



ACADEMIA ESPAÑOLA  
DE DERMATOLOGÍA  
Y VENEREOLÓGIA

# ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

### Estudio de eficacia y supervivencia de apremilast en 65 pacientes con psoriasis y artritis psoriásica



### Effectiveness and Drug Survival of Apremilast in 65 Patients With Psoriasis and/or Psoriatic Arthritis

Sr. Director:

El apremilast constituye una opción terapéutica en los pacientes con psoriasis y/o artritis psoriásica que no responden a la terapia sistémica convencional<sup>1</sup>. De acuerdo con los resultados obtenidos en los ensayos clínicos, se considera que el perfil clínico que más se beneficia del apremilast es el de los pacientes con una psoriasis en placas moderada, y es una alternativa para la afectación en localizaciones especiales (cuero cabelludo, uñas o palmas/plantas)<sup>2</sup>. Dado que son escasos los estudios en la práctica clínica real, realizamos un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo para evaluar la eficacia y supervivencia en los pacientes con una psoriasis y/o una artritis psoriásica tratados con apremilast en nuestro centro.

Se incluyeron 65 pacientes entre enero de 2015 y febrero de 2020. La mayoría recibieron el tratamiento en monoterapia (53/65; 81,5%). De los 65 pacientes, 55 tenían placas (84,6%), cuatro afectación palmoplantar no pustulosa (6,2%), uno palmoplantar pustuloso (1,5%), ocho afectación del cuero cabelludo (10,8%) y nueve ungueal (13,8%). En cuanto a la intensidad basal, 17 pacientes (26%) tenían una psoriasis leve (*Psoriasis Area and Severity Index* [PASI]  $\leq 3$ ), 26 (40%) moderada (PASI 4-12) y 22 (34%) grave (PASI  $\geq 13$ ). El apremilast fue pausado debido a comorbilidades asociadas en 31 pacientes (47,7%), a la falta de respuesta a tratamientos sistémicos en 22 (33,8%), a alteraciones de la biología hepática en cinco (7,7%), a una intolerancia o una contraindicación de tratamientos sistémicos en cuatro (6,2%), a una infección activa o latente en dos (3,1%) y a antecedentes neoplásicos en uno (1,5%). El resto de las variables demográficas y clínicas de los pacientes se resumen en la [tabla 1](#).

En cuanto a la eficacia de los pacientes con datos disponibles en la semana 24 y 52, 21/32 (65,6%) y 14/16 (87,5%)

alcanzaron PASI50, respectivamente. Dentro del grupo de pacientes con psoriasis en el cuero cabelludo, sólo fue posible recoger los datos de un único caso que consiguió una reducción de 3 puntos del *Physician Global Assessment* (PGA) basal en la semana 24. La evolución de la media de las distintas escalas usadas para medir la intensidad y repercusión de la psoriasis (PASI, *Nail Psoriasis Severity Index* [NAPSI], PGA palmoplantar y *Dermatology Life Quality Index* [DLQI]) refleja una reducción progresiva en las semanas 12, 24 y 52 ([fig. 1](#)).

Respecto a la seguridad, los efectos adversos más frecuentes fueron los gastrointestinales (10/65; 15,4%). Del total de pacientes, 28 (43,1%) interrumpieron el tratamiento por diferentes motivos ([tabla 1](#)). La supervivencia del fármaco al año fue del 63,7%, con una mediana de tiempo de continuación con el mismo de  $152 \pm 51$  semanas. El modelo de análisis de regresión de Cox no mostró un incremento del riesgo de interrupción del tratamiento estadísticamente significativo para ninguna de las siguientes variables: intensidad basal de la psoriasis, índice de masa corporal (IMC), sexo y tratamiento sistémico previo.

