

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

---

**Vendredi 7 octobre 2022**

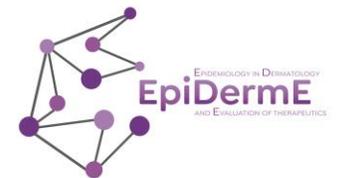
Espace du Centenaire  
Maison de la RATP – Paris

---

# Quoi de neuf en thérapeutique du psoriasis ?

**Emilie Sbidian**

Univ Paris Est Créteil, EpiDermE,  
AP-HP, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Service de Dermatologie,  
Inserm, Centre d'Investigation Clinique 1430, Créteil.



# Plan

Traitements topiques

Traitements systémiques

- Focus sur le méthotrexate
- Nouveautés thérapeutiques
- Traitements mis à disposition en 2022
- Efficacité des traitements biologiques à court et long terme



# Plan

## Traitements topiques

## Traitements systémiques

- Focus sur le méthotrexate
- Nouveautés thérapeutiques
- Traitements mis à disposition en 2022
- Efficacité des traitements biologiques à court et long terme

# Trial of Roflumilast Cream for Chronic Plaque Psoriasis



## Population d'étude

## Résultats


**N=109**  
**Roflumilast 0.3%**



**N=113**  
**Roflumilast 0.15%**



**N=109**  
**Véhicule**


28%	$p < 10^{-4}$ versus PBO
23%	$P = 0.004$ versus PBO
8%	-

IGA 0/1  
Tolérance

Réactions cutanées
4
1
5

## Méthodes



6 semaines  
CJP : IGA 0/1

## Conclusion

**Efficacité de roflumilast – psoriasis inversé - Phases 3 en cours**

# Effect of Roflumilast Cream vs Vehicle Cream on Chronic Plaque Psoriasis: The DERMIS-1 and DERMIS-2 Randomized Clinical Trials.

## Population d'étude



DERMIS-1, n=439

Roflumilast 0.3%, n=286

1 application par jour



DERMIS-2, n=442

Roflumilast 0.3%, n=290

1 application par jour



US et Canada

Age moyen 47.5 ans

BSA entre 2 et 20%, PASI moyen 6.5

Psoriasis inversé 20%, génital 15%

## Méthodes

8 semaines

CJP : IGA 0/1



# Effect of Roflumilast Cream vs Vehicle Cream on Chronic Plaque Psoriasis: The DERMIS-1 and DERMIS-2 Randomized Clinical Trials.



## Population d'étude



**DERMIS-1, n=439**  
**Roflumilast 0.3%, n=286**  
**1 application par jour**



**DERMIS-2, n=442**  
**Roflumilast 0.3%, n=290**



**US et Canada**  
**Age moyen 47.5 ans**  
**BSA entre 2 et 20%, PASI moyen 6.5**  
**Psoriasis inversé 20%, génital 15%**

## Méthodes

**8 semaines**  
**CJP : IGA 0/1**



## Résultats

DERMIS-1	Roflumilast <b>42.4%</b> <b>71.2%</b>	Placebo <b>6.1%</b> <b>13.8%</b>	Différence de risque <b>39.6% (32.3 – 46.9)</b> <b>66.5% (47.1 – 85.5)</b>
DERMIS-2	Roflumilast <b>37.5%</b> <b>68.1%</b>	Placebo <b>6.9%</b> <b>18.5%</b>	Différence de risque <b>28.9% (20.8 – 36.9)</b> <b>51.6% (29.3 – 73.8)</b>

Effets indésirables	Evts indésirables graves (N)	Diarrhées (N)	Irritation du site (N)
DERMIS-1	2/1	10/0	2/1
DERMIS-2	0/1	8/0	4/0

# Effect of Roflumilast Cream vs Vehicle Cream on Chronic Plaque Psoriasis: The DERMIS-1 and DERMIS-2 Randomized Clinical Trials.

Lebwohl et al, JAMA 2022. doi: 10.1001/jama.2022.15632.



## Population d'étude



**DERMIS-1, n=439**  
**Roflumilast 0.3%, n=286**  
**1 application par jour**



**DERMIS-2, n=442**  
**Roflumilast 0.3%, n=290**



**US et Canada**

**Age moyen 47.5 ans**

**BSA entre 2 et 20%, PASI moyen 6.5**

**Psoriasis inversé 20%, génital 15%**

## Méthodes

**8 semaines**

**CJP : IGA 0/1**



## Résultats

DERMIS-1	Roflumilast <b>42.4%</b> <b>71.2%</b>	Placebo <b>6.1%</b> <b>13.8%</b>	Différence de risque <b>39.6% (32.3 – 46.9)</b> <b>66.5% (47.1 – 85.5)</b>
DERMIS-2	Roflumilast <b>37.5%</b> <b>68.1%</b>	Placebo <b>6.9%</b> <b>18.5%</b>	Différence de risque <b>28.9% (20.8 – 36.9)</b> <b>51.6% (29.3 – 73.8)</b>

Effets indésirables	Evts indésirables graves (N)	Diarrhées (N)	Irritation du site (N)
DERMIS-1	2/1	10/0	2/1
DERMIS-2	0/1	8/0	4/0

## Conclusion

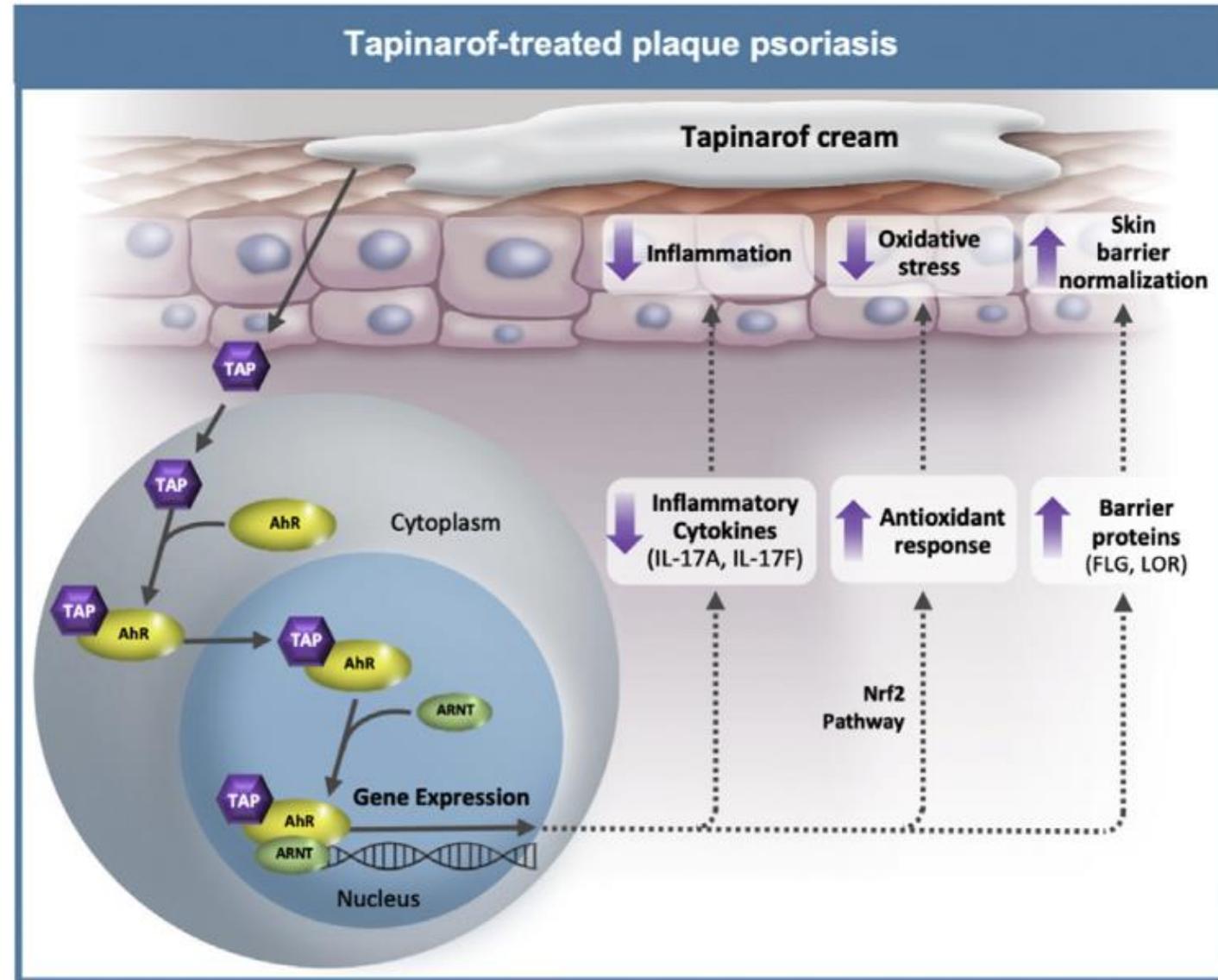
**Bon rapport bénéfice/risque du roflumilast topique**

