic keratoses, as well as for field cancerization.	
B		
LoE	[217]	
2	2: De novo research	
	Strong consensus	

*el más alto dado en estas guías para el manejo de la QA, considerando los tratamientos farmacológicos actualmente disponibles. **según Oxford 2011.

Guías europeas para el manejo de la QA

Grado de recomendación y nivel de evidencia



Campo de cancerización:

	Evidence- based statement
Grade of recommendation: B	5-fluorouracil 5%, 5-fluorouracil 4%, PDT, imiquimod 5% and 3,75%, diclofenac 3% in 2.5% hyaluronic acid gel and tirbanibulin 1% should be offered for field cancerization treatment [71, 93, 100-102, 144]
Level of evidence: 1	Randomized placebo-controlled trials [93, 100-102, 144]
	Strength of consensus: 100%



Todos los tratamientos tópicos tienen **grado de recomendación B**

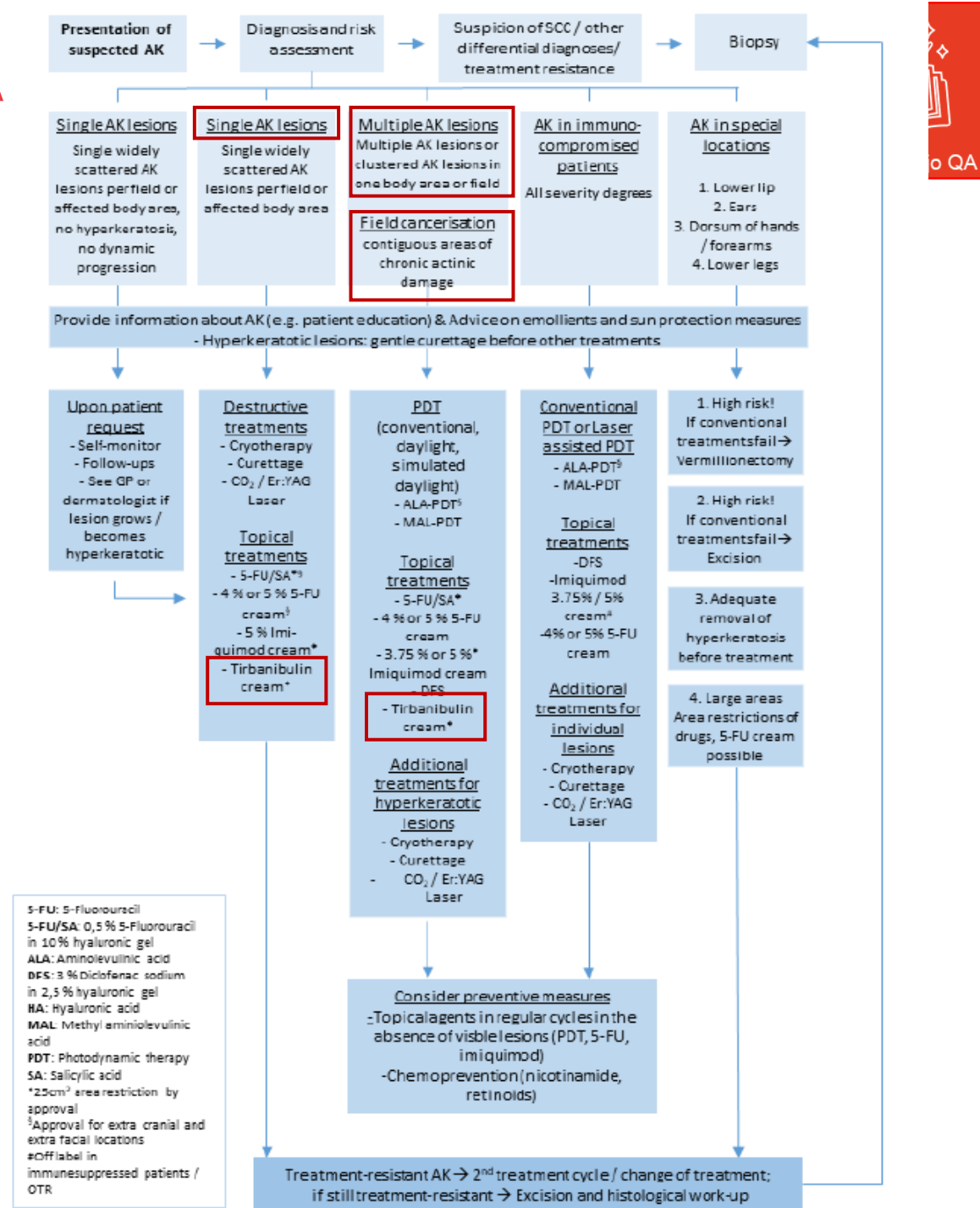
Guías europeas para el manejo de la QA

Algoritmo de los posibles tratamientos



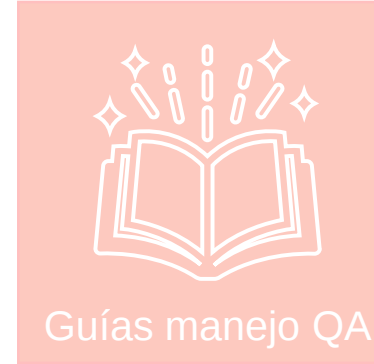
Tirbanibulina en:

- Lesiones aisladas
- Lesiones múltiples
