

ORIGINAL

# [Artículo traducido] Eficacia y seguridad del risankizumab en pacientes con psoriasis en el mundo real: un estudio retrospectivo, multicéntrico y no intervencionista

Q1 A. Martorell<sup>a,\*</sup>, S. Santos-Alarcón<sup>b</sup>, A. Sahuquillo-Torralba<sup>c</sup>, R. Rivera-Díaz<sup>d</sup>, I. Belinchón-Romero<sup>e</sup>, D. Ruiz-Genao<sup>f</sup>, A. Romero-Maté<sup>g</sup>, R. Ruiz-Villaverde<sup>h</sup>, M. Ferran-Farrés<sup>i</sup>, F. Gallardo-Hernández<sup>i</sup>, M. Almenara-Blasco<sup>j</sup>, J.A. Suarez-Perez<sup>k</sup>, Á. González-Cantero<sup>l,z</sup>, E. Martínez-Lorenzo<sup>m</sup>, J.M. Fernández-Armenteros<sup>n</sup>, E. del Alcázar-Viladomiu<sup>o</sup>, J. García-Latasa<sup>p</sup>, V. Rocamora-Durant<sup>q</sup>, M. Ara-Martín<sup>r</sup>, A. Mateu-Puchades<sup>s</sup>, M. Llamas-Velasco<sup>t</sup>, E. Vilarrasa<sup>u</sup>, M. Velasco-Pastor<sup>v</sup>, P. De la Cueva<sup>w</sup>, J.M. Carrascosa<sup>x</sup> y J. Magdaleno-Tapial<sup>y</sup>

<sup>a</sup> Department of Dermatology, Hospital de Manises, Valencia, España

<sup>b</sup> Department of Dermatology, Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, Alicante, España

<sup>c</sup> Department of Dermatology, Hospital General Universitario Dr. Balmis-ISABIAL-UMH, Alicante, España

<sup>d</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>e</sup> Department of Dermatology, Hospital General Universitario Dr. Balmis-ISABIAL-UMH, Alicante, España

<sup>f</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitario de Alcorcón, Madrid, España

<sup>g</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

<sup>h</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitario PTS, Granada, España

<sup>i</sup> Department of Dermatology, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>j</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>k</sup> Department of Dermatology, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

<sup>l</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>m</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitario de Toledo, España

<sup>n</sup> Department of Dermatology, Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, Barcelona, España

<sup>o</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitario Trias i Pujol, Barcelona, España

<sup>p</sup> Department of Dermatology, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

<sup>q</sup> Department of Dermatology, Hospital de Manacor, Mallorca, España

<sup>r</sup> Department of Dermatology, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>s</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

<sup>t</sup> Department of Dermatology, Hospital de la Princesa, Madrid, España

<sup>u</sup> Department of Dermatology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>v</sup> Department of Dermatology, Arnau de Vilanova, Valencia, España

<sup>w</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

<sup>x</sup> Department of Dermatology, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, UAB, IGTP, Badalona, Barcelona, España

Véase contenido relacionado en DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.02.030>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [martorelldermatologia@gmail.com](mailto:martorelldermatologia@gmail.com) (A. Martorell).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.042>

0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: A. Martorell, S. Santos-Alarcón, A. Sahuquillo-Torralba et al., [Artículo traducido] Eficacia y seguridad del risankizumab en pacientes con psoriasis en el mundo real: un estudio retrospectivo, multicéntrico y no intervencionista, ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.042>

<sup>y</sup> Department of Dermatology, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>z</sup> Faculty of Medicine, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España

Recibido el 25 de enero de 2024; aceptado el 24 de febrero de 2024

## PALABRAS CLAVE

Psoriasis;  
Risankizumab;  
Datos del mundo real;  
Anticuerpo  
monoclonal;  
Índice de Área y  
Severidad de la  
Psoriasis (PASI)

## KEYWORDS

Psoriasis;  
Risankizumab;  
Real-world data;  
Monoclonal antibody;  
Psoriasis Area and  
Severity Index (PASI)

## Resumen

**Antecedentes:** Risankizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se dirige a la subunidad p19 de IL-23, recientemente aprobado para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a grave. Actualmente faltan datos del mundo real basados en una muestra representativa de pacientes.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y la seguridad a medio y a largo plazo del risankizumab en pacientes con psoriasis moderada a grave en la práctica clínica habitual.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y multicéntrico realizado en pacientes consecutivos con psoriasis que recibieron tratamiento con risankizumab desde abril de 2020 hasta noviembre de 2022. El criterio de valoración principal fue la proporción de pacientes que alcanzaron una mejora en el Índice de Área y Severidad de la Psoriasis (*Psoriasis Area and Severity Index* [PASI]) del 100% (PASI100) en la semana 52.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio un total de 510 pacientes, 198 (38,8%) mujeres y 312 (61,2%) hombres. La edad media fue de  $51,7 \pm 14,4$  años, y 227 (44,5%) sujetos eran obesos (índice de masa corporal [IMC]  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ). La puntuación media del PASI basal fue de  $11,4 \pm 7,2$ . La proporción de pacientes que alcanzaron PASI100 en la semana 52 fue del 67,0%. A lo largo del seguimiento del estudio, el 21%, el 50,0%, el 59,0% y el 66% de los pacientes alcanzaron un PASI100 en las semanas 4, 16, 24 y 40, respectivamente. La proporción de pacientes que alcanzaron un PASI  $\leq 2$  fue mayor en el grupo con un IMC  $\leq 30 \text{ kg/m}^2$  en la semana 4 ( $p = 0,04$ ), la semana 16 ( $p = 0,001$ ) y la semana 52 ( $p = 0,002$ ). Una proporción estadísticamente significativa mayor de pacientes alcanzó un PASI100 en el grupo sin tratamiento previo en la semana 16 y a la semana 52 ( $p = 0,001$  en cada una, respectivamente). En la semana 16, una proporción significativamente menor de sujetos alcanzó un PASI100 en el grupo con artropatía psoriásica ( $p = 0,04$ ). Entre la muestra total del estudio, 22 (4,3%) pacientes reportaron algún tipo de evento adverso y 20 (3,9%) abandonaron o se retiraron del tratamiento.