El perfil de los pacientes de nuestra serie difiere del de los ensayos clínicos pivotaes<sup>3,4</sup> y se asemeja al de otros estudios de práctica clínica. Del Alcázar et al.<sup>5</sup> han publicado recientemente el estudio en práctica clínica real más amplio hasta la fecha (n = 377). Si comparamos las características basales de su serie con la nuestra, observamos una población con una edad, PASI basal, IMC y DLQI medio similar. En nuestra serie destaca una discreta menor proporción de varones (41,7% vs. 47%) y un menor porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento biológico antes del apremilast (7,7% vs. 21,7%). También hallamos que la proporción de pacientes que alcanzaron PASI50 a las 52 semanas fue mayor (87,5% vs. 77,4%), con una menor proporción de efectos adversos (21,5% vs. 47%). El porcentaje de pacientes que interrumpió el tratamiento fue superior en nuestra serie (43,4% vs. 23,9%), siendo la ineficacia el motivo principal en ambos estudios. De forma concordante, los efectos adversos mayoritariamente fueron leves (gastrointestinales) y en la mayoría de los casos no obligaron a interrumpir el tratamiento.

La supervivencia global del fármaco es útil para evaluar la adherencia a largo plazo en la práctica clínica real. En nuestra serie, la supervivencia del apremilast a la semana 52 fue similar a la de otros estudios como el de Lee et al.<sup>6</sup> o Kishimoto et al.<sup>7</sup>, con una mediana de supervivencia muy superior

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.08.034>

0001-7310/© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Tabla 1** Resultados de las variables analizadas en nuestra serie

Características clínicas de los pacientes (n = 65)	
Edad media (años $\pm$ DE)	56,7 $\pm$ 1,8
Sexo (varones/mujeres %)	41,5/58,8
Comorbilidades, n (%)	
• Artritis psoriásica	20 (30,8)
• Hipertensión arterial	13 (20)
• Diabetes mellitus 2	7 (10,8)
• Dislipemia	14 (21,5)
• Cardiopatía isquémica	3 (4,6)
• Neoplasias	7 (10,8)
• Insuficiencia renal	2 (3,1)
• Esteatosis hepática	6(9,2)
Tratamientos previos, n (%)	55(90,2)
• Fototerapia	12(18,5)
• Metotrexato	42(70)
• Acitretina	37(57,8)
• Ciclosporina	8(12,3)
• Leflunomida	1(1,5)
• Adalimumab	2(7,7)
IMC basal (kg/m <sup>2</sup> , media $\pm$ DE)	27,79 $\pm$ 5,62
PASI basal (media $\pm$ DE)	10,06 $\pm$ 6,98
DLQI basal (media $\pm$ DE)	13,89 $\pm$ 5,97
Eficacia por grupos Semana 24 Semana 52	
PASI50, n (%)	21/32 (65,63) 14/16 (87,5)
Reducción PGA palmoplantar $\geq$ 2 puntos	2/3 (66,7) -
Artritis psoriásica	
• Respuesta parcial	- 10/20 (50)
• Respuesta completa	- 5/20 (25)
• No respuesta	- 5/20 (25)
NAPSI50, n (%)	5/9 (55,6) 7/9 (77,8)
Seguridad (n = 65)	
Uno o más efectos adversos, n (%)	14 (21,5)
• Gastrointestinales (náuseas, diarreas)	10 (15,4)
• Cefalea	3 (4,6)
• Infecciones vía respiratoria superior	1 (1,5)
Interrupción del tratamiento (n = 65), n (%)	
• Falta de respuesta	23 (35,4)
• Efectos adversos	3 (4,6)
• Pérdida de seguimiento, mala adherencia u otros	2 (3,1)

PASI: Psoriasis Area and Severity Index; NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index; PGA: Physician Global Assessment; DLQI: Dermatology Life Quality Index; BSA: Body Surface Area.

comparada con otros estudios publicados hasta la fecha (tabla 2). Esta diferencia podría explicarse por la inclusión de pacientes con artritis psoriásica y el largo período de análisis de los datos de nuestro estudio (cinco años).

