

Persistencia y efectividad de guselkumab o inhibidores del factor de necrosis tumoral como tratamiento de segunda línea para la artritis psoriásica activa en la semana 52: Estudio MANHATTAN



Hernández-Hernández MV¹, González Molina R², Llanes Gómez M³, Joven-Ibáñez BE⁴, Marín Huertas C⁵, Mateo Soria ML⁶, Alonso Blanco-morales E⁷, Nuño Nuño L⁸, Sallés Lizarzaburu M⁹, Moreno-ramos MJ¹⁰, Steiner M^{11,12}, Fernández-nebro A^{13,14}, Rovira Aguilar J¹⁵, Hernández Del Río MA¹⁶, Malavé Calzada J¹⁷, Fernández De La Fuente Bursón L¹⁸, Orpinell Palacio L¹⁹, Veroz González R²⁰, Cervantes Pérez EC²¹, Castro Oreiro S²², Urruticoechea Arana A²³, Ros Vilamajó I²⁴, Lopez-viejo P²⁵, Camacho Alcázar OA²⁶, Giner-Serret E²⁷, Sarabia De Ardanaz L²⁸, Erra Duran MA²⁹, Moreno-Gil MP³⁰, Maceiras-Pan FJ³¹, Cabezón Domínguez JC³², Pielfort Garrido D³³, Cuervas-Mons M³⁴, Díaz-Castroverde S³⁴, Ramírez García J³⁵, Pinto Tasende JA³⁶, Muñoz-Fernández S^{11,12}

¹Srv Reumatología, HU de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ²Srv Reumatología, H Reina Sofía, Murcia. ³Srv Reumatología, HU Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁴Srv Reumatología, HU 12 de Octubre, Madrid. ⁵Srv Reumatología, H Infanta Leonor, Madrid. ⁶Srv Reumatología, H Germans Trias i Pujol, Barcelona. ⁷Srv Reumatología, H Virgen del Rocío, Sevilla. ⁸Srv Reumatología, HU Puerta de Hierro, Madrid. ⁹Srv Reumatología, H Sant Joan de Déu, Barcelona. ¹⁰Srv Reumatología, H Virgen de Arrixaca, Murcia. ¹¹Srv Reumatología, HU Infanta Sofía, Madrid. ¹²Universidad Europea, Madrid. ¹³Srv Reumatología, HU Regional, Málaga. ¹⁴Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina (IBIMA Plataforma BIONAND), Universidad de Málaga. ¹⁵Srv Reumatología, H de Mollet, Barcelona. ¹⁶Srv Reumatología, H Naval, A Coruña. ¹⁷Srv Reumatología, H Virgen del Puerto, Cáceres. ¹⁸Srv Reumatología, H Quirónsalud Infanta Luisa, Sevilla. ¹⁹Srv Reumatología, H Sagrat Cor, Barcelona. ²⁰Srv Reumatología, H de Mérida, Mérida. ²¹Srv Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario, Pontevedra. ²²Srv Reumatología, H Sant Joan XXIII, Tarragona. ²³Srv Reumatología, HU Son Espases, Palma de Mallorca. ²⁴Srv Reumatología, HU Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ²⁵Srv Reumatología, HU de Getafe, Madrid. ²⁶Srv Reumatología, H Sant Joan Despi Moisès Broggi, Barcelona. ²⁷Srv Reumatología, H Royo Villanova, Zaragoza. ²⁸Srv Reumatología, HU de Jaén, Jaén. ²⁹Srv Reumatología, HU Valle d' Hebrón, Barcelona. ³⁰Srv Reumatología, H San Pedro de Alcántara, Cáceres. ³¹Srv Reumatología, H de Meixoeiro, Pontevedra. ³²Srv Reumatología, H Punta de Europa, Cádiz. ³³Srv Reumatología, H General Universitario, Toledo. ³⁴Medical Dept, Janssen-Cilag, S.A., Johnson & Johnson company, Madrid. ³⁵Srv Reumatología, H Clínic, Barcelona. ³⁶Srv Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña.