**Conclusiones:** Risankizumab fue un tratamiento efectivo y seguro para pacientes con psoriasis moderada a grave en la práctica clínica.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Real-world Safety and Efficacy of Risankizumab in Psoriatic Patients: A Multicenter, Retrospective, and Not-interventional Study

### Abstract

**Background and objective:** Risankizumab – a humanized monoclonal antibody that targets the p19 subunit of IL-23 – has been recently approved to treat moderate-to-severe plaque psoriasis. Real-world data based on a representative pool of patients are currently lacking.

**Objective:** To assess the mid- and long-term safety and efficacy profile of risankizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis in the routine clinical practice.

**Methods:** This was a retrospective and multicenter study of consecutive psoriatic patients on risankizumab from April 2020 through November 2022. The primary endpoint was the number of patients who achieved a 100% improvement in their Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (PASI100) on week 52.

**Results:** A total of 510 patients, 198 (38.8%) women and 312 (61.2%) men were included in the study. The mean age was  $51.7 \pm 14.4$  years. A total of 227 (44.5%) study participants were obese (body mass index [BMI]  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ). The mean baseline PASI score was  $11.4 \pm 7.2$ , and the rate of patients who achieved PASI100 on week 52, 67.0%. Throughout the study follow-up, 21%, 50.0%, 59.0%, and 66% of the patients achieved PASI100 on weeks 4, 16, 24, and 40, respectively. The number of patients who achieved a PASI  $\leq 2$  was greater in the group with a BMI  $\leq 30 \text{ kg/m}^2$  on weeks 4 ( $P = .04$ ), 16 ( $P = .001$ ), and 52 ( $P = .002$ ). A statistically significantly greater number of patients achieved PASI100 in the treatment-naïve group on weeks 16 and 52 ( $P = .001$  each, respectively). On week 16 a significantly lower number of participants achieved PASI100 in the group with psoriatic arthropathy ( $P = .04$ ). Among the overall study sample, 22 (4.3%) patients reported some type of adverse event and 20 (3.9%) discontinued treatment.

**Conclusions:** Risankizumab proved to be a safe and effective therapy for patients with moderate-to-severe psoriasis in the routine clinical practice.

© 2024 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La psoriasis es una enfermedad cutánea crónica, inflamatoria inmunomediada y multifactorial descrita en todo el mundo, que puede afectar a personas de cualquier edad, y que supone una carga de enfermedad considerable tanto para los individuos como para los sistemas sanitarios<sup>1-3</sup>.

Determinar la gravedad de la enfermedad es una cuestión importante pero difícil y que requiere una evaluación combinada de factores clínicos y de aquellos referidos por el paciente<sup>4,5</sup>. El Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) se considera actualmente el patrón de oro para evaluar la psoriasis con afectación extensa<sup>4,6</sup>. Otra herramienta objetiva para evaluar la gravedad de la psoriasis es el área de superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés)<sup>5,7</sup>.

Aunque hasta la fecha la psoriasis no tiene cura, actualmente se dispone de diferentes opciones terapéuticas destinadas a minimizar su impacto y prevenir las diversas morbilidades asociadas<sup>2,3</sup>.

Los fármacos biológicos han cambiado radicalmente el paradigma terapéutico de la psoriasis<sup>8,9</sup>. Estos han demostrado ser más eficaces que las terapias convencionales para tratar la psoriasis tanto leve como grave<sup>8-10</sup>. Los fármacos biológicos se clasifican en función de su diana en: inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF), inhibidores de la interleucina (IL)-12/23, inhibidores de la IL-17, inhibidores del receptor de la IL-17 e inhibidores de la IL-23<sup>8,9</sup>.

Entre los diversos tratamientos biológicos disponibles en la actualidad, el risankizumab (un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la subunidad p19 de la IL-23)<sup>11</sup> fue aprobado en 2019 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave<sup>12</sup>.

El perfil de seguridad y eficacia del risankizumab en pacientes con psoriasis de moderada a grave se evaluó previamente en cuatro ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos (UltIMMa-1, UltIMMa-2, IMMSTANCE e IMMVENT)<sup>13-15</sup>. Los resultados de estos ensayos clínicos también confirman el buen perfil de seguridad y eficacia del risankizumab en pacientes con psoriasis de moderada a grave<sup>13-15</sup>.

A pesar de los buenos resultados observados en estos 4 ensayos clínicos aleatorizados, sus muestras no son representativas de la práctica clínica habitual, que es mucho más heterogénea.

La seguridad y eficacia del risankizumab en condiciones de práctica clínica habitual ya se evaluó en un grupo de pacientes con psoriasis de mayor complejidad<sup>16-20</sup>. En este grupo de pacientes el risankizumab demostró una mejoría rápida de los signos clínicos y alivió los síntomas en estas cohortes de pacientes con psoriasis de moderada a grave<sup>16-20</sup>.

Debido a la escasez de evidencia, es necesario evaluar los resultados clínicos del risankizumab en la práctica clínica habitual.

El objetivo del presente artículo fue evaluar la seguridad y eficacia a medio y largo plazo del risankizumab en pacientes con psoriasis moderada-grave en la práctica clínica habitual, así como el impacto de distintos factores en los resultados del tratamiento.

## Métodos

### Diseño del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, multicéntrico, observacional y no intervencionista de pacientes, incluidos de manera consecutiva, con el diagnóstico de psoriasis en tratamiento con risankizumab desde abril de 2020 hasta noviembre de 2022.

El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de investigación y ética del Hospital de Manises, que consideró innecesario solicitar previamente el consentimiento informado por escrito del paciente.

El protocolo del estudio cumplió con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y las Guías de Buena Práctica Clínica/Consejo Internacional de Armonización.

### Participantes

Pacientes de  $\geq 18$  años con diagnóstico clínico de psoriasis en tratamiento con risankizumab desde abril de 2020 hasta noviembre de 2022.

### Resultados

El criterio de valoración primario fue el número de pacientes que alcanzaron un PASI del 100% (PASI100) en la semana 52.

Los resultados secundarios incluyeron la puntuación PASI media en la semana 52, el número de pacientes que alcanzaron PASI100 en las semanas 4, 16, 24 y 40, y la incidencia de acontecimientos adversos.