**Comparaison directe – long terme**

# Phase 3 Trials of Tapinarof Cream for Plaque Psoriasis

Agoniste des récepteurs des hydrocarbures aryliques (AhR)

AhR : Facteur de transcription



# Phase 3 Trials of Tapinarof Cream for Plaque Psoriasis

## Population d'étude



**PSOARING-1, n=510**  
**Tapinarof 1%, n=340**  
**Une application par jour**



**PSOARING-2, n=515**  
**Tapinarof 1%, n=343**



**US et Canada**

**Age moyen 50 ans**

**BSA entre 3 et 20%, PASI moyen 9**

## Méthodes

**12 semaines**

**CJP : IGA 0/1**



# Phase 3 Trials of Tapinarof Cream for Plaque Psoriasis



## Population d'étude



**PSOARING-1, n=510**  
**Tapinarof 1%, n=340**  
**Une application par jour**



**PSOARING-2, n=515**  
**Tapinarof 1%, n=343**



**US et Canada**

**Age moyen 50 ans**

**BSA entre 3 et 20%, PASI moyen 9**

## Méthodes

**12 semaines**

**CJP : IGA 0/1**



## Résultats

PSOARING-1	<b>Tapinarof</b> <b>35.4%</b>	Placebo <b>6.0%</b>	Différence de risque ajusté 29.4%
PSOARING-2	<b>Tapinarof</b> <b>40.2%</b>	Placebo 6.3%	Différence de risque ajusté 33.9%

Effets indésirables	Evts graves (N)	Céphalées (N)	Folliculite (N)	Eczéma de contact (N)
PSOARING-1	2/0	13/4	80/2	17/1
PSOARING-2	1/0	13/1	61/1	20/0

# Phase 3 Trials of Tapinarof Cream for Plaque Psoriasis

Lebwohl et al, NEJM 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2103629



## Population d'étude



**PSOARING-1, n=510**  
**Tapinarof 1%, n=340**  
**Une application par jour**



**PSOARING-2, n=515**  
**Tapinarof 1%, n=343**



**US et Canada**  
**Age moyen 50 ans**  
**BSA entre 3 et 20%, PASI moyen 9**

## Méthodes

**12 semaines**  
**CJP : IGA 0/1**



## Résultats

PSOARING-1	<b>Tapinarof</b> <b>35.4%</b>	Placebo <b>6.0%</b>	Différence de risque ajusté 29.4%
PSOARING-2	<b>Tapinarof</b> <b>40.2%</b>	Placebo 6.3%	Différence de risque ajusté 33.9%

Effets indésirables	Evts graves (N)	Céphalées (N)	Folliculite (N)	Eczéma de contact (N)
PSOARING-1	2/0	13/4	80/2	17/1
PSOARING-2	1/0	13/1	61/1	20/0

## Conclusion

**Efficacité du tapinarof par rapport au véhicule**  
**Effets indésirables cutanés importants**

## FDA Approves Arcutis' ZORYVE™ (Roflumilast) Cream 0.3% For the Treatment of Plaque Psoriasis in Individuals Age 12 and Older

- *First and only topical PDE4 inhibitor approved for the treatment of plaque psoriasis, including intertriginous psoriasis*
- *Approved for once-daily treatment in mild, moderate, and severe plaque psoriasis with no limitations on duration of use*
- *Established efficacy – provides rapid clearance of plaques and reduction of itch in all affected areas of the body*
- *Safe and very well-tolerated, steroid-free cream with minimal application site reactions*
- *Commercial product expected to be available by mid-August*

May 24, 2022

## **FDA Approves Dermavant's VTAMA® (tapinarof) cream, 1% for the Treatment of Plaque Psoriasis in Adults: First Topical Novel Chemical Entity Launched for Psoriasis in the U.S. in 25 Years**

- *EFFICACY: In the pivotal Phase 3 clinical trial program, VTAMA cream met all primary and secondary endpoints and demonstrated highly statistically significant improvement versus vehicle in Physician Global Assessment (PGA) score with 36% of patients versus 6% in vehicle in PSOARING 1 and 40% of patients versus 6% in vehicle in PSOARING 2 achieving clear or almost clear with a minimum 2-grade improvement at week 12 ( $p < 0.0001$  for both trials) –*
- *REMITTIVE EFFECT: The median duration of clear or almost clear skin was approximately four months after cessation of treatment with VTAMA cream as measured by the time to first worsening while off-therapy during the Phase 3 Long Term Extension (LTE) study for patients who achieved clear skin (PGA 0) on VTAMA cream during PSOARING 1 or 2 –*
- *DURABILITY: Durability of response up to 52 weeks was demonstrated with intermittent use of VTAMA cream, with no observation of tachyphylaxis (loss of response) while on therapy –*

# PSO-LONG TRIAL - Twice-weekly topical calcipotriene/betamethasone dipropionate foam as proactive management of plaque psoriasis increases time in remission and is well tolerated over 52 weeks

## Population d'étude

Adultes, psoriasis modéré 2 à 30% BSA  
PGA0/1 après 4 semaines de Ca/BD



N=113

Ca/BD 2 fois par  
semaine



N=109

Véhicule



## Méthodes

52 semaines

CJP : Temps à la 1<sup>ère</sup> rechute



# PSO-LONG TRIAL - Twice-weekly topical calcipotriene/betamethasone dipropionate foam as proactive management of plaque psoriasis increases time in remission and is well tolerated over 52 weeks

## Population d'étude

Adultes, psoriasis modéré 2 à 30% BSA  
PGA0/1 après 4 semaines de Ca/BD



N=113

Ca/BD 2 fois par semaine



N=109

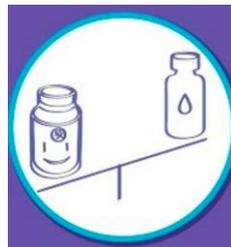
Véhicule



## Méthodes

52 semaines

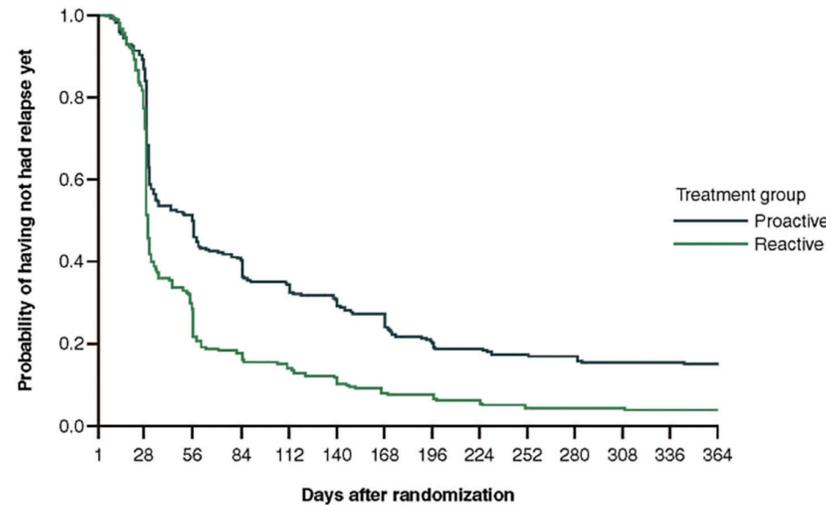
CJP : Temps à la 1<sup>ère</sup> rechute



