

Risankizumab en la psoriasis moderada-grave, experiencia de una cohorte de pacientes

TEJEDOR TEJADA E¹, RODRÍGUEZ GOICOECHEA M², MORENO LÓPEZ Á², MARTÍNEZ DE LA PLATA JE³, HORNO UREÑA F², SOY MUNER D¹

1. Servicio de Farmacia. Hospital Clinic de Barcelona. Barcelona
2. Servicio de Farmacia. Hospital de Jaen. Jaen
3. Servicio de Farmacia. Hospital de Poniente. Almería

Fecha de recepción: 06/06/2023 - Fecha de aceptación: 14/07/2023

FIRST ONLINE

RESUMEN

Objetivo: La psoriasis es una enfermedad autoinflamatoria de la piel, que afecta a un porcentaje significativo de personas tanto en el mundo como en Europa. En los últimos años se ha desarrollado una nueva diana terapéutica, la interleucina-23, con nuevos fármacos como risankizumab, tildrakizumab y guselkumab. En el siguiente artículo pretendemos evaluar la eficacia y seguridad de risankizumab en una cohorte de pacientes diagnosticados de psoriasis refractaria de moderada a grave. Por este motivo, decidimos evaluar y comparar la seguridad y eficacia de risankizumab en la práctica real.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico en el que se incluyeron pacientes tratados con risankizumab para la psoriasis de moderada a grave. Las características basales incluyeron régimen de dosificación de datos, comorbilidades reumatológicas, demografía, terapias previas, superficie corporal afectada (SC), puntuación del Índice de Área y

Gravedad de la Psoriasis (PASI) e Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI). Se analizó la proporción de pacientes que alcanzaron PASI75 y PASI100 tras 22,41 y 64 semanas.

Resultados: Un total de 34 hombres y 20 mujeres fueron incluidos en nuestro análisis. La edad media de los pacientes era de 51,5 años. Tras 12 semanas, el 70 y el 50% de los pacientes alcanzaron respuestas PASI75 y PASI100, respectivamente: a las 24 semanas, el 67,5% y el 37,5%, respectivamente, y a las 52 semanas, el 60,7% y el 42,9%. Se observó una reducción significativa a lo largo del tiempo en el DLQI. No se identificaron nuevos problemas de seguridad.

Conclusión: En esta población de pacientes, risankizumab fue eficaz y seguro en entornos reales, y un elevado número de pacientes alcanzó respuestas PASI 90 y PASI 100. Esto respalda la evidencia de que este valor debería ser el nuevo objetivo terapéutico.

Palabras clave: **Biologicos; Psoriasis; vida real; Risankizumab**

Risankizumab in moderate-severe psoriasis, experience of a cohort of patients

SUMMARY:

Aim: Psoriasis is an autoimmune inflammatory skin disease that affects a significant percentage of people both worldwide and in Europe. In recent years, a new therapeutic target, interleukin-23, has been developed, with new drugs such as risankizumab, tildrakizumab, and guselkumab. In the following article, we aim to evaluate the efficacy and safety of risankizumab in a cohort of patients diagnosed with moderate to severe refractory psoriasis. For this reason, we decided to assess and compare the safety and efficacy of risankizumab

in real-world practice.

Methods: This was a retrospective, observational, and multicenter study that included patients treated with risankizumab for moderate to severe psoriasis. Baseline characteristics included dosage regimen data, rheumatological comorbidities, demographics, previous therapies, affected body surface area (BSA), Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score, and Dermatological Life Quality Index (DLQI). The proportion of patients achieving PASI75 and PASI100 was analyzed after 22, 41, and 64 weeks.

Results: A total of 34 men and 20

women were included in our analysis. The mean age of the patients was 51.5 years. After 12 weeks, 70% and 50% of patients achieved PASI75 and PASI100 responses, respectively. At 24 weeks, these percentages were 67.5% and 37.5%, respectively, and at 52 weeks, they were 60.7% and 42.9%, respectively. There was a significant reduction in DLQI over time. No new safety issues were identified.