Entre las principales limitaciones de nuestra serie debemos considerar el carácter retrospectivo y observacional, así como una baja muestra poblacional de cada una de las variantes de psoriasis. Como puntos fuertes, aportamos un estudio de eficacia y supervivencia con un período de

inclusión de datos de cinco años, así como una revisión de los estudios de supervivencia publicados.

En conclusión, el apremilast es un fármaco eficaz para el tratamiento de la psoriasis y la artritis psoriásica en la práctica clínica real. La supervivencia global de nuestra serie es larga probablemente debido a su buen perfil de seguridad y no se vio influenciada por la intensidad de la psoriasis al inicio del tratamiento.

**Tabla 2** Revisión de la literatura de los estudios de supervivencia de apremilast en pacientes con psoriasis

	Vujic I, et al. <sup>8</sup> (n = 48)	Papadavid E, et al. <sup>9</sup> (n = 51)	Lee EB, et al. <sup>6</sup> (n = 84)	Santos-Juanes J, et al. <sup>10</sup> (n = 48)	Lunder T, et al. <sup>11</sup> (n = 94)	Kromer C, et al. <sup>12</sup> *(n = 35)	Ohata C, et al. <sup>13</sup> (n = 50)	Kishimoto M, et al. <sup>7</sup> (n = 138)	Saruwatari, H et al. <sup>14</sup> (n = 46)	Sbidian E, et al. <sup>15</sup> (n = 3207)	Del Alcázar E, et al. <sup>5</sup> (n = 292)	Nuestra serie (n = 65)
PASI basal	10,7	10,8	-	-	11,9	-	10,1	-	-	-	10,7	10,06
Supervivencia del fármaco, % (semana)	-	53,4 (52)	50,6 (143)	35,41 (143)	20 (52)	-	70 (28)	53,4 (52)	46,8 (52)	69 (52)	54,9 (52)	50 (52)
Mediana de supervivencia, semanas	12,50	?	41,29	28,57	-	65,18	?	64,71	-	-	-	152,14

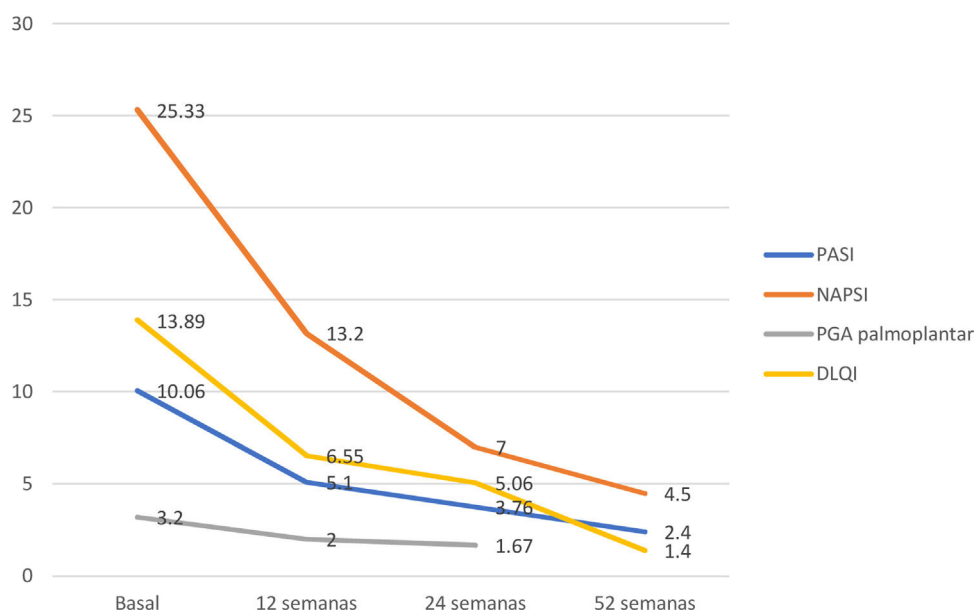
-: No recogido;

?: No se ha alcanzado durante el tiempo de seguimiento del estudio.