## Résultats



650 patients → 545 (84%) obtenaient PGA 0/1; 521 (FAS)



56 jours (Ca/BD)

Versus

30 jours (Véhicule)

41 jours de plus PGA 0/1 (Ca/BD)

# PSO-LONG TRIAL - Twice-weekly topical calcipotriene/betamethasone dipropionate foam as proactive management of plaque psoriasis increases time in remission and is well tolerated over 52 weeks

## Population d'étude

Adultes, psoriasis modéré 2 à 30% BSA  
PGA0/1 après 4 semaines de Ca/BD



N=113  
Ca/BD 2 fois par  
semaine



N=109  
Véhicule



## Méthodes

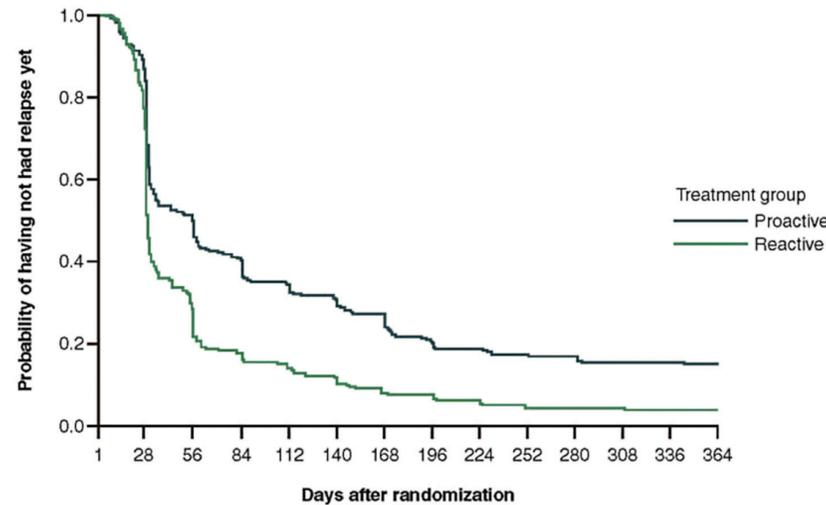
52 semaines  
CJP : Temps à la 1<sup>ère</sup> rechute



## Résultats



650 patients → 545 (84%) obtenaient PGA 0/1; 521 (FAS)



56 jours (Ca/BD)

Versus

30 jours (Véhicule)

41 jours de plus PGA 0/1 (Ca/BD)

## Conclusion

Supériorité du traitement de maintien par Ca/BD

# Plan

Traitements topiques

Traitements systémiques

- Focus sur le méthotrexate
- Nouveautés thérapeutiques
- Traitements mis à disposition en 2022
- Efficacité des traitements biologiques à court et long terme

# International eDelphi Study to Reach Consensus on the Methotrexate Dosing Regimen in Patients With Psoriasis

## E-Delphi



Entre 09/2020 et 03/2021  
180 dermatologues dans le monde,  
31% en dehors des pays 'occidentaux'



21 questions en 9 points  
1-3: pas d'accord  
4-6 : ni d'accord ni pas d'accord  
7-9: d'accord

Consensus obtenus si moins de 15% de rang 1 à 3 au cours des 3 tours du Delphi ou moins de 30% de 1 à 3 au cours de la réunion physique

## Résultats

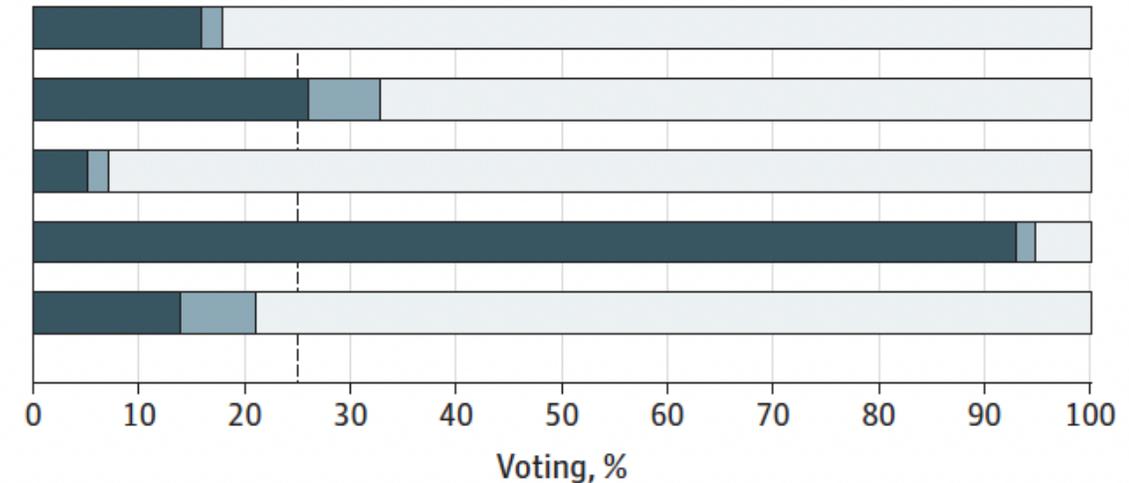
- 54% travaillaient dans un CHU
- 92% avec plus de 10 ans d'expérience de prescription du MTX
- 20 des 21 items ont atteint le consensus

# International eDelphi Study to Reach Consensus on the Methotrexate Dosing Regimen in Patients With Psoriasis

Van Huizen M et al, JAMA Dermatol 2022 doi: 10.1001/jamadermatol.2022.0434

## B Proposals and voting percentages in the consensus meeting

17. A test dosage is not needed in vulnerable patients.
18. The maximum dosage for vulnerable patients is the same as in adults (25 mg/wk).
19. When administering MTX in children, a test dosage is not needed.
20. The dosage of folic acid should be increased when increasing the dosage of MTX.
21. Folic acid should be administered once a wk.



- **Pas de dose test sauf chez les patients ‘vulnérables’**
- **Dose initiale à 15 mg/sem, dose maximale à 25 mg/sem, trouver la dose minimale efficace**
- **Prise orale et S/C si effets gastro-intestinaux**
- **Acide folique à 24h de la prise de MTX, en une prise**

## Comparison of overall efficacy and safety of oral versus subcutaneous methotrexate in severe psoriasis<sup>1</sup>

- RCT, simple aveugle
- 50 MTX per os vs 50 MTX S/C
- Entre 15 et 25 mg par semaine
- Pendant 12 semaines ou PASI 90
- Suivi 24 semaines
- **S12: S/C (39/50, 78%) versus per os (31/50, 62%; p = 0.08)**
- **PASI 90 atteints plus rapidement S/C et meilleur DLQI**
- **Moins d'effets gastro-intestinaux**

<sup>1</sup>Dogra S et al, Dermatol Ther. 2022. doi: 10.1111/dth.15656

## Comparison of overall efficacy and safety of oral versus subcutaneous methotrexate in severe psoriasis<sup>1</sup>

- RCT, simple aveugle
- 50 MTX per os vs 50 MTX S/C
- Entre 15 et 25 mg par semaine
- Pendant 12 semaines ou PASI 90
- Suivi 24 semaines
- **S12: S/C (39/50, 78%) versus per os (31/50, 62%; p = 0.08)**
- **PASI 90 atteints plus rapidement S/C et meilleur DLQI**
- **Moins d'effets gastro-intestinaux**