Conclusion: In this patient population, risankizumab was effective and safe in real-world settings, with a high number of patients achieving PASI90 and PASI100 responses. This supports the evidence that these values should be the new therapeutic target.

Keywords: **Biologics; Psoriasis; real life; Risankizumab**

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta a más de 125 millones de personas en todo el mundo y a unos 14 millones en Europa, con una gran variación en la incidencia si se tienen en cuenta la geografía y la edad^{1,2}. Actualmente la prevalencia en Europa es del 0,6-8,5% y en España del 2,3%, con cifras similares para ambos sexos³.

La causa de la enfermedad no está clara, aunque se sabe que está relacionada con el sistema inmunitario. Este mecanismo de defensa provocaría un aumento de los linfocitos T infiltrantes de la piel y de los queratinocitos. Además, también se ha relacionado con factores genéticos y ambientales⁴.

Existen distintos tipos de psoriasis: pustulosa, ungueal, eritrodermia, guttata, y la más común, la psoriasis en placas. En torno al 80-90% de los casos, se manifiesta como placas eritematosas con una escama micácea plateada en el tronco y las superficies extensoras de las extremidades de forma simétrica^{5,6}. Además, la sintomatología puede extenderse a zonas como las uñas, produciendo hendiduras y onicólisis. En los últimos años, esta patología se ha asociado a múltiples comorbilidades, principalmente de tipo cardiovascular, además de síndrome metabólico, enfermedades psiquiátricas, enfermedades renales y hepáticas, que influyen enormemente en la calidad de vida de los pacientes⁷.

El tratamiento debe ajustarse en función de la gravedad de la enfermedad, la edad y la calidad de vida del paciente. Las distintas opciones terapéuticas disponibles en la actualidad incluyen fototerapia (radiación ultravioleta A o ultravioleta B), fotoquimioterapia (psoralenos más radiación ultravioleta A), acitretina, agentes inmunosupresores (ciclosporina, metotrexato y apremilast) y agentes biológicos. Estos últimos se dirigen contra diversas dianas, siendo las más importantes el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab), la interleucina (IL) 12 y 23 (ustekinumab), la IL-17 (secukinumab, brodalumab e ixekizumab) o la IL-23 (guselkumab, tildrakizumab y risankizumab).^{8,9}

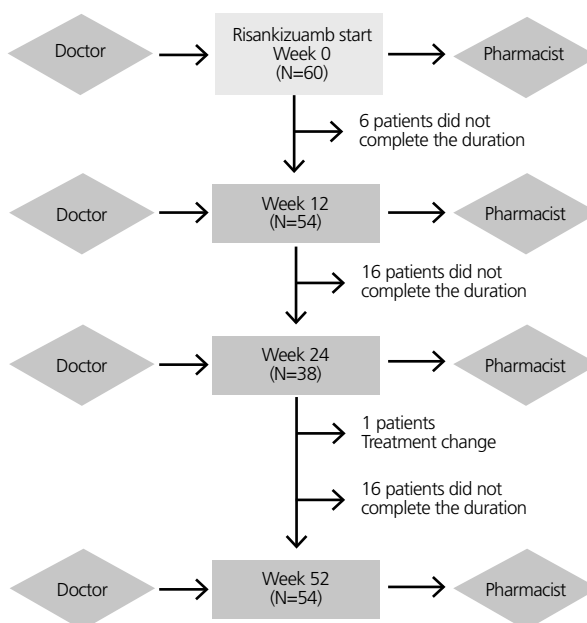
La comercialización de fármacos biológicos permite valorar nuevas alternativas terapéuticas para pacientes con estadios más graves o refractarios. Estos fármacos presentan un perfil de seguridad más favorable en comparación con los tratamientos convencionales (acitretina, metotrexato o ciclosporina)¹⁰. Por ello, el siguiente artículo pretende evaluar la eficacia y seguridad del risankizumab en pacientes diagnosticados de psoriasis moderada-grave. En este artículo se comparan los resultados obtenidos en una cohorte real con los obtenidos en sus estudios pivotales ULTIMMA-1 y ULTIMMA-2.¹¹

Inicialmente, partimos de la hipótesis preespecificada de que los resultados de los pacientes de ensayos clínicos son superiores a los obtenidos en la vida real. Este estudio pretende comparar los resultados obtenidos con los ensayos clínicos de homologación.