\* Estudio en pacientes con pustulosis palmoplantar.

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

## Evolución de las escalas en los pacientes con psoriasis tratados con apremilast



**Figura 1** Evolución de las escalas en los pacientes con psoriasis tratados con apremilast. PASI: Psoriasis Area and Severity Index; NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index; PGA: Physician Global Assessment; DLQI: Dermatology Life Quality Index.

## Bibliografía

- Informe de posicionamiento terapéutico pt-apremilast/v1/18122015. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2015 Dic 18.
- Carrascosa JM, Belinchón I, Rivera R, Ara M, Bustinduy M, Herranz P. The Use of Apremilast in Psoriasis: A Delphi Study. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111:115–34.
- Papp K, Reich K, Leonardi CL, Kircik L, Chimenti S, Langley RG, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1). *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:37–49.
- Paul C, Cather J, Gooderham M, Poulin Y, Mrowietz U, Ferrandiz C, et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2). *Br J Dermatol.* 2015;173:1387–99.
- Del Alcázar E, Suárez-Pérez JA, Armesto S, Rivera R, Herrera-Acosta E, Herranz P, et al. Real-world effectiveness and safety of apremilast in psoriasis at 52 weeks: a retrospective, observational, multicenter study by the Spanish Psoriasis Group. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2020 Apr 9, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16439> [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32271966.
- Lee EB, Amin M, Wu JJ. Drug survival of apremilast in patients treated for psoriasis in a real-world setting. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79:760–1.
- Kishimoto M, Komine M, Kamiya K, Sugai J, Ohtsuki M. Drug survival of apremilast in a real-world setting. *J Dermatol.* 2019;46:615–7.
- Vujic I, Herman R, Santolorenzo M, Posch C, Monshi B, Rappersberger K, et al. Apremilast in psoriasis - a prospective real-world study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:254–9.
- Papadavid E, Rompoti N, Theodoropoulos K, Kokkalis G, Rigopoulos D. Real-world data on the efficacy and safety of apremilast in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:1173–9.
- Santos-Juanes J, Velasco L, Munguía-Calzada P, Lozano A, Gómez-Díez S. Comment on “Drug survival of apremilast for psoriasis in a real-world setting”. *J Am Acad Dermatol.* 2018;74:e83–4.
- Lunder T, Zorko MS, Kolar NK, Suhodolcan AB, Marovt M, Leskovec NK, et al. Drug survival of biological therapy is showing class effect: updated results from Slovenian National Registry of psoriasis. *Int J Dermatol.* 2019;58:631–41.
- Kromer C, Loewe E, Schaarschmidt ML, Pinter A, Gerdes S, Herr R, et al. Drug survival in the treatment of generalized pustular psoriasis: A retrospective multicenter study. *Dermatol Ther.* 2021;34:e14814.
- Ohata C, Ohyama B, Kuwahara F, Katayama E, Nakama T. Real-world data on the efficacy and safety of apremilast in Japanese patients with plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2019;30:383–6.
- Saruwatari H. Real-world experiences of apremilast in clinics for Japanese patients with psoriasis. *J Dermatol.* 2019;46:1166–9.
- Sbidian E, Billionnet C, Weill A, Maura G, Mezzarobba M. Persistence of apremilast in moderate-to-severe psoriasis: a real-world analysis of 14 147 apremilast- and methotrexate-naïve patients in the French National Health Insurance database. *Br J Dermatol.* 2020;182:690–7.

P. Garbayo Salmons\*, V. Expósito Serrano, J. Romaní de Gabriel y M. Ribera Pibernat

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell, Sabadell, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [pgarbayo@gmail.com](mailto:pgarbayo@gmail.com)  
(P. Garbayo Salmons).