

## Új lehetőség a pikkelysömör kezelésében: interleukin-23 gátlás

### New possibility in psoriasis therapy: IL-23 inhibitors

GYULAI ROLLAND DR.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemigyógyászati és Onkodermatológiai  
Klinika, Pécs

#### ÖSSZEFOGLALÁS

Az IL-17 termelésért felelős TH17 sejtek felfedezése alapjaiban változtatta meg a gyulladásos és a T-sejtek által kialakított betegségek, így a pikkelysömör patogenezisééről alkotott elképzeléseinket is. Az IL-23 irányítása alatt a TH17 sejtek nagy mennyiségű IL-17-et termelnek, mely a keratinocyták aktiválása révén önfenntartó gyulladásos reakciót hoz létre a bőrben, és végeredményben a pikkelysömörre jellemző hámphiperláziához és gyulladásos sejtes infiltrációhoz vezet. Az IL-23/IL-17 útvonal gátlása így a pikkelysömör kezelésének egyik legígéretesebb célpontjává vált. A közelmúltban elérhetővé vált IL-17 gátlók után az IL-23 inhibitorok minden eddiginél hatékonyabbnak bizonyultak a psoriasis tüneteinek kezelésében, ami paradigma váltást hozhat a betegség kezelésében. A közlemény röviden ismerteti az IL-23 citokin pikkelysömör patogenezisében játszott szerepét, illetve összefoglalja az IL-23 gátló szerekkel (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab) elért klinikai eredményeket.

#### Kulcsszavak:

– psoriasis – interleukin-23 – guselkumab  
– risankizumab – tildrakizumab

#### SUