



**16<sup>e</sup> Journée  
Scientifique conjointe  
du Groupe de Recherche  
sur le PSORIASIS  
et du Groupe HS France**

---

**Vendredi 7 octobre 2022**

Espace du Centenaire  
Maison de la RATP – Paris

---

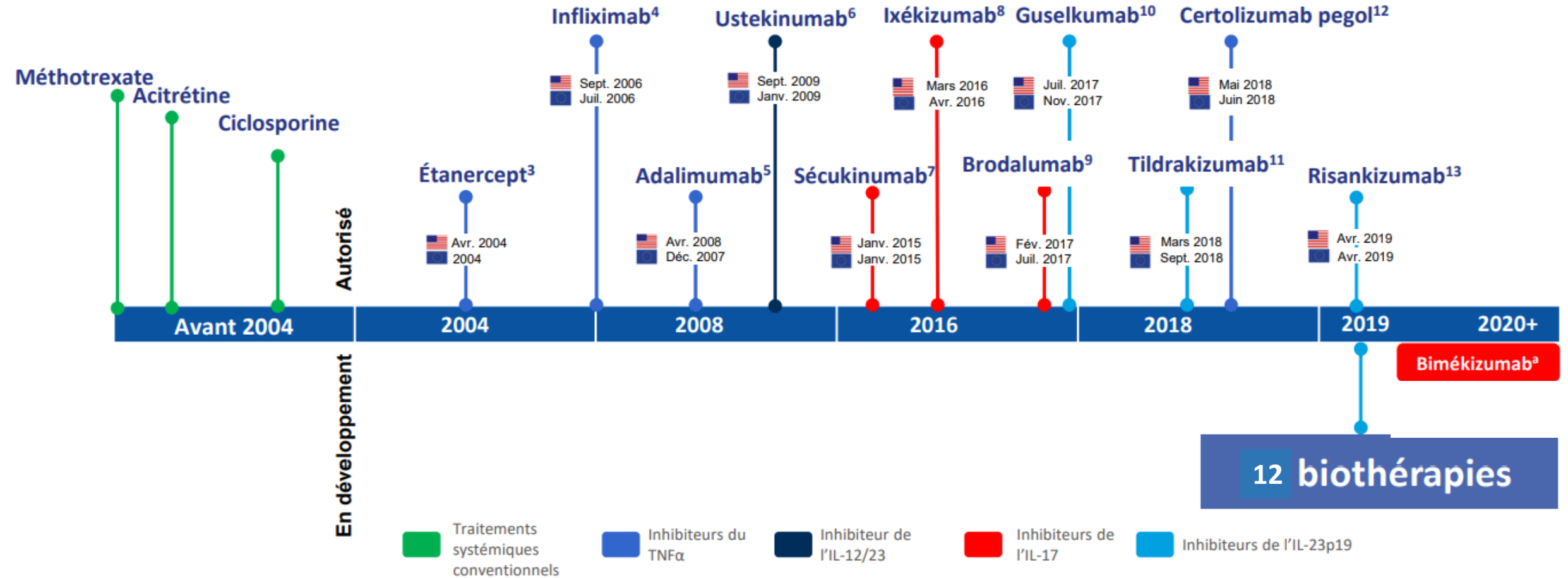
La possibilité de prescrire les 4 biothérapies historiques du psoriasis après une unique ligne de traitement systémique non biologique doit –elle repousser l'accès aux nouvelles biothérapies ?

Dr Céline Girard, Montpellier  
Pr Carle Paul , Toulouse

La possibilité de prescrire les 4 biothérapies historiques du psoriasis après une unique ligne de traitement systémique non biologique doit –elle repousser l'accès aux nouvelles biothérapies ?

- Oui?
- Non?

# Evolution des traitements systémiques du psoriasis



# Rappel Contexte AMM

- AMM médicaments biologiques:

Psoriasis en plaques de l'adulte modéré à sévère en cas d'échec , ou de contre indication , ou d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine , le méthotrexate ou la photothérapie

# Rappel Contexte conditions remboursement par la commission de transparence

- Examen des demandes d'inscription de ces médicaments sur les listes des médicaments remboursables et/ou des médicaments agréés aux collectivités
- Avis favorable dans une population restreinte par rapport à celle de l'AMM :

- ENBREL (etanercept), HUMIRA (adalimumab) et STELARA (ustekinumab) :  
psoriasis en plaques de l'adulte chronique sévère, défini par :
  - un échec (c'est-à-dire patients non répondeurs, avec une contre-indication ou intolérants) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie et ;
  - une surface corporelle atteinte étendue et/ou un retentissement psychosocial important.
- REMICADE (infliximab) :  
psoriasis en plaques grave chronique, en échec (non répondeurs, avec une contre-indication ou intolérants) à au moins 2 traitements systémiques parmi la photothérapie, le méthotrexate et la ciclosporine.

# Mise en place d'une cohorte PSOBIOTEQ

Avis favorable de la commission assorti d'une demande de mise en place d'une cohorte représentative de patients traités en France afin de préciser (PSOBIOTEQ 1):

- Le profil des patients chez lesquels le traitement instauré
- La stratégie thérapeutique
- L'évaluation temporelle du bénéfice (efficacité) et de la tolérance avec un suivi de 5 ans

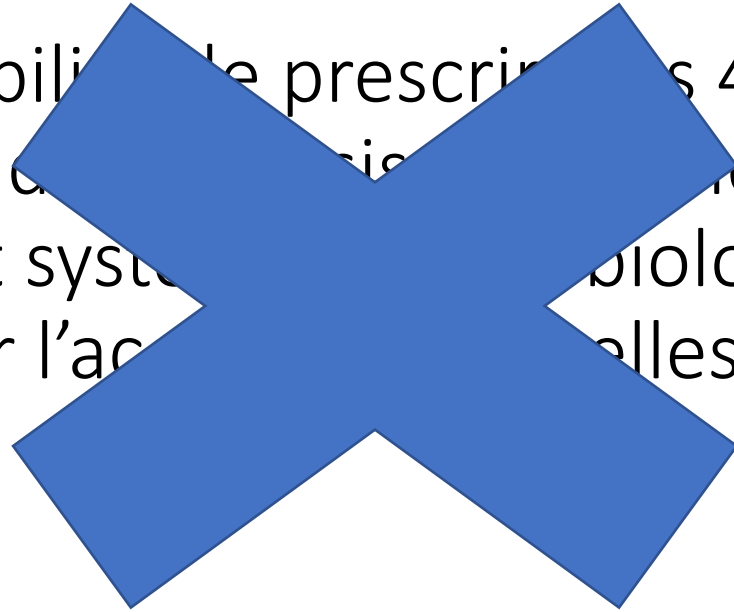
-résultats intermédiaires de l'étude P après 3 ans de suivi

- Réévaluation des médicaments en regard des nouvelles données d'efficacité et de tolérance disponibles depuis la précédente évaluation

**Avis du 5 mai 2021**

**la Commission considère désormais qu'HUMIRA (adalimumab), comme ENBREL (etanercept), REMICADE (infliximab) et STELARA (ustekinumab), est un traitement systémique de 2<sup>ème</sup> ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie. La Commission rappelle que le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence, conformément aux recommandations de la Société française de dermatologie (2019).**

La possibilité de prescrire les 4 biothérapies  
historiques comme une unique ligne de  
traitement systématique biologique doit-elle  
repousser l'accès à d'autres biothérapies ?





# PSOBIOTEQ 2

la Commission considère que désormais les spécialités REMSIMA 120 mg (SC) (infliximab), CIMZIA (certolizumab pegol), COSENTYX (sécukinumab), TALTZ (ixekizumab), KYNTHEUM (brodalumab), TREMFYA (guselkumab), SKYRIZI (risankizumab) et ILUMETRI (tildrakizumab) sont des traitements systémiques de 2<sup>e</sup> ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance)

S - Direction de  
synthèse d'avis

2/96

Avis du 11 juillet 2019

Publié en ligne le 16 septembre

après une première ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie. La Commission rappelle que le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence, conformément aux recommandations de la SFD (2019).

La décision de mise sous traitement doit tenir compte de l'histoire de la maladie, des caractéristiques du patient, des antécédents de traitement et de la sévérité de la maladie, celle-ci étant appréciée au regard de l'aspect des lésions mais aussi au regard de leur étendue, de l'impact de la maladie sur la qualité de vie et de l'importance de son retentissement psychosocial.



**NON !! Il ne faut pas repousser l'accès aux nouvelles  
biothérapies**



Etanercept  
2 ans

















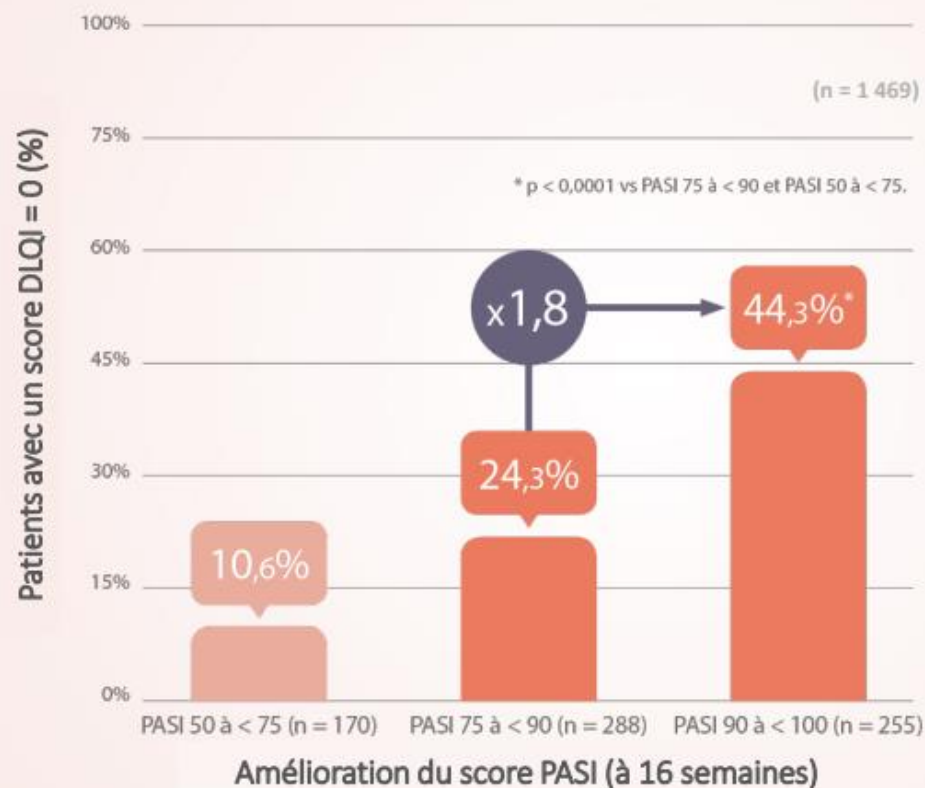
EFFICACITE!!



# PASI 90 à 100

## LE VÉCU DES PATIENTS (15)

Pour plus de la moitié des patients avec une réponse PASI 90 à 100, le psoriasis n'a plus aucune répercussion sur leur qualité de vie (DLQI = 0)



Près de  
**2 fois plus**  
de patients avec une réponse  
PASI 90 à 100 ont un score  
DLQI de 0 *versus* les patients avec  
une réponse PASI 75 à < 90

Analyse secondaire effectuée à partir des données de 2 essais cliniques de phase III : 1 469 patients atteints de psoriasis modéré à sévère. L'objectif était d'analyser la corrélation entre la sévérité du psoriasis (*Psoriasis Area and Severity Index* : PASI) et la qualité de vie (*Dermatology Life Quality Index* : DLQI - Short Form 36 Health Survey ; SF-36) avant et après traitement. (15)

# PASI 90/100 – PGA 0/1 = objectifs figurant dans les recommandations



**2017**

**1 % ou moins de surface corporelle atteinte (SCA)**

Réponse attendue 3 mois après instauration ; contrôle tous les 6 mois<sup>1</sup>



**2017**

**PGA blanchi ou quasi blanchi**

Les objectifs thérapeutiques tiennent aussi compte du phénotype et de la sévérité de la maladie ainsi que de l'âge<sup>2</sup>



**2019**

**Réponse PASI 100**

Obtenue chez 24-45 % des patients sous biothérapie<sup>3</sup>



**2019**

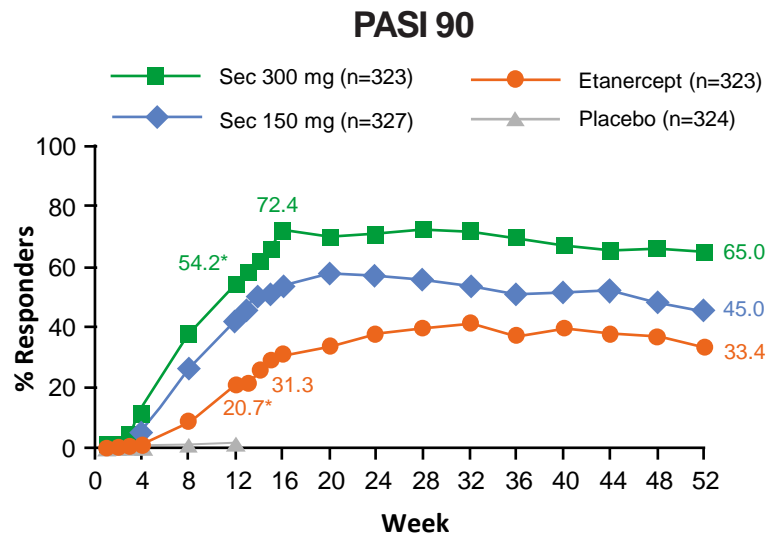
**PASI  $\geq$  90; PGA 0-1 ; PASI absolu  $<$ 3<sup>4</sup>**

1. Armstrong, et al. *J Am Acad Dermatol*. Février 2017.  
3. Menter et al. *J Am Acad Dermatol*, 2019

2. Smith et al. *British Journal of Dermatology* (2017)177 pp628–636  
4. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 22 fév. 2019 22. doi: 10.1111/jdv.15340