OBJETIVO Y FINALIDAD

- Objetivo principal: Evaluar y comparar la eficacia y seguridad de risankizumab en la práctica real.
- Objetivo secundario: Comparación de los resultados obtenidos con la evidencia científica publicada.

FIGURA 1. Diagrama de flujo del estudio



MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico. Se incluyeron pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave que iniciaron tratamiento con risankizumab entre enero de 2019 y octubre de 2022. Se recogieron datos demográficos (edad y sexo), pauta posológica, comorbilidades reumatológicas y antecedentes de tratamientos previos. Para evaluar la eficacia, se analizaron las siguientes escalas clínicas: superficie corporal afectada (BSA), índice de gravedad del área de psoriasis (PASI) y evaluación global del profesional (PGA) en el pretratamiento, a las 22, 41 y 64 semanas o, alternativamente, en los seguimientos dermatológicos (Figura 1). A nivel de PASI, se recogió la media (\pm desviación estándar) [intervalo de confianza del 95% (mín-máx)] de la evolución de los pacientes y la reducción de la gravedad mediante PASI75, PASI90 y PASI100. Para evaluar la seguridad, se registraron los acontecimientos adversos comunicados por los pacientes y el grado de calidad de vida, medido mediante el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI) en el pretratamiento, a las 22, 41 y 64 semanas o, en su defecto, en los seguimientos dermatológicos. Se seleccionaron los siguientes pacientes: edad >18 años, diagnosticados de psoriasis en placas moderada-grave, tratados con risankizumab. Se excluyeron los pacientes con otros tratamientos sistémicos y diagnosticados de otros tipos de psoriasis.

Las herramientas utilizadas: SAP® y DIRAYA® para la recogida de datos antropométricos (edad y sexo) y patológicos (gravedad y escalas), software APD Prisma® para la recogida de datos farmacológicos (tipo, dosis, pauta posológica), Excel® para el almacenamiento de datos.

La recogida de la información se realizó de acuerdo con la Ley de Minimización de Datos. A nivel de los datos clínicos utilizados para este análisis, los pacientes no fueron identificados, y la aprobación de la Junta de Revisión Institucional no fue necesaria para este estudio. Se utilizaron dos tablas de anonimización de datos cruzadas entre los 2 evaluadores para evitar posibles sesgos.

El estudio se realizó de acuerdo con la declaración Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE)¹² y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación en medicamentos Institucional.