Además, se evaluó el impacto de distintos factores, como la obesidad [definida según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud como un índice de masa corporal (IMC)  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ]<sup>21</sup>, la presencia de artritis psoriásica, el estado de tratamiento previo ("nave" frente a previamente tratado) y el uso previo de fármacos biológicos.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico estándar con el programa estadístico SPSS versión 28 (IBM SPSS Statistics, IL, Estados Unidos).

Se utilizaron estadísticas descriptivas (porcentaje) y media  $\pm$  desviación estándar (DE), según procediera.

Se comprobó la normalidad de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Se utilizó la prueba ANOVA unidireccional para evaluar las diferencias entre grupos.

Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de la ji al cuadrado y la prueba exacta de Fisher, según fuera necesario.

Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

## Resultados

### Datos demográficos basales y características clínicas

Un total de 510 pacientes, 198 (38,8%) mujeres y 312 (61,2%) hombres fueron incluidos en el estudio. La edad media era

**Tabla 1** Características demográficas y clínicas basales

Variable	n = 510
<b>Edad, años</b>	
Media	51,7 ± 14,4
<b>Sexo, n (%)</b>	
Mujer	198 (38,8)
Hombre	312 (61,2)
<b>IMC, n (%)</b>	
Media, kg/m <sup>2</sup>	30,2 ± 12,7
> 25 a ≤ 30 kg/m <sup>2</sup>	312 (61,2)
> 30 a ≤ 40 kg/m <sup>2</sup>	182 (35,7)
> 40 kg/m <sup>2</sup>	45 (8,8)
<b>Comorbilidades, n (%)*</b>	
Artropatía psoriásica	68 (13,3)
DM	123 (24,1)
HTA	148 (29,0)
Dislipidemia	221 (43,3)
HGNA	131 (25,6)
MACE	43 (8,4)
Transtornos mentales**	146 (28,6)
Antecedente de cancer	48 (9,4)
<b>ITL, n (%)</b>	
Con QT profiláctica	51 (10,0)
Sin QT profiláctica	27 (5,2)
<b>Tiempo de evolución, años</b>	
Media	21,0 ± 13,7
<b>Diagnóstico (%)</b>	
Psoriasis vulgar	476 (93,3)
<b>Afectación en localizaciones especiales, n (%)</b>	
Cabello/cuero cabelludo	203 (39,8)
Palma/planta del pie	58 (11,3)
<b>PASI</b>	
Media	11,4 ± 7,2
<b>BSA</b>	
Media	17,4 ± 12,9
<b>DLQ<sup>a</sup></b>	
Media	11,6 ± 7,2
<b>Tratamiento TCP, n (%)</b>	
Si	396 (77,6)
No	114 (23,4)
<b>Último tratamiento realizado, n (%)</b>	
Adalimumab	148 (29,0)
Ustekizumab	112 (22,0)
Secukinumab	82 (16,1)
Ixekizumab	56 (11,0)
Gusekumab	40 (7,9)
Etanercept	23 (4,5)
Brodalumab	14 (2,8)
Certolizumab	6 (1,2)
Infiximab	6 (1,2)
Binekizumab	1 (0,2)
<b>Tratamientos biológicos previos, n (%)</b>	
Si	418 (81,9)
No	92 (18,1)
<b>NTBP, n (%)</b>	
1	193 (37,8)
2	89 (19,4)

**Tabla 1** (continuación)

Variable	n = 510
3	53 (10,4)
4	21 (4,1)
≥ 5	18 (3,5)

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores; HGNA: hígado graso no alcohólico; ITL: infección tuberculosa latente; QT: quimioterapia; PASI: "Psoriasis Area and Severity Index"; BSA: Superficie corporal ("Body Surface Area"); DLQI: "Dermatology Life Quality Index"; TCP: tratamiento convencional previo; NTBP: número de tratamientos biológicos previos.

<sup>a</sup> Basado en 146 pacientes.

\* El porcentaje puede ser superior al 100%.

\*\* Trastorno mental psicótico (TB): 16 (3,1%).

de 51,7 ± 14,4 años y 227 (44,5%) participantes en el estudio eran obesos (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>).

De la población total del estudio, 476 (93,3%) fueron diagnosticados de psoriasis vulgar.

La evolución media de la enfermedad fue de 21,0 ± 13,7 años, y la puntuación PASI media, de 11,4 ± 7,2 puntos.

Un total de 396 pacientes (77,6%) habían estado previamente en tratamiento sistémico convencional y 418 (81,9%) en terapias biológicas.

Tabla 1 La ilustra las principales características clínicas y demográficas de la muestra del estudio.

### Puntuación del Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis (PASI)

El porcentaje de pacientes que alcanzaron PASI100 en la semana 52 fue del 67,0% (Fig. 1).

Un total del 21%, 50,0%, 59,0% y 66% de los pacientes alcanzaron PASI100 en las semanas 4, 16, 24 y 40, respectivamente, durante el seguimiento.

La puntuación PASI media descendió significativamente de 11,4 ± 7,2 al inicio a 4,0 ± 5,0; 1,6 ± 3,5, 1,2 ± 3,1, 0,8 ± 2,0, y 0,6 ± 1,7 en las semanas 4, 16, 24, 40 y 52, respectivamente; P = ,001 cada uno, respectivamente (Fig. 2).

### Factores asociados con el PASI

#### Índice de masa corporal

Para evaluar el efecto de la obesidad en los resultados clínicos, la población del estudio se clasificó en dos grupos en función de su IMC: obesos (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) y no obesos (IMC ≤ 30 kg/m<sup>2</sup>)<sup>22</sup>.

Aunque el número de sujetos que alcanzaron un PASI100 en el seguimiento fue similar en ambos grupos (Fig. 3A), un número estadísticamente significativo mayor de pacientes alcanzó un PASI ≤ 2 en la semana 2 (P = ,04), en la semana 16 (P = ,001) y en la semana 52 (P = ,002) en el grupo con un IMC ≤ 30 kg/m<sup>2</sup> (Fig. 3B).

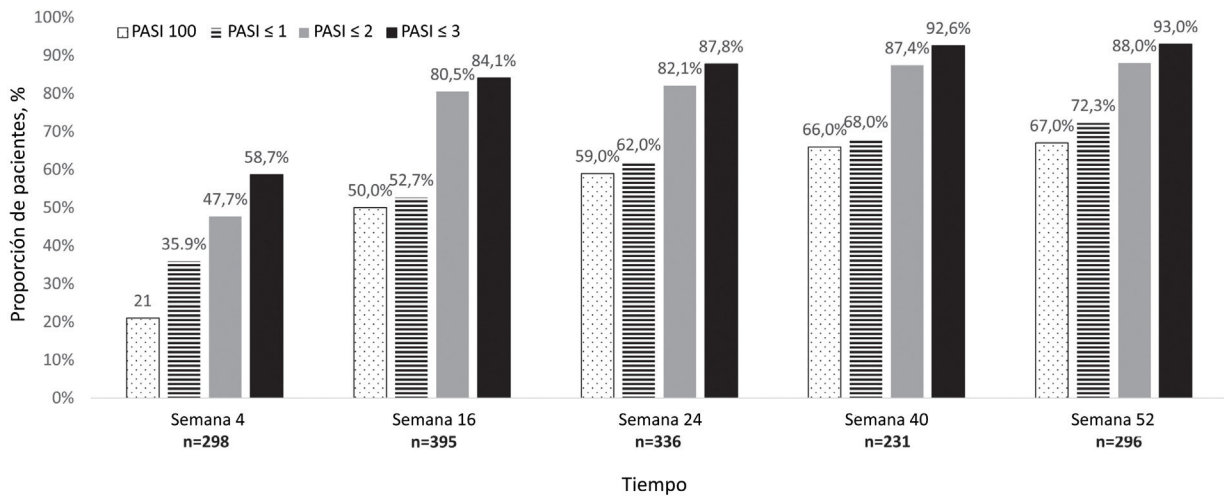


Figura 1 Número de pacientes que alcanzaron una puntuación específica en el Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis (PASI).

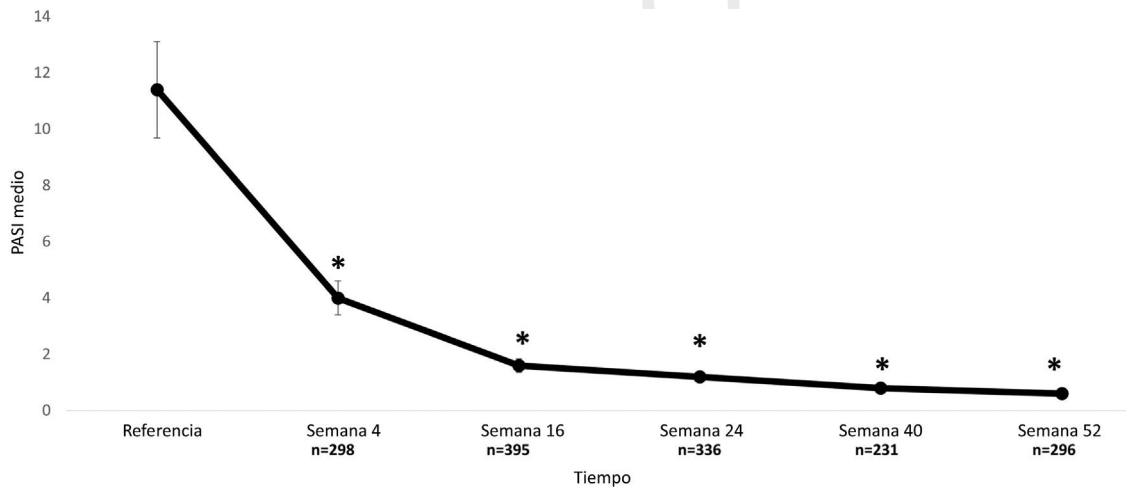


Figura 2 Puntuación media del Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis (PASI) obtenida durante el seguimiento. Las barras verticales muestran la desviación estándar.

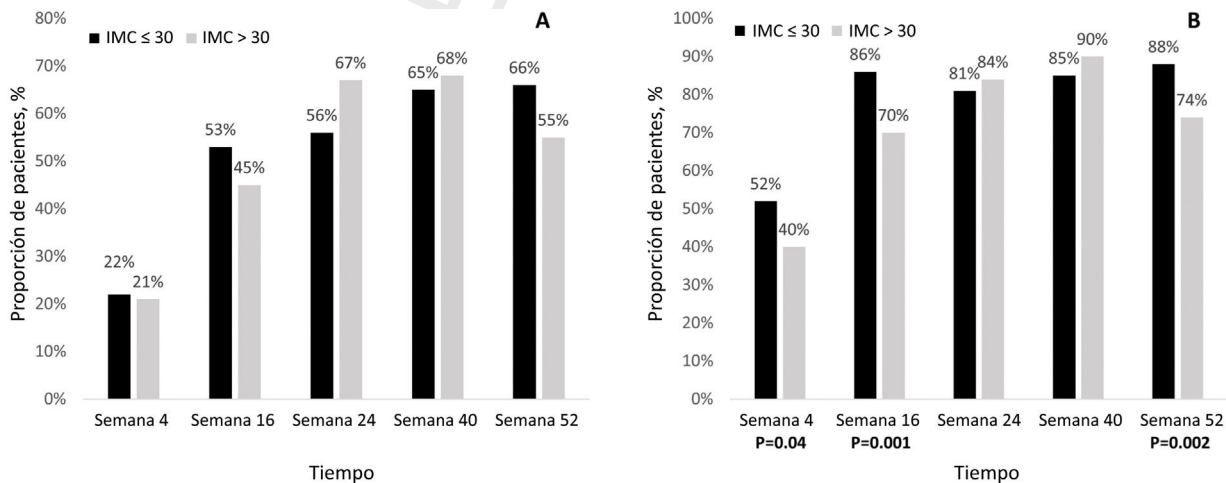
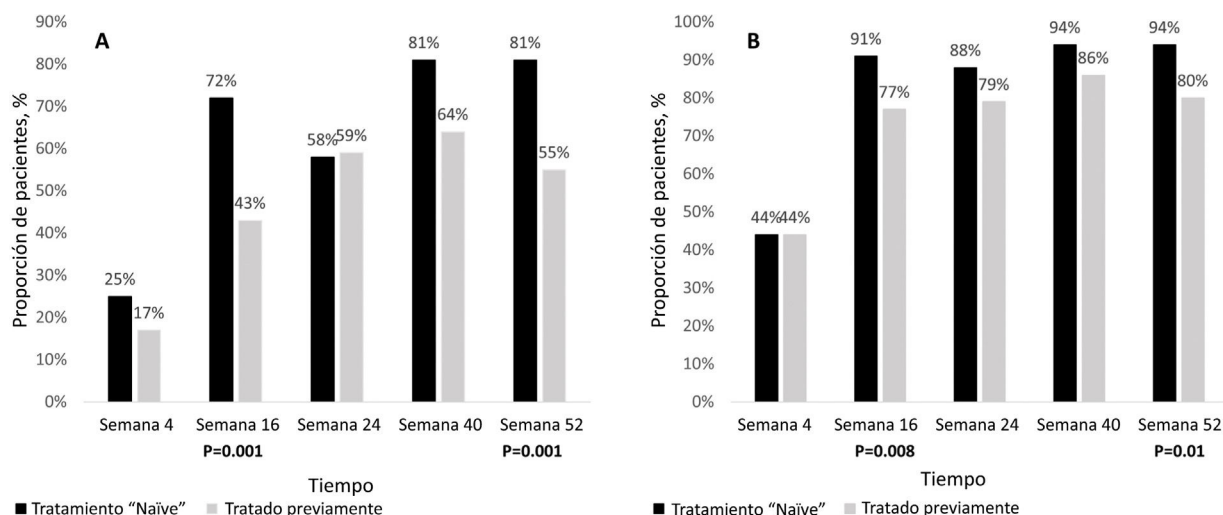