- Campo de cancerización.



Contenido

- ✓ La queratosis actínica
- ✓ ¿Qué es Klisyri®?
- ✓ **5 Claves de Klisyri**



- ✓ Conclusiones Tirbanibulina 1%

CASO CLÍNICO 1

Descripción del caso:

- ♥ **Edad y sexo:** mujer, 93 años
- ♥ **Situación laboral:** --
- ♥ **Historial clínico:** carcinoma de cérvix, depresión, hipertensión, cáncer cutáneo no melanoma, Bowen. Primer diagnóstico QA 2006
- ♥ **Localización de la/s lesión/es:** 12 lesiones de QA en la frente
- ♥ **Fenotipo fitzpatrick:** II
- ♥ **Tratamientos previos:** crioterapia, diclofenaco + AH, imiquimod (que provocó muchas LRS y generó mucho estrés a la paciente)

AH: ácido hialurónico; QA: queratosis actínica; LSR: reacciones cutáneas locales



Caso clínico 1

Porcentaje de reducción
de lesiones: 100%



Experiencia clínica



Nº lesiones: 12

Tirbanibulina
1% (5 días de
tratamiento)



Nº lesiones: 0

Caso clínico 1



Experiencia clínica

Basal

Día 8

Día 57



- El D8 las LSR alcanzaron su valor máximo de 5
- D15: LSR 2
- D29: se resolvieron la mayoría de LSR 1