RESULTADOS

El tamaño muestral obtenido corresponde a todos los pacientes que recibieron al menos una dosis y un tratamiento activo. Se incluyeron 60 pacientes, todos ellos cumplían los criterios de elegibilidad. La edad media fue de 52,4 años ($\pm 15,5$ DE), con un rango de 22-84 años. Los principales tratamientos biológicos recibidos fueron: etanercept (26,6%), adalimumab (25%) y ustekinumab (15%) (Tabla 1). El 16,7% de los pacientes no había recibido ningún tratamiento biológico previamente. El 10% de los pacientes tenía antecedentes de artritis psoriásica. La principal pauta posológica prescrita fue la estándar (91,6%) según indicación terapéutica (una administración subcutánea de 150 miligramos (mg) cada 3 meses) (Figura 2). Los valores clínicos medios al inicio del estudio fueron BSA 11,4 ($\pm 8,3$) (IQR 9,3-13,5), PASI 8,6 ($\pm 4,1$) (IQR 7,6-9,6) y PGA 2,9 ($\pm 0,9$) (IQR 2,7-3,1); en el momento del análisis 51 (64,4% varones), 29 y 20 pacientes habían completado la semana 22 (± 15 DE), 41 (± 11 DE) y 64 (± 15 DE) de tratamiento, y los valores de evaluación fueron, en la semana 22, BSA 2,2 ($\pm 6,1$) (IC 0,7-3,8), PASI 1,8 ($\pm 3,7$) (IQR 0,9-2,8) y PGA 0,8 ($\pm 0,6$) (IQR 0,6-0,9) respectivamente; a las 41 semanas (29 pacientes), BSA 0,7 ($\pm 1,3$) (IQR 0,4-1,0), PASI 0,7 ($\pm 1,1$) (IQR 0,4-0,9) y PGA 0,5 ($\pm 0,5$) (IC 0,3-0,6); a las 64 semanas (21 pacientes) BSA 0,7 ($\pm 1,3$) (IQR 0,4-0,9), PASI 0,9 ($\pm 1,1$) (IQR 0,6-1,2) y PGA 0,6 ($\pm 0,6$) (IQR 0,5-0,8). Tras 64 semanas de tratamiento con risankizumab, más de la mitad de los pacientes (58,8%) de los que se obtuvieron datos alcanzaron un PASI75. Todos los pacientes con PASI 75 habían alcanzado también PASI90 en ese momento. Por otra parte, el PASI100 fue alcanzado por el 47% de los pacientes en el mismo periodo (Tabla 2 del Apéndice). En la semana 22, 51 pacientes alcanzaron el siguiente seguimiento, con un PASI75 del 58,8%, un PASI90 del 58,8% y un PASI100 del 47%. En la semana 41, 29 pacientes alcanzaron el siguiente seguimiento, con un PASI75 del 86%, un PASI90 del 68,9% y un PASI 100 del 62%. En la semana 64, 21 pacientes cumplieron el seguimiento, con PASI75 alcanzado en un 71,4%, PASI90 en un 61,9% y PASI100 en un 57,1%. Se observan diferencias significativas en PASI75, 90 y 100 entre los pacientes naive y los bioexperimentales (Figuras 3-5). Un paciente (1,7%) cambió a un fármaco biológico anti-IL17. A pesar de una reducción de la psoriasis, presentó un empeoramiento de la artritis psoriásica.

Tabla 1. Tratamientos biológicos previos

Tratamiento	Nº pacientes	Porcentaje
Adalimumab	16	26,6
Etanercept	15	25
Ustekinumab	9	15
Apremilast	3	5
Ixekizumab	2	3,3
Secukinumab	1	1,6
Naive	12	20

Figura 2 . Frecuencia de administración

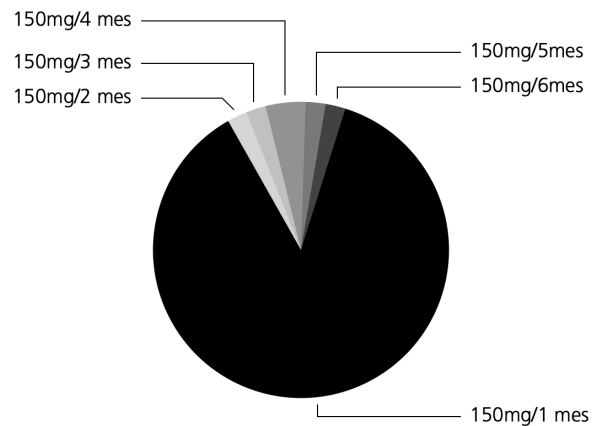
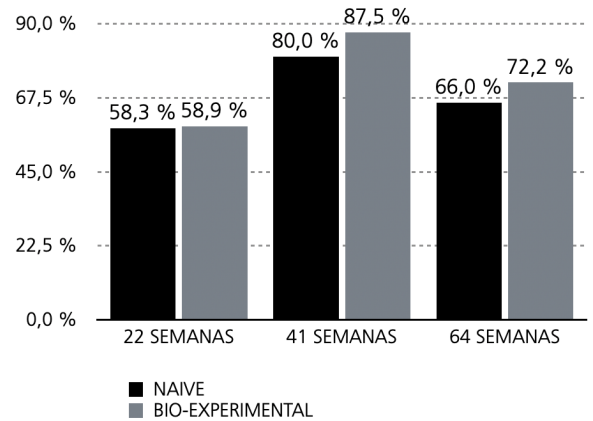