Figura 3 Número de pacientes que lograron una mejora del Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis (PASI) del 100% (PASI100) (A) y un PASI < 2 (B) en función de su índice de masa corporal (IMC). IMC: índice de masa corporal; PASI: índice de área y gravedad de la psoriasis.



**Figura 4** Número de pacientes que lograron una mejoría del Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis (PASI) del 100% (PASI100) (A) y un PASI <2 (B) en función de su estado de tratamiento (no tratados frente a tratados previamente).

**Tabla 2** Incidencia de acontecimientos adversos a lo largo del seguimiento del estudio

EAs (22 pacientes/4,3%)	n (%)*	Interrupción del tratamiento (20 pacientes/3,9%)	n (%)*
Dolor/picazón en el lugar de la inyección	5 (1,0)	Embarazo	2 (0,4)
Dolor articular	4 (0,8)	Pérdida de seguimiento	3 (0,6)
Cuadro pseudogripal	2 (0,4)	Persistencia de la clínica articular (APs previa)	4 (0,8)
Reacción ecematosa	5 (1,0)	Fracaso primario	4 (0,8)
IRAs	3 (0,6)	Fracaso secundario	5 (1,0)
COVID-19	2 (0,4)	Hospitalización	2 (0,4)

IRAs: infecciones del tracto respiratorio superior; COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019; APs: artropatía psoriásica.

\* Porcentaje calculado sobre el número total de pacientes.

### Estado del tratamiento (no tratados frente a tratados previamente).

Un número estadísticamente significativo de pacientes alcanzó un PASI100 en el grupo sin tratamiento en las semanas 16 y 52 ( $P = ,001$  cada una, respectivamente) (Fig. 4A).

Del mismo modo, un número significativamente mayor de pacientes alcanzó una puntuación PASI <2 en el grupo sin tratamiento en las semanas 16 y 52 ( $P = ,008$  y  $P = ,01$ , respectivamente) (Fig. 4B).

### Artropatía psoriásica

La muestra del estudio se clasificó en dos grupos: pacientes con y sin artropatía psoriásica.

Un número significativamente mayor de participantes alcanzó un PASI100 en el grupo sin artropatía psoriásica en la semana 16 ( $P = ,04$ ) (Figura S1A, datos suplementarios).

En cuanto a los participantes que alcanzaron una puntuación PASI <2, el número fue significativamente mayor en el grupo sin artropatía psoriásica en las semanas 4 ( $P = ,03$ ), 16 ( $P = ,001$ ) y 24 ( $P = ,04$ ) (Figura S1B, datos suplementarios).

### Terapia biológica

La muestra del estudio se categorizó en función del tipo de terapia biológica recibida en pacientes previamente en

tratamiento con anti-TNF, anti-IL-12/-23, anti-IL-17 o anti-IL-23.

La puntuación PASI basal media fue significativamente inferior en los cuatro grupos en todos los periodos de tiempo medidos, sin que se registraran diferencias estadísticamente significativas entre ellos (Figura S2, datos suplementarios).

La figura S3 del ilustra el número de pacientes que alcanzaron un PASI100 o un PASI <2 en función de los tratamientos biológicos previos recibidos.

### Seguridad

Entre la muestra global del estudio, 22 (4,3%) pacientes notificaron algún tipo de acontecimiento adverso y 20 (3,9%) interrumpieron el tratamiento (Tabla 2). Los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia fueron el dolor/picazón en el lugar de la inyección y las reacciones ecematosas (5/22 cada uno, respectivamente) (Tabla 2). En cuanto a los pacientes que interrumpieron el tratamiento, los motivos más frecuentes fueron el fracaso secundario (5/20) y la persistencia de la clínica articular (artropatía psoriásica previa) y el fracaso primario (5/20 cada uno, respectivamente) (Tabla 2).

