

# Apremilast reduce la inflamación medida mediante resonancia magnética de la mano en pacientes con artritis psoriásica: resultados primarios del estudio de fase IV MOSAIC

Mikkel Østergaard<sup>1</sup>, Walter P. Maksymowych<sup>2</sup>, Mikael Boesen<sup>3</sup>, Robert Lambert<sup>4</sup>, Guillermo Valenzuela<sup>5</sup>, Michael Bubb<sup>6</sup>, Olga Kubassova<sup>7</sup>, Jyotsna Reddy<sup>8</sup>, Stephen Colgan<sup>9</sup>, Yuri Klyachkin<sup>10</sup>, Cynthia Deignan<sup>11</sup>, Lihua Tang<sup>8</sup>, Maria Paris<sup>9</sup> y Philip J. Mease<sup>12</sup>  
<sup>1</sup>Copenhagen Center for Arthritis Research, Center for Rheumatology and Spine Diseases, Centre for Head and Orthopaedics, Rigshospitalet; University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca. <sup>2</sup>University of Alberta, Edmonton, AB, Canadá. <sup>3</sup>Copenhagen University Hospital, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, Naerum, Dinamarca. <sup>4</sup>Department of Radiology and Diagnostic Imaging, University of Alberta, Edmonton, AB, Canadá. <sup>5</sup>Integral Rheumatology & Immunology Specialists, Plantation, FL, Estados Unidos. <sup>6</sup>University of Florida, Gainesville, FL, Estados Unidos. <sup>7</sup>Image Analysis Group, Philadelphia, PA, Estados Unidos. <sup>8</sup>Amgen, Inc., Thousand Oaks, CA, Estados Unidos. <sup>9</sup>Amgen, Inc., Halton Hills, ON, Canadá. <sup>10</sup>Amgen, Inc., Lexington, KY, Estados Unidos. <sup>11</sup>Amgen, Inc., Agoura Hills, CA, Estados Unidos. <sup>12</sup>Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, Estados Unidos.