Figura 3. Diferencias PASI75 entre pacientes naive y bioexperimentados a las 22, 41 y 64 semanas.



En cuanto a la seguridad de risankizumab, no se notificaron efectos adversos moderados y/o graves, sólo cefalea autolimitada (3,3%) y molestias en el punto de inyección (8,3%). Los pacientes con efectos adversos leves no precisaron medicación de rescate ni alteración de la pauta posológica. El índice de calidad de vida de los pacientes (DLQI) mostró una tendencia favorable a lo largo de los meses, con un valor inicial de 9,1, a las 22 semanas 1,9, a las 41 semanas 0,15 y a las 64 semanas 0,12. Ningún paciente interrumpió el tratamiento debido a efectos graves de risankizumab.

Los pacientes que no alcanzaron ningún dato en la semana 24 se excluyeron porque no habían llegado a esa duración del tratamiento.

Tabla 2. Resultados de efectividad en adultos con psoriasis

	Tiempo (semanas)		
	22 (N=54)	41 (N=29)	64 (N=21)
PASI'75	58,8%	86,0%	71,4%
PASI'90	58,8%	58,9%	61,9%
PASI'00	47,0%	62,0%	57,1%

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A efectos de este análisis, los datos epidemiológicos (es decir, las características demográficas y de la enfermedad y los antecedentes médicos), la gravedad de la enfermedad (PASI, DLQI), las comorbilidades y los tratamientos previos se resumieron mediante estadística descriptiva. Se utilizaron estadísticas descriptivas para evaluar el conjunto de datos en función del número de pacientes y su proporción porcentual en los grupos en relación con las variables categóricas; para las variables continuas se utilizaron la media y la desviación estándar (DE).

Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, cuando fue necesario, mientras que las variables continuas se analizaron mediante la t-Student. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS v27.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico demuestran la eficacia y seguridad de risankizumab en un contexto real.

El análisis de los datos demográficos muestra un alto porcentaje de pacientes sin experiencia previa con tratamientos biológicos, a pesar de la novedad de este fármaco. La elección de un fármaco de tan reciente comercialización puede explicarse por la elevada tasa de respuesta obtenida en los estudios pivotaes IMMhance¹², IMMvent¹⁴, ULTIMMA-1, ULTIMMA-2¹⁴, IMMerge¹⁷ mencionados más adelante. Publicaciones recientes relacionan que los pacientes con un PASI más alto tenían una mayor probabilidad de alcanzar la estabilidad de la enfermedad¹⁵.