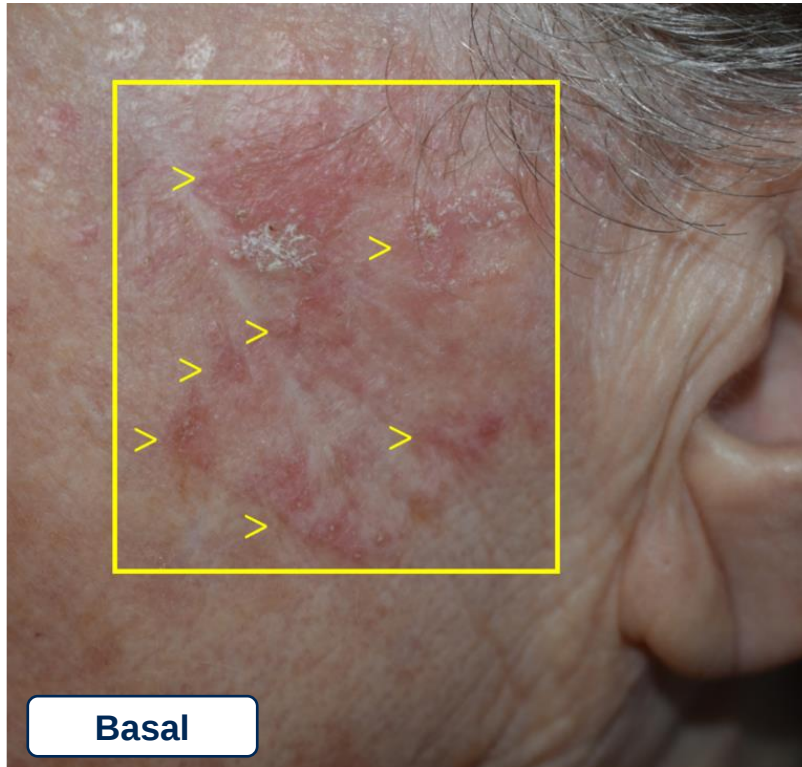
D 57: aclaramiento completo y LSR 0

Caso clínico 2



Experiencia clínica

Porcentaje de reducción
de lesiones: 100%



Nº lesiones: 7

Tirbanibulina
1% (5 días de
tratamiento)



Nº lesiones: 0

Caso clínico 2



Experiencia clínica

Basal

Día 8

Día 57



Eritema moderado y descamación



Aclaramiento completo

CASO CLÍNICO 3

Descripción del caso:

- ♥ **Edad y sexo:** hombre, 62 años
- ♥ **Historial clínico:** historial de cáncer de piel
- ♥ **Localización de la/s lesión/es:** frente
- ♥ **Fenotipo fitzpatrick:** III
- ♥ **Tratamientos previos:** crioterapia, imiquimod, diclofenaco, terapia fotodinámica, otros.



Experiencia clínica

Caso clínico 3



Experiencia clínica

Porcentaje de reducción
de lesiones: 100%



Tirbanibulina
1% (5 días de
tratamiento)



Caso clínico 3

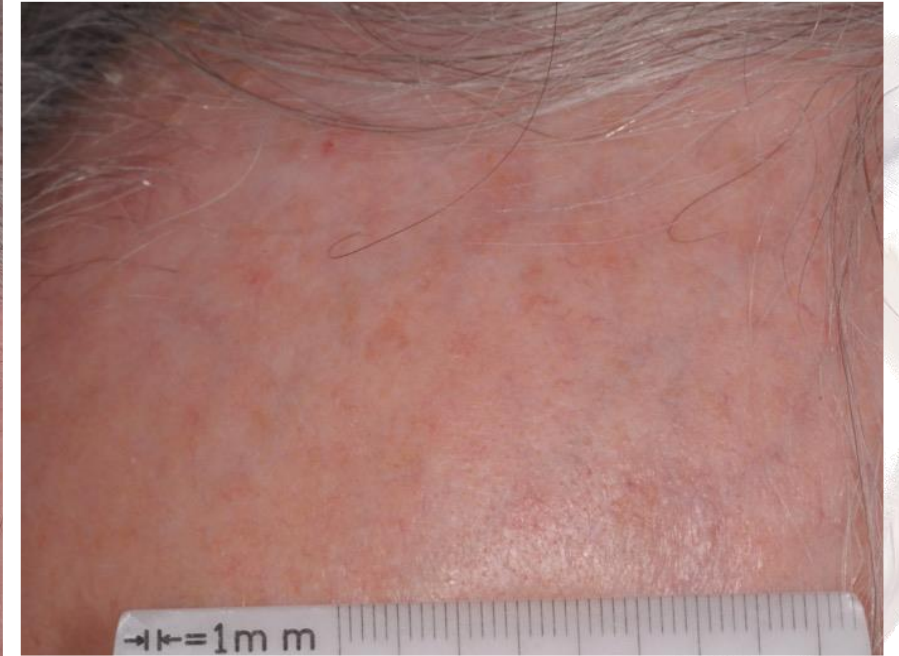
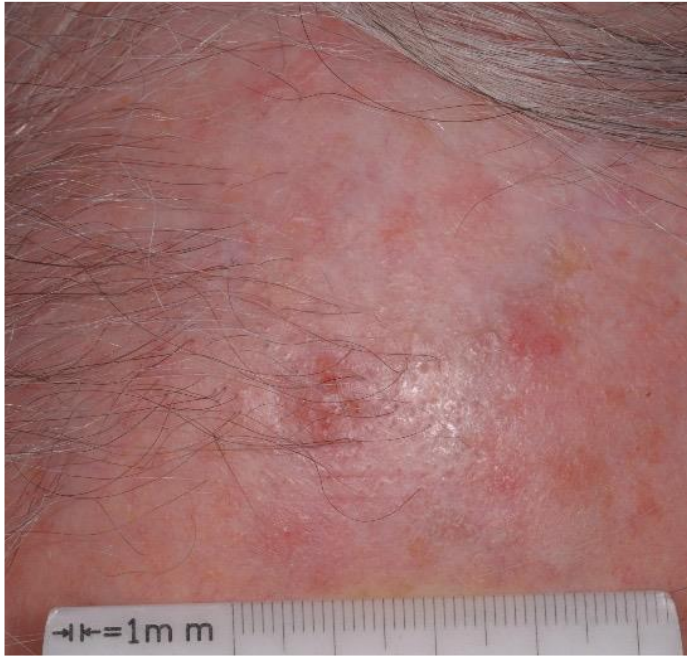