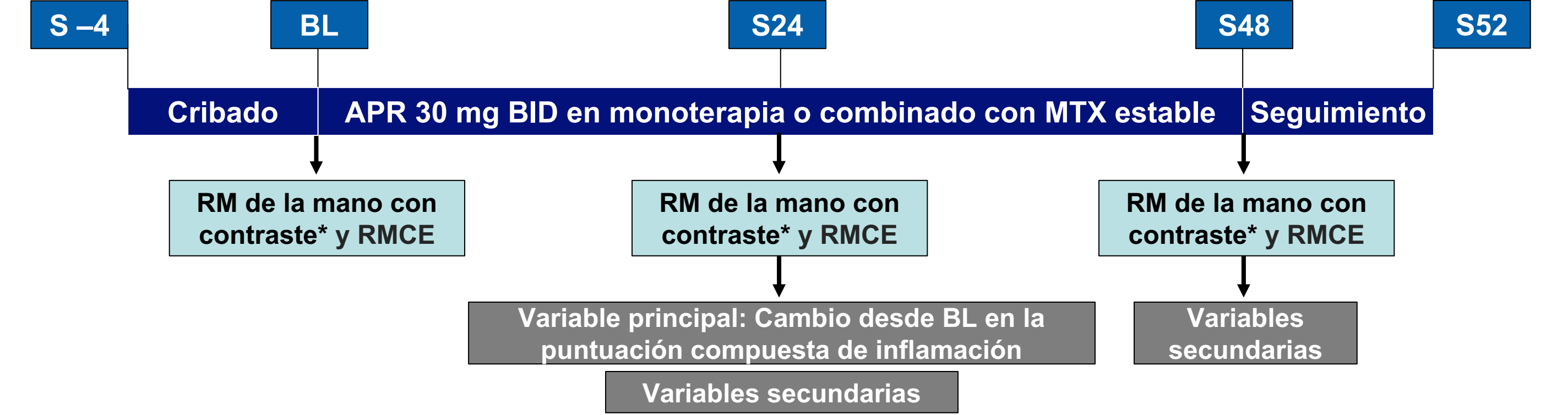
## Antecedentes / Objetivo

- La artritis psoriásica (APs) se caracteriza por una artritis inflamatoria, entesitis, dactilitis y espondilitis.
- Apremilast es un inhibidor oral de la fosfodiesterasa-4 aprobado para tratar la APs.
- La resonancia magnética (RM) proporciona medidas objetivas de resultados importantes en APs<sup>1-3</sup>.
- La puntuación de APs mediante RM (PsAMRIS) se desarrolló para evaluar y monitorizar la inflamación y el daño estructural en pacientes con APs.
- PsAMRIS de la mano fue validada en un ensayo aleatorizado controlado por placebo de abatacept, que respalda el estudio MOSAIC de un solo grupo<sup>4</sup>.
- Evaluamos la eficacia de apremilast 30mg dos veces al día sobre la inflamación medida mediante RM de la mano en pacientes con APs.

## Métodos

### Diseño del estudio MOSAIC

- Estudio de fase IV, multicéntrico, abierto, de un solo grupo para evaluar el impacto de apremilast en los resultados de RM en pacientes con APs activa (NCT03783026).
- Este análisis se centra en los resultados de la RM de la mano:
  - Todas las imágenes fueron leídas y adjudicadas según las guías de OMERACT PsAMRIS por 2 expertos cegados para la información clínica y tiempo de adquisición.



\*La mano más afectada (la mano con mayor carga inflamatoria de articulaciones inflamadas y/o dactilitis) se seleccionó para la imagen. Si ambas manos estaban igualmente afectadas, se elegía la mano dominante. APR, apremilast; BID, dos veces al día; BL, momento basal; MTX, metotrexato; RM, resonancia magnética; RMCE, resonancia magnética de cuerpo entero; S, semana.

### Pacientes

- Principales criterios de inclusión:
  - APs activa (≥3 meses pero ≤5 años desde el diagnóstico, cumpliendo los criterios CASPAR).
  - ≥3 articulaciones inflamadas y ≥3 articulaciones dolorosas, con afectación de la mano; ≥1 localización de entesitis activa.
  - ≤2 fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sistémicos convencionales (FAMEsc) previos; sin tratamiento biológico previo para la APs.