## Comparison of the clinical efficacy of subcutaneous vs. oral administration of methotrexate in patients with psoriasis vulgaris: a randomized controlled trial<sup>2</sup>

- RCT, simple aveugle
- 39 MTX per os vs 38 MTX S/C
- Entre 15 et 25 mg par semaine
- **S16 et 32 : pas de différence entre les deux groupes pour les PASI 75/90/100**
- **Pas de différences d'évènements secondaires entre les 2 groupes**

<sup>1</sup>Dogra S et al, Dermatol Ther. 2022. doi: 10.1111/dth.15656

<sup>2</sup>Choonhakarn et al, Clin Exp Dermatol 2022. doi: 10.1111/ced.15102

## **VROOM study**

**Effect of a 2-week interruption in methotrexate treatment versus continued treatment on COVID-19 booster vaccine immunity in adults with inflammatory conditions : a randomised, open label, superiority trial**

### **Population d'étude**

**PR, PsO, PsA, AS, DA, LES  $\leq$  MTX 25mg/sem depuis  
au moins 3 mois – 2 vaccins anti COVID-19  
26 centres UK**



**Stoppent MTX pendant 2 sem après l'injection  
du booster, n=127**



**Continuent MTX après le booster, n=127**

### **Méthodes**

**4 semaines**

**Ac anti SARS-CoV-2 (protéine  
spike et son domaine RBD  
(Receptor Binding Domain))**



# VROOM study

Effect of a 2-week interruption in methotrexate treatment versus continued treatment on COVID-19 booster vaccine immunity in adults with inflammatory conditions : a randomised, open label, superiority trial

## Population d'étude

PR, PsO, PsA, AS, DA, LES  $\leq$  MTX 25mg/sem depuis au moins 3 mois – 2 vaccins anti COVID-19  
26 centres UK



Stoppent MTX pendant 2 sem après l'injection du booster, n=127



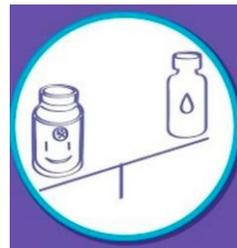
Continuent MTX après le booster, n=127

Age moyen 59 ans, 61% femmes, 51% PR, 34% PsO

## Méthodes

4 semaines

Ac anti SARS-CoV-2 (protéine spike et son domaine RBD (Receptor Binding Domain))



## Résultats



Stop MTX	Poursuite MTX
Dosage Ac anti SA-RBD 22 750 U/mL (95% CI 19 314–26 796)	Dosage Ac anti SA-RBD 10 798 U/mL (8970–12 997)

### Analyses en sous groupes : résultats identiques

Dose de MTX  $\leq$  ou  $>$  15mg; oral ou S/C; pathologies sous jacentes; âges; infection COVID-19 ou non; type de vaccins

# VROOM study

Effect of a 2-week interruption in methotrexate treatment versus continued treatment on COVID-19 booster vaccine immunity in adults with inflammatory conditions : a randomised, open label, superiority trial

Abhishek A et al, Lancet. 2022. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00224-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00224-7)

## Population d'étude

PR, PsO, PsA, AS, DA, LES  $\leq$  MTX 25mg/sem depuis au moins 3 mois – 2 vaccins anti COVID-19  
26 centres UK



Stoppent MTX pendant 2 sem après l'injection du booster, n=127



Continuent MTX après le booster, n=127

Age moyen 59 ans, 61% femmes, 51% PR, 34% PsO

## Méthodes

4 semaines

Ac anti SARS-CoV-2 (protéine spike et son domaine RBD (Receptor Binding Domain))



## Résultats



Stop MTX	Poursuite MTX
Dosage Ac anti SA-RBD 22 750 U/mL (95% CI 19 314–26 796)	Dosage Ac anti SA-RBD 10 798 U/mL (8970–12 997)

Analyses en sous groupes : résultats identiques

Dose de MTX  $\leq$  ou  $>$  15mg; oral ou S/C; pathologies sous jacentes; âges; infection COVID-19 ou non; type de vaccins

## Conclusion

L'arrêt du MTX 2 semaines booste la réponse humorale anti SARS-CoV-2

# Plan

Traitements topiques

Traitements systémiques

- Focus sur le méthotrexate
- **Nouveautés thérapeutiques**
- Traitements mis à disposition en 2022
- Efficacité des traitements biologiques à court et long terme

### Population d'étude



**Deucravacitinib 6 mg,**  
**n=332**  
**1 cp par jour**



**Aprémilast, n=168**  
**30mgx2 par jour**



**PBO, n=166**

**Age moyen 46 ans, 68% hommes**  
**DLQI moyen 12, PASI moyen 21.4**  
**39% au moins un ttt biologique antérieur**

### Méthodes

**16 semaines**  
**CJP : PGA 0/1 et PASI 75**



# POETYK PSO-1

Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial

## Population d'étude



Deucravacitinib 6 mg,  
n=332  
1 cp par jour



Aprémilast, n=168  
30mgx2 par jour



PBO, n=166

Age moyen 46 ans, 68% hommes

DLQI moyen 12, PASI moyen 21.4

39% au moins 1 ttt biologique antérieur

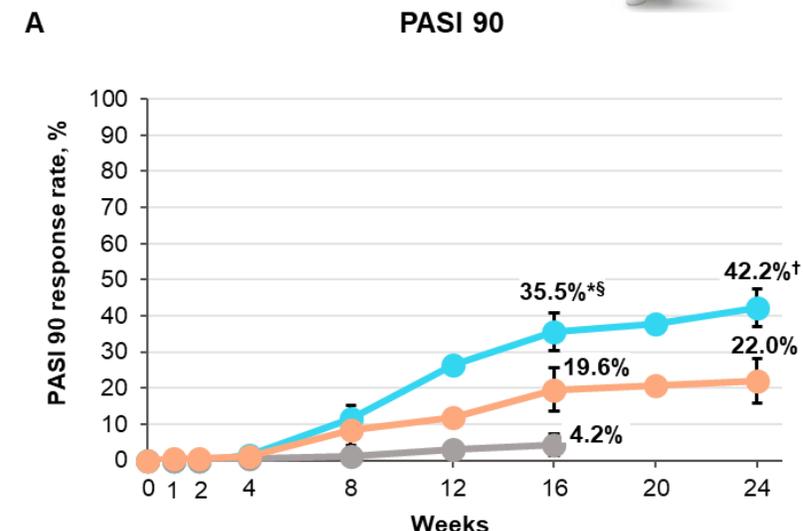
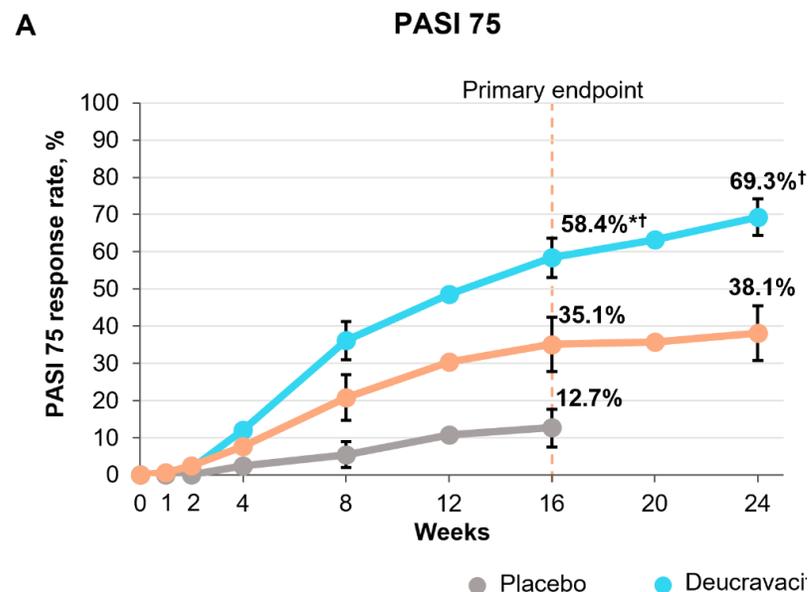
## Méthodes