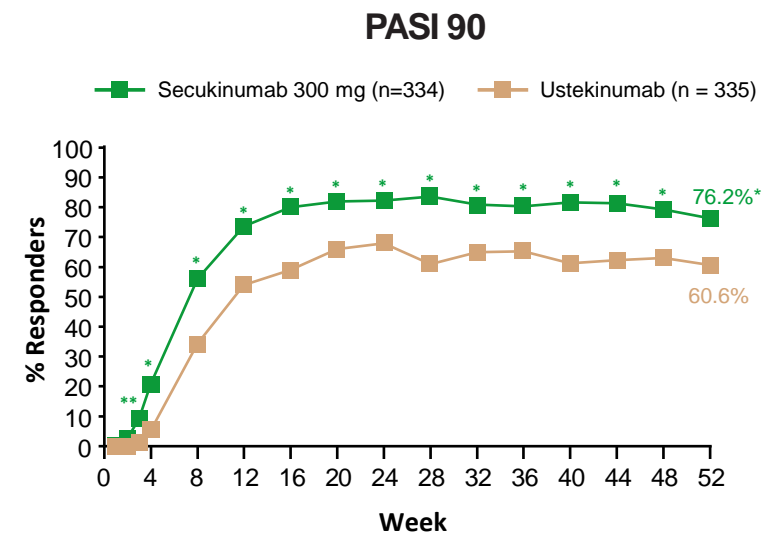
# Supériorité secukinumab en termes d'efficacité vs étanercept et vs ustekinumab

## FIXTURE<sup>1</sup>



- Non-responder imputation; Sec, secukinumab
- \*Secondary end-point – Secukinumab PASI 90 response at Week 12 (54.2%) was superior ( $P < 0.001$ ) to etanercept (20.7) and placebo (1.5) at Week 12

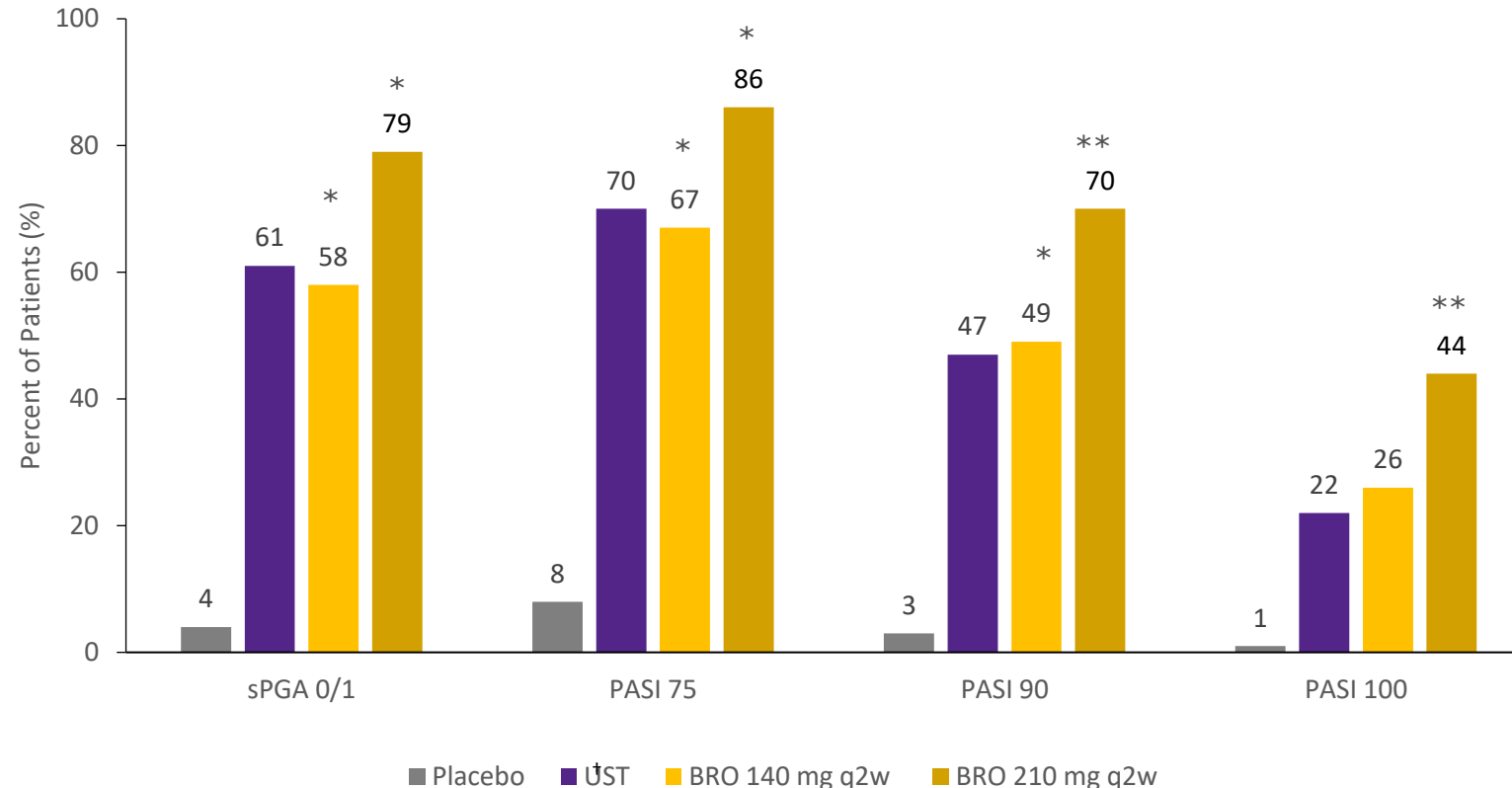
## CLEAR<sup>2</sup>



- Multiple imputation. n, number of evaluable subjects;
- \* $P < 0.0001$ ; \*\* $P = 0.0001$
- PASI 90,  $\geq 90\%$  improvement from Baseline Psoriasis Area and Severity Index

# Brodalumab | AMAGINE-2 study<sup>1,2</sup>

## Efficacy endpoints at Week 12



**Primary endpoint results:** Both BRO doses achieved the primary endpoints of sPGA score of 0 or 1 and PASI 75 response at 12 weeks vs. placebo. PASI 100 response with BRO 210 mg was significantly higher vs. UST at 12 weeks

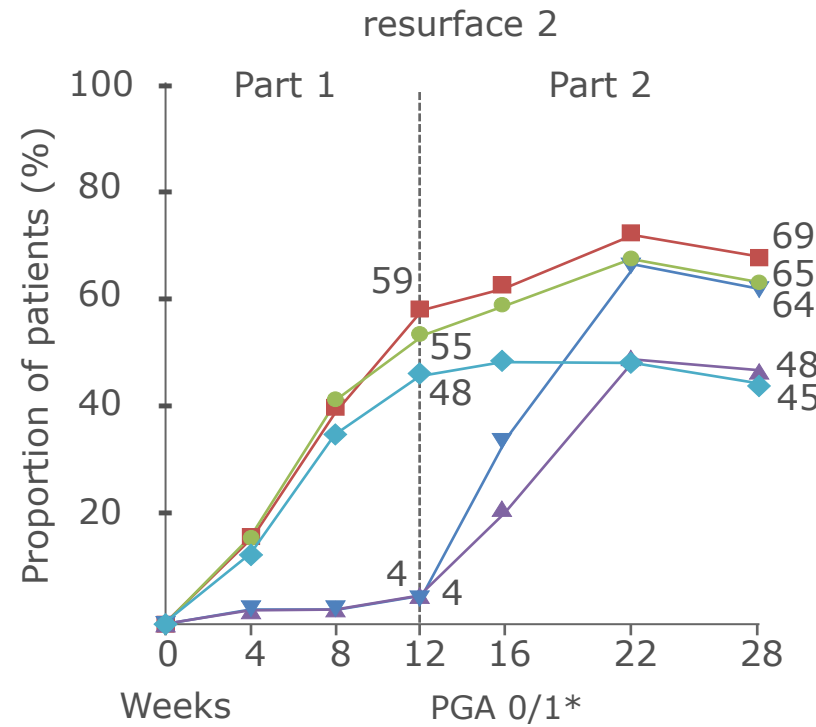
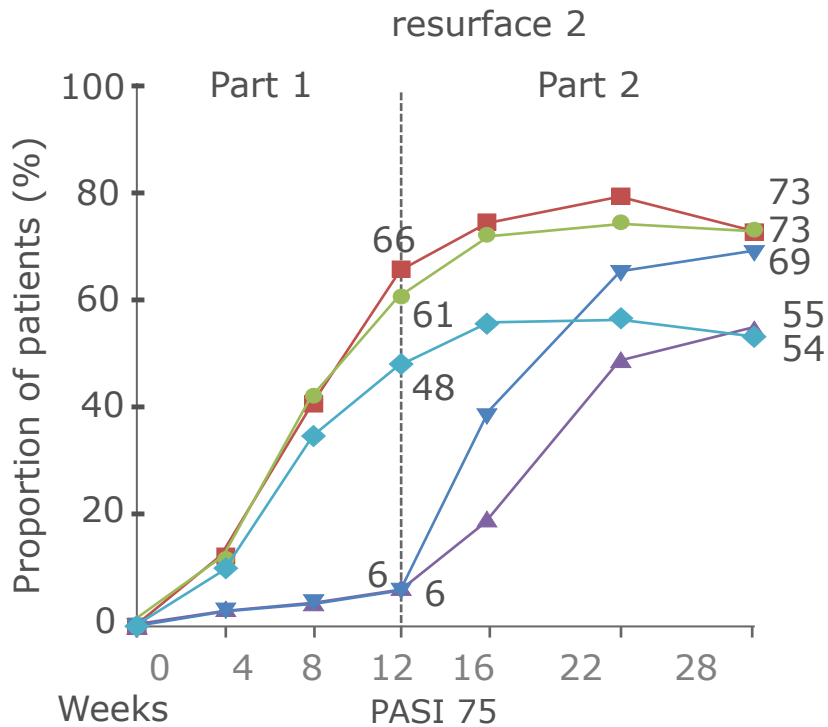
\*p<0.001 vs. placebo; \*\*p<0.001 vs. ustekinumab; †ustekinumab dose at 45 mg for patients with a body weight ≤100 kg and 90 mg for patients >100 kg.

BRO, brodalumab ; BSA, body surface area; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; PBO, placebo; sPGA, static Physician Global Assessment; q2w, every 2 weeks;.

1. Lebwohl M et al. *N Engl J Med* 2015 ; 373:1318-28; (and supplementary material).

# Tildrakizumab | reSURFACE 2

## Co-primary endpoints at Week 12



- Tildrakizumab 100 mg
- Tildrakizumab 200 mg
- ▲ Placebo -> tildrakizumab 100mg
- ▼ Placebo -> tildrakizumab 200mg
- ◆ Etanercept

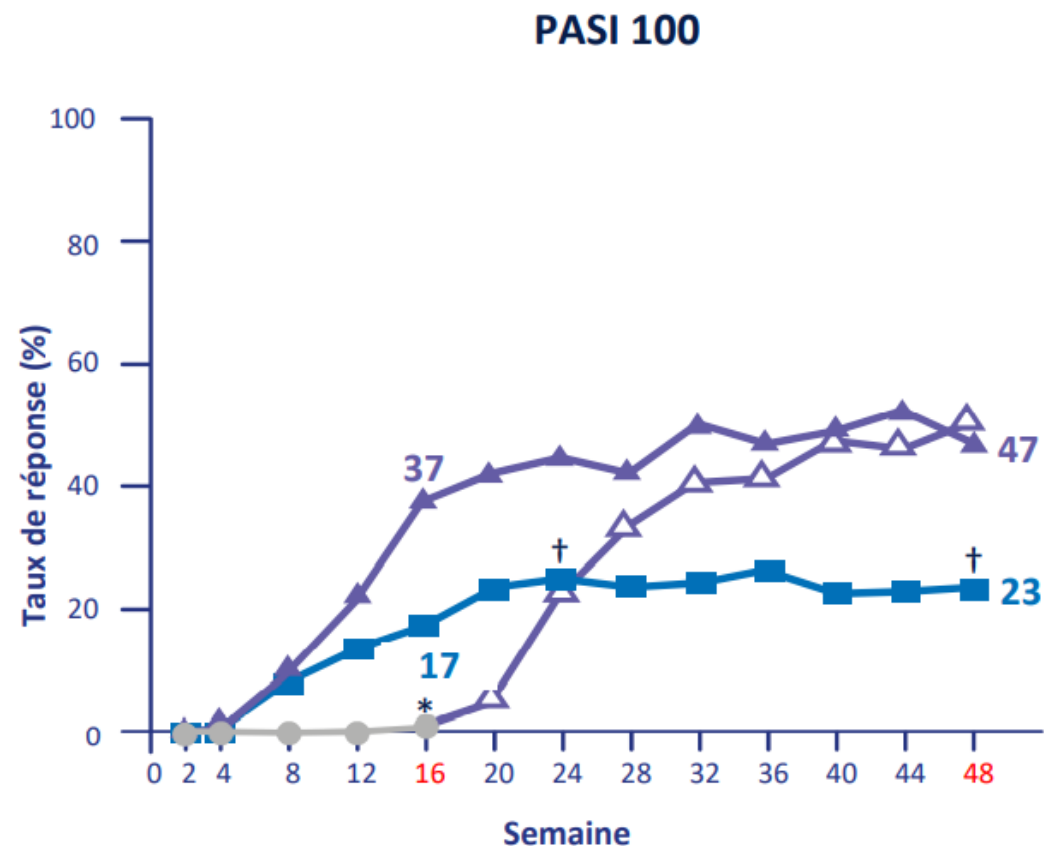
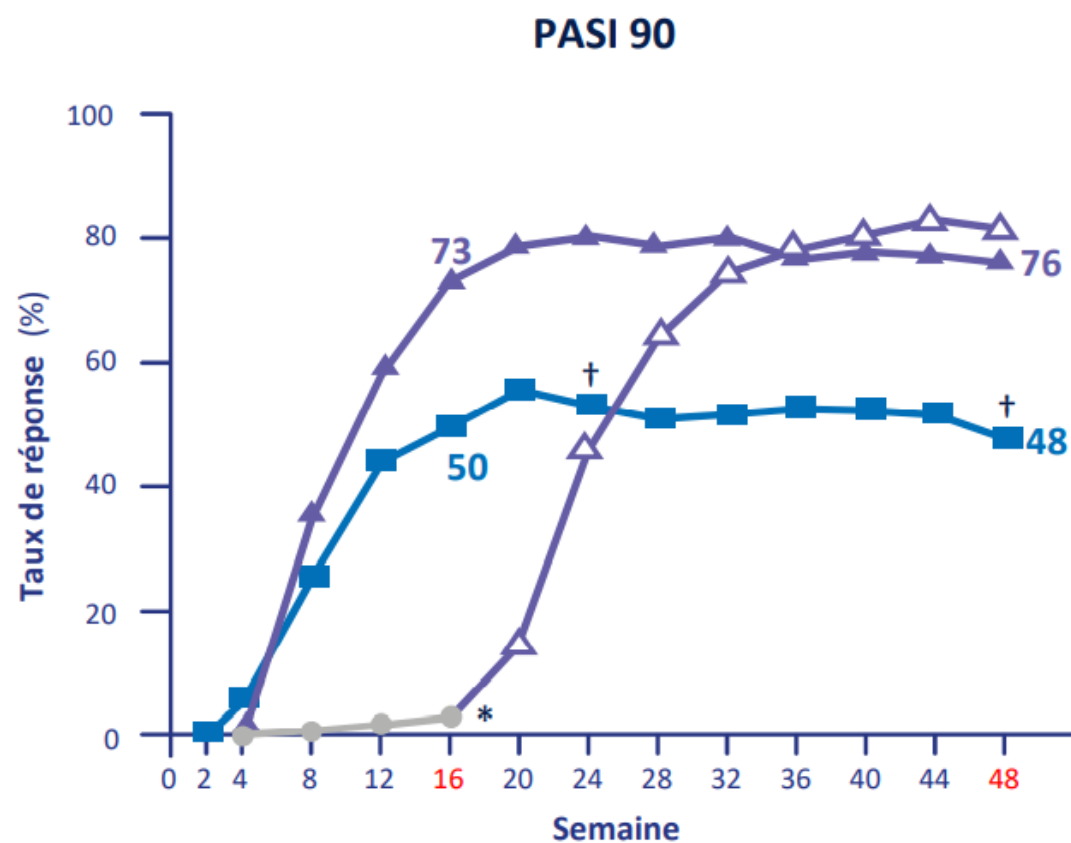
**Primary endpoint results:** Both tildrakizumab doses met the co-primary endpoints of PASI 75 response and PGA score of 0 or 1\* at Week 12 versus placebo and 200 mg dose versus etanercept. Responses continued to improved out to Week 28