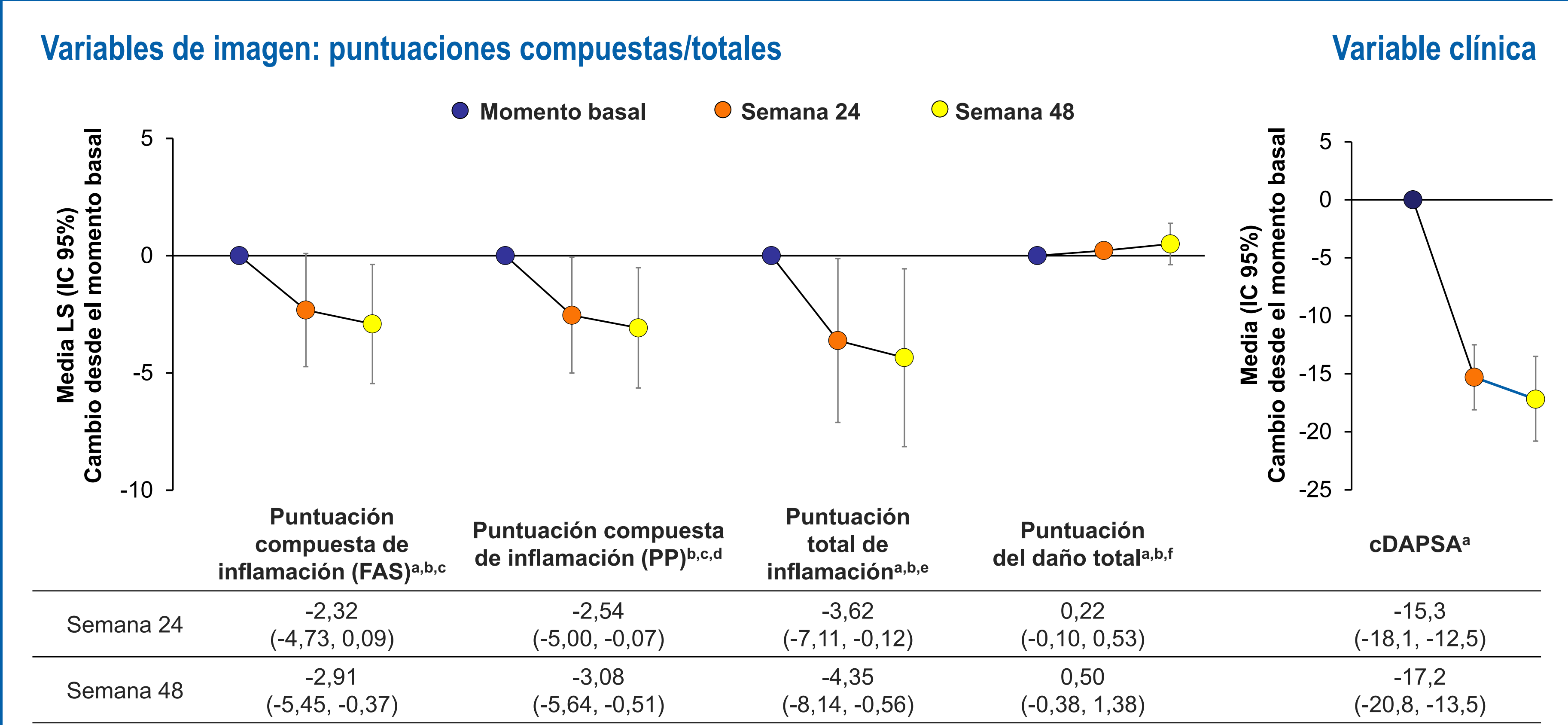
### Variables y evaluaciones

- Según **PsAMRIS**:
  - Variable principal:** cambio desde el momento basal (BL) en la puntuación compuesta por el edema de médula ósea (BME), sinovitis y tenosinovitis en la semana (S) 24.
  - Variables secundarias claves:** cambio desde BL a la S24 y S48
    - BME
    - Sinovitis
    - Tenosinovitis
    - Inflamación periarticular
    - Erosión del hueso
    - Proliferación del hueso
  - Puntuación compuesta de inflación de BME, sinovitis y tenosinovitis (S48)
  - Puntuación total de la inflamación, compuesta por BME, sinovitis, tenosinovitis e inflamación periarticular
  - Puntuación del daño total evaluada mediante la erosión y proliferación del hueso
- Variables exploratorias post-hoc:** análisis de subgrupos en pacientes con actividad BL de la enfermedad moderada vs alta.
- Variable clínica:** cambio desde BL en el Índice de Actividad Clínica de la Enfermedad para la APs (cDAPSA) a la S24 y S48.