Experiencia clínica

Basal

Día 8

Día 57



CASO CLÍNICO 4

Descripción del caso:

- ♥ **Edad y sexo:** hombre, 78 años
- ♥ **Historial clínico:** diabetes y EPOC. Hace 3 años, le extirparon un carcinoma de células escamosas de sus extremidades inferiores.
- ♥ **Localización de la/s lesión/es:** cuero cabelludo
- ♥ **Fenotipo fitzpatrick:** ----
- ♥ **Tratamientos previos:** no se habían aplicado tratamientos previos en la zona afectada



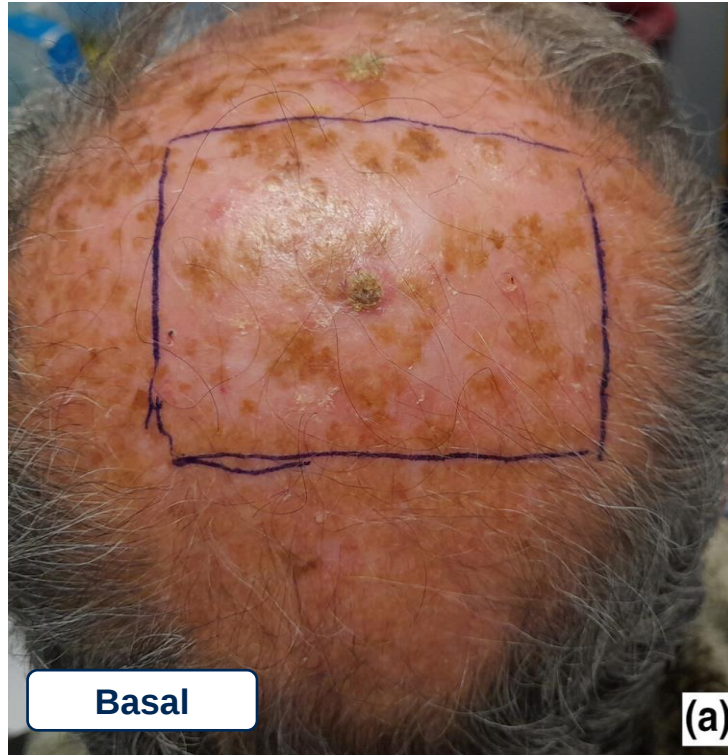
Experiencia clínica

Caso clínico 4



Experiencia clínica

Porcentaje de reducción
de lesiones: 100%



Tirbanibulina
1% (5 días de
tratamiento)



