



# IL-23-remmers bij therapieresistente psoriasis: Een 'real-world' studie

H. Jorn Bovenschen

**Bij langdurig therapieresistente psoriasis na falen van eerdere biologicals is verdere behandeling uitdagend — onze real-world data tonen aan dat selectieve IL-23-remming ook in deze populatie indrukwekkende en langdurige resultaten kan bereiken.**

## INLEIDING

Risankizumab en guselkumab, beide selectieve IL-23p19-remmers, hebben een hoge effectiviteit aangetoond voor het bereiken van PASI 90-responsen bij matig tot ernstig plaque-type psoriasis. In de belangrijkste fase 3-studies bereikte risankizumab PASI 90 bij ongeveer 75–78% van de patiënten na 16 weken, oplopend tot 85–90% na 52 weken. Guselkumab patiënten bereikten PASI 90 in 70–73% van de gevallen na 16 weken en 80–85% na 48 weken. [1,2]

Netwerk-meta-analyses bevestigen de superieure langdurige effectiviteit van IL-23-remmers vergeleken met oudere biologicals, waarbij risankizumab het hoogst scoort voor aanhouden-de effectiviteit, gevolgd door guselkumab. [3] Dermatologen reserveren nieuw goedgekeurde therapieën traditioneel voor 'moeilijk behandelbare', therapieresistente patiënten met eerdere blootstelling aan biologicals, terwijl vertrouwde behandelingen met bewezen langetermijnveiligheid vaak in de eerste fase na registratie de eerste keus blijven. Hierdoor verschillen patiënten in klinische trials vaak aanzienlijk van patiënten in de dagelijkse praktijk, waar responspercentages doorgaans lager liggen.

Hier beschrijven wij onze 'real-world' ervaring met de IL-23-remmers risankizumab en guselkumab bij patiënten met ernstig therapieresistente psoriasis.

## METHODEN

Er werd een retrospectieve studie uitgevoerd waarin de medische dossiers werden geëvalueerd van 52 psoriasispatiënten die tussen december 2019 en februari 2025 subcutaan werden behandeld met IL-23-remmers: risankizumab 150 mg (wk 0, wk 4, daarna elke 12 weken) of guselkumab 100 mg (wk 0, wk 4, daarna elke 8 weken). Gegevens werden verzameld over patiëntkenmerken, behandelingsrespons en veiligheid. Deze werden vervolgens retrospectief geanalyseerd.

## RESULTATEN

Van de 52 patiënten werden 32 behandeld met risankizumab

en 20 met guselkumab. Alle patiënten hadden een PASI >10 en hadden eerder minimaal één conventionele systemische behandeling én één biological ontvangen (tabel 1).

Beide middelen waren zeer effectief: van de risankizumabpatiënten bereikte 24/32 (75%) PASI 90 en 15/32 (47%) zelfs PASI 100 na 24 weken. Bij guselkumab bereikten 13/20 (65%) PASI 90 en 8/20 (40%) PASI 100 (figuur 1).

De effectiviteit van beide middelen voor nagelpsoriasis (risankizumab 4/10 patiënten non-responder en guselkumab 2/5 patiënten non-responder) en arthritis psoriatica (risankizumab 2/8 patiënten non-responder en guselkumab 2/4 patiënten non-responder) was nagenoeg vergelijkbaar.

Patiënten met betrokkenheid van lastig te behandelen lokalisaties van psoriasis (capitis/facialis/genitalis/inversa) waren in deze studie vrijwel gelijk verdeeld. Subanalyses van de effectiviteit bij deze patiënten op deze lokaties lieten geen significante verschillen zien tussen de 2 medicamenten.

Alle patiënten hadden een navenant lange bestaansduur van de psoriasis. Er werd geen significant verschil gevonden tussen effectiviteit van beide middelen in relatie tot de ziekte-duur. Patiënten met PASI 100 hadden in beide groepen een te verwaarlozen kortere bestaansduur van de psoriasis. De PASI-reductie werd in deze studie eveneens niet beïnvloed door lichaamsgewicht.

Er was wel een tendens zichtbaar dat patiënten met 2 voorgaande systemische therapieën een betere kans hadden op PASI 100 dan patiënten met 4 voorgaande systemische behandelingen: 9/16 (56%) versus 4/12 (33%) patiënten. Dit gold echter voor beide medicijnen in nagenoeg dezelfde mate: voor risankizumab 6/10 (60%) versus 3/8 (38%) patiënten en voor guselkumab 3/6 (50%) versus 1/4 (25%) patiënten. De patiënt aantallen zijn te klein om hier een eenduidige uitspraak over te kunnen doen.