Introducción

- La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica. En España, los **inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNFi) son los fármacos más utilizados como primera línea** de tratamiento biológico, aunque hay pocos datos sobre la efectividad y persistencia de la secuenciación de estas terapias.
- El objetivo del estudio MANHATTAN fue **evaluar la persistencia, efectividad, y tolerabilidad de guselkumab (GUS)**, un anti-IL-23, **frente a un segundo TNFi**, en adultos con APs que habían fracasado a un TNFi como primera línea.

Materiales y Métodos

MANHATTAN (CNT01959PSA4009) es un estudio observacional, ambispectivo, en curso en 35 hospitales españoles.

- Incluyó a pacientes con APs que habían utilizado previamente un TNFi y que cambiaron a GUS u otro TNFi en segunda línea de tratamiento (Figura 1).
- De 144 pacientes incluidos, **se analizaron 139: 77 con GUS y 62 con TNFi**. Se registraron características basales, tratamientos previos y medicación concomitante.

Se analizó:

- La persistencia mediante curvas de Kaplan-Meier;
- El porcentaje de pacientes en actividad mínima de la enfermedad (MDA);
- Área de superficie corporal afectada (BSA);
- Cambios en recuentos de articulaciones dolorosas (TJC) e inflamadas (SJC).

Se presentan resultados intermedios hasta la semana 52

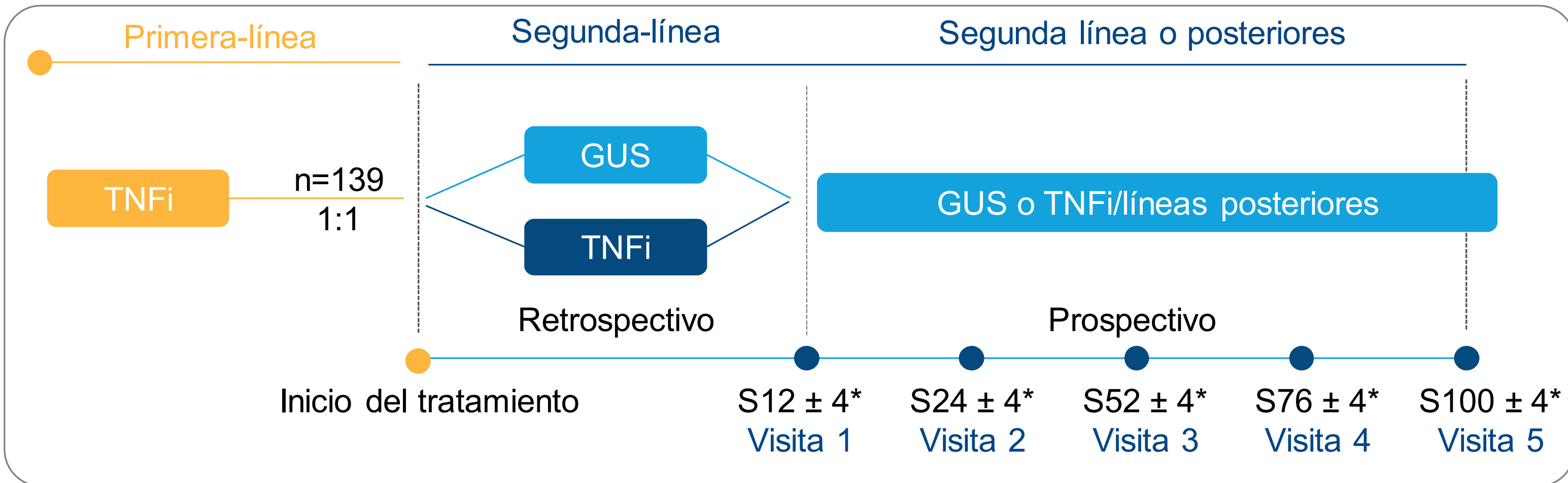


Figura 1. Diseño del estudio y esquema de las visitas

Conclusiones

Como segunda línea, GUS mostró mayor persistencia que TNFi en la semana 52. Además, **logró proporciones ligeramente mayores de pacientes que alcanzaron MDA y mejoras en el BSA.** Estos resultados respaldan el uso de GUS como una alternativa efectiva y duradera para el tratamiento de segunda línea de la APs