16 semaines

CJP : PGA 0/1 et PASI 75



## Résultats



Deucravacitinib: pharyngite, infections respiratoires hautes

Aprémilast: céphalées, diarrhées, nausées

Zona (52 semaines): 5 groupe deucravacitinib – 0 Aprémilast

# POETYK PSO-1

## Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3

Armstrong AW et al, J Am Acad Dermatol. 2022. doi: 10.1016/j.jaad.2022.07.002

### Population d'étude



Deucravacitinib 6 mg,  
n=332  
1 cp par jour



Aprémilast, n=168  
30mgx2 par jour



PBO, n=166

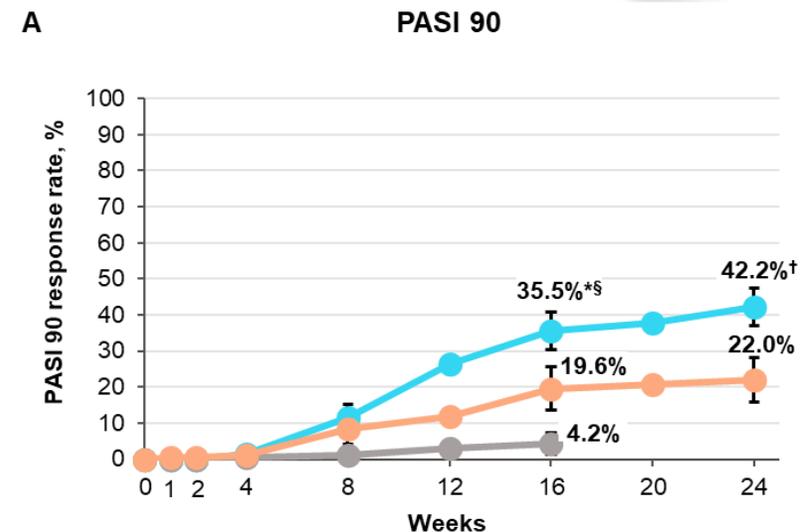
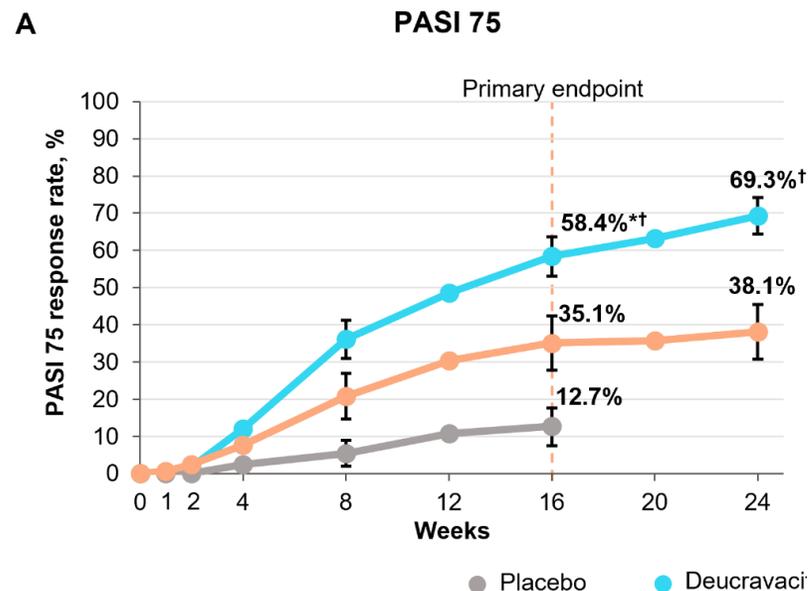
Age moyen 46 ans, 68% hommes  
DLQI moyen 12, PASI moyen 21.4  
39% au moins 1 ttt biologique antérieur

### Méthodes

16 semaines  
CJP : PGA 0/1 et PASI 75



### Résultats



Deucravacitinib: pharyngite, infections respiratoires hautes  
Aprémilast: céphalées, diarrhées, nausées  
Zona (52 semaines): 5 groupe deucravacitinib – 0 Aprémilast

### Conclusion

Supériorité du deucravacitinib > aprémilast

# Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 trial

Strober B et al, J Am Acad Dermatol. 2022. doi: 10.1016/j.jaad.2022.08.061.

## Population d'étude



**Deucravacitinib 6 mg,**  
**n=511**  
**1 cp par jour**



**Aprémilast, n=254**  
**30mgx2 par jour**



**PBO, n=255**

**Age moyen 47 ans, 66% hommes**  
**DLQI moyen 12, PASI moyen 21**  
**32% au moins 1 ttt biologique antérieur**

## Méthodes

**16 semaines**  
**CJP : PGA 0/1 et PASI 75**



## Résultats



	Deucravacitinib	Aprémilast	Placebo	Différence vs APRE	Différence vs PBO
PASI 75 -	53%	39.8%	9.4%	13.4 (6.2 – 20.7)	43.7 (38-49.3)

**Deucravacitinib: pharyngite, infections respiratoires hautes**

**Aprémilast: céphalées, diarrhées, nausées**

**Zona (52 semaines): 11 groupe deucravacitinib – 1 Aprémilast**

## Conclusion

**Supériorité du deucravacitinib > aprémilast**

# FDA Approves Deucravacitinib for Adults With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis

September 12, 2022

PT Staff



*Deucravacitinib (Sotyktu) may become the new standard of care oral therapy for moderate-to-severe plaque psoriasis, according to investigators.*

The FDA has approved deucravacitinib (Sotyktu, Bristol Myers Squibb) for the treatment of adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis who are candidates for systemic therapy or phototherapy.

The approval of the first-in-class, oral, selective, allosteric tyrosine kinase 2 (TYK2) inhibitor was based on findings from the phase 3 POETYK PSO-1 and POETYK PSO-2 clinical studies. Across both trials, deucravacitinib showed superior efficacy vs placebo and twice-daily apremilast (Otezla) in 1684 patients 18 years of age and up with moderate-to-severe plaque psoriasis. Deucravacitinib's superior efficacy was observed at 16 and 24 weeks, with responses continuing through 52 weeks vs placebo and apremilast.

# Plan

Traitements topiques

Traitements systémiques

- Focus sur le méthotrexate
- Nouveautés thérapeutiques
- **Traitements mis à disposition en 2022**
- Efficacité des traitements biologiques à court et long terme

# Traitements systémiques du psoriasis en plaques modérés à sévères

## TRAITEMENTS NON-BIOLOGIQUES

- Esters d'acide fumarique
- **Acicretine**
- **Ciclosporine**
- **Methotrexate**
- **Apremilast**
- Deucravacitinib

## TRAITEMENTS BIOLOGIQUES

- **Anti-TNF alpha**  
Infliximab  
Etanercept  
Adalimumab  
Certolizumab
- **Anti-IL12/23**  
Ustekinumab
- **Anti-IL17**  
Secukinumab  
Brodalumab  
Ixekizumab  
Bimekizumab
- **Anti-IL23**  
Tildrakizumab  
Guselkumab  
Risankizumab

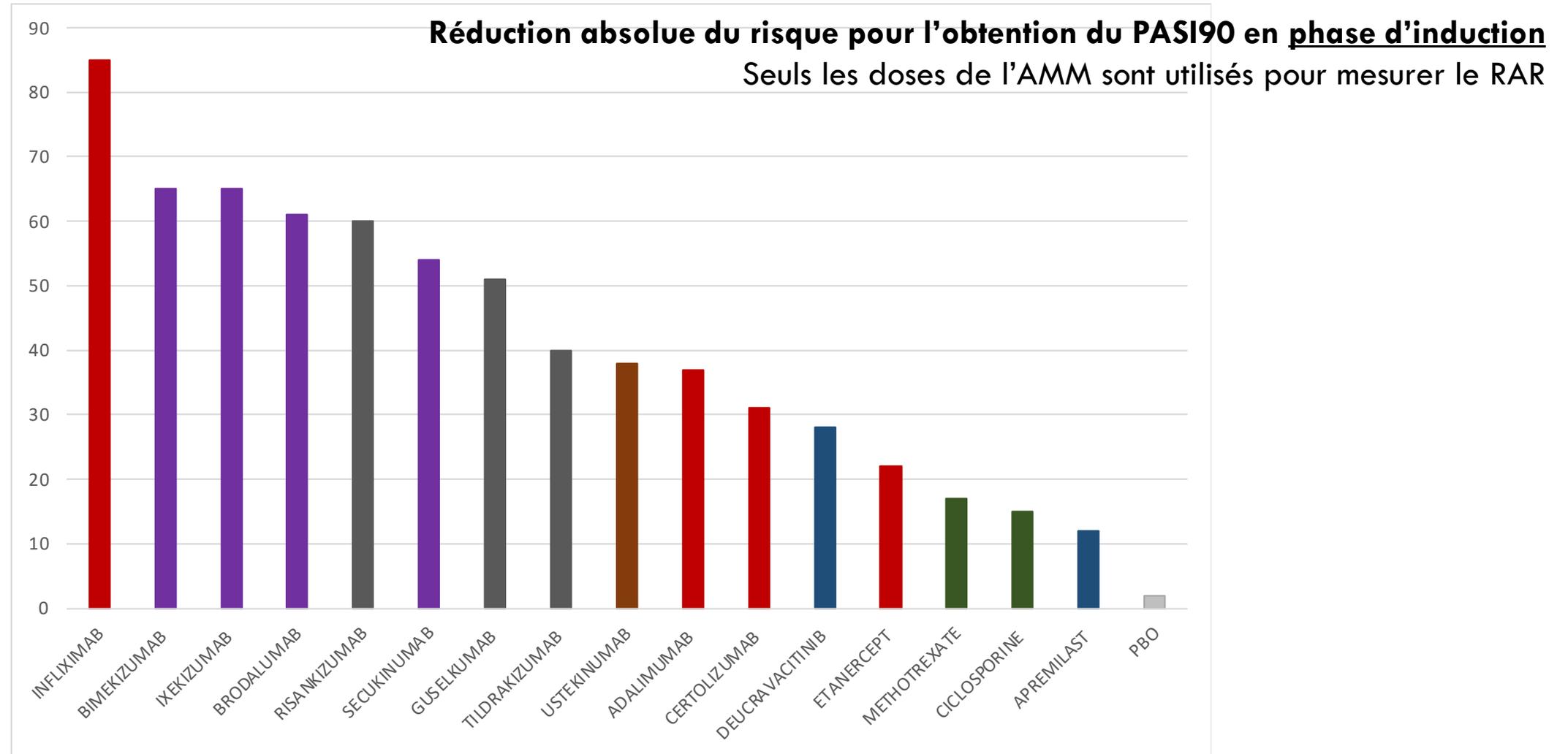
# Plan

Traitements topiques

Traitements systémiques

- Focus sur le méthotrexate
- Nouveautés thérapeutiques
- Traitements mis à disposition en 2022
- **Efficacité des traitements biologiques à court et long terme**

# Systematic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis



# First-line persistence of biologics in psoriasis from a cohort based on French medico-administrative data.

## Population d'étude



Patients atteints de PsO, initiant un biomédicament, n=42 747

Suivis jusqu'à :

- l'arrêt du 1<sup>er</sup> biomédicament
- le switch pour un autre biomédicament
- le décès
- la date de point (31/12/2021)

## Méthodes

Modèle de poisson ajusté

# First-line persistence of biologics in psoriasis from a cohort based on French medico-administrative data.

Marcombes C et al, en soumission. 2022

## Population d'étude



Patients atteints de PsO, initiant un biomédicament, n=42 747

TNFi, n=26 635

IL12/23i, n= 7 142

IL17i, n=5 682

IL23i, n=3 288

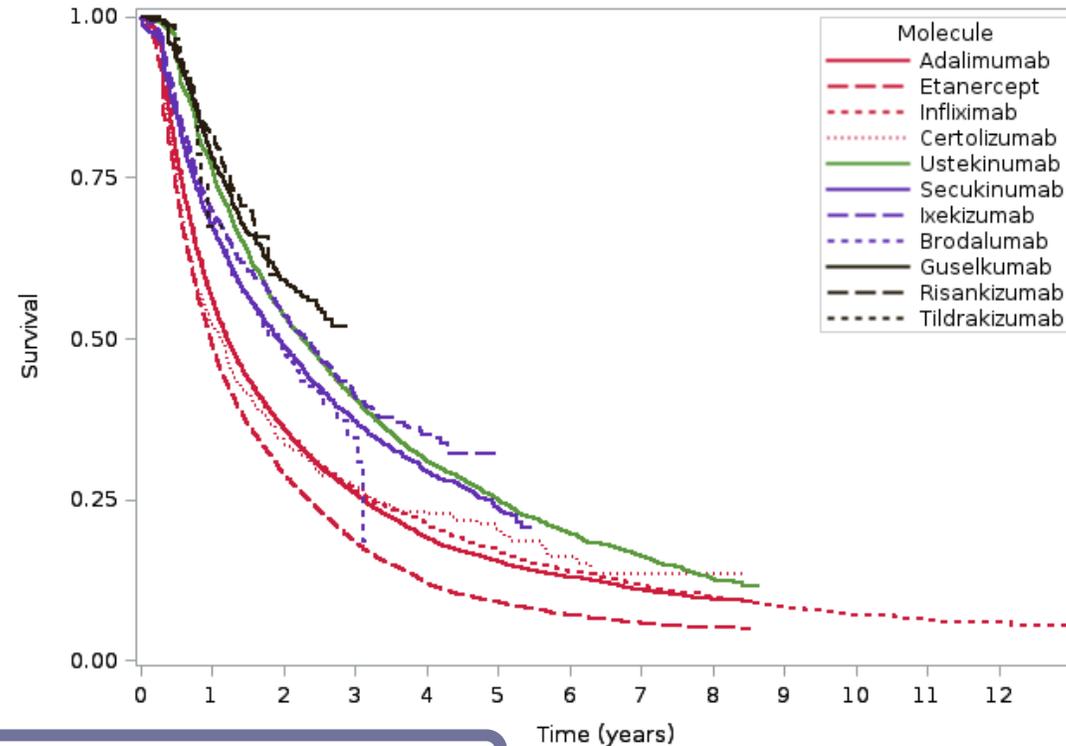
## Méthodes

Suivis jusqu'à :

- l'arrêt du 1<sup>er</sup> biomédicament
- le switch pour 1 autre biomédicament
- le décès
- la date de point (31/12/2021)