Caso clínico 4



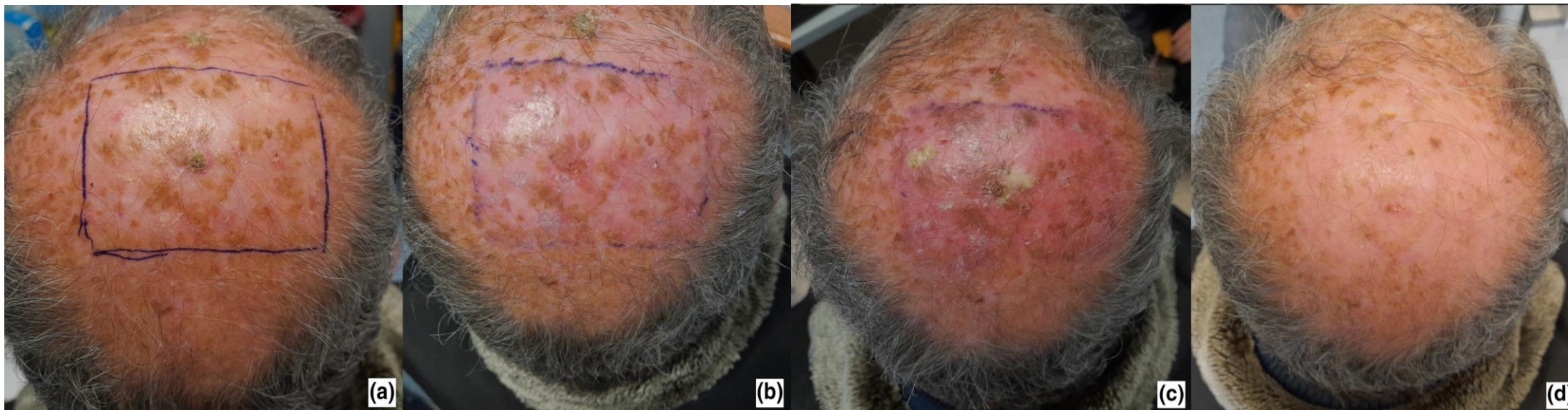
Experiencia clínica

Basal

Día 3

Día 5

Día 60



Caso clínico 5



Experiencia clínica



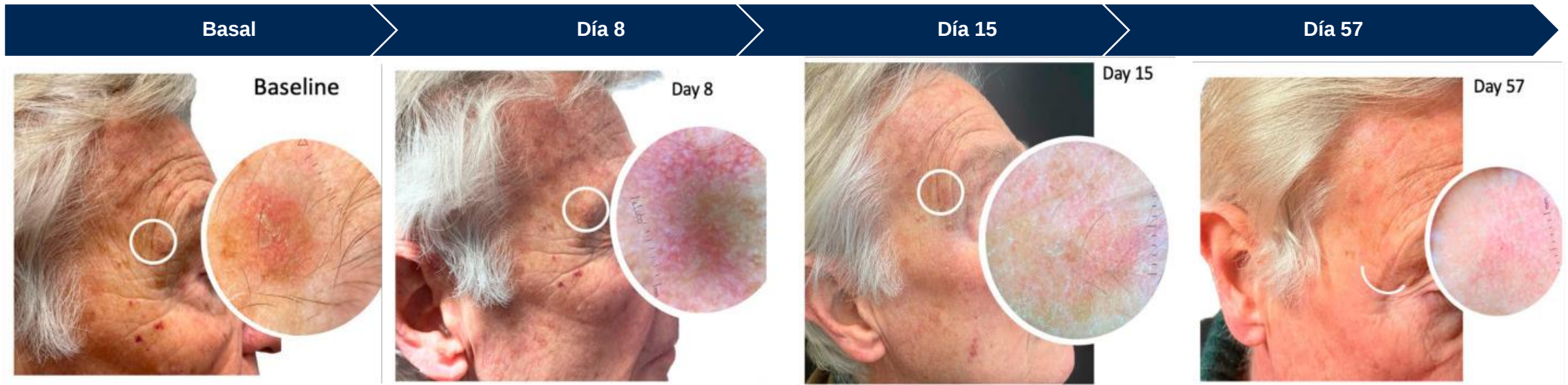
**Tirbanibulina
1% (5 días de
tratamiento)**



Caso clínico 5



Experiencia clínica



Se muestra la presencia de **descamación e irritación** en la etapa inicial así como la **resolución** al final del tratamiento.