Resultados

- Las características demográficas basales fueron comparables entre ambos grupos (Tabla 1).
- El TNFi más común en primera línea fue adalimumab (69,8%), y en segunda línea fueron etanercept (46,8%) y adalimumab (25,8%). Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales se usaron concomitantemente en el 41,6% y 41,9% de los grupos GUS y TNFi, respectivamente.
- A la semana 52, **la persistencia fue mayor para GUS que para TNFi (85,3% vs. 73,5%,** Figura 2).
- El porcentaje global de pacientes que alcanzaron MDA aumentó con el tiempo y **fue ligeramente mayor en el grupo de GUS en las semanas 12, 24 y 52** (Figura 3).

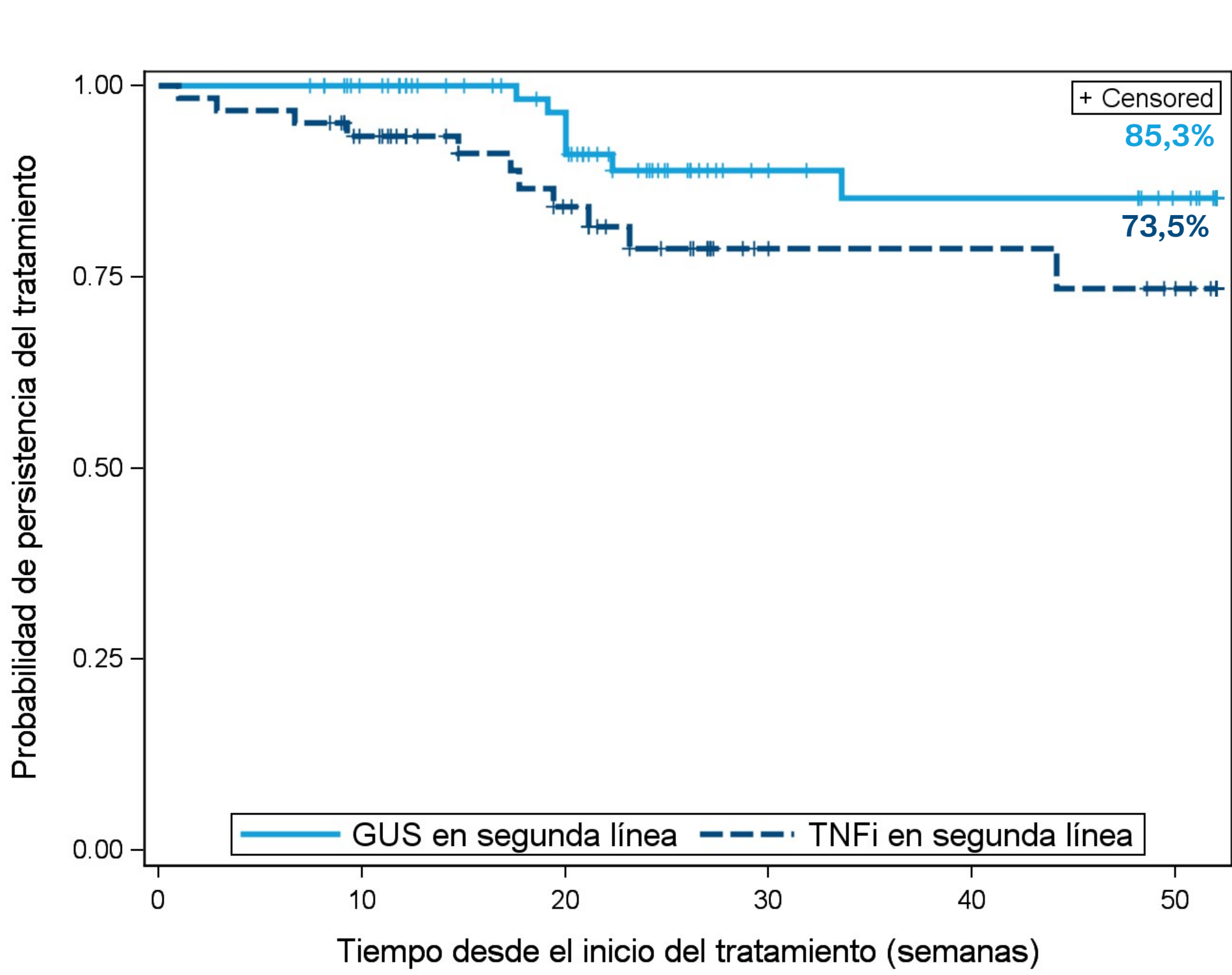


Figura 2. Gráfico de Kaplan-Meier de la persistencia del tratamiento de segunda línea (GUS o TNFi) hasta la semana 52.

- Se observaron **mejoras en el BSA para el tratamiento con GUS** y una disminución **ligera** en los pacientes tratados con TNFi de segunda línea (Figura 4).

- El cambio medio absoluto en TJC fue de **-2,7 en la semana 12, -3,3 en la semana 24 y -3,2 en la semana 52 para GUS; y de -2,2, -3,5 y -3,8, en las semanas 12, 24 y 52, respectivamente para TNFi.** Hubo una disminución similar en el cambio medio absoluto de SJC para **GUS (-2,0, -1,9, y -2,2, en las semanas 12, 24 y 52, respectivamente) y para TNFi (-1,6, -2,4 y -3,1; en las semanas 12, 24 y 52, respectivamente).** Ver recuento de articulaciones en Figura 5.