Dermatoloog, Afdeling Dermatologie, Máxima Medisch Centrum, Eindhoven-Veldhoven

|                                       | Risankizumab (n=32)                                            | Guselkumab (n=20)                                                                        |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Leeftijd/jaren (SD)                   | 49.6 (8.9)                                                     | 51.2 (9.2)                                                                               |
| Geslacht (m/v)                        | M 18/V 14                                                      | M 11/V9                                                                                  |
| Type psoriasis                        | Plaque psoriasis                                               | Plaque psoriasis                                                                         |
| Ziekte duur/jaren (SD)                | 13.2 (5.1)                                                     | 14.1 (5.4)                                                                               |
| Baseline PASI (SD)                    | 18.6 (4.2)                                                     | 17.1 (3.8)                                                                               |
| Arthritis psoriatica                  | 25%                                                            | 20%                                                                                      |
| Nagelpsoriasis                        | 31%                                                            | 25%                                                                                      |
| Body Mass Index (SD)                  | 28.3 (4.0)                                                     | 27.2 (4.2)                                                                               |
| <b>Eerdere systemische therapieën</b> |                                                                |                                                                                          |
| - Methotrexaat                        | 31/32                                                          | 20/20                                                                                    |
| - Dimethylfumaraat                    | 5/32                                                           | 3/20                                                                                     |
| - Ciclosporine A                      | 3/32                                                           | 2/20                                                                                     |
| - Etanercept                          | 7/32                                                           | 4/20                                                                                     |
| - Adalimumab                          | 20/32                                                          | 12/20                                                                                    |
| - Secukinumab                         | 5/32                                                           | 4/20                                                                                     |
| - Ixekizumab                          | 16/32                                                          | 8/20                                                                                     |
| 1 eerdere systemische therapie        | 0                                                              | 0                                                                                        |
| 2 eerdere systemische therapieën      | 10                                                             | 6                                                                                        |
| 3 eerdere systemische therapieën      | 14                                                             | 10                                                                                       |
| 4 eerdere systemische therapieën      | 8                                                              | 4                                                                                        |
| > 2 comorbiditeiten                   | 78%                                                            | 80%                                                                                      |
| <b>Uitkomsten</b>                     |                                                                |                                                                                          |
| - PASI 90                             | 75%                                                            | 65%                                                                                      |
| - PASI 100                            | 47%                                                            | 40%                                                                                      |
| <b>Bijwerkingen</b>                   | Nasofaryngitis, verergering<br>arthritis psoriatica, pneumonie | Nasofaryngitis, verergering<br>hidradenitis suppurativa,<br>vaginale candidiasis, eczeem |

Tabel 1. Patiëntkenmerken en behandelingsuitkomsten bij therapieresistente psoriasispatiënten behandeld met IL-23-remmers risankizumab en guselkumab.

\* Hypertensie, diabetes, obesitas, metabool syndroom, cardiovasculaire ziekte, chronische nierziekte, depressie/angst, inflammatoire darmziekte, chronische leverziekte, maligniteit in voorgeschiedenis.

Opvallend is dat tijdens follow-up (2019–2025) alle patiënten die minimaal PASI 90 bereikten de behandeling bleven voortzetten; de drug survival bij initiële responders was 100%. Twee risankizumabpatiënten die als non-responder werden beschouwd (PASI ≤50) stapten over op guselkumab; beide patiënten lieten vervolgens geen verbetering zien na 16 weken. Drie guselkumabpatiënten die als non-responders werden beschouwd, stapten over op risankizumab; alle drie de patiënten bereikten vervolgens PASI 90 en één patiënt zelfs volledige remissie (PASI 100).

Wat veiligheid betreft: slechts 3/52 patiënten hadden andere bijwerkingen dan een milde virale bovenste luchtweginfectie/nasofaryngitis; twee stopten vroegtijdig met de behandeling. Eén risankizumabpatiënt met verergerende arthritis psoriatica werd overgezet naar IL-17-remmer ixekizumab. Eén guselkumabpatiënt kreeg eczeem, vaginale candidiasis en verergering van pre-existent hidradenitis suppurativa en besloot geen systemische medicatie meer te willen (tabel 1).