Full analysis set population included all randomised patients who received one or more dose of study medication; in part 2, it included all patients who entered part 2 and received one or more doses of study medication. Data presented are non-responder-imputed data. \*With at least a two-grade reduction from baseline.

PASI, Psoriasis Area and Severity Index; PGA, Physician's Global Assessment. Reich K, et al. Lancet. 2017;390:276-288.

# GUSELKUMAB VOYAGE 1

## Réponse PASI jusqu'à la semaine 48 (ITT-NRI)



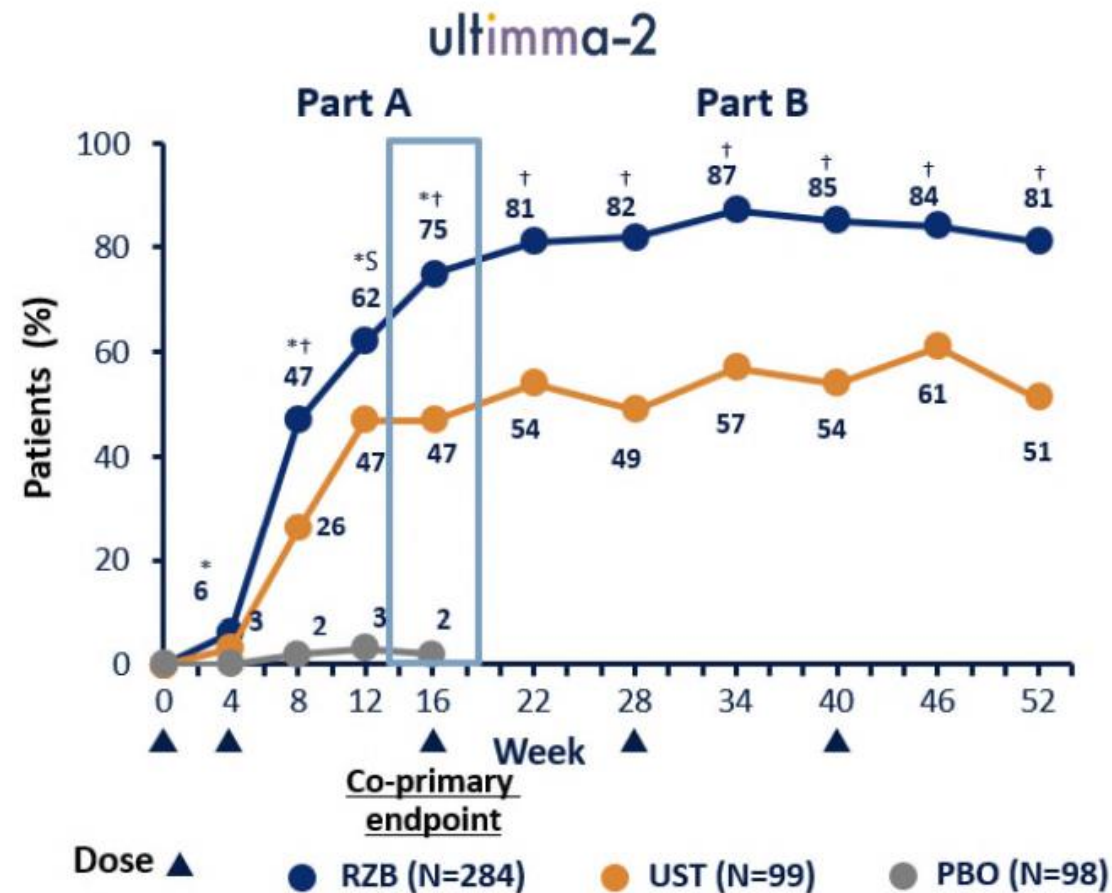
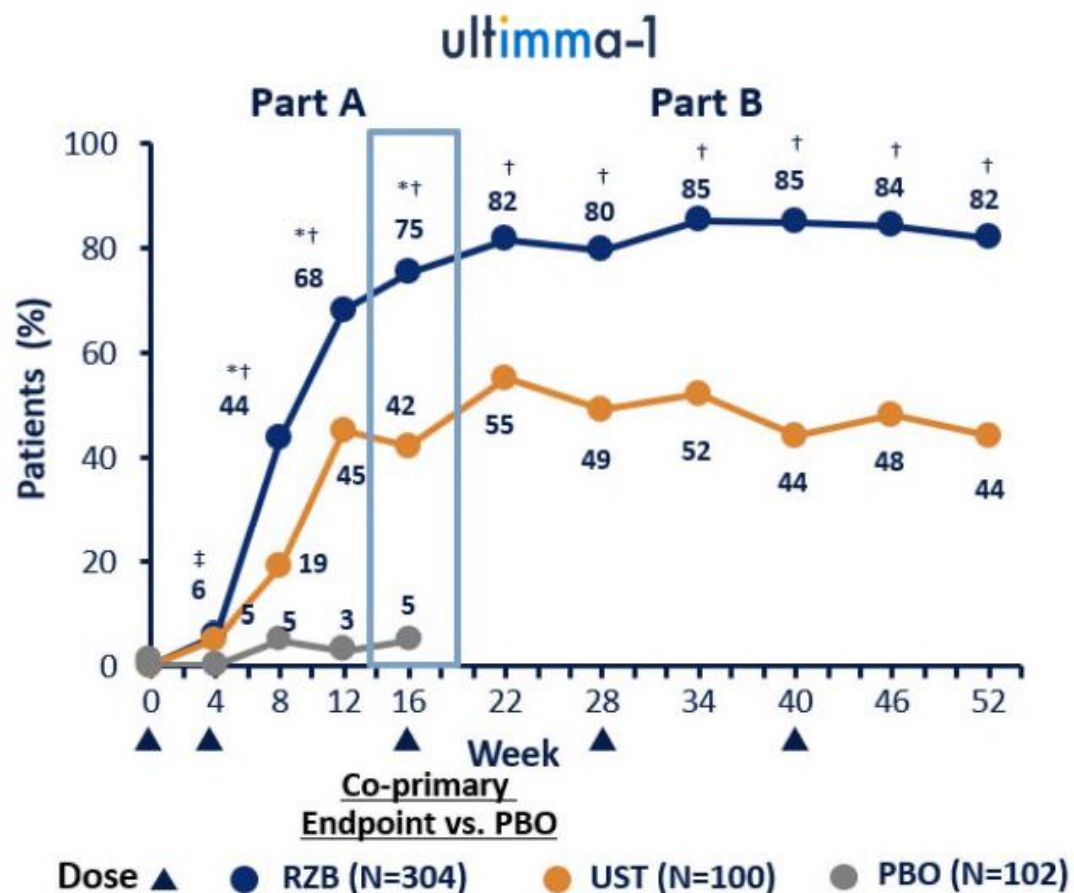
● Placebo (n=174)    ▲ Placebo → Guselkumab (n=165)    ▲ Guselkumab (n=329)    ■ Adalimumab (n=334)

\* $P < 0,001$  pour le guselkumab vs placebo ; † $P < 0,001$  pour le guselkumab vs adalimumab. Les patients ayant des données manquantes étaient considérés comme non répondeurs pour les critères binaires (imputation en « non répondeur ») tandis que la méthode LOCF était appliquée aux critères continus. ITT, intention de traiter ; LOCF, last observation carried forward (dernière observation reportée) ; NRI, non-responder imputation (imputation en « non répondeur ») ; PASI, Psoriasis Area and Severity Index (indice d'étendue et de sévérité du psoriasis).



# RISANKIZUMAB : Etude UltIMMa-1 & UltIMMa-2

## Réponses PASI 90 jusqu'à la semaine 52 (NRI)



Co-critères principaux à la semaine 16 versus placebo: PASI 90 & sPGA 0/1

NRI = non-responder imputation

PASI=Psoriasis Area and Severity Index.

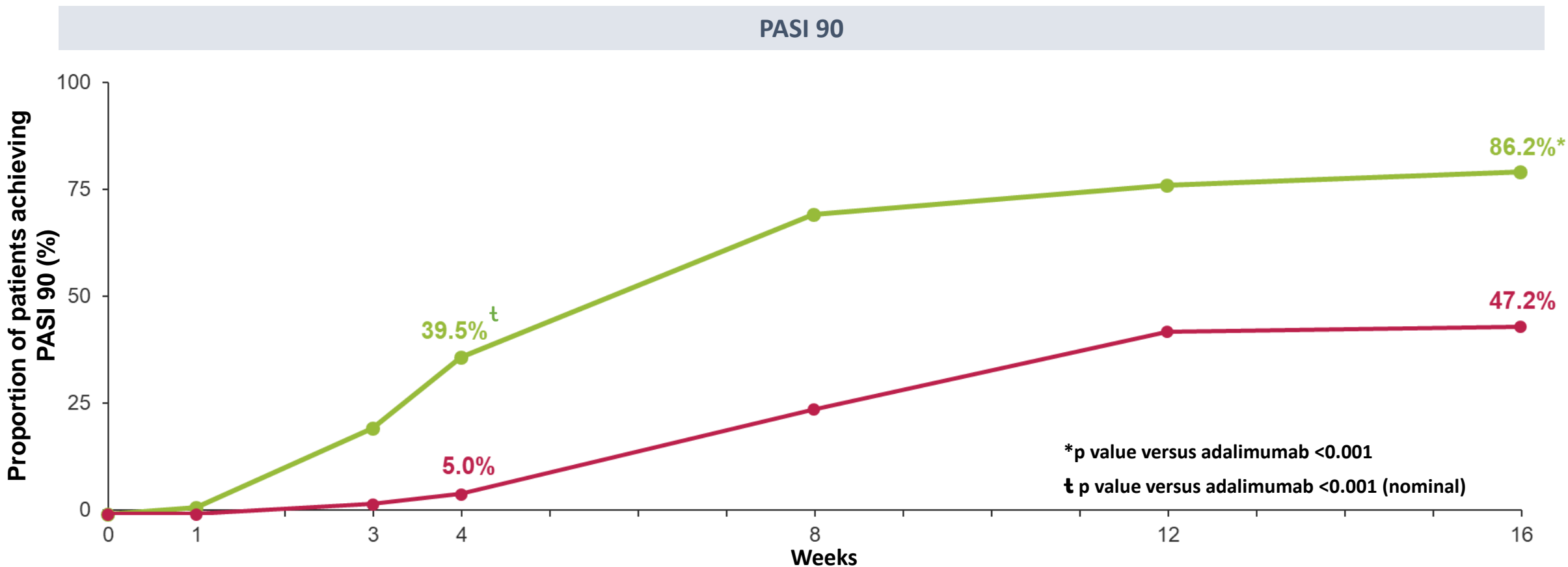
\*p pour la comparaison vs placebo: p<0-0001. p pour la comparaison vs ustekinumab: †p<0-0001; ‡p=0-0001; §p=0-0107;

Gordon K B et al. Lancet 2018; 392: 650-61

# BE SURE PASI 90 Over 16 Weeks (ITT, NRI)

- Co-primary endpoint: PASI 90 response with bimekizumab versus adalimumab at Week 16