**Tabla 3** Comparación de los resultados clínicos entre el estudio actual y las evidencias disponibles

Resultado	Gkalpakiotis et al. <sup>16</sup> (n = 154)	Caldarola et al. <sup>17</sup> (n = 112)	Strober et al., Registro EEUU CorEvitas <sup>18</sup> (n = 205)	Hansel et al. <sup>28</sup> (n = 57) <sup>a</sup>	Megna et al. <sup>30</sup> (n = 168)	Estudio actual (n = 510)
<b>IMC, kg/m<sup>2</sup></b>						
Media	29,6	26,9	ND	ND	ND	30,2
≥ 25*	ND	ND	85,9%	57,9%	ND	61,2%
<b>Biológico previo, %</b>						
Si	61,7%	58,1%	61,0%	71,9%	80,4	81,9%
No	38,3%	41,9%	39,0%	28,1%	19,6	18,1%
<b>Semana 16, %**</b>						
PASI ≤ 1	56,4%	ND	ND	ND	ND	52,7%
PASI ≤ 3	77,5%	ND	ND	ND	ND	84,1%
PASI 100	ND	55,5%	ND	49,1%	42,9	50,0%
<b>Semana 52, %**</b>						
Media PASI	ND	0	1,3	ND	1,3	0,6
PASI ≤ 1	79,4%	ND	ND	ND	ND	72,3%
PASI ≤ 3	88,2%	ND	ND	ND	ND	93,0%
PASI 100	ND	90,5%	ND	ND	59,3	67,0%

IMC: índice de masa corporal; PASI: "Psoriasis Area and Severity Index"; ND: No disponible.

<sup>a</sup> Seguimiento a las 16 semanas.

\* Proporción de pacientes.

\*\* Proporción de pacientes que alcanzaron dicha puntuación PASI.

## Discusión

Los nuevos avances en el conocimiento de la patogenia de la enfermedad psoriásica, en particular el papel crucial del eje IL-17/-23<sup>23,24</sup>, han conducido al desarrollo de nuevas herramientas terapéuticas de acción selectiva que han permitido alcanzar resultados significativos en términos de eficacia, con un perfil de seguridad también óptimo<sup>9-20</sup>.

El número considerable de fármacos biológicos disponibles en la actualidad<sup>8,9</sup> hace que los estudios en un entorno de práctica clínica habitual sean necesarios para que los médicos puedan individualizar los enfoques en cada paciente<sup>25</sup>.

Según datos publicados en 2001, en España la prevalencia de la psoriasis era del 1,4%<sup>26</sup>. Sin embargo, la llegada de las terapias biológicas ha desencadenado cambios significativos en el paradigma terapéutico, ya que presentan un mejor perfil de seguridad y eficacia frente a los tratamientos previos<sup>8,9</sup>. El uso generalizado y la aceptación de estas nuevas opciones terapéuticas han propiciado una mejor y mayor información sobre la psoriasis, lo que ha supuesto, en consecuencia, un aumento de su prevalencia. De hecho, según los últimos datos publicados hasta la fecha, la prevalencia de la psoriasis en España se estimaba en un 2,3%<sup>27</sup>.

Este estudio retrospectivo y multicéntrico realizado sobre una cohorte española de 510 pacientes con psoriasis moderada-grave, evaluó el perfil de seguridad y la eficacia del risankizumab en un periodo de seguimiento de 52 semanas.

Según los resultados del presente estudio, risankizumab redujo significativamente la puntuación PASI basal en todos los periodos de tiempo medidos. Además, en la semana 52, el 67%, el 72,3%, el 88% y el 93% de los pacientes alcanzaron una puntuación PASI = 0 (PASI100), ≤ 1, ≤ 2 y ≤ 3, respectivamente.

En función de diversos factores, la eficacia del risankizumab fue mayor en los pacientes con IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>, los pacientes no tratados y los pacientes sin artropatía psoriásica. Además, en pacientes previamente tratados con biológicos, el risankizumab demostró una eficacia similar con independencia de los biológicos administrados previamente.

Estos resultados fueron coherentes con los comunicados por los ensayos clínicos aleatorizados<sup>13-15</sup>. Es difícil realizar una comparación directa entre nuestros resultados y los de los ensayos clínicos, ya que existen diferencias en algunos de los parámetros basales. Por ejemplo, en comparación con los ensayos clínicos UltIMMa-1, UltIMMa-2, IMMANCE e IMMVENT<sup>13-15</sup>, las puntuaciones PASI y BSA fueron inferiores en nuestro estudio, mientras que los pacientes de nuestro estudio habían recibido muchos más tratamientos previos<sup>13-15</sup>.

En cuanto a la comparación del estudio actual con los de estudios más amplios del mundo real (Tabla 3), los resultados clínicos fueron similares, aunque un mayor número de nuestros pacientes habían sido tratados previamente con otros biológicos.

Además, en comparación con Gkalpakiotis et al.<sup>16</sup> y Caldarola et al.<sup>17</sup>, nuestra cohorte tiene un IMC mayor, lo que a la vista de nuestros resultados podría repercutir negativamente en los resultados. En un estudio multicéntrico y en condiciones reales, Hansel et al.<sup>21,28</sup> evaluaron el perfil de seguridad y eficacia del risankizumab durante un periodo de 16-<sup>28</sup> y 52 semanas<sup>21</sup> en pacientes con psoriasis. Al igual que en los estudios anteriores, los resultados de nuestro estudio fueron similares a los comunicados por Hansel et al.<sup>21,28</sup>.

En cuanto a la repercusión del IMC en los resultados clínicos, nuestro estudio coincide con los de Hansel et al.<sup>28</sup> y Borroni et al.<sup>29</sup>, que señalaron que un IMC más elevado repercutía negativamente en la eficacia de risankizumab.