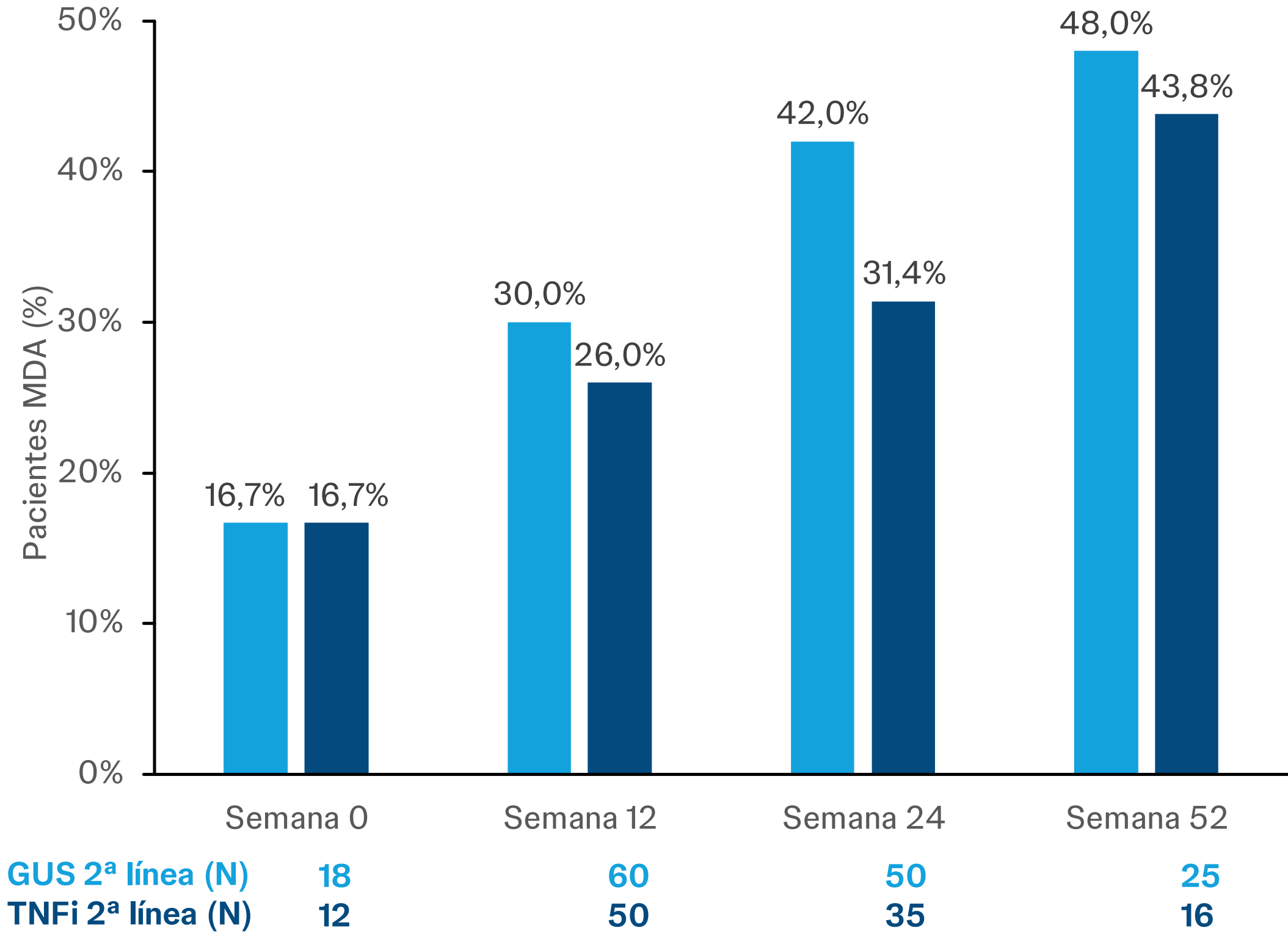


Figura 3. Porcentaje de pacientes con MDA en el tratamiento de segunda línea (GUS o TNFi) en la semana 0, 12, 24 y 52. Un paciente presenta MDA cuando cumple 5 de los 7 criterios evaluados. La N corresponde al número total de pacientes con evaluación de MDA en cada semana.