Los resultados del índice de gravedad de la enfermedad (PASI) obtenidos en este estudio discrepan con los valores obtenidos en los estudios pivotaes 22 semanas después de iniciar el tratamiento PASI75: estudio 58,8% vs 86,6% (ULTIMMA-1), 88,2% (ULTIMMA-2), 89% (IMMhance), 90,7% (IMMvent), PASI90: estudio 58,8% frente a 73,8% (IMMmerge), 75,3 (U-1), 74,8 (U-2), pero los resultados del estudio PASI100 fueron similares a los de otros estudios 47% frente a 35,9% (U-1), 50% (U-2), 47% (IMMhance) y 39,9% (IMMvent), excepto el estudio de Thaçi et al. que fue del 93%¹⁸. Por otro lado, los resultados de PASI90 en pacientes bio-naïve fueron: 58,3% frente a 49% Mastorino et al¹⁹ A las 41 semanas nuestros resultados: PASI75 86% son más similares que los resultados del grupo italiano¹⁶ a las 24 semanas 90,6% y 92,8% Blauvelt et al.¹¹. En los pacientes bionaiive, la similitud de los resultados PASI75 se mantiene: 86,6% frente a 90%¹⁹. En cambio, existe una diferencia significativa con los resultados totales a las 64 semanas: Estudio PASI75 71,4 % vs. a las 52 semanas PASI75 91,8 (U-1) y 91,5 (U-2), pacientes bionaiive PASI75 80% vs 91% a las 52 semanas¹⁹; PASI90 61,9%vs 85% (IMMhance), 82,4% Gkalpakiotis et al. estudio²⁰ y 86,6% (IMMmerge); los resultados del estudio PASI100 fueron más similares 57,1% que 56,3% (U-1), 59,5% (U-2), y el estudio de Blauvelt et al.¹¹ 47%. Lo mismo ocurre con los estudios de Gkalpakiotis et al.²⁰ y Megna et al.¹⁶, con resultados similares a las 12 y 24 semanas, pero los valores de PASI difieren en la semana 52.

En cuanto a la población estudiada, un alto porcentaje de pacientes (79%) había sido tratado previamente con otros fármacos biológicos, hecho que difiere con ULTIMMA e IMMVENT. Esta situación se da con frecuencia en es-

Figura 4. Diferencias PASI90 entre pacientes naïve y bioexperimentados a las 22, 41 y 64 semanas.

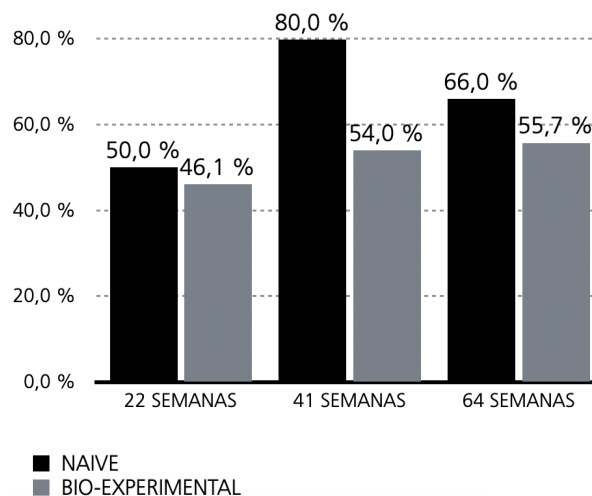
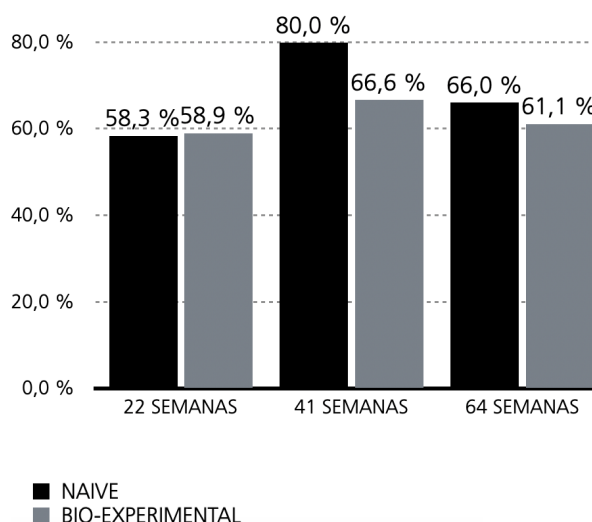


Figura 5. Diferencias PASI100 entre pacientes naïve y bioexperimentados a las 22, 41 y 64 semanas.



tudios poblacionales reales, ya que los fármacos biológicos de más reciente comercialización y menor experiencia en la vida real suelen reservarse para pacientes refractarios o situaciones complicadas.