356 Por el contrario, los resultados del presente estudio difie- 409  
357 ren de los comunicados por Gkalpakiotis et al.<sup>16</sup>, Caldarola 410  
358 et al.<sup>17</sup> y Megna et al.<sup>30</sup>, que observaron que el IMC no afec- 411  
359 taba a la eficacia a corto y largo plazo del risankizumab. 412

360 En el presente estudio, la presencia de artropatía psoriá- 413  
361 sica afectó negativamente a la eficacia del risankizumab. 414  
362 Aunque no se notificaron diferencias significativas en el 415  
363 número de pacientes que alcanzaron el PASI100 en la semana 416  
364 52 entre los pacientes con o sin artropatía psoriásica, en la 417  
365 semana 16, muchos más pacientes sin artropatía psoriásica 418  
366 alcanzaron el PASI100. 419

367 El perfil de seguridad y eficacia de risankizumab en 420  
368 pacientes con artritis psoriásica se evaluó en un ensayo de 421  
369 fase 2 a doble ciego y con dosis variables<sup>31</sup>. Los resulta- 422  
370 dos de este estudio revelaron que el número de pacientes 423  
371 que alcanzaron un PASI100, entre los tratados con risanki- 424  
372 zumab, osciló entre el 33,3% y el 5,6%, dependiendo de la 425  
373 dosis asignada<sup>31</sup>. 426

374 En cuanto a la seguridad, en este estudio no se observa- 427  
375 ron acontecimientos adversos inesperados. La incidencia y 428  
376 el tipo de acontecimientos adversos fueron coherentes con 429  
377 las pruebas disponibles en la actualidad<sup>13-21,29-31</sup>. 430

378 Las principales limitaciones del presente estudio son su 431  
379 diseño retrospectivo y la falta de un grupo de control. 432

380 Por lo que sabemos, el punto fuerte de este estudio es su 433  
381 tamaño muestral -la mayor serie hasta la fecha (n = 510)- de 434  
382 pacientes con psoriasis en tratamiento con risankizumab en 435  
383 la práctica clínica habitual. Su otra fortaleza es el carácter 436  
384 multicéntrico que tiene, en el cual se incluyeron pacientes 437  
385 de diferentes partes de España.

## 386 Conclusiones

387 Los resultados de este estudio confirmaron el buen perfil 438  
388 de seguridad y eficacia del risankizumab en la práctica 439  
389 clínica habitual. Dichos resultados al parecer se vieron afec- 440  
390 tados por el IMC (los pacientes obesos obtuvieron peores 441  
391 resultados), la presencia de artropatía psoriásica y los trata- 442  
392 mientos previos. No obstante, en estos grupos de pacientes 443  
393 con características desfavorables los índices de eficacia fue- 444  
394 ron bastante buenos. El perfil de seguridad también fue muy 445  
395 bueno, sin que se notificaran acontecimientos adversos ines- 446  
396 perados.

397 Se necesitan nuevos estudios prospectivos, multicéntri- 447  
398 cos y controlados en la vida real para evaluar el perfil de 448  
399 seguridad y eficacia de estas terapias biológicas.

## 400 Financiación

401 El servicio de redacción médica ha contado con el apoyo del 449  
402 Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV. 450

## 403 Conflictos de intereses

404 Antonio Martorell declaró haber recibido honorarios por 451  
405 consultoría/ponencia, y/o gastos de viaje, y/o haber partici- 452  
406 pado en ensayos clínicos patrocinados por AbbVie, Almirall, 453  
407 Amgen, Boehringer-Ingelheim, Celgene, Gebro, Janssen, 454  
408 LEO Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi y UCB. 455

Alvaro González-Cantero ha participado como IP/SI y/o 409  
ponente invitado, y/o asesor para Almirall, Janssen, Abbvie, 410  
UCB, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Novartis, Amgen, BMS y 411  
Sandoz. 412

Eva Vilarrasa declaró haber sido consultora y/o haber 413  
recibido honorarios como ponente, y/o gastos de viaje, y/o 414  
haber participado en ensayos clínicos patrocinados por Abb- 415  
vie, Almirall, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Meyers 416  
Squibb, Celgene, Gebro, Isdin, Janssen, LEO Pharma, Lilly, 417  
Merck Serono, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi, 418  
y UCB. 419

Pablo de la Cueva declaró haber participado como 420  
asesor, y/o investigador, y/o ponente para las siguien- 421  
tes compañías farmacéuticas: Abbvie, Almirall, BMS, 422  
Boehringer-Ingelheim, Celgene, Janssen Cilag, LEO Pharma, 423  
Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, Sanofi y 424  
UCB. 425

Fernando Gallardo declara haber recibido honorarios 426  
como ponente y consultor por su participación en cursos, 427  
congresos y/o proyectos de investigación organizados por 428  
Janssen, Abbvie, UCB, Amgen, Bristol, Lilly, Novartis, Almi- 429  
rall y Leo Pharma. 430

José Manuel Carrascosa ha participado como IP/SI y/o 431  
ponente invitado, y/o asesor para Almirall, Janssen, Abbvie, 432  
UCB, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Novartis, Amgen, BMS, y 433  
Sandoz. 434

Los demás autores declararon no tener ningún conflicto 435  
de intereses. 436

## 437 Agradecimientos

Los servicios de redacción médica y asistente editorial han 438  
sido proporcionados por Ciencia y Deporte S.L. 439

## 440 Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este 441  
artículo en su versión electrónica disponible en 442  
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.042>. 443

## 444 Referencias

- 445 1. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical 446  
447 features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370:263-71, 448  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61128-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61128-3). 449
- 450 2. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths 451  
452 CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemi- 453  
454 ology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 455  
2020;369:m1590, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1590>. 456
- 457 3. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Bar- 458  
459 ker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397:1301-15, 460  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6). 461
- 462 4. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools 463  
464 in clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl. 2, 465  
<http://dx.doi.org/10.1136/ard.2004.031237>, ii65-8 [discussion 466  
ii69-73]. 467
- 468 5. Daudén E, Puig L, Ferrándiz C, Sánchez-Carazo JL, Hernanz- 469  
470 Hermosa JM. Consensus document on the evaluation and 471  
472 treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group 473  
474 of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. 475  
*J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30 Suppl. 2:1-18, 476  
<http://dx.doi.org/10.1111/jdv.1354>. 477