● BKZ Q4W; N=319<sup>a</sup>    ● ADA; N=159



\*p value versus adalimumab <0.001

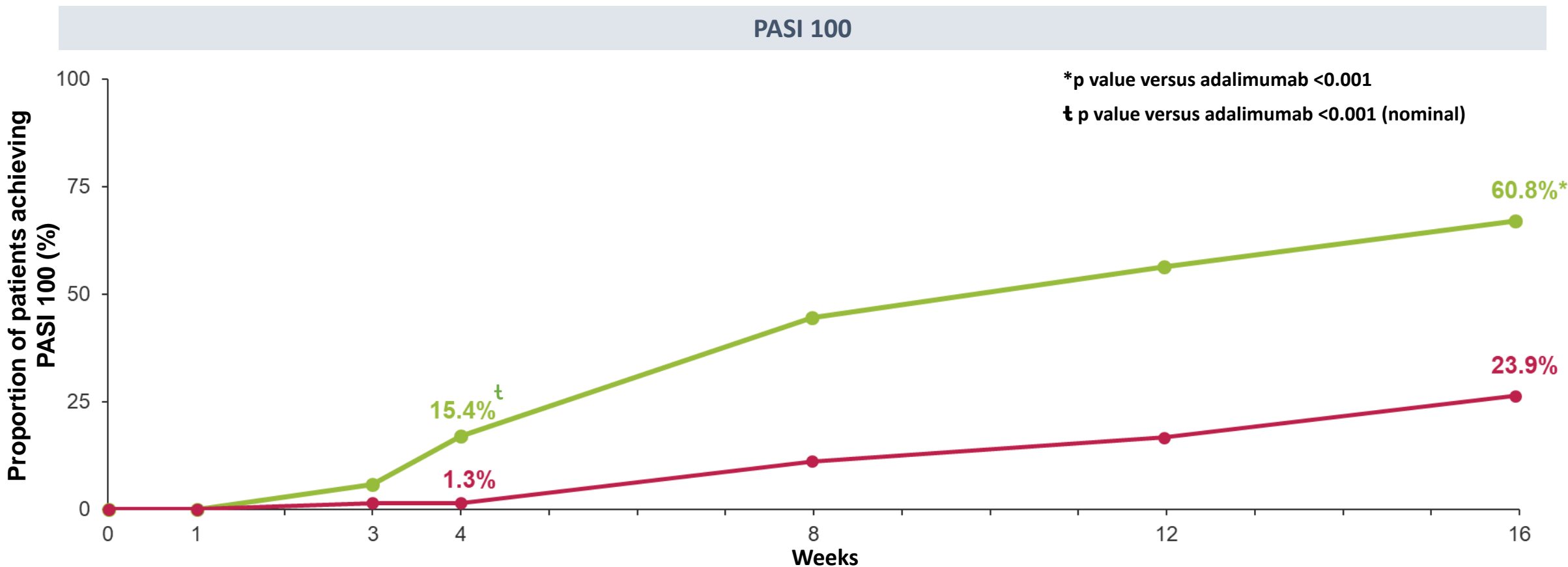
<sup>t</sup> p value versus adalimumab <0.001 (nominal)

<sup>a</sup>Data were pooled from both bimekizumab arms as all were on the same dose regimen through Week 16 (pre-specified). Data shown include all randomised patients. p values for the comparison of treatment groups are based on the Cochran-Mantel-Haenszel test from the general association. ADA: adalimumab; BKZ: bimekizumab; ITT: intent-to-treat; NRI: non-responder imputation; PASI 90: 90% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index; Q4W: every 4 weeks.

# BE SURE PASI 100 Over 16 Weeks (ITT, NRI)

- Secondary endpoint: PASI 100 response with bimekizumab versus adalimumab at Week 16

● BKZ Q4W; N=319<sup>a</sup>    ● ADA; N=159



GL-N-BK-PSO-2000078

<sup>a</sup>Data were pooled from both bimekizumab arms as all were on the same dose regimen through Week 16 (pre-specified). Data shown include all randomised patients. p values for the comparison of treatment groups are based on the Cochran-Mantel-Haenszel test from the general association. ADA: adalimumab; BKZ: bimekizumab; ITT: intent-to-treat; NRI: non-responder imputation; PASI 100: 100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index; Q4W: every 4 weeks.

<b>Objectif</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Proportion de patients blanchis ou quasi blanchis soit ayant au moins une réponse PASI 90 en phase d'induction*</b>.</li><li>- <b>Proportion de patients avec des effets indésirables graves (SAEs) en phase d'induction</b></li></ul> <p>* La phase d'induction a été définie comme une évaluation entre 8 et 24 semaines après la randomisation.</p>
<b>Méthode et critère d'évaluation</b>	<p><b>Revue systématique de la littérature (140 études)</b> Identification <b>d'essais contrôlés randomisés de phase II, III ou IV</b> chez les patients adultes atteints de psoriasis modéré à sévère <u>Les traitements évalués sont :</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Agents systémiques</b> : acitrétine, ciclosporine, esters d'acide fumarique, méthotrexate</li><li>• <b>Petites molécules</b> : apremilast, tofacitinib, <b>BMS-986165</b></li><li>• <b>Anti-TNF<math>\alpha</math></b> : adalimumab, certolizumab pegol, étanercept et infliximab</li><li>• <b>Anti-IL-12/23</b> : ustekinumab</li><li>• <b>Anti-IL17</b> : brodalumab, ixekizumab, secukinumab, <b>bimekizumab</b></li><li>• <b>Anti-IL23</b>: <b>guselkumab, risankizumab, tildrakizumab, mirikizumab</b></li></ul>
<b>Analyse</b>	<p><b>Une méta-analyse en réseau avec une méthode fréquentiste a été réalisée</b></p>

- Cochrane Database of Systematic Reviews 2020
- **Conclusion :**
  - Comparativement au placebo, infliximab, ixekizumab, risankizumab, bimekizumab, guselkumab, secukinumab et brodalumab sont les meilleurs choix pour obtenir un PASI 90 chez les patients atteints de psoriasis en plaque modéré à sévère.
  - Pour les SAEs (événements indésirables sérieux), il n’y pas de différence significative vs placebo. Methotrexate, bimekizumab, risankizumab, certolizumab, oral tyrosine kinase 2 inhibitor, et tildrakizumab pourraient être associés à de meilleurs profils de tolérance.
  - Risankizumab et bimekizumab pourraient être les meilleurs traitements considérant l’efficacité et la tolérance

# Supériorité à obtenir un PASI 90 (reco européennes)

- Infliximab
- Ixekizumab
- Secukinumab
- Bimekizumab
- Brodalumab
- Risankizumab
- guselkumab

>

Ustekinumab  
adalimumab

>

Certolizumab  
etanercept

Pas de supériorité entre tofacitinib, apremilast, methotrexate et ciclo pour PASI 90

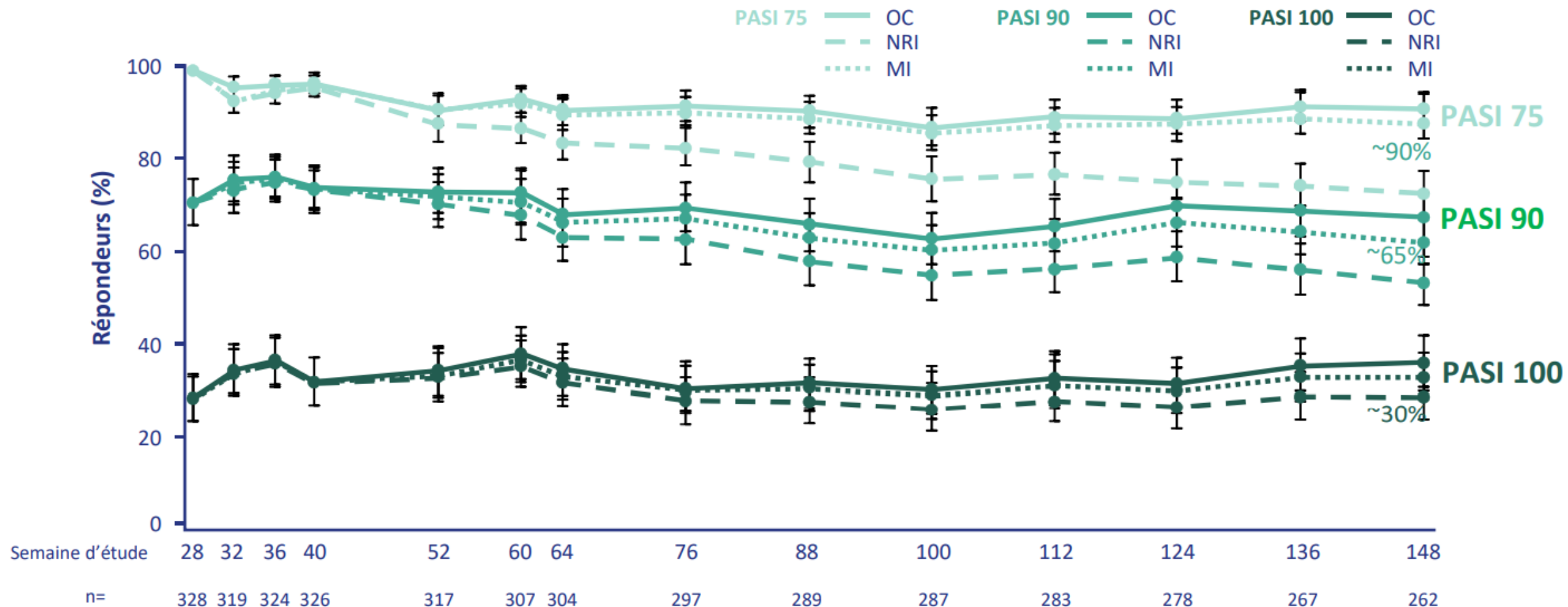
Pas de différence pour évènements indésirables graves entre les différentes biothérapies

Nast A et al , JEADV 2020



# TILDRAKIZUMAB reSURFACE 1 & 2

## Maintien de la réponse PASI jusqu'à la semaine 148 (répondeurs PASI 75 à la S28)\*

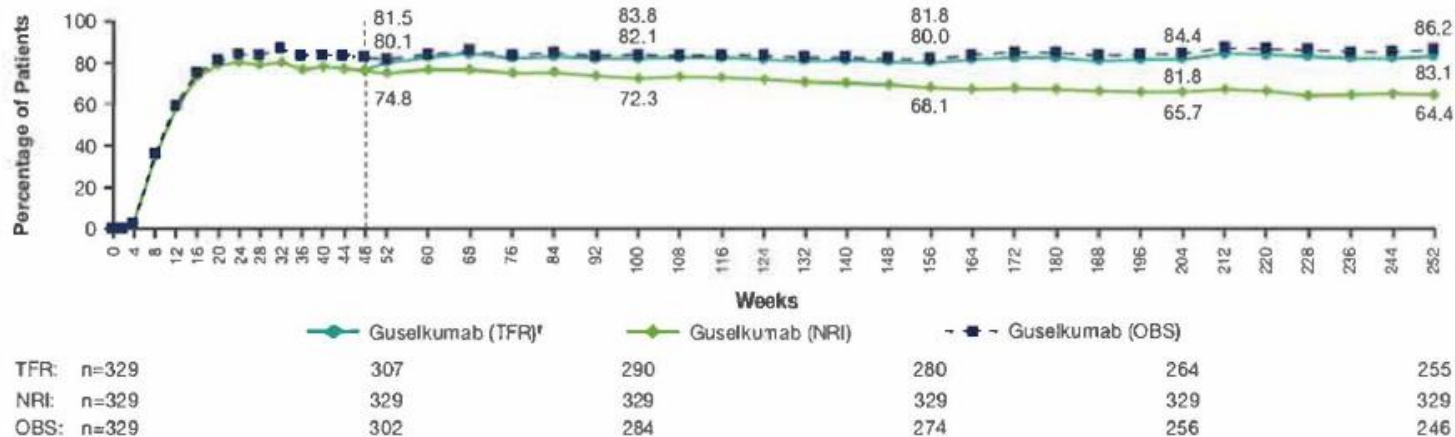


\*100 mg de tildrakizumab. La dose de tildrakizumab recommandée est de 100 mg, administré en injection SC à la semaine 0, à la semaine 4, puis toutes les 12 semaines. Chez les patients présentant certaines caractéristiques (par ex., maladie très invalidante, poids  $\geq 90$  kg) une dose de 200 mg peut s'avérer plus efficace. IM, imputation multiple ; n = nombre de cas des analyses des CO ; NRI, non-responder imputation (imputation en « non-répondeur ») ; OC, cas observés ; PASI, Psoriasis Area and Severity Index (indice d'étendue et de sévérité du psoriasis) ; SC, sous-cutané.

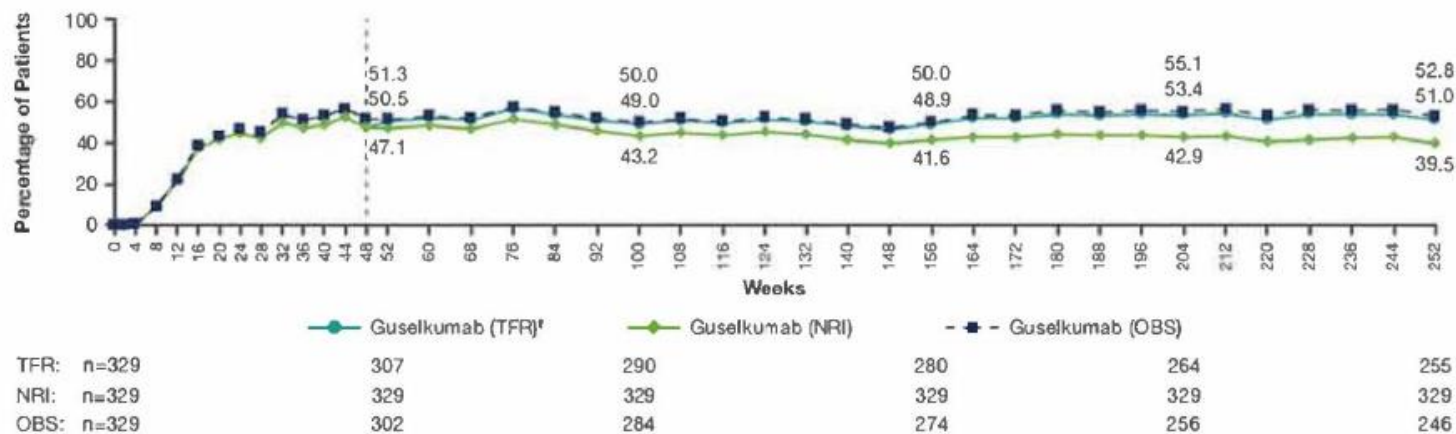


# Maintenance à 5 ans du guselkumab : exemples des PASI 90 et 100

Proportion of patients who achieved PASI 90 response through week 252 (TFR, NRI, OBS) in patients randomized to GUS at baseline



Proportion of patients who achieved PASI 100 response through week 252 (TFR, NRI, OBS) in patients randomized to GUS at baseline