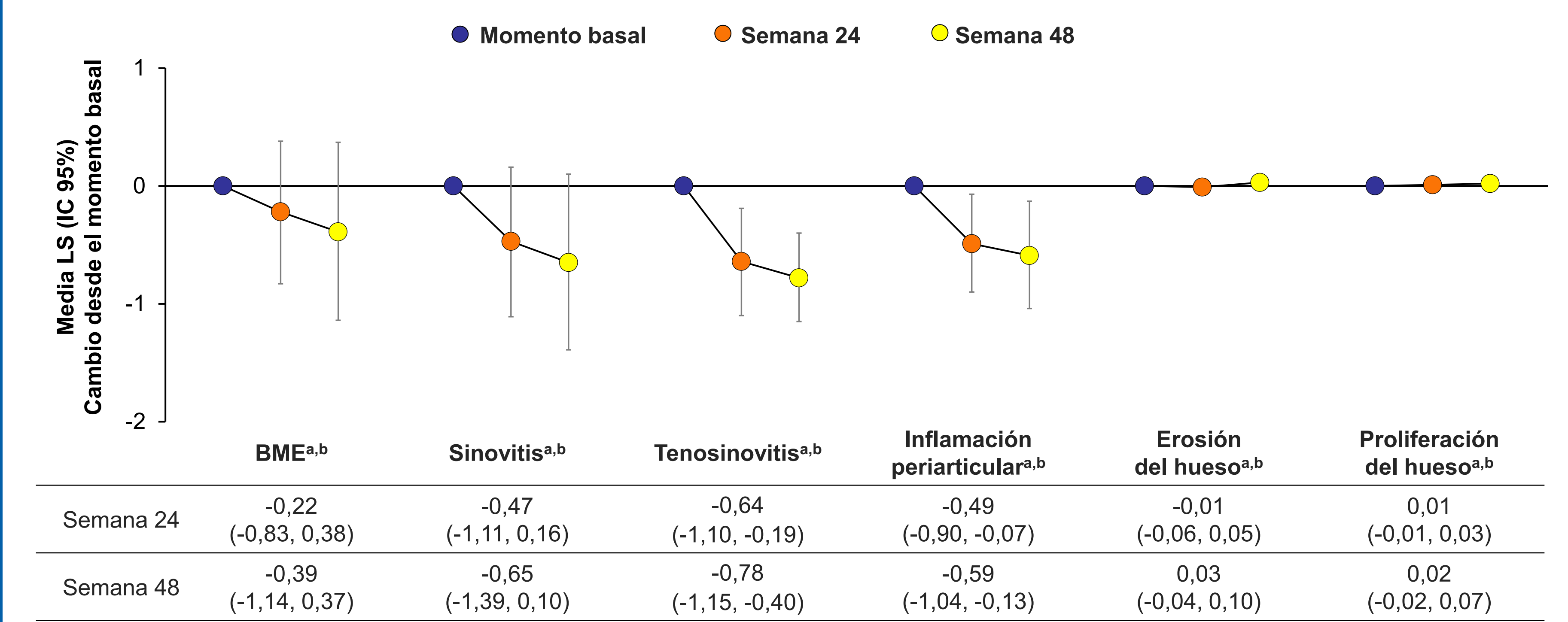
## Declaración de financiación

- Este estudio fue financiado por Amgen Inc.
- McQueen F, et al. *J Rheumatol*. 2007;34(4):859-861.
  - Østergaard M, et al. *J Rheumatol*. 2009;36(8):1816-1824.
  - Østergaard M, et al. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2012;16:401-409.
  - Glinatsi D, et al. *J Rheumatol*. 2015;42(12):2473-2479.

- Los pacientes con APs tratados con apremilast tuvieron mejoras en los índices clínicos y en los de inflamación por RM evaluados mediante PsAMRIS en la mano en S24 y S48, confirmando el efecto de apremilast en las manifestaciones clínicas e inflamatorias de la APs.
- Pacientes con ModDA parecieron tener una mejora mayor desde BL en las puntuaciones de inflamación de RM que los HDA.
- No se observó progresión estructural significativa. tratamiento.



### Variables de imagen: puntuaciones individuales



<sup>a</sup> Basada en la FAS, definida como todos los pacientes incluidos que recibieron ≥1 dosis de medicación del estudio.  
<sup>b</sup> Basado en el modelo de efectos-mixtos de medidas repetidas con el cambio desde el momento basal como variable de respuesta e incluyendo el tipo de escáner y tiempo como efectos fijos, y la puntuación compuesta en el momento basal como covariable.  
<sup>c</sup> Incluye BME, sinovitis y tenosinovitis.  
<sup>d</sup> Basado en la población PP, definida como todos los pacientes que recibieron ≥1 dosis de medicación del estudio y que no tuvieron ninguna desviación mayor del protocolo que pudiese afectar a la variable principal.  
<sup>e</sup> Incluye BME, sinovitis, tenosinovitis e inflamación periarticular en los dedos.  
<sup>f</sup> Incluye erosión del hueso y proliferación del hueso en los dedos.  
BME, edema de médula ósea; cDAPSA, Índice de Actividad Clínica de la Enfermedad para la Artritis Psoriásica; FAS, población de análisis; IC, intervalo de confianza; LS, mínimos-cuadrados; PP, por protocolo.