El perfil de seguridad de los pacientes estudiados fue similar al obtenido en ensayos clínicos^{13,14,17}; a diferencia de otros grupos de trabajo como Megna et al.¹⁶, Gkalpakiotis et al.²⁰, Blauvelt et al.¹¹, que encontraron algunos acontecimientos adversos como infecciones, diarrea y cefalea. Un total de 5 (8,3%) pacientes presentaron efectos adversos leves que no requirieron una alteración de su régimen de dosificación. Estos resultados son similares a los de los ensayos clínicos (5%). En este estudio, un paciente abandonó el tratamiento, pero no fue debido a acontecimientos adversos (AA). Los resultados de abandono del estudio debido a EA (0%) son similares a los de los ensayos clínicos (0,8%)^{13,14}. No se produjeron EA graves como hepatotoxicidad, tuberculosis o muerte. No se notificaron nuevos signos de alarma en la seguridad del fármaco.

Las limitaciones del estudio son su naturaleza retrospectiva, la ausencia de un grupo comparador como control y el corto periodo del estudio debido a su reciente aprobación. Otro factor limitante fue que no existía un grupo de tratamiento comparador (control) para observar diferencias en los resultados, por lo que se realizaron comparaciones indirectas con la bibliografía publicada hasta la fecha. A diferencia de los ensayos clínicos, los tiempos de medición de la eficacia no están tan controlados, debido a la elevada carga de pacientes en las consultas de dermatología. Hasta la fecha, este es uno de los estudios con mayor número de pacientes con risankizumab en la población descrita. No se detectaron factores de confusión.

Para elegir un fármaco u otro como tratamiento principal de la psoriasis, será necesario realizar estudios comparativos entre distintas moléculas y mecanismos de acción en la práctica real.

CONCLUSIÓN

La inhibición selectiva de la IL-23 con risankizumab mostró una elevada eficacia y un perfil de seguridad favorable. Los datos de la vida real respaldan las pruebas de los ensayos clínicos y añaden información que no se abordó durante los estudios de registro, como una disminución del DLQI en las cohortes de pacientes que alcanzaron puntuaciones PASI 75 y PASI 100, respectivamente, y una disminución de la PGA durante el periodo analizado.

Curiosamente, en nuestro estudio se observó una eliminación completa en un número ligeramente inferior de pacientes en comparación con los ensayos. Además, se demostró que el tratamiento biológico previo no tuvo un impacto negativo en la eficacia del fármaco. La calidad de vida mejoró con la respuesta PASI 75 y PASI100, que tuvieron un mayor impacto en la mejoría.

Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados o estudios de mayor duración para observar los efectos a largo plazo de risankizumab (>64 semanas).

En conjunto, estos hallazgos respaldan el uso de dosis de risankizumab de 22, 41 y 64 semanas como régimen eficaz y seguro para el mantenimiento de la eficacia clínica en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave.

Contribución de los autores : Eduardo Tejedor Tejada: Conceptualización (igual); Recopilación de datos (principal); Investigación (principal); Metodología (igual); Supervisión (igual); Redacción-revisión y edición (igual), Misael Rodríguez Goicoechea: Conceptualización (a partes iguales); Recopilación de datos (líder); Investigación (líder); Metodología (a partes iguales); Supervisión (a partes iguales); Revisión y edición por escrito (a partes iguales), Alvaro Moreno López: Análisis formal (apoyo), Enrique Martínez de la Plata: Revisión escrita y edición (apoyo), Florentina Horno Ureña: Revisión escrita y edición (apoyo), Dolores Soy Muner: Revisión escrita y edición (apoyo).