## DISCUSSIE

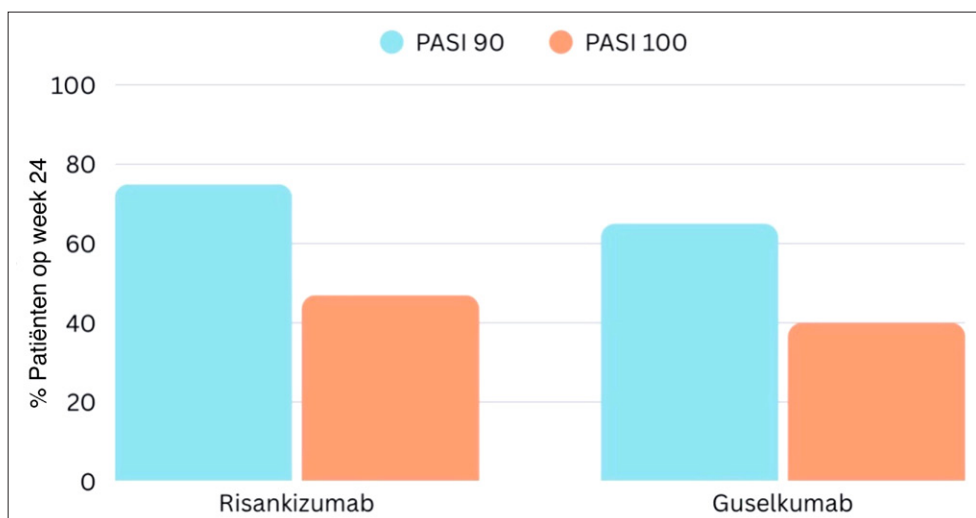
Deze gegevens tonen aan dat IL-23-remmers risankizumab en guselkumab een indrukwekkende PASI-reductie kunnen induceren bij 'biologic-experienced' patiënten met langdurige therapieresistente psoriasis in de dagelijkse praktijk, verge-

lijikbaar met data uit de registratiestudies. [1,2] In onze dataset vertoonde risankizumab hogere effectiviteit, wat overeenkomt met trends in de literatuur. [4]

Daarnaast suggereren de resultaten dat 'intra-class switching' binnen de IL-23-remmers gunstige uitkomsten kan opleveren bij patiënten die overstappen van guselkumab naar risankizumab na onvoldoende respons, hetgeen in de literatuur ook wordt beschreven. [5] De behandelrespons was onafhankelijk van lichaamsgewicht, wat erop kan wijzen dat IL-23-remmers minder gevoelig zijn voor verminderde effectiviteit bij obesitas.

Een mogelijke verklaring voor de hogere effectiviteit van risankizumab is de selectieve remming van de IL-23 p19-subunit, waarbij IL-12-paden (zoals beïnvloed door ustekinumab) worden gespaard. Hoewel guselkumab ook IL-23p19 target, kunnen subtiele verschillen in moleculaire structuur, receptorbinding en downstream immuunmodulatie klinisch relevante verschillen verklaren.

Sterke punten van deze studie zijn de lange follow-up duur en de 'real-world' setting. De belangrijkste beperking is het retrospectieve, 'single-center' karakter en de daarmee samenhangende methodologische beperkingen.



Figuur 1. Behandelrespons voor risankizumab en guselkumab in ons cohort van therapieresistente psoriasispatiënten.

## CONCLUSIE

Deze 'real-world' studie liet zien dat risankizumab en guselkumab zeer effectief zijn en uitstekende drug survival vertonen bij 'biologic-experienced' patiënten met therapieresistente psoriasis, waarbij risankizumab superieure uitkomsten liet zien. Verdere farmacodynamische en head-to-head studies zijn nodig om te bepalen of risankizumab langduriger pathogene Th17-activiteit kan remmen dan andere IL-23-remmers, wat de relatieve effectiviteit kan verduidelijken en de klinische besluitvorming kan optimaliseren.

## TREFWOORDEN

IL-23 – risankizumab – guselkumab - retrospectieve studie - therapieresistente psoriasis

## GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

## LITERATUUR

1. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, 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.
2. Reich K, Ferrándiz C, Papp KA, et al. Long-term efficacy and safety of risankizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 52-week results from the UltIMMa-1 and UltIMMa-2 trials. *Br J Dermatol*. 2020;183:1037-48.
3. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: A network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1:CD011535.
4. Reich K, Armstrong AW, Foley P, et al. Efficacy and safety of risankizumab vs guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomized, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10198):576-86.
5. Bagit A, Maliyar K, Georgakopoulos JR, et al. Real-world effectiveness and safety of risankizumab in plaque psoriasis patients after inadequate response to guselkumab: a multicenter retrospective study. *JAAD Int*. 2023;12:136-38.

## CORRESPONDENTIEADRES

Jorn Bovenschen

E-mail: j.bovenschen@mmc.nl