

Persistencia a largo plazo de guselkumab en pacientes con psoriasis moderada a grave en la práctica clínica real

J. Borrás-Blasco (1), R. Alcala (2) A. Valcuende-Rosique (3), and S. Cornejo (1)

Filiaciones: 1- Servicio de Farmacia. Hospital de Sagunto 2- Servicio de Dermatología. Hospital de Sagunto 3- Servicio de Farmacia. Hospital de Alzira

AUTOR DE CORRESPONDENCIA

Joaquín Borrás-Blasco.

Dirección de correo electrónico: jborrasb@gmail.com

Sr. Director:

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica inmunomediada que afecta al 1–3 % de la población mundial. Aunque se caracteriza por la presencia de placas eritematosas y escamosas bien delimitadas, localizadas predominantemente en codos, rodillas y cuero cabelludo, también puede afectar a las palmas de las manos, las plantas de los pies, las uñas y las articulaciones¹. En la actualidad, existe una amplia variedad de terapias biológicas dirigidas a diferentes vías moleculares con el objetivo de actuar de forma específica sobre los mecanismos implicados en la fisiopatología de la enfermedad. La persistencia se define como el tiempo transcurrido entre la primera y la última dosis administrada antes de la suspensión definitiva del tratamiento¹. El objetivo de este estudio es evaluar los perfiles de persistencia, seguridad y eficacia en la práctica clínica real de guselkumab en pacientes con psoriasis, con un seguimiento más prolongado.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo entre abril de 2019 y septiembre de 2023 en dos hospitales de la Comunidad Valenciana (España). Los criterios de inclusión fueron pacientes adultos con psoriasis moderada-grave que completaron la dosis de inducción y mantenimiento pautada según la ficha técnica de guselkumab. Se excluyeron los pacientes con artritis psoriásica. Los pacientes se clasificaron como naïve a fármacos biológicos o no naïve, que incluyó a aquellos tratados previamente con fármacos biológicos. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, diagnóstico, tratamientos biológicos previos, fecha de inicio de guselkumab, pauta posológica, índice de gravedad y área de psoriasis (PASI), acontecimientos adversos y causa de interrupción. Se utilizó el índice de calidad de vida dermatológica (DLQI) para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes. La persistencia con guselkumab se calculó en función de las fechas de inicio y finalización del tratamiento. En los pacientes que continuaban en tratamiento, la persistencia se calculó hasta la fecha de finalización del seguimiento (septiembre de 2023)². Los datos se obtuvieron del departamento de Farmacia y de la historia clínica electrónica de los pacientes. La persistencia en el tratamiento biológico se calculó utilizando estimaciones de Kaplan-Meier. La adherencia se midió mediante la tasa de posesión de medicación (TPM) a partir de los registros de dispensación del

departamento de Farmacia del hospital³. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del hospital y se llevó a cabo en pleno cumplimiento de los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

En total, se incluyeron 62 pacientes adultos con psoriasis de moderada a grave tratados con guselkumab (tabla 1). Dieciocho (29,0 %) pacientes eran naïve a tratamiento biológico, 26 (42,0 %) pacientes habían sido tratados con un agente biológico y 18 (29,0 %) con al menos dos. El PASI basal fue de $15,4 \pm 1,7$ y los pacientes habían recibido una media de $1,9 \pm 0,9$ agentes biológicos previamente. La mediana de la duración de la enfermedad fue de $7,9 \pm 0,9$ años, y los pacientes presentaban una media de $1,9 \pm 0,9$ comorbilidades. La duración media de los antecedentes familiares de psoriasis fue de $5,9 \pm 2,7$ años, y el 45 % de los pacientes refirió antecedentes familiares de psoriasis. La persistencia acumulada con el tratamiento en la población global fue del 93,5 % (IC del 95 %, 87,3–99,8 %), con una mediana de seguimiento de 20,4 meses (7,3–54,5). La probabilidad de persistencia al año, calculada mediante el método de Kaplan-Meier, fue del 98,4 % (IC del 95 %, 95,2–99,9 %); a los 2 años, del 95,6 % (IC del 95 %, 86,6–100 %), y a los 3 años, del 91,8 %. La mediana (RIC) de la duración de la persistencia con guselkumab fue de 21,6 [2,0] meses, con un rango entre 17,6 y 25,5 meses. En el análisis por subgrupos, los pacientes previamente tratados con agentes biológicos (no naïve) mostraron una persistencia de $23,0 \pm [1,5]$ meses frente a los $16,6 \pm [4,1]$ meses de los pacientes naïve. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,250$) (figura 1). El 62,2 % de los pacientes alcanzó un PASI 100, seguidos del 81,3 % con PASI 90 y del 93,6 % con PASI 75. La mediana de la puntuación DLQI disminuyó de $12,4 \pm 7,8$ al inicio del estudio a $3,5 \pm 2,7$ tras 12 meses de tratamiento. Cinco pacientes (8,1 %) interrumpieron el tratamiento con guselkumab por los siguientes motivos: 3 (4,8 %) por falta de eficacia, 1 por elevación de las transaminasas y 1 (1,6 %) por embarazo.