Los autores desean expresar su agradecimiento a los pacientes, los centros de estudio y los investigadores que participaron en este estudio clínico.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

- Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Prevalencia de la psoriasis entre adultos en los Estados Unidos. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70 (3):512–516. doi: 10.1016/j.jaad.2013.11.013.
- Christophers E. Psoriasis epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26(4):314-20.
- Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983-94
- Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. The immunogenetics of psoriasis: a comprehensive review. *J Autoimmun.* 2015; 64:66- 73
- Nestlé FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2009; 361 (5):496–509. doi: 10.1056/NEJMra0804595.
- A. Rendon, K. Schäkel. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci,* 20 (6) (2019), p. 1475
- Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al.. Directrices conjuntas AAD-NPF de atención para el manejo y tratamiento de la psoriasis con conciencia y atención a las comorbilidades. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80 (4):1073–1113. doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.058
- Staubach P, Zimmer S. Psoriasis en placa: más que un trastorno de la piel. *Med Monatsschr Pharm.* 2017 junio; 40 (6):231-3
- Schadler ED, Ortel B, Mehlis SL. Productoss para el medico biologico de atencion primaria: revision y tratamiento de la psoriasis. *Dis lun.* 2019 marzo; 65 (3):51-90
- Daudén E, Puig L, Ferrándiz C, Sánchez-Carazo JL, HernanzHermosa JM. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30 Suppl 2:1-18.
- Blauvelt A, Leonardi CL, Gooderham M, Papp KA, Philipp S, Wu JJ, et al.. Efficacy and Safety of Continuous Risankizumab Therapy vs Treatment Withdrawal in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2020 Jun 1;156(6):649-658. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.0723. PMID: 32267471; PMCID: PMC7142813
- Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gotzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ et al.. Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2007;4(10):e297.
- Reich K, Gooderham M, Thaçi D, et al. Risankizumab en comparación con adalimumab en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave (IMMvent): un ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado con comparador activo. *Lancet.* 2019; 394 (10198): 576–586. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30952-3
- Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderateto-severe plaque psoriasis (UltiMMA-1 and UltiMMA-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *The Lancet* 2018; 392: 650–661.
- Adenubiova E, Arenberger P, Gkalkakioti P, et al. Psoriasis treatment with adalimumab in clinical practice: long-term experience in a center for biological therapy in the Czech Republic. *Tratamiento J Dermatol.* 2018; 29 (6):579–582. doi: 10.1080/09546634.2018.1425358.
- Megna M, Cinelli E, Gallo L, Camela E, Ruggiero A, Fabbrocini G. Risankizumab in real life: preliminary results of efficacy and safety in psoriasis during a 16-week period. *Arch Dermatol Res.* 2022 Aug;314(6):619-623. doi: 10.1007/s00403-021-02200-7. Epub 2021 Feb 20. PMID: 33609180.
- Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Eficacia y seguridad de risankizumab frente a secukinumab en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave (IMMerge): resultados de un ensayo clínico de fase III, aleatorizado, abierto, ciego para el evaluador de eficacia. *Br J Dermatol.* 2021 ;184(1): 50–59.
- Thaçi D, Eyerich K, Pinter A, Sebastian M, Unnebrink K, Rubant S, Williams DA, Weisenseel P. Direct comparison of risankizumab and fumaric acid esters in systemic therapy-naïve patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2022 Jan;186(1):30-39. doi: 10.1111/bjd.20481. Epub 2021 Aug 17.
- Mastorino L, Castelli F, Stroppiana E, Verrone A, Ortoncelli M, Susca S et al. Risankizumab shows faster response in bio naïve than in bio-experienced psoriatic patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Oct;36(10):e838-e841. doi: 10.1111/jdv.18314. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35686942.
- Gkalkakiotis S, Cetkovska P, Arenberger P, Dolezal T, Arenbergerova M, Velackova B, Fialova J, Kojanova M; BIOREP study group. Risankizumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis: Real-Life Multicenter Experience from the Czech Republic. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021 Aug;11(4):1345-1355. doi: 10.1007/s13555-021-00556-2. Epub 2021 Jun 5.