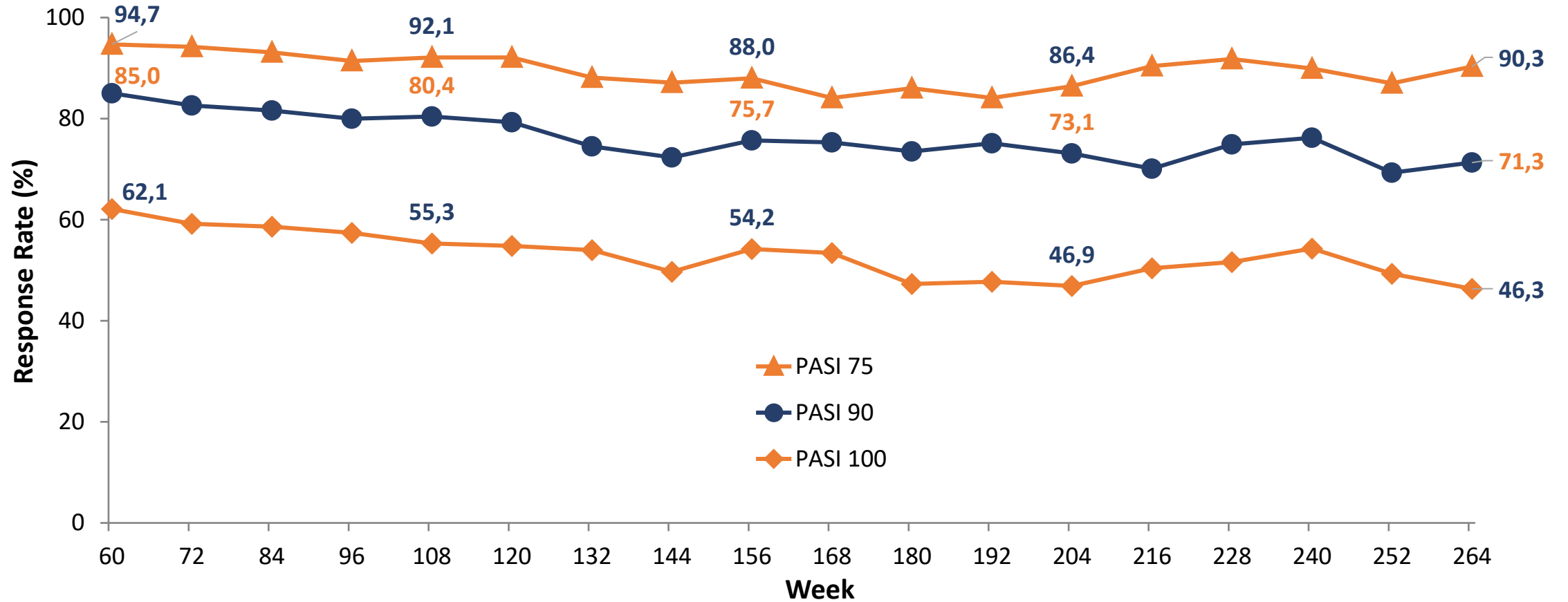


GUS= Guselkumab; NRI=Nonresponder imputation; OBS=As observed; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; TFR=Treatment failures Rules. \*NRI through Week 48, then TFR beyond Week 48.

# PASI Response Rates Through Week 264, mNRI

Approved Dosing Regimen Patient Population (UNCOVER-1 and -2)

IXE Q2W/IXE Q4W (N=206)







# Tolérance : données de tolérance poolées de secukinumab dans ses indications jusqu'à 4 ans

**Table 2** Summary of pooled safety data from secukinumab clinical trials

	PsO studies Any secukinumab N = 5181	PsA studies Any secukinumab N = 1380	AS studies Any secukinumab N = 794
Total exposure, pt-years	10,416.9	3866.9	1943.1
Min-max exposure (days)	1-1825	8-1827	1-1530
Death, <i>n</i> (%)	9 (0.2)	11 (0.8)	5 (0.6)
Discontinuations due to AEs, <i>n</i> (%)	331 (6.4)	104 (7.5)	58 (7.3)
AEs, EAIR per 100 pt-years (95% CI)			
Any AE	204.4 (198.4, 210.5)	147.0 (138.9, 155.5)	140.1 (129.8, 151.0)
Any serious AE	6.9 (6.3, 7.4)	7.9 (7.0, 8.9)	6.3 (5.2, 7.6)
Most common AEs <sup>1</sup>			
Viral URTI <sup>2</sup>	21.0 (19.9, 22.0)	12.1 (10.9, 13.4)	9.8 (8.4, 11.5)
Headache	6.2 (5.8, 6.8)	3.8 (3.2, 4.5)	5.3 (4.3, 6.5)
Diarrhea	3.8 (3.4, 4.2)	3.7 (3.1, 4.4)	5.2 (4.2, 6.4)
URTI	5.4 (4.9, 5.9)	9.1 (8.1, 10.2)	5.2 (4.2, 6.4)

<sup>1</sup>AEs in the secukinumab group that occurred with an IR > 5.0 during the entire safety period in any of the pooled groups

<sup>2</sup>Includes cases of common cold (LLT)

AE adverse event, AS ankylosing spondylitis, CI confidence interval, EAIR exposure-adjusted incidence rate per 100 patient-years, IR incidence rate, LLT low-level term, N number of patients in the analysis, *n* number of patients with a response, PsA psoriatic arthritis, PsO psoriasis, *pt* patient, URTI upper respiratory tract infection

# Adverse Events of Special Interest

Approved Dosing Regimen Patient Population (UNCOVER-1 and -2)

	IXE Q2W/IXE Q4W <sup>a</sup> N=206					
	Year 1 PY=205.1 <sup>b</sup> n (IR)	Year 2 PY=195.4 <sup>b</sup> n (IR)	Year 3 PY=165.6 <sup>b</sup> n (IR)	Year 4 PY=136.4 <sup>b</sup> n (IR)	Year 5 PY=119.5 <sup>b</sup> n (IR)	LTE Period PY=604.3 <sup>b</sup> n (IR)
<b>Infections</b>	139 (67.8)	87 (44.5)	78 (47.1)	67 (49.1)	64 (53.5)	150 (24.8)
<b>Allergic reactions/hypersensitivities</b>						
Non-anaphylaxis	24 (11.7)	11 (5.6)	8 (4.8)	9 (6.6)	4 (3.3)	28 (4.6)
Anaphylaxis	0	0	0	0	0	0
<b>Hepatic</b>	12 (5.9)	4 (2.0)	5 (3.0)	4 (2.9)	4 (3.3)	14 (2.3)
<b>Cytopenias</b>	5 (2.4)	4 (2.0)	4 (2.4)	3 (2.2)	4 (3.3)	11 (1.8)
<b>Injection-site reactions</b>	47 (22.9)	12 (6.1)	3 (1.8)	3 (2.2)	1 (0.8)	12 (2.0)
<b>Cerebro-cardiovascular events</b>	0	1 (0.5)	3 (1.8)	2 (1.5)	0	6 (1.0)
<b>Depression</b>	0	2 (1.0)	4 (2.4)	3 (2.2)	1 (0.8)	9 (1.5)
<b>Malignancies<sup>c</sup></b>	1 (0.5)	1 (0.5)	0	2 (1.5)	0	3 (0.5)
<b>Ulcerative colitis</b>	0	0	0	0	0	0
<b>Crohn's disease<sup>d</sup></b>	0	1 (0.5)	0	0	0	0

## Profil de tolérance par rapport au placebo et à l'adalimumab

		S0-S16		S0-S48	
	PBO	ADA	GUS	ADA	GUS
Patients traités, n	174	333	329	333	494
Durée moyenne de suivi, semaines	15,88	16,14	16,27	45,56	41,6
≥1 Effet indésirable (EI), n (%)	86 (49,4 %)	170 (51,1 %)	170 (51,7 %)	248 (74,5 %)	350 (70,9 %)
Arrêt précoce dû à ≥1 EI, n (%)	2 (1,1 %)	3 (0,9 %)	4 (1,2 %)	12 (3,6 %)	10 (2,0 %)
≥1 EI grave (EIG), n (%)	3 (1,7 %)	6 (1,8 %)	8 (2,4 %)	15 (4,5 %)	21 (4,3 %)
Infections, n (%)	44 (25,3 %)	85 (25,5 %)	85 (25,8 %)	167 (50,2 %)	248 (50,2 %)
Infections nécessitant un traitement, n (%)	13 (7,5 %)	24 (7,2 %)	20 (6,1 %)	60 (18,0 %)	79 (16,0 %)
Infections sévères, n (%)	0	2 (0,6 %)	0	3 (0,9 %)	3 (0,6 %)
Cancers autres que NMSC	0	0	0	0	2 (0,4 %)
NMSC	0	0	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)	2 (0,4 %)
MACE, n (%)	0	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)	1 (0,2 %)
Décès	0	1 (0,3 %)	0	1 (0,3 %)	0
≥1 RSI, n (%)	-	25 (7,5 %)	8 (2,4 %)	29 (8,7 %)	11 (2,2 %)
Nombre total d'injections	-	3 262	975	6 085	2 665
Injections avec RSI, n (%)	-	51 (1,6 %)	11 (1,1 %)	87 (1,4 %)	16 (0,6 %)

NMSC : Non-Melanoma Skin Cancer ; MACE : événements cardiovasculaires majeurs ; RSI : Réaction au Site d'Injection

Blauvelt A, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):405-417 ; Griffiths CEM, et al. *Coastal Dermatology Symposium* 2020.



# Rizankizumab Tolérance jusqu'à 4 ans sur la base des données cliniques groupées

**Table 2** Treatment-emergent adverse event summary

	Primary psoriasis safety pool 16 weeks <sup>a</sup>		LIMMitless study up to 208 weeks at time of data cutoff
	RZB 150 mg N = 1306	Placebo N = 300	Continuous RZB 150 mg N = 897
	PYs = 402·2 events (events/100 PYs)	PYs = 92·0 events (events/100 PYs)	PYs = 3106·2 events (events/100 PYs)
Any TEAE	1279 (318·0)	261 (283·7)	5295 (170·5)
Serious AE	40 (9·9)	16 (17·4)	209 (6·7)
AE leading to discontinuation of study medication	11 (2·7)	9 (9·8)	44 (1·4)
Deaths	2 (0·5)	0	5 (0·2) <sup>b</sup>
TEAEs of safety interest			
Adjudicated MACE	1 (0·2)	1 (1·1)	5 (0·2)
Serious infections	7 (1·7)	1 (1·1)	37 (1·2)
Malignant tumors (including NMSC)	6 (1·5)	1 (1·1)	25 (0·8) <sup>c</sup>
NMSC	3 (0·7)	1 (1·1)	15 (0·5)
	Primary psoriasis safety pool 16 weeks <sup>a</sup>		LIMMitless study up to 208 weeks at time of data cutoff
	RZB 150 mg N = 1306	Placebo N = 300	Continuous RZB 150 mg N = 897
	PYs = 402·2 events (events/100 PYs)	PYs = 92·0 events (events/100 PYs)	PYs = 3106·2 events (events/100 PYs)
Excluding NMSC	3 (0·7)	0	10 (0·3)
Serious hypersensitivity reactions	0	0	3 (0·3) <sup>d</sup>
<i>Candida</i> infection	2 (0·5)	0	20 (0·6) <sup>e</sup>
Systemic <i>Candidiasis</i>	0	0	0

**Table 3** Most frequently reported TEAEs with incidence > 1 event per 100 patient-years

	Continuous RZB 150 mg N = 897 PYs = 3106·2
Preferred term, events (events/100 PYs)	
Nasopharyngitis	537 (17·3)
Upper respiratory tract infection	332 (10·7)
Arthralgia	119 (3·8)
Headache	96 (3·1)
Hypertension	87 (2·8)
Back pain	86 (2·8)
Influenza	78 (2·5)
Sinusitis	68 (2·2)
Bronchitis	62 (2·0)
Gastroenteritis	60 (1·9)
Urinary tract infection	51 (1·6)
Diarrhea	49 (1·6)
Cough	44 (1·4)
Contact dermatitis	42 (1·4)
Oropharyngeal pain	37 (1·2)
Injection site erythema	36 (1·2)
Fatigue	35 (1·1)
Osteoarthritis	33 (1·1)
Pruritus	33 (1·1)
Tinea pedis	33 (1·1)

PYs, patient-years; RZB, risankizumab; TEAE, treatment-emergent adverse event.

Papp KA, Lebwohl MG, Puig L, et al. Long-term efficacy and safety of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: interim analysis of the LIMMitless open-label extension trial beyond 3 years of follow-up. *Br J Dermatol.* 2021



# BE SURE Common TEAEs (>5% Patients<sup>a</sup>)

	Weeks 0–24 <sup>b</sup>			Weeks 24–56 <sup>c</sup>		
	BKZ 320 mg Q4W (N=158) n (%)	BKZ 320 mg Q4W/Q8W (N=161) n (%)	ADA (N=159) n (%)	BKZ 320 mg Q4W (N=152) n (%)	BKZ 320 mg Q8W (N=149) n (%)	ADA/ BKZ Q4W (N=149) n (%)
Nasopharyngitis	32 (20.3)	27 (16.8)	38 (23.9)	18 (11.8)	15 (10.1)	20 (13.4)
Oral candidiasis	15 (9.5)	19 (11.8)	0 (0.0)	20 (13.2)	13 (8.7)	26 (17.4)
Upper respiratory tract infection	7 (4.4)	12 (7.5)	15 (9.4)	8 (5.3)	11 (7.4)	9 (6.0)
Hypertension	6 (3.8)	9 (5.6)	13 (8.2)	2 (1.3)	3 (2.0)	3 (2.0)
Diarrhoea	8 (5.1)	5 (3.1)	4 (2.5)	2 (1.3)	3 (2.0)	2 (1.3)
Pharyngitis	4 (2.5)	5 (3.1)	1 (0.6)	3 (2.0)	8 (5.4)	3 (2.0)

GL-N-BK-PSO-2000078


The most common TEAEs through both Weeks 0–24 and Weeks 24–56 were nasopharyngitis, oral candidiasis, and upper respiratory tract infection

The vast majority of oral candidiasis cases were localised, mild or moderate, superficial infections. There were no patient discontinuations due to candidiasis infection

<sup>a</sup>Occurred in >5% of patients in any treatment group through Weeks 0–24 or 24–56; <sup>b</sup>Data for Weeks 0–24 are from the full safety set; <sup>c</sup>Data for Weeks 24–56 include only BKZ-treated patients. ADA: adalimumab; BKZ: bimekizumab; Q4W: every 4 Weeks; Q8W: every 8 Weeks; TEAE: treatment-emergent adverse event.