Modèle de poisson ajusté

## Résultats



## Conclusion

**Guselkumab et risankizumab >> autres biomédicaments**

**Ixekizumab, secukinumab, brodalumab et ustékinumab >> TNFi**

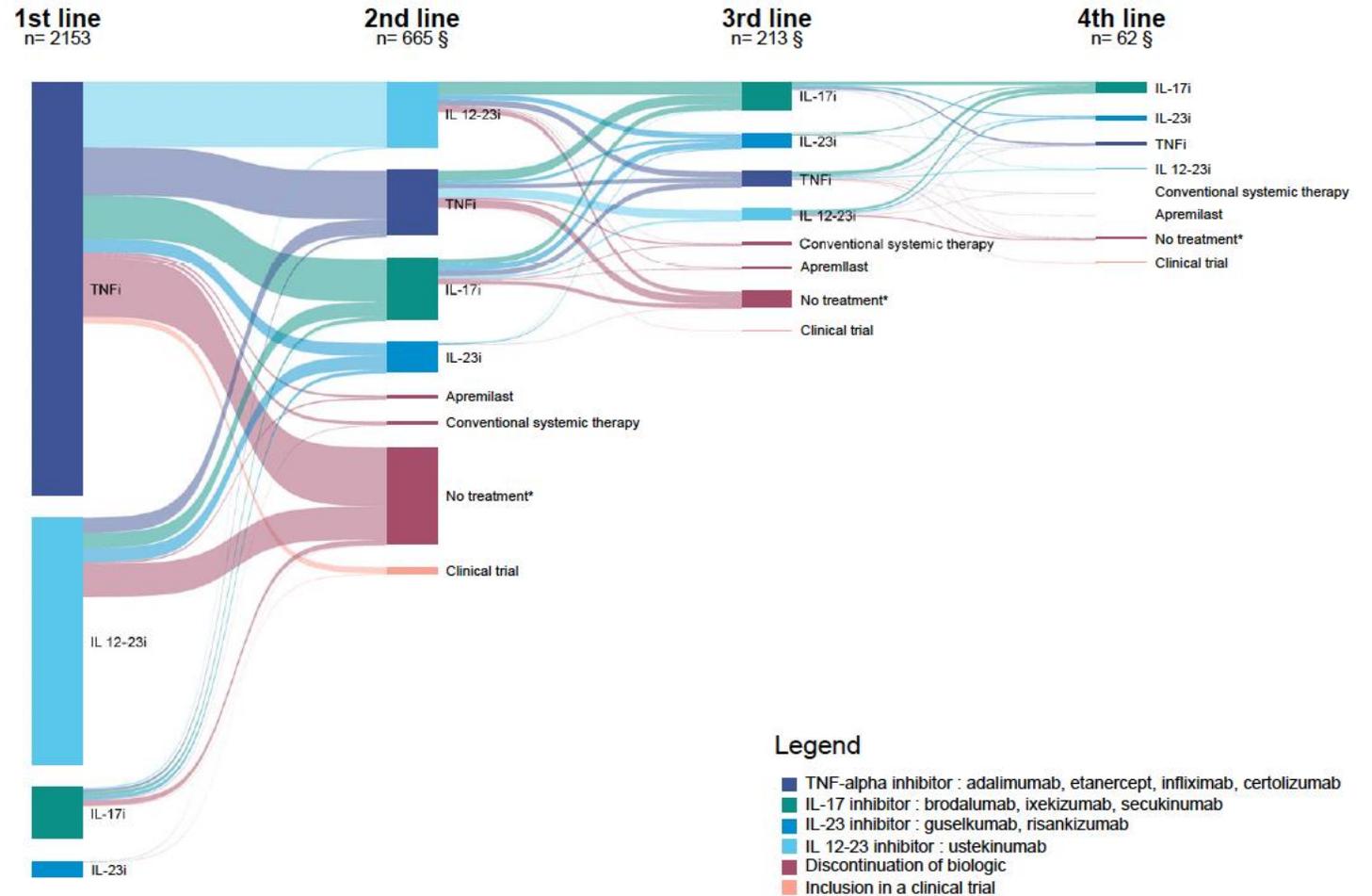
**Ixekizumab et ustékinumab > sécukinumab**

# Switches between biologics in patients with moderate-to severe psoriasis: results from the French cohort PSOBIOTEQ

## Population d'étude



- 2153 patients recevant un 1<sup>er</sup> biologique
- 34% de switches à 3 ans
- Perte d'efficacité : 72%
- Effets indésirables 11%



# Biologics tapering for psoriasis patients with low disease activity: data from the French psoriasis registry Psobioteq

## Population d'étude



Patients sous biomédicaments entre 2012 et 2018, n=2427  
PASI ≤ 3 ou PGA ≤ 1 ou absence de lésions de psoriasis à 2 visites consécutives, n=962 et n=850 avec des données de suivi

## Méthodes

Estimation de l'incidence de réduction de doses de biologiques  
Prise en compte de l'arrêt du ttt ou d'un switch comme variables compétitives

## Résultats



- Réduction des doses/espacement des injections : 93 (11%)
- Temps médian entre 12 et 25 mois
- Association avec le type de biologique et la période entre le début du biomédicament et la rémission
- Maintien au cours du temps

Cumulative incidence, % [95% CI]	1 year	2 years	3 years
Treatment discontinuation	13.5% [11.1%–16.0%]	23.0% [19.7%–26.3%]	28.9% [25.0%–32.9%]
Biologic DTS	5.2% [3.6%–6.7%]	11.8% [9.2%–14.4%]	14.5% [11.4%–17.5%]

## Conclusion

**Réduction des doses peu fréquente, mais possiblement à intégrer à notre pratique**

# Treat-to-target dose reduction and withdrawal strategy of TNF inhibitors in psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: a randomised controlled non-inferiority trial

## Population d'étude



Maintient TNFi, n=41



Décroissance TNFi, n=81

TNFi	100%*	66%	50%	0%
Adalimumab/ certolizumab pegol	40 mg 2-week interval	40 mg 3-week interval	40 mg 4-week interval	Stop TNFi
Etanercept	50 mg 1-week interval	50 mg 10-day interval	50 mg 2-week interval	Stop TNFi
Golimumab	50 mg 1-month interval	50 mg 1.5-month interval	50 mg 2-month interval	Stop TNFi
Infliximab†	3 mg/kg 8-week interval	2.25 mg/kg 8-week interval	1.5 mg/kg 8-week interval	Stop TNFi

## Méthodes

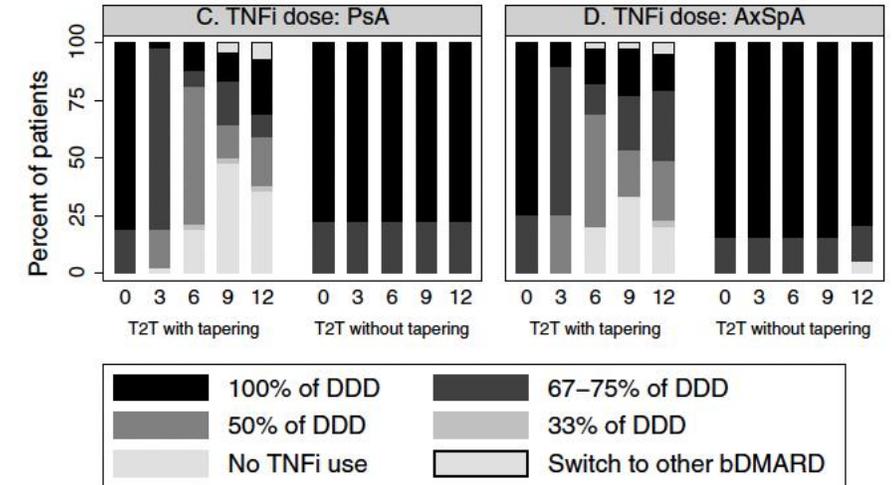
Différence de % de patients avec une activité faible du rhumatisme à M12

## Résultats



- **Activité faible du rhumatisme : 73% vs 69%**  
 aDifference 5% (95%CI : -10% to 19%)

- **91% vs 53% de la dose attendue à M12**



## Conclusion

**Non-infériorité de la décroissance TNFi par rapport au maintien de doses**

**Réduction de la dose total**

# Take-home messages

- Nombreux traitements systémiques, ...
- ... et bientôt topiques
- IL23i > IL17i > IL12/23i > TNFi
- Données en sous groupe nécessaires
- Maladie chronique : nombreuses lignes thérapeutiques différentes
- Savoir arrêter les biomédicaments