Al finalizar el estudio, un total de 57 (91,9 %) pacientes seguían en tratamiento; 10 (16,1 %) pacientes recibían una dosis de 100 mg cada 10 semanas y 5 (8,1 %) una dosis de 100 mg cada 12 semanas. Los criterios de optimización incluyeron pacientes tratados con guselkumab que alcanzaron y

mantuvieron la remisión clínica durante 6–12 meses. La tasa media de adherencia fue del 90,4 % \pm 6,4 %.

La persistencia puede considerarse un marcador indirecto del éxito terapéutico, dependiente de la seguridad y la eficacia, la comodidad de la administración y la satisfacción del paciente⁴. Nuestro estudio ha demostrado una alta persistencia con guselkumab a 1, 2 y 3 años. Presentamos tasas de persistencia a 3 años superiores al 90 %, lo que respalda la seguridad, eficacia y satisfacción de guselkumab en el tratamiento de la psoriasis de moderada a grave en la práctica clínica habitual. Se observaron tasas de persistencia comparables para guselkumab en un estudio multicéntrico de supervivencia del fármaco a 2 años⁵. En nuestro estudio, el 62 % de los pacientes alcanzó un PASI 100 frente al 34 % observado en los ensayos clínicos VOYAGE 2⁶. Estas diferencias podrían deberse a que los pacientes incluidos en nuestro estudio presentaban un PASI basal mediano significativamente inferior al de los pacientes de los ensayos pivotaes. De forma similar a estudios previos, el 24,1 % de los pacientes recibió una dosis reducida de guselkumab⁸. Guselkumab mostró una tasa manejable de acontecimientos adversos y solo el 3,2 % de los pacientes tuvo que discontinuar el tratamiento por motivos de seguridad, en consonancia con otros estudios^{7,9}. La diferencia en la persistencia entre pacientes naïve y no naïve no fue estadísticamente significativa ($p = 0,250$). No obstante, la persistencia ligeramente superior observada en el grupo naïve podría sugerir una mayor motivación o familiaridad con los tratamientos biológicos. La experiencia previa podría facilitar una mejor adherencia al tratamiento mediante expectativas más realistas y una mejor autogestión de la enfermedad. Aunque no es concluyente, este hallazgo justifica futuras investigaciones en cohortes más amplias que tengan en cuenta factores psicosociales. Las diferencias observadas respecto a los ensayos pivotaes^{5,6} podrían explicarse por el reducido tamaño muestral y la inmadurez de los datos en el grupo naïve, dado que se trataba de pacientes que iniciaron el tratamiento más recientemente. Una fortaleza de este estudio es que se consideró la adherencia de los pacientes con guselkumab con base en los datos del MPR, lo que hace que los resultados de persistencia sean más generalizables y fiables para la práctica clínica real¹⁰. Entre las limitaciones del estudio se incluyen el tamaño muestral

limitado y su diseño observacional retrospectivo. Además, la ausencia de un grupo control, la posible variabilidad en la práctica clínica entre los hospitales participantes y la influencia potencial de las estrategias de optimización del tratamiento (por ejemplo, la ampliación de los intervalos de dosificación a 10–12 semanas) sobre los resultados de persistencia deben considerarse factores que pueden afectar a la generalización e interpretación de los resultados. En conclusión, guselkumab demostró una elevada persistencia hasta los 3 años, lo que sugiere un buen perfil de seguridad y eficacia en la práctica clínica real.