## GUIDELINES

# French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults

F. Amatore,<sup>1,†</sup> A.-P. Villani,<sup>2,†</sup> M. Tauber,<sup>3,†</sup>  M. Viguier,<sup>4,5,\*</sup> B. Guillot,<sup>5,6</sup> on behalf of the Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie)

<sup>1</sup>Dermatology Department, Timone Hospital, Aix-Marseille University, Marseille, France

<sup>2</sup>Dermatology Department, Edouard Herriot Hospital, Lyon University, Lyon, France

<sup>3</sup>Dermatology and Allergology Department, Larrey Hospital, Toulouse University, Toulouse, France

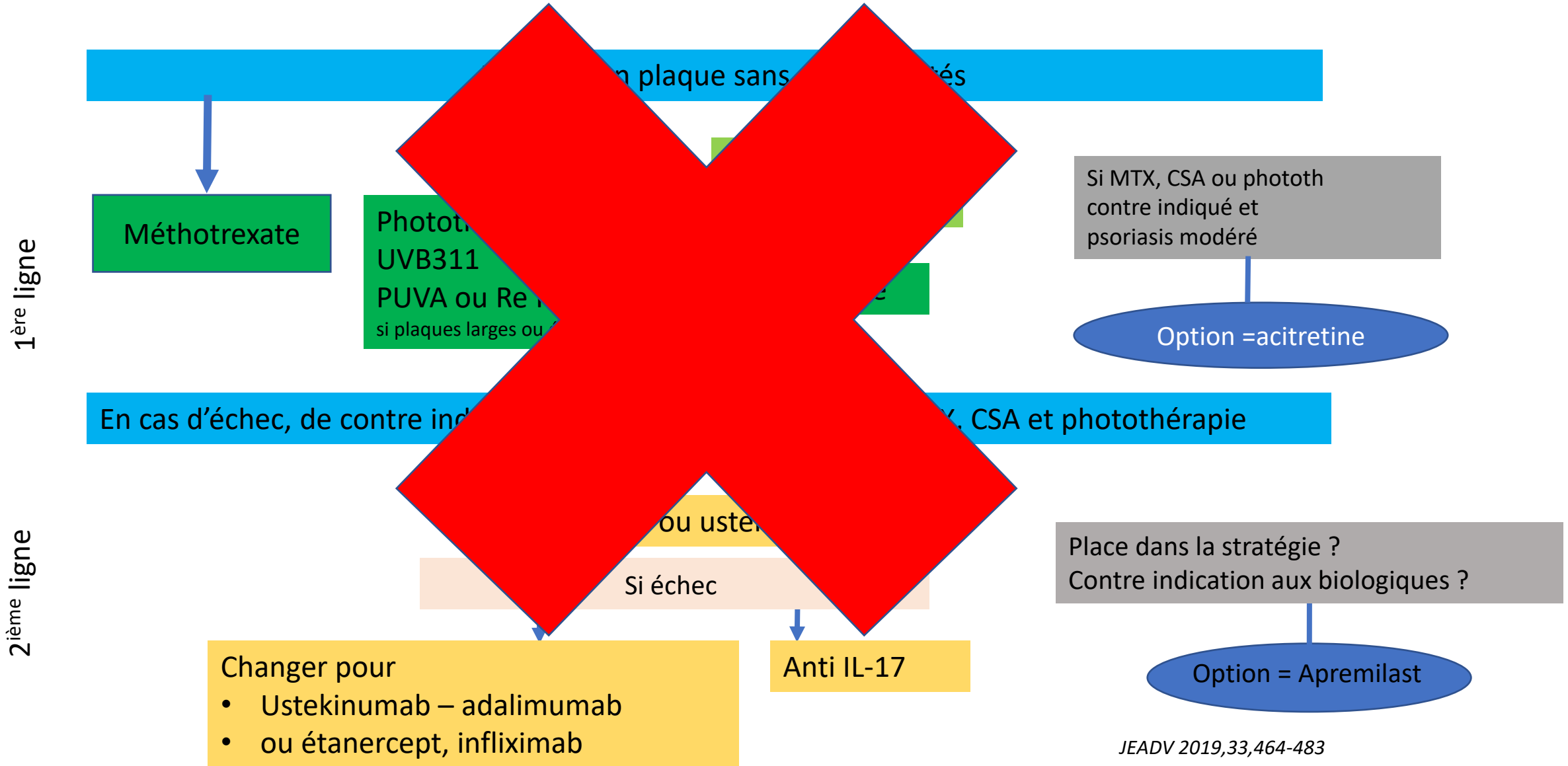
<sup>4</sup>Dermatology Department, Robert Debré Hospital, Reims University, Reims, France

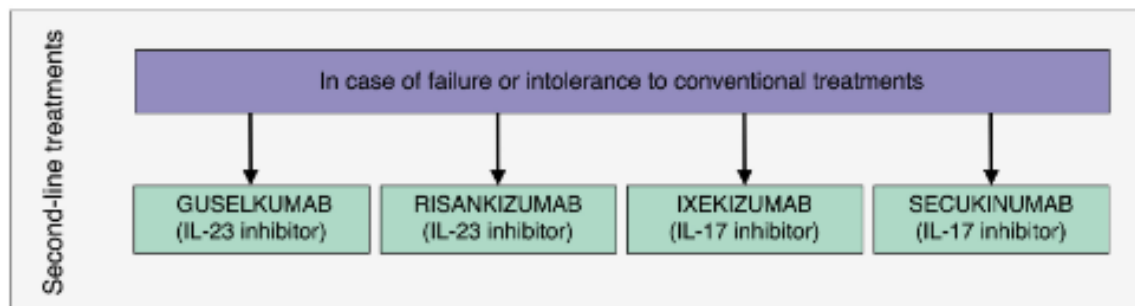
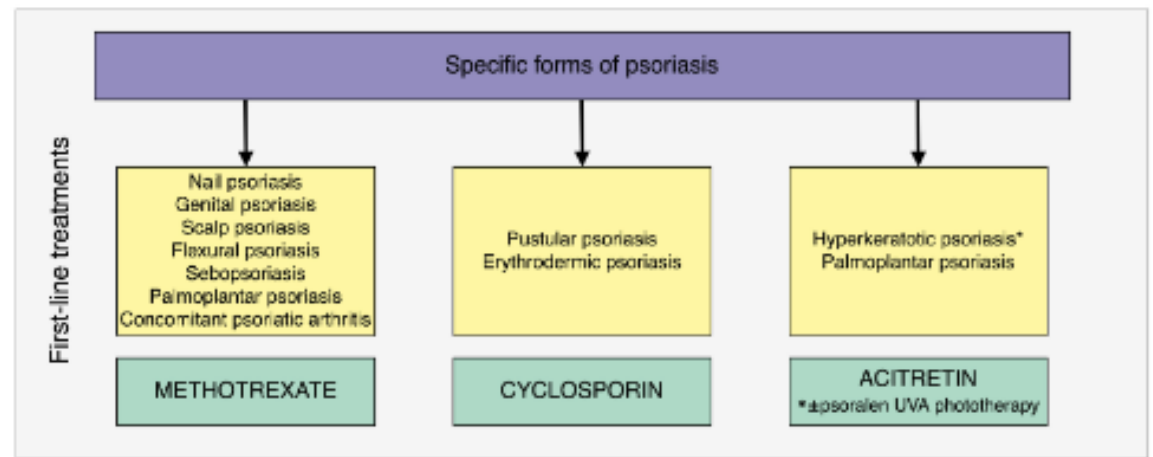
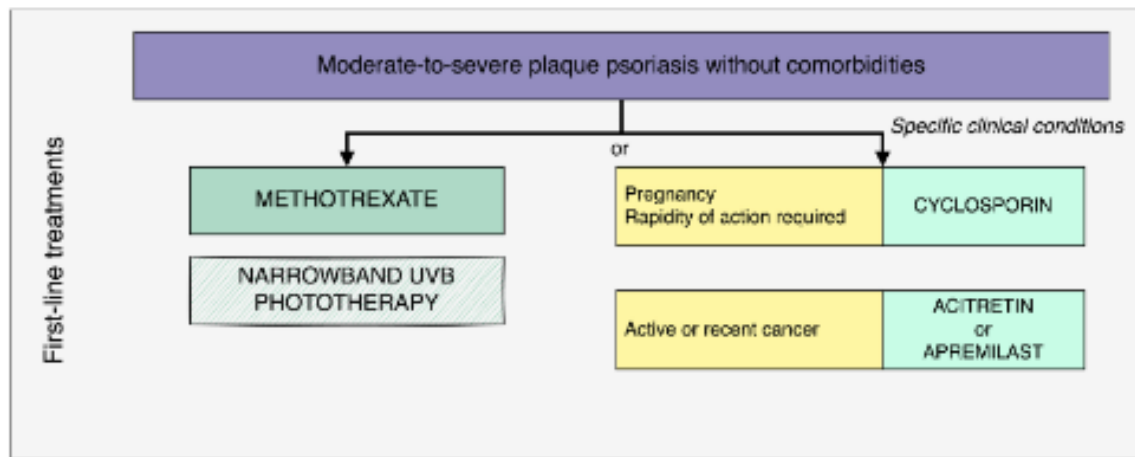
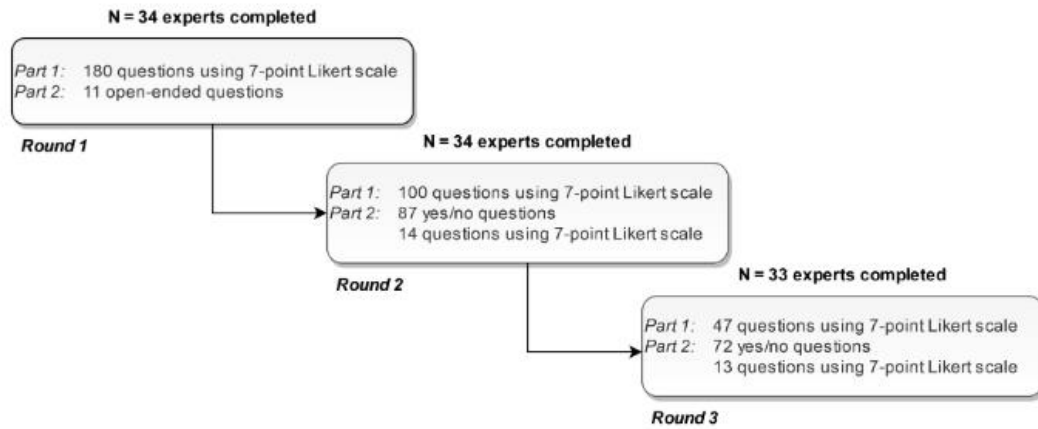
<sup>5</sup>Centre de Preuves en Dermatologie, Paris, France

<sup>6</sup>Dermatology Department, CHU of Montpellier, Montpellier University, Montpellier, France

\*Correspondence: M. Viguier. E-mail: mviguier@chu-reims.fr

# Algorithme de décision 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> ligne







## Overview of main recommendations (flow chart) and recommendations for specific treatment circumstances (decision grid I +II)

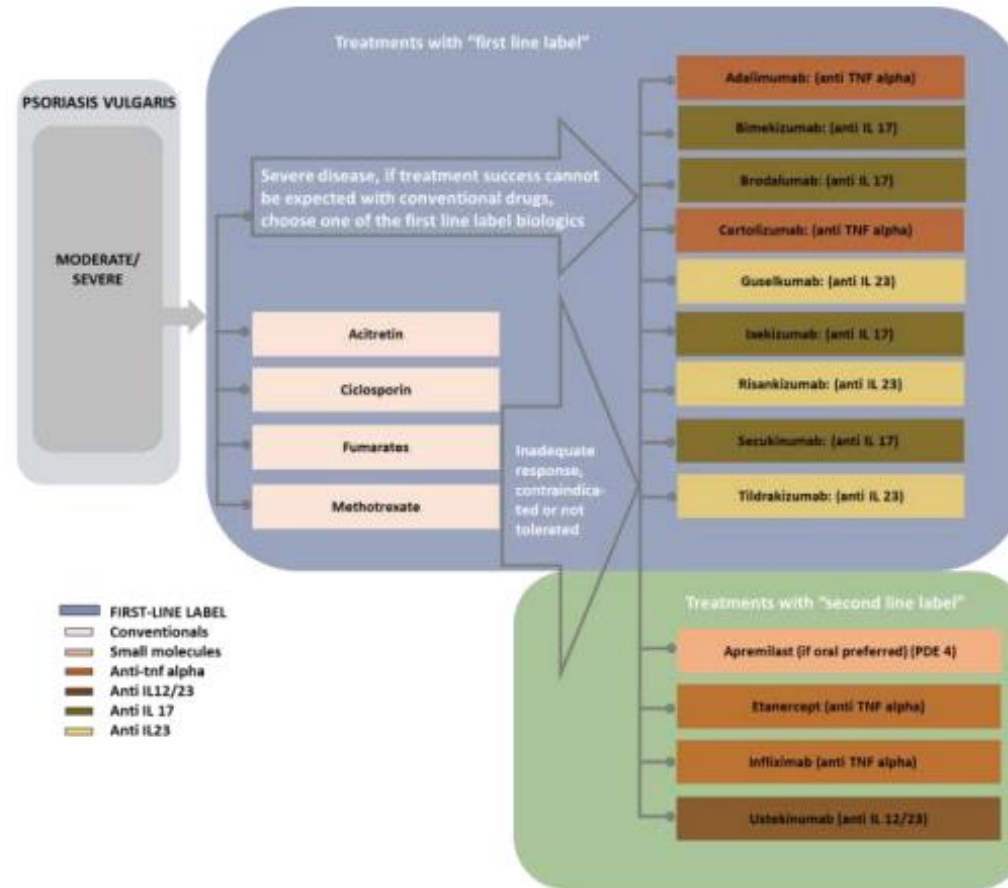


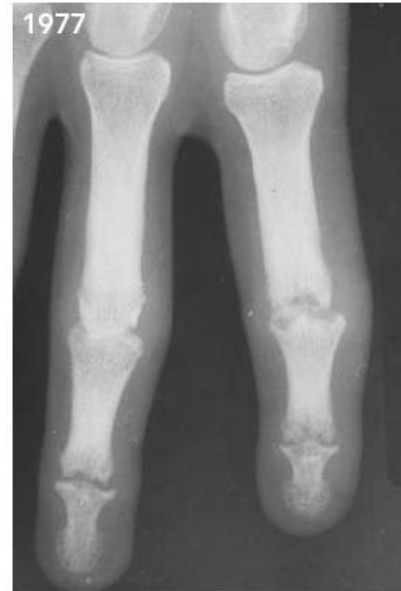
Figure 1: Overview of treatment options for plaque type psoriasis arranged by the label as approved by European Medical Agency.