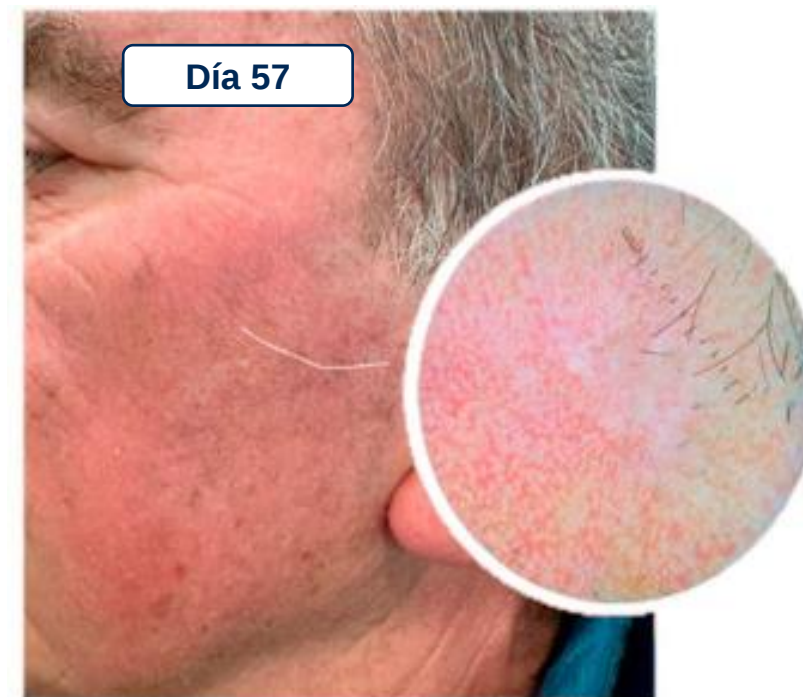
Caso clínico 6



Experiencia clínica



**Tirbanibulina
1% (5 días de
tratamiento)**



Caso clínico 6



Experiencia clínica



Caso clínico 7



Experiencia clínica



Basal

**Tirbanibulina
1% (5 días de
tratamiento)**



Día 57

Caso clínico 7



Experiencia clínica



Se muestra la presencia de **descamación e irritación** en la etapa inicial así como la **resolución** al final del tratamiento.



CASO CLÍNICO X

Descripción del caso:

👉 **Edad y sexo:**

👉 **Situación laboral:**

Breve explicación (En este apartado es importante describir brevemente al paciente, su situación actual y que sensaciones tiene con la QA y con los tratamientos que ha recibido):

👉 **Historial clínico:**

👉 **Localización de la/s lesión/es:**

👉 **Fenotipo fitzpatrick:**

👉 **Tratamientos previos:**

Caso clínico X



Experiencia clínica

Porcentaje de reducción
de lesiones: XX%

Basal

Día 57

Tirbanibulina
1% (5 días de
tratamiento)



Nº lesiones:

Nº lesiones:

Caso clínico X



Contenido

- ✓ La queratosis actínica
- ✓ ¿Qué es Klisyri®?
- ✓ 5 Claves de Klisyri



✓ Conclusiones Tirbanibulina 1%

Conclusiones Tirbanibulina 1%

EFICACIA Y TOLERABILIDAD

Fase III: 72% AP y 49% AC¹

RWE: 73,8%² y 72.2%⁴ AP

70.3% reducción del número de lesiones³

Buena tolerabilidad y perfil de seguridad favorable¹⁻⁴.

La mayoría de las reacciones cutáneas locales fueron de leves a moderadas.¹⁻⁴

SATISFACCIÓN Y APARIENCIA DE LA PIEL

Pacientes y Médicos → Elevada satisfacción global con el tratamiento por su **efectividad** y **conveniencia**^{2,3,4}

80% , 87% , 97% de los **pacientes**²⁻⁴ usarían tirbanibulina de nuevo²⁻⁴

78% y 93% de los **pacientes**^{2,4} consideran su piel como muy/algo mejorada tras el tratamiento con tirbanibulina.

5

DÍAS DE TRATAMIENTO

Un régimen sencillo que favorece la adherencia²

EECC: ensayos clínicos; RWE: Evidencia en práctica clínica real; AP: aclaramiento parcial; AC: aclaramiento completo; QA; queratosis actínica;

¡Gracias!



Presentación 5 sobres de 250 mg y PVP (IVA): 75,95 €. Con receta médica. Dispensación en farmacias. Incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, con visado de inspección.¹

Ver ficha técnica del medicamento.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas adversas asociadas a este medicamento.