- 465 6. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis - oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*. 1978;157:238-44, <http://dx.doi.org/10.1159/000250839>. 526
- 466 7. Bożek A, Reich A. The reliability of three psoriasis assessment 527
- 467 tools: psoriasis area and severity index, body surface area and 528
- 468 physician global assessment. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26:851-6, 529
- 469 <http://dx.doi.org/10.17219/acem/69804>. 530
- 470 8. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of 531
- 471 care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:1029-72, 532
- 472 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.057>. 533
- 473 9. Amin M, No DJ, Egeberg A, Wu JJ. Choosing first-line biologic treatment for moderate-to-severe psoriasis: what 534
- 474 does the evidence say? *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:1-13, 535
- 475 <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-017-0328-3>. 536
- 476 10. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Doney L, Dressler C, Hua C. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;5:CD011535, 537
- 477 <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011535.pub5> [update 538
- 478 en: *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;7:CD011535]. 539
- 479 11. Banaszczyk K. Risankizumab in the treatment of psoriasis - literature review. *Reumatologia*. 2019;57:158-62, 540
- 480 <http://dx.doi.org/10.5114/reum.2019.86426>. 541
- 481 12. Rivera-Díaz R, Llamas-Velasco M, Hospital M, Martín I, Baniandrés O, Ruíz-Genao D, et al. Risankizumab in psoriasis: prior biologics failure does not impact on short-term effectiveness. *Expert Opin Biol Ther*. 2022;22:105-7, 542
- 482 <http://dx.doi.org/10.1080/14712598.2022.2012567>. 543
- 483 13. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltiMMA-1 and UltiMMA-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2018;392:650-61, 544
- 484 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31713-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31713-6). 545
- 485 14. Blauvelt A, Leonardi CL, Gooderham M, Papp KA, Philipp S, Wu JJ, et al. Efficacy and safety of continuous risankizumab therapy vs treatment withdrawal in patients with moderate to severe plaque psoriasis: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2020;156:649-58, 546
- 486 <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.0723>. 547
- 487 15. Reich K, Gooderham M, Thaçi D, Crowley JJ, Ryan C, Krueger JG, et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394:576-86, 548
- 488 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30952-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30952-3). 549
- 489 16. Gkalpakiotis S, Cetkovska P, Arenberger P, Dolezal T, Arenbergerova M, Velackova B, et al. Risankizumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: real-life multicenter experience from the Czech Republic. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11:1345-55, 550
- 490 <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-021-00556-2>. 551
- 491 17. Caldarola G, Zangrilli A, Bernardini N, Bavetta M, De Simone C, Graceffa D, et al. Risankizumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter, retrospective, 1 year real-life study. *Dermatol Ther*. 2022;35:e15489, 552
- 492 <http://dx.doi.org/10.1111/dth.15489>. 553
- 493 18. Strober B, Ferris LK, Duffin KC. Real-world patient-reported outcomes with risankizumab in patients with 554
- 494 moderate to severe psoriasis from the CorEvitas Psoriasis Registry. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87:101, 555
- 495 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2022.06.438>. Disponible en: 556
- 496 [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(22\)01486-4/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(22)01486-4/fulltext) 557
- 497 [last consultado 07.12.23]. 558
- 498 19. Caldarola G, Zangrilli A, Palmisano G, Bavetta M, Moretta G, Pagnanelli G, et al. Effectiveness of risankizumab in the treatment of palmoplantar psoriasis: a 52-week Italian real-life experience. *Drugs Context*. 2023;12:2023-31, 559
- 499 <http://dx.doi.org/10.7573/dic.2023-1-8>. 560
- 500 20. Brunasso AMG, Burlando M, Amoroso F, Arancio L, Malara G, Manzo R, et al. Risankizumab: daily practice experience of high need patients. *Biomedicines*. 2023;11:1769, 561
- 501 <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines11061769>. 562
- 502 21. Hansel K, Zangrilli A, Bianchi L, Peris K, Chiricozzi A, Offidani A, et al. A 52-week update of a multicentre real-life experience on effectiveness and safety of risankizumab in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36:e111-3, 563
- 503 <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.17656>. 564
- 504 22. World Health Organization (WHO). Obesity. Disponible en: 565
- 505 [https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1) [last 566
- 506 consultado 07.12.23]. 567
- 507 23. Puig L. The role of IL 23 in the treatment of psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13:525-34, 568
- 508 <http://dx.doi.org/10.1080/1744666X.2017.1292137>. 569
- 509 24. Ghoreschi K, Balato A, Enerbäck C, Sabat R. Therapeutics targeting the IL-23 and IL-17 pathway in psoriasis. *Lancet*. 2021;397:754-66, 570
- 510 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00184-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00184-7). 571
- 511 25. Camela E, Potestio L, Fabbrocini G, Ruggiero A, Megna M. New frontiers in personalized medicine in psoriasis. *Expert Opin Biol Ther*. 2022;22:1431-3, 572
- 512 <http://dx.doi.org/10.1080/14712598.2022.2113872>. 573
- 513 26. Ferrándiz C, Bordas X, Garcia-Patos V, Puig S, Pujol R, Smandiá A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:20-3, 574
- 514 <http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-3083.2001.00191.x>. 575
- 515 27. Ferrándiz C, Carrascosa JM, Toro M. Prevalence of psoriasis in Spain in the age of biologics. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:504-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.12.008> [in English, Spanish]. 576
- 516 28. Hansel K, Zangrilli A, Bianchi L, Peris K, Chiricozzi A, Offidani A, et al. A multicenter study on effectiveness and safety of risankizumab in psoriasis: an Italian 16-week real-life experience during the COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:e169-70, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.17003>. 577
- 517 29. Borroni RG, Malagoli P, Gargiulo L, Valenti M, Pavia G, Facheris P, et al. Real-life effectiveness and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis: a 40-week multicentric retrospective study. *Acta Derm Venereol*. 2021;101:adv00605, 578
- 518 <http://dx.doi.org/10.2340/actadv.v101.283>. 579
- 519 30. Megna M, Ruggiero A, Battista T, Marano L, Cacciapuoti S, Potestio L. Long-term efficacy and safety of risankizumab for moderate to severe psoriasis: a 2-year real-life retrospective study. *J Clin Med*. 2023;12:3233, 580
- 520 <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12093233>. 581
- 521 31. Mease PJ, Kellner H, Morita A, Kivitz AJ, Aslanyan S, Padula SJ, et al. Long-term efficacy and safety of risankizumab in patients with active psoriatic arthritis: results from a 76-week phase 2 randomized trial. *Rheumatol Ther*. 2022;9:1361-75, 582
- 522 <http://dx.doi.org/10.1007/s40744-022-00474-5>. 583
- 523 584
- 524 585
- 525 586