# Des situations particulières ?

▼ **A/** Arthrite érosive de l'IPD (CRDO 1).



▼ **B/** Ostéolyse de l'IPD et de l'articulation interphalangienne proximale (CRDO 2).



▼ **C/** Ankylose de l'IPD (CRDO 3).



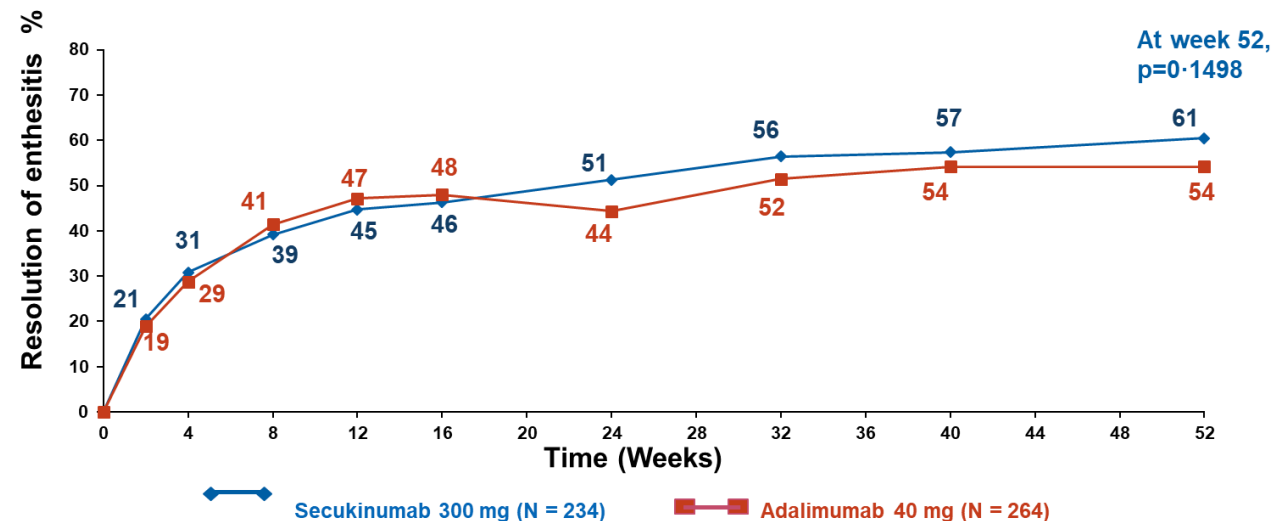
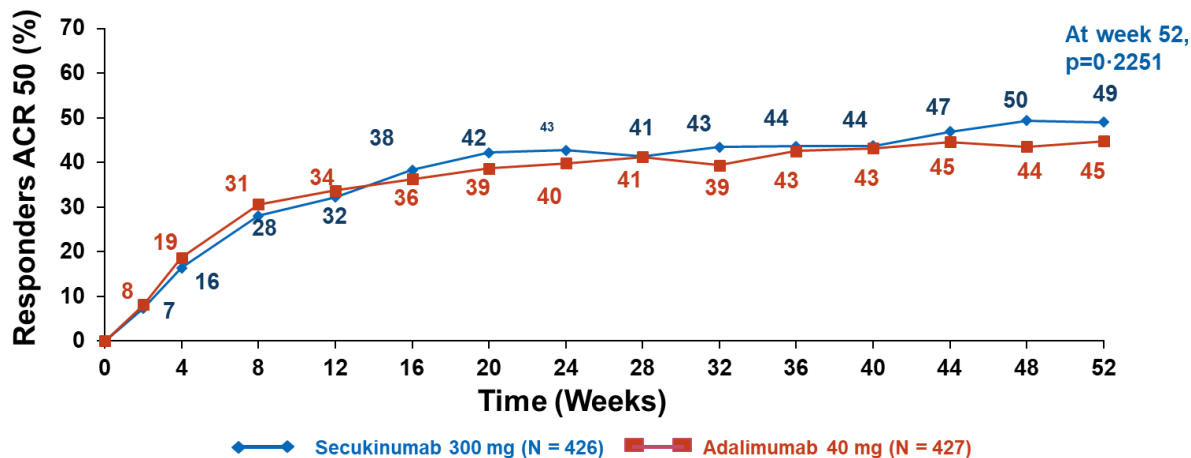
# Efficacité de secukinumab versus adalimumab <sup>(1)</sup>

1 AN

EXCEED



**Taux de répondeurs ACR50 et taux de résolution des enthésites comparables\* sous secukinumab versus adalimumab à S52**

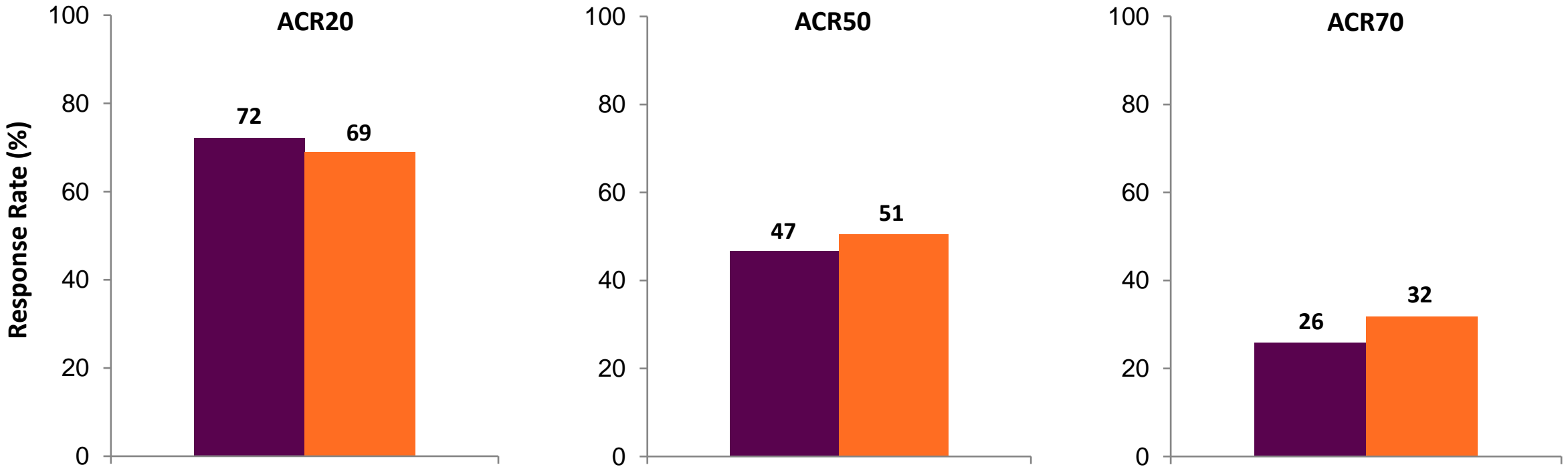


\* As the superiority of secukinumab versus adalimumab was not established for the primary endpoint, key secondary endpoints in the hierarchy were not formally tested for statistical significance. Therefore, we present unadjusted p values (without adjusting for multiplicity). ACR, American College of Rheumatology.1. McInnes BI et al, Lancet 2020 395: 1496–505

# ACR20/50/70 Responses at Week 24, NRI

ITT Population (SPIRIT-H2H)

■ ADA (N=283) ■ IXE (N=283)





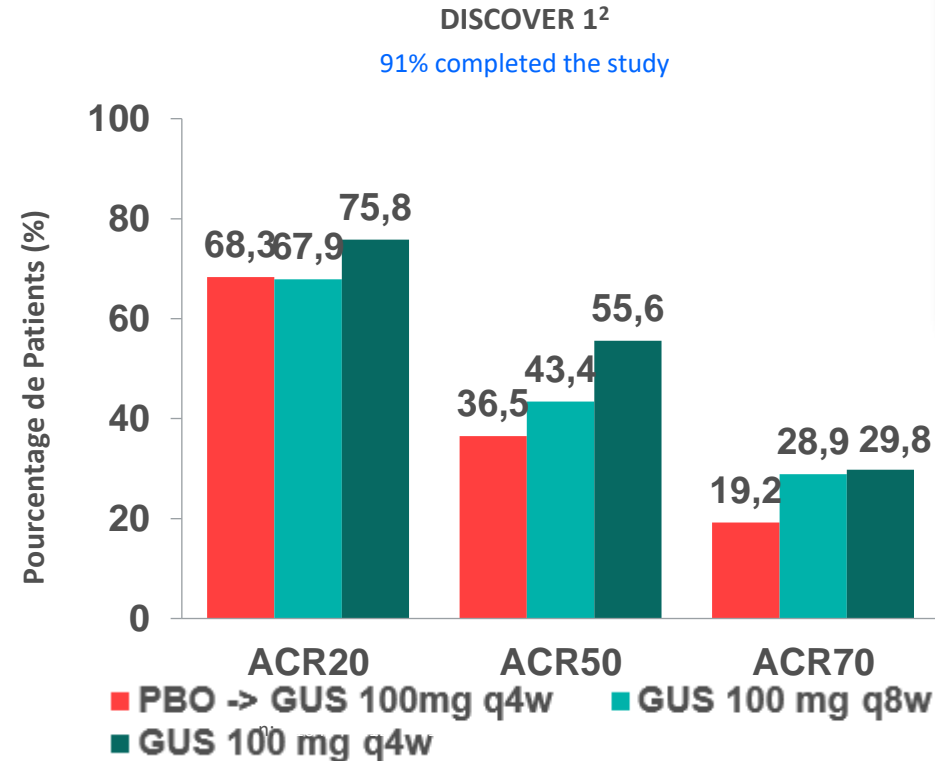
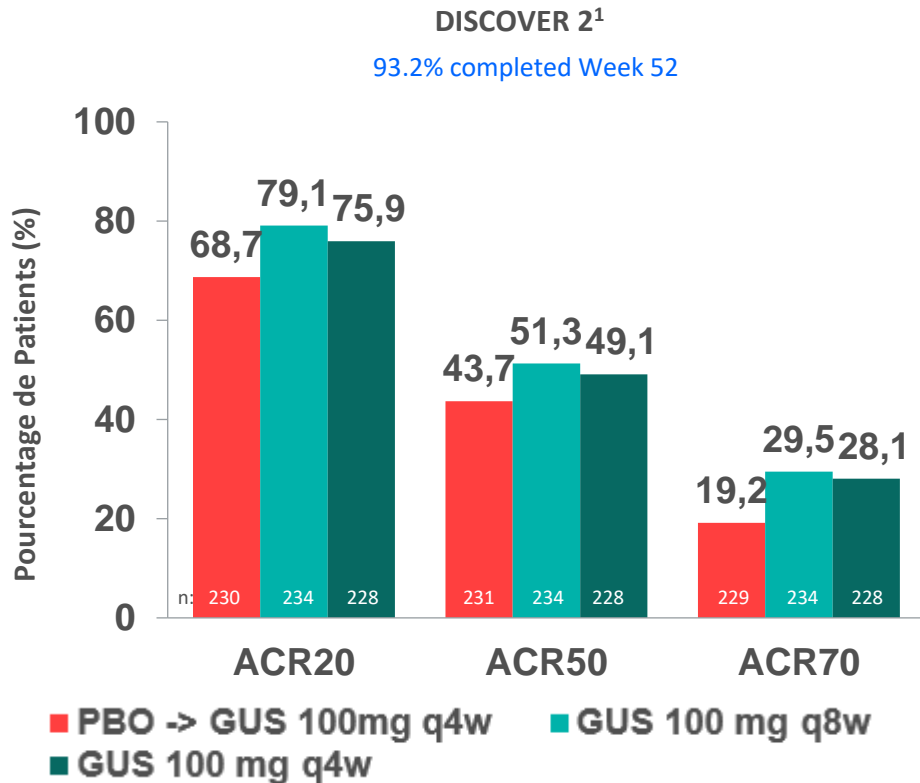
# DISCOVER : Proportion de réponders ACR 20/50/70

à la semaine 52 (as observed)

## Réponse ACR

Amélioration de 20 / 50 / 70 %

- du nombre d'**articulations douloureuses ET**
- du nombre de **synovites ET**
- de **3/5 des items** suivants :
  - EVA **douleur** patient
  - EVA **activité de la maladie par le patient**
  - EVA **activité de la maladie par le clinicien**
  - **Handicap fonctionnel**
  - **Marqueurs biologiques de l'inflammation**



ACR, American College of Rheumatology; GUS, guselkumab; PBO, placebo; q4w, every 4 weeks; q8w, every 8 weeks.

1. McInnes et al. Presented at the EULAR e-Congress, June 2020. Poster 0402; 2. Ritchlin et al. Presented at the EULAR e-Congress, June 2020. Poster 0397.