References

- 1- Rodriguez Goicoechea M, Tejedor Tejada E, Borrás Blasco J. Persistence, current state of the art. *Farm Hosp.* 2023 Sep 25:S1130-6343(23)00122-8.
- 2- De la Cueva Dobao P, Notario J, Ferrándiz C, López Estebaranz JL, Alarcón I, Sulleiro S et al. Expert consensus on the persistence of biological treatments in moderate-to-severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:1214-23.
- 3- Calvo-Arbeloa M, Insausti-Serrano AM, Arrondo-Velasco A, Sarobe-Carricas MT. Adherence to treatment with adalimumab, golimumab and ustekinumab in patients with inflammatory bowel disease. *Farm Hosp.* 2020;44:62-7.
- 4- Borrás-Blasco J, Ramírez-Herráiz E, Navarro Ruiz A. El valor de la persistencia en el modelo de la Medicina 5P en enfermedades crónicas. *J Healthc Qual Res.* 2023:S2603-6479(23)00061-1.
- 5- Torres T, Puig L, Vender R, Yeung J, Carrascosa JM, Piasterico S, et al. Drug Survival of Interleukin (IL) 17 and IL 23 Inhibitors for the Treatment of Psoriasis: A Retrospective Multi country, Multicentric Cohort Study. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23:891-904. doi: 10.1007/s40257-022-00722-y.
- 6- Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and

retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:418-31.

7- Ruiz-Villaverde R, Galan-Gutierrez M, Armario-Hita JC, Rodriguez-Fernandez-Freire L. Efficacy and Pharmacoeconomic Analysis in Real Clinical Practice Conditions of Patients with Plaque Psoriasis Treated with Guselkumab: A Retrospective Multicenter Study. *Actas Dermosifiliogr*. 2024;115:321-323.

8- Herranz-Pinto P, Alonso-Pacheco ML, Feltes-Ochoa R, Mayor-Ibarguren A, Servera-Negre G, Busto-Leis JM et al. Real-world Performance of a New Strategy for Off-Label Use of Guselkumab in Moderate to Severe Psoriasis: Super-Responder Patients as the Epitome of Efficacy and Optimisation. *Clin Drug Investig*. 2023;43:517-27.

9- Galluzzo M, Marcelli L, Vellucci L, Paganini C, Maffei V, Tofani L et al. Guselkumab for treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: real-life effectiveness and drug-survival for up to 148 weeks. *Expert Opin Biol Ther*. 2023;23:371–81.

10- Borrás-Blasco J, Ramírez-Herráiz E, Navarro-Ruiz A. Integration of persistence in the 5P-medicine approach for age-related chronic diseases. *Int J Qual Health Care*. 2024;36:mzae026.

Tabla 1. Características demográficas y de la enfermedad al inicio del estudio

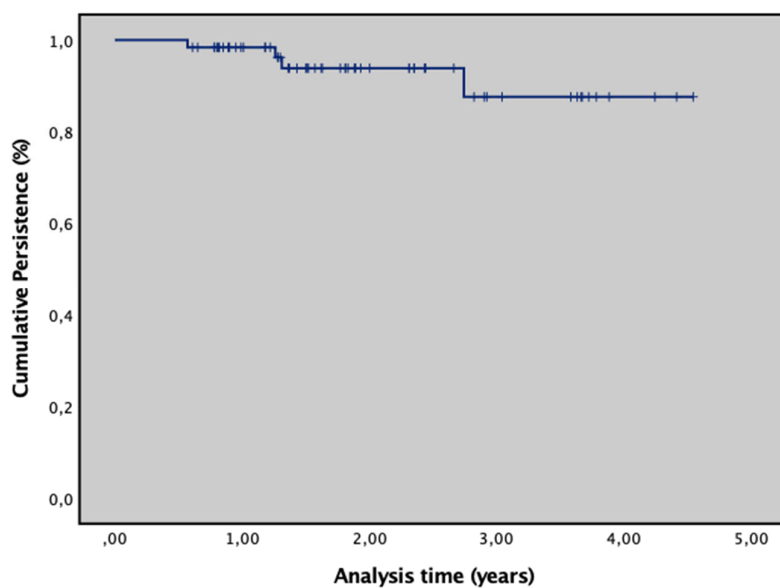
Característica	Población total	Naïve	No naïve
N.º de pacientes	62	18 (29 %)	44 (71 %)
Sexo masculino (%)	64	12 (67 %)	27 (61 %)
Edad (media \pm DE)	51 \pm 14	54 \pm 12	49 \pm 13
Peso (media \pm DE)	78 \pm 18	82 \pm 15	72 \pm 20
Tratamientos previos (media \pm DE)	----	----	2,2 \pm 0,9
Meses de persistencia (mediana RIC \pm [DE])	21,6 \pm [2,0]	16,6 [4,1]	23,0 [1,5]
PASI basal (mediana \pm DE)	15,4 \pm 1,7	11,4 \pm 2,7	19,7 \pm 1,5
DLQI basal (mediana \pm DE)	12,4 \pm 7,8	9,4 \pm 6,7	15,9 \pm 9,7

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

=

Figura 1. Análisis de Kaplan-Meier de la persistencia del tratamiento con guselkumab en: (A) población total de pacientes y (B) pacientes naïve y no naïve.

)



B)