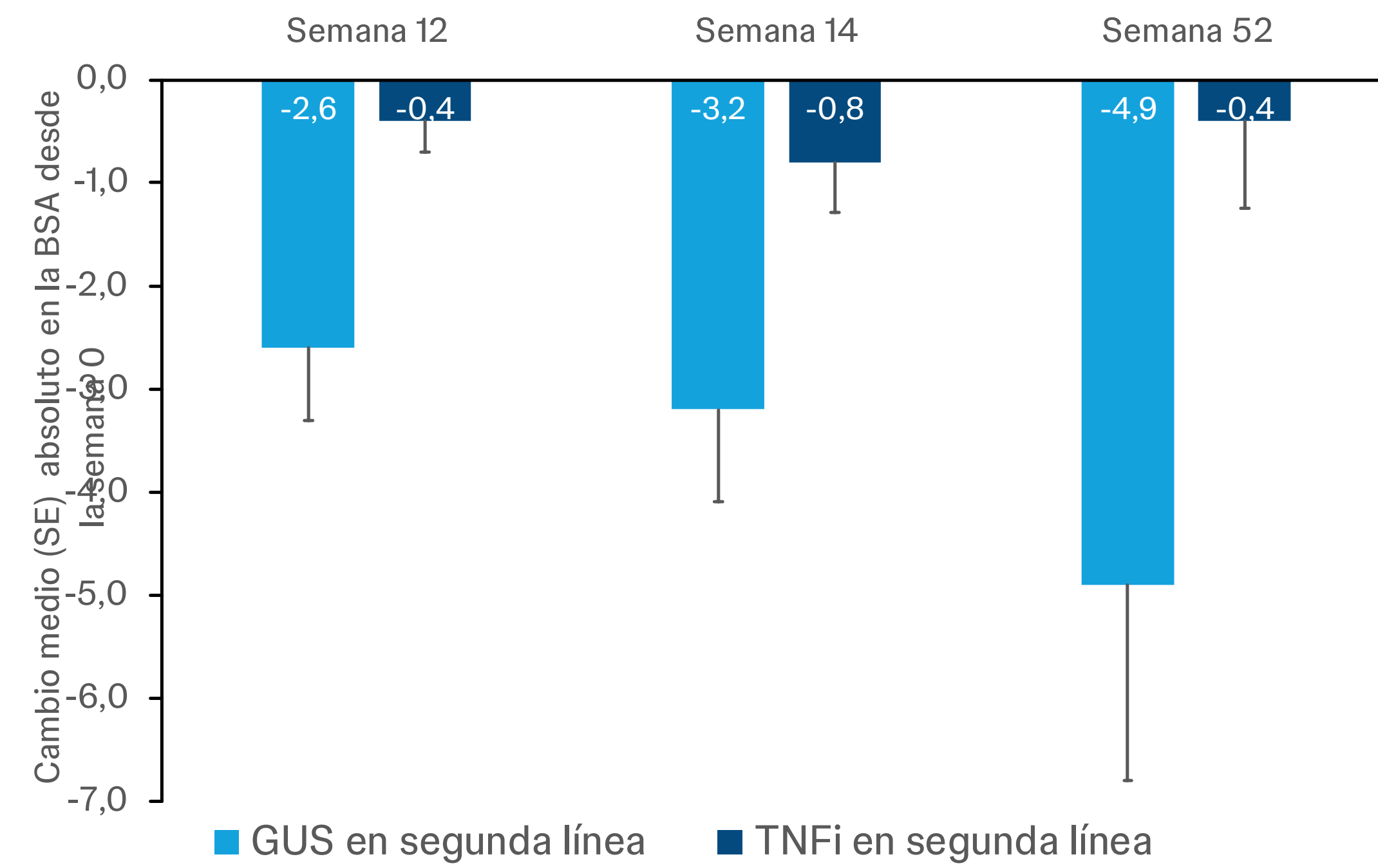


Figura 4. Cambio medio absoluto en el BSA desde la semana 0 en pacientes con el tratamiento GUS o TNFi en segunda línea.

Tabla 1. Características basales

	GUS 2ª línea	TNFi 2ª línea
Género, n (%)	N=77	N=62
Hombre	31 (40,3)	31 (50,0)
Mujer	46 (59,7)	31 (50,0)
Edad al diagnóstico de APs (años), media DE	43,9 (11,9)	44,7 (11,9)
Índice de masa corporal (kg/m²), media (DE)	28,2 (6,6)	27,3 (5,7)
Comorbilidades¹, n (%)	48 (62,3)	41 (66,1)
Hipertensión arterial	16 (33,3)	18 (43,9)
Diabetes	12 (25,0)	5 (12,2)
Ansiedad/depresión	10 (20,8)	4 (9,8)
Cardiopatía	5 (10,4)	4 (9,8)
Características de la APs, n (%)		
APs poliarticular	48 (62,3)	41 (66,1)
APs oligoarticular*	24 (31,6)	18 (29,5)
Afectación axial*	18 (23,7)	15 (24,6)
Psoriasis activa	51 (66,2)	29 (47,5)
Psoriasis ungueal*	29 (38,2)	22 (36,1)
Dactilitis*	12 (15,8)	11 (18,0)
Entesitis*	16 (21,1)	23 (37,1)
Artritis interfalángicas distales*	10 (13,2)	13 (21,3)
TJC**, media (DE)	6,0 (6,1)	5,5 (5,8)
SJC**, media (DE)	3,5 (4,8)	2,9 (4,0)
DAPSA***, n (%)	23,0 (13,2)	21,2 (12,3)
BSA, media (DE)	4,0 (5,2)	1,9 (4,1)

¹Basado en n=89 pacientes (64,0%) con alguna comorbilidad; * De un total de 76 pacientes en el grupo GUS y 61 en el grupo TNFi; ** De un total de 60 pacientes en el grupo GUS y 50 pacientes en el grupo TNFi; *** De un total de 51 pacientes en el grupo GUS y 39 pacientes en el grupo TNFi; **** De un total de 44 pacientes en el grupo GUS y 29 pacientes en el grupo TNFi.