Table 2: Overview of 'biologics' treatment options and the expert assessment of their suitability in specific treatment circumstances (decision grid II)

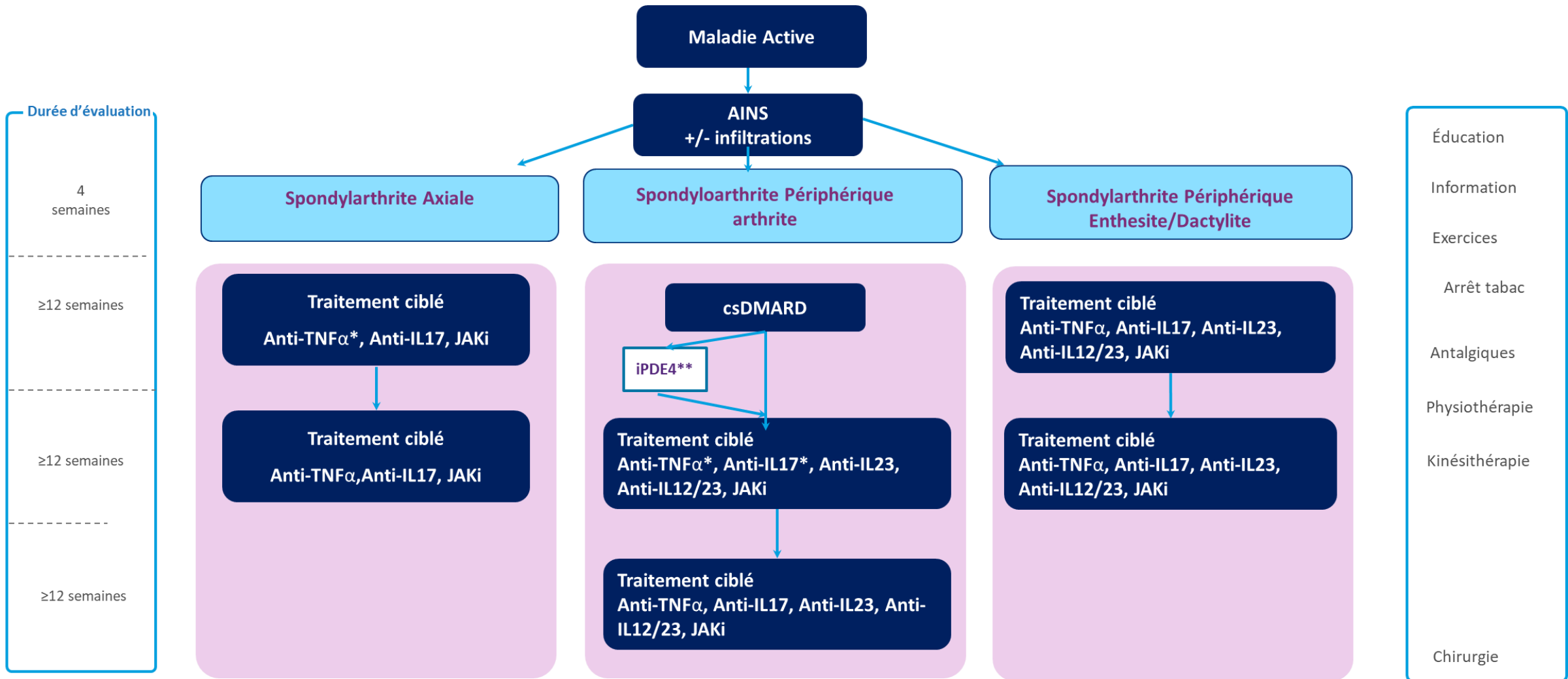
Therapy / Specific circumstances	small molecules	tnf inhibitors				anti-IL12/23	anti-IL17				anti-IL23		
	Apremilast	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Bimekizumab	Guselkumab	Tildrakizumab	Risankizumab
Concomitant psoriatic arthritis		↑↑ if non-responder to MTX									↑↑ if non-responder to MTX		
Chronic inflammatory bowel disease: Crohn's Disease		↑↑ 1st choice					↓				↑ 2nd choice if anti-TNF alpha not suitable		
Chronic inflammatory bowel disease: Ulcerative colitis	↑ 2nd choice oral treatment	↑↑ 1st choice			↑↑ 1st choice		↓				↑ 2nd choice if anti-TNF alpha not suitable		
Diabetes mel./ metabolic syndrome	Grey background indicating no specific assessment or recommendation.												
Dyslipidaemia	Grey background indicating no specific assessment or recommendation.												

Symbols	Implications <sup>1</sup>
↑↑	We believe that all or almost all informed people would make that choice.
↑	We believe that most informed people would make that choice, but a substantial number would not.
	See background text and specific recommendations
↓	We believe that most informed people would make a choice against that intervention, but a substantial number would not.
↓↓	We believe that all or almost all informed people would make a choice against that choice.

<sup>1</sup>Adapted from GRADE

# Rhumatisme psoriasique | Prise en charge thérapeutique

## Recommandations SFR 2021



• Actuellement en 1<sup>ère</sup> intention; \*\* Cas particuliers



# Prix ?

biosimilaire adalimumab 469,03 euros (2Stylo+2Tamp).x 12 mois = 5628 euros

Ustekinumab 45 mg 2175,61 euros X4= 8702,44 euros

Secukinumab 948,23 euros x12= 11378, 76 euros

Ixekizumab 877,34x12= 10528,08 euros

Brodalumab 900,88 X12 = 10810, 56 euros

Guselkumab 1796,23 euros x 6= 10777, 38 euros

Rizankizumab 2742,74x4= 10970,96 euros

Tildrakizumab 2402,41= 9609,64 euros

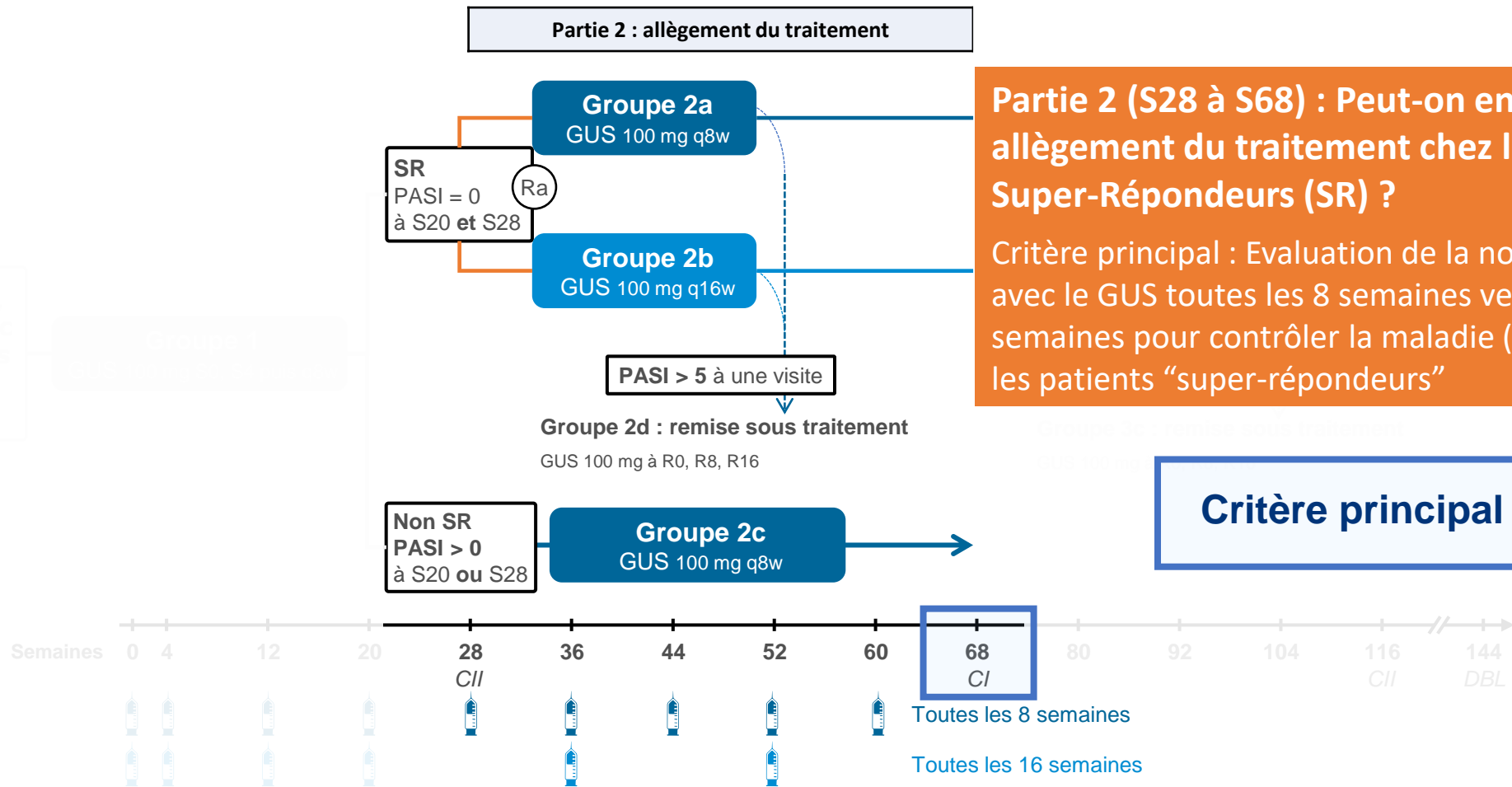




Design de l'étude GUIDE : évaluation de différentes approches thérapeutiques sous guselkumab pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte.

- Étude de Phase IIIb, multicentrique, randomisée en double aveugle

Patients éligibles  
 18-75 ans  
 Psoriasis modéré à sévère  
 N = 630



**Partie 2 (S28 à S68) : Peut-on envisager un allègement du traitement chez les patients Super-Répondeurs (SR) ?**

Critère principal : Evaluation de la non infériorité avec le GUS toutes les 8 semaines versus 16 semaines pour contrôler la maladie (aPASI>3) chez les patients "super-répondeurs"

**Critère principal**

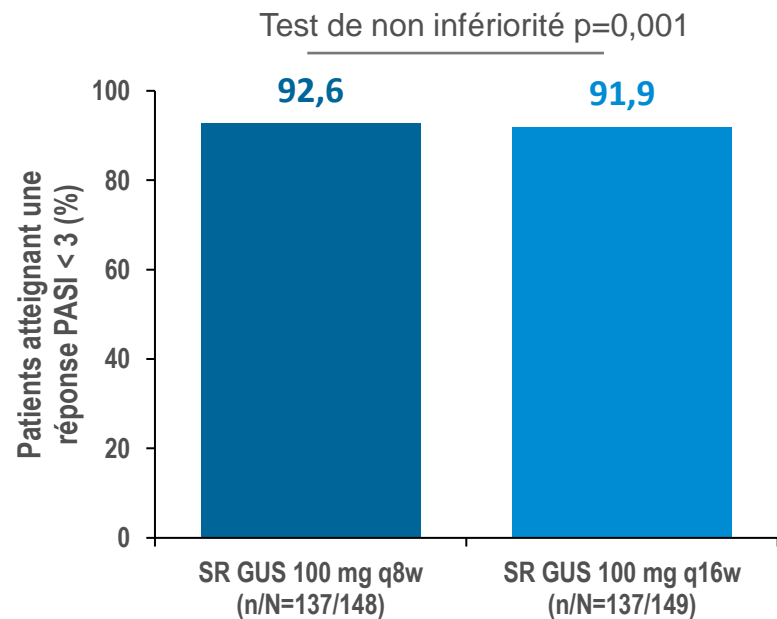
SR : Super-répondeurs ; R : Randomisation ; CI : Critère Primaire ; CII : Critère Secondaire ; DBL : Database Lock.

GUIDE study (NCT03818035). Disponible sur [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Consulté le 04/01/2021.

# Guselkumab | Stratégies thérapeutiques

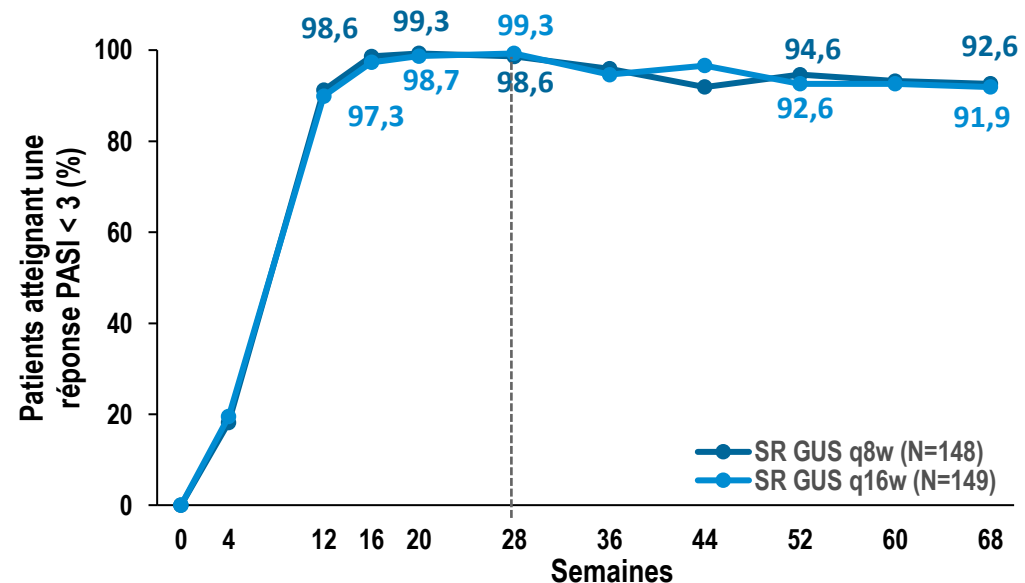
Non-infériorité de GUS toutes les 16 semaines pour atteindre PASI < 3 à S68 chez les patients SR

## Réponse PASI < 3 à S68 (NRI) Critère principal



**GUS toutes les 16 semaines est non inférieur à GUS toutes les 8 semaines pour maintenir le contrôle de la maladie chez les patients « super-répondeurs » à S68**

## Réponse PASI < 3 jusqu'à S68 (NRI)



Toutes les 16 semaines  
Toutes les 8 semaines

**La proportion de patients « super-répondeurs » atteignant une réponse PASI < 3 est maintenue élevée au cours du temps, quel que soit l'intervalle de traitement**

La non-infériorité était démontrée lorsque la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 90% pour la différence des risques était  $\geq 10\%$ .

SR : Super-Répondeur ; NRI : Non-Responder Imputation

Schäkel K, et al. EADV2022. Communication orale #3465

# Non il ne faut pas retarder l'accès aux nouvelles biothérapies dans le psoriasis

- Efficacité supérieure
- Maintien de l'efficacité dans le temps
- Pas de nouveau signal de tolérance
- Recommandé par les sociétés savantes
- Pas de différence en terme de remboursement
- Possibilité d'allègement du traitement chez les bons répondeurs