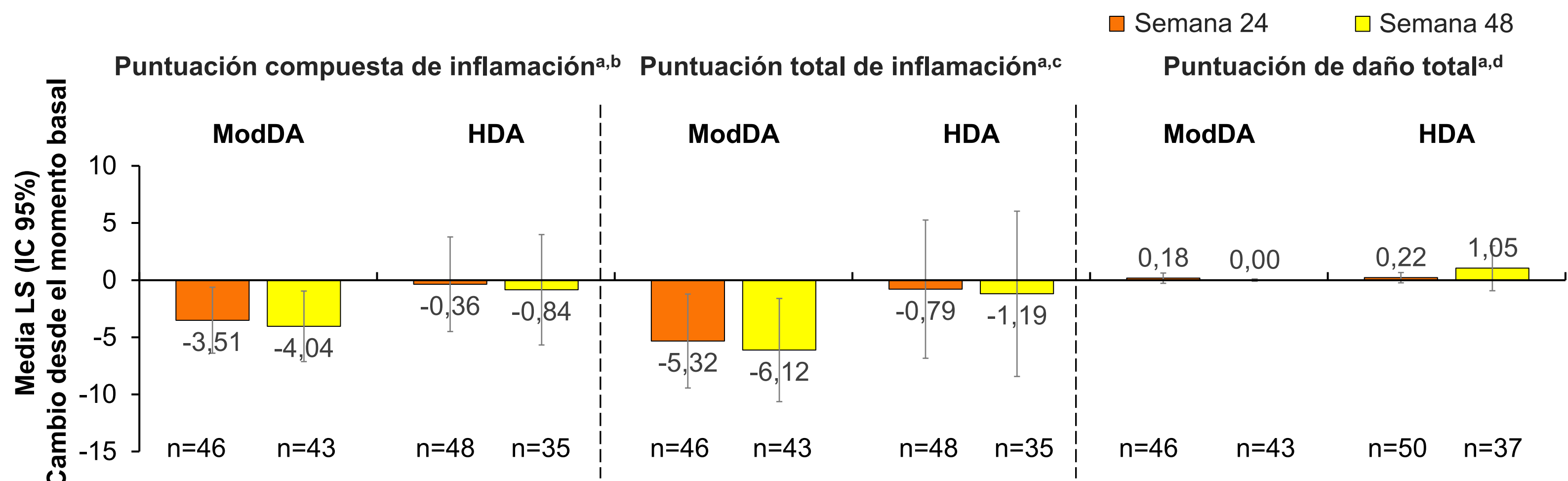
## Resultados

Un total de 122 pacientes recibieron apremilast. La población de análisis (FAS) incluyó 98 pacientes evaluables para la variable principal y la población por protocolo (PP) 94

	Características basales	N=122
	IMC, media (DE), kg/m²	29,6 (6,8)
	Años de duración de la APs, media (DE)	1,9 (1,7)
	≥1 medicación previa para la APs, n (%)	86 (70,5)
	Recuento de articulaciones inflamadas (0–66), media	7,3
	Recuento de articulaciones dolorosas (0–68), media	13,3
	ModDA, n (%)	58 (47,5)
	HDA, n (%)	60 (49,2)