# Quoi de neuf en thérapeutique du psoriasis ?

**Emilie Sbidian**

**Univ Paris Est Créteil, EpiDermE,  
AP-HP, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Service de Dermatologie,  
Inserm, Centre d'Investigation Clinique 1430, Créteil.**



# Adalimumab with Methotrexate vs. Adalimumab Monotherapy in Psoriasis: First-Year Results of a Single-Blind Randomized Controlled Trial

## Population d'étude



ADA-MTX, n=31

MTX: 10 mg par semaine



ADA, n=30

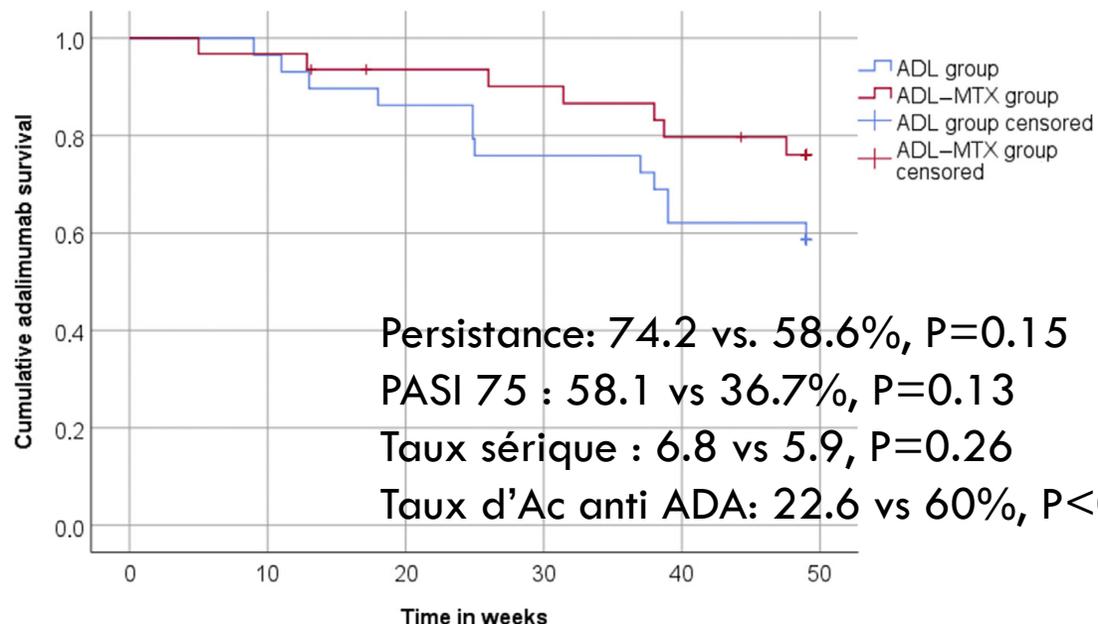
## Méthodes

RCT

Persistence thérapeutique à M12

PASI 75 à M12

## Résultats



Persistence: 74.2 vs. 58.6%, P=0.15

PASI 75 : 58.1 vs 36.7%, P=0.13

Taux sérique : 6.8 vs 5.9, P=0.26

Taux d'Ac anti ADA: 22.6 vs 60%, P<0.01

## Conclusion

**ADA-MTX: moins d'Ac anti ADA avec une tendance à une meilleure persistance.**

**En deçà du nombre d'inclusions attendu**

# Drug Survival Associated With Effectiveness and Safety of Treatment With Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab, Ustekinumab, and Adalimumab in Patients With Psoriasis

## Population d'étude



**Cohorte BADBIR  
2007-2021**

**16 122 séquences thérapeutiques**

- **6607 (41%) adalimumab**
- **5405 (34%) ustékinumab**
- **2677 (17%) sécukinumab**
- **730 (5%) guselkumab**
- **703 (4%) ixékizumab**

## Méthodes

**Analyses de survie modèle  
paramétrique flexible**



# Drug Survival Associated With Effectiveness and Safety of Treatment With Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab, Ustekinumab, and Adalimumab in Patients With Psoriasis

## Population d'étude



Cohorte BADBIR  
2007-2021

16 122 séquences thérapeutiques

- 6607 (41%) adalimumab
- 5405 (34%) ustékinumab
- 2677 (17%) sécukinumab
- 730 (5%) guselkumab
- 703 (4%) ixékizumab

## Méthodes

Analyses de survie modèle  
paramétrique flexible



## Résultats



### Arrêt pour inefficacité

- GUSEL > USK=IXE=SECU > ADA
- PsA, ttt biologiques antérieurs, atteinte unguéale, origine ethnique

### Arrêt pour effets indésirables, par rapport à l'USK

- GUSEL=USK=SECU < ADA = IXE

## Conclusion

**Guselkumab >> autres biomédicaments**

# Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Maintenance Infliximab Therapy on Disease Control in Patients With Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial

## Population d'étude



PR, SPA, PsO/PsA, RCH, Crohn sous IFX entre 30 sem et 3 ans  
Indication à poursuivre le ttt



Bras, monitoring actif du traitement, n=227

IFXbémie entre 3 et 8 mg/L



Soins courants, n=227

## Méthodes

RCT, 52 semaines

Contrôle de la maladie, sans aggravation des symptômes

eFigure 1. Treatment Algorithm in the Therapeutic Drug Monitoring Group

Serum infliximab	≤2.0 mg/L	2.1 – 2.9 mg/L	3.0 – 8.0 mg/L	8.1 – 10.0 mg/L	>10.0 mg/L
	Increase dose if ADAb <sup>a</sup> ≤50 µg/L  Or Switch therapy if ADAb <sup>a</sup> >50 µg/L	Consider increasing dose	No action Within target range	Consider decreasing dose	Decrease dose

**Guideline for action:** Increase the dose preferably by increasing the given dose by 2-2.5 mg/kg to a maximum dose of 10 mg/kg or by shortening the infusion interval by 2 weeks to a minimum of 4 weeks. Decrease the dose preferably by increasing the infusion interval by 2 weeks to a maximum of 10 weeks or by decreasing the given dose by 2-2.5 mg/kg

<sup>a</sup>ADAb= Anti-drug antibodies

# Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Maintenance Infliximab Therapy on Disease Control in Patients With Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial

## Population d'étude



PR, SPA, PsO/PsA, RCH, Crohn sous IFX entre 30 sem et 3 ans  
Indication à poursuivre le tt



Bras, monitoring actif du traitement, n=227  
IFXbémie entre 3 et 8 mgL



Soins courants, n=227

## Méthodes

RCT, 52 semaines  
Contrôle de la maladie, sans aggravation des symptômes

## Résultats



Monitoring actif	Soins courants	Différence ajusté	
73.6%	55.9	17.6% (9-26.2)	
		Therapeutic Drug Monitoring n=60	Standard Therapy n=100
Increase in infliximab dose, no. (%)		19 (31.6)	51 (51.0)
Infliximab discontinuation with initiation of biological/targeted synthetic drug <sup>a</sup> , no. (%)		5 (8.3)	12 (12.0)
Infliximab discontinuation without initiation of biological/targeted synthetic drug <sup>a</sup> , no. (%)		3 (5.0)	5 (5.0)
Add corticosteroids (administration iv., sc., po., or ia.), no. (%)		2 (3.3)	2 (2.0)
Add or increase dose of concomitant immunosuppressive medication <sup>b</sup> , no. (%)		10 (16.7)	7 (7.0)
No change in therapy, no. (%)		13 (21.7)	21 (21.0)

## Conclusion

**Monitoring proactif > soins courants pour obtenir un contrôle de la maladie inflammatoire. Etudes médico-éco.**