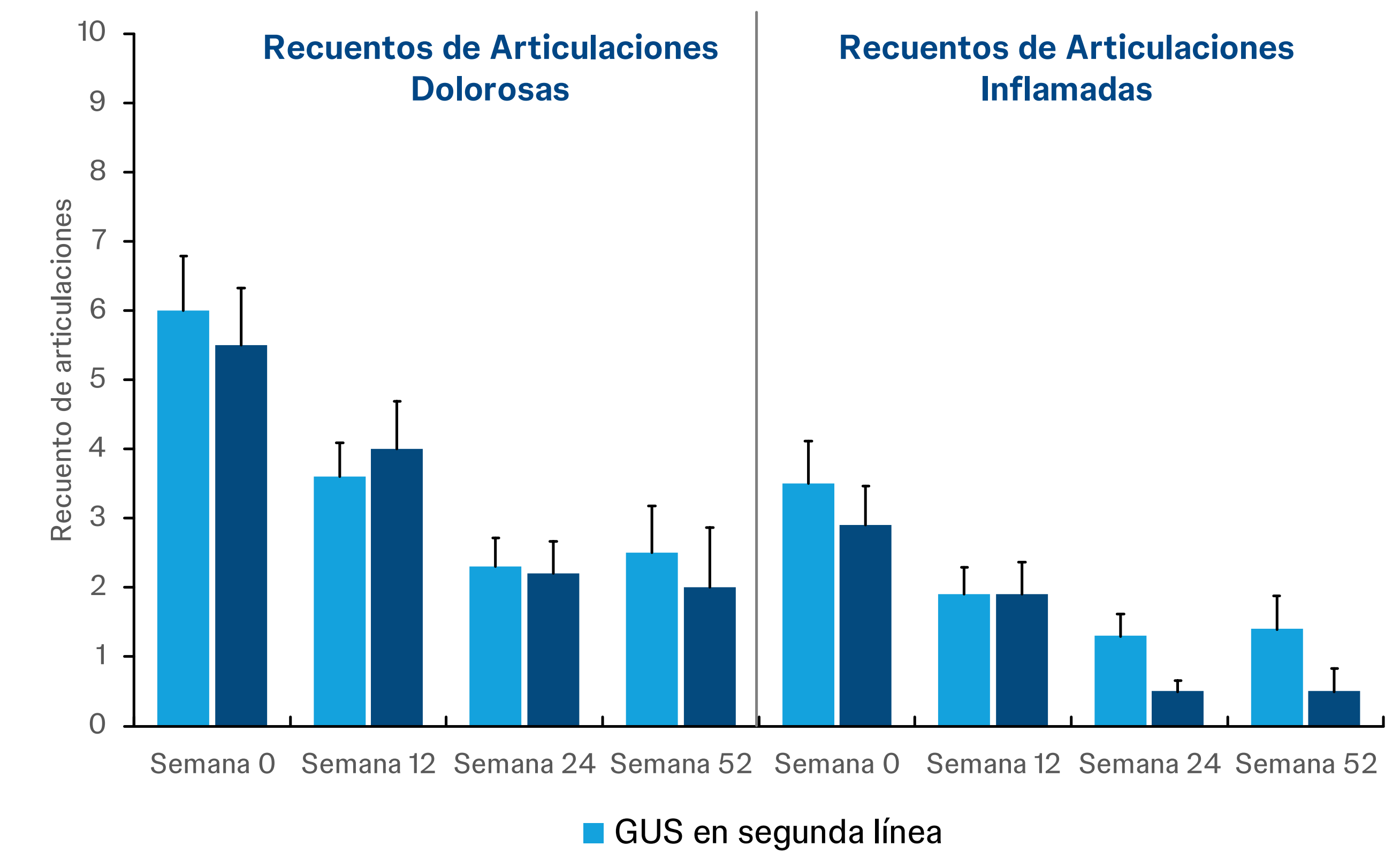


Figura 5. Recuento en el número TJC y SJC en el tratamiento de segunda línea (GUS o TNFi) en la evaluación basal, y semanas 12, 24 y 52. Los datos se presentaron como valores de media y error estándar (SE).