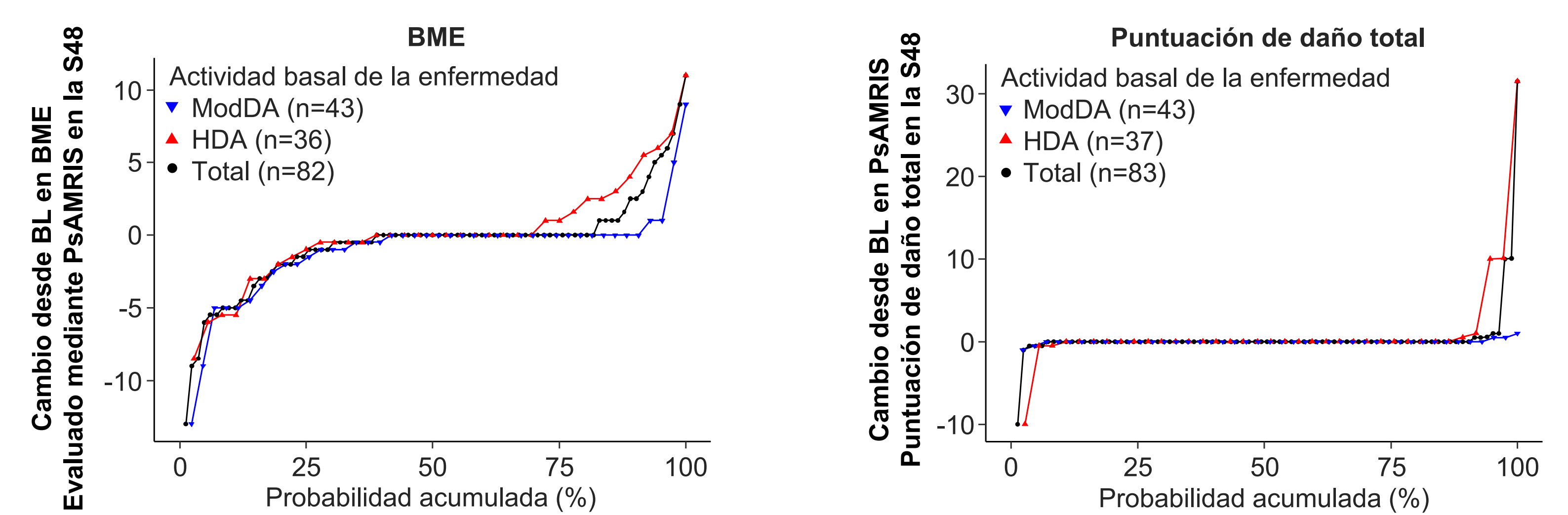
APs, artritis psoriásica; DE, desviación estándar; HDA, actividad alta de la enfermedad; IMC, índice de masa corporal; ModDA, actividad moderada de la enfermedad.

Los pacientes con una actividad moderada de la enfermedad tuvieron una mejora mayor que los pacientes con una actividad alta de la enfermedad



Puntuación cDAPSA >13 a ≤27 indica ModDA. Puntuación cDAPSA >27 indica HDA. Basado en la FAS, definida como todos los pacientes incluidos que recibieron ≥1 dosis de medicación del estudio. <sup>a</sup> Basado en el modelo de efectos-mixtos de medidas repetidas con el cambio desde el momento basal como variable de respuesta e incluyendo el tipo de escáner y tiempo como efectos fijos, y la puntuación compuesta en el momento basal como covariable. <sup>b</sup> Incluye BME, sinovitis y tenosinovitis. <sup>c</sup> Incluye BME, sinovitis, tenosinovitis e inflamación periarticular en los dedos. <sup>d</sup> Incluye erosión del hueso y proliferación del hueso en los dedos. BME, edema de médula ósea; cDAPSA, Índice de Actividad Clínica de la Enfermedad para la Artritis Psoriásica; FAS, población de análisis; HDA, actividad alta de la enfermedad; IC, intervalo de confianza; LS, mínimos-cuadrados; ModDA, actividad moderada de la enfermedad.

No se observó daño estructural significativo en pacientes con una actividad moderada de la enfermedad a la semana 48



Puntuación cDAPSA >13 a ≤27 indica ModDA. Puntuación cDAPSA >27 indica HDA. BL, momento basal; BME, edema de médula ósea; cDAPSA, Índice de Actividad Clínica de la Enfermedad para la Artritis Psoriásica; HDA, actividad alta de la enfermedad; ModDA, actividad moderada de la enfermedad; PsAMRIS, puntuación de artritis psoriásica mediante resonancia magnética; S, semana.

El perfil de seguridad fue consistente con estudios previos de apremilast

Resumen de los AAETs y AAETs más comúnmente reportados		
No se identificaron nuevas señales de seguridad.	N=122 (89,7 PY)	
	n (%)	EAIR por 100 PY
Cualquier AAET	95 (77,9)	268,1
AAET severo	6 (4,9)	6,8
AAET grave	6 (4,9)	6,8
AAET llevando a la discontinuación de apremilast	15 (12,3)	17,1
AAETs ocurriendo en ≥5% de los pacientes		
Diarrea	41 (33,6)	62,6
Nausea	15 (12,3)	18,7
Dolor de cabeza	13 (10,7)	15,9
Nasofaringitis	9 (7,4)	10,5
Dispepsia	8 (6,6)	9,5
Psoriasis	7 (5,7)	8,0

AAET, acontecimiento adverso emergente del tratamiento; EAIR, tasas de incidencia ajustada por exposición; PY, años-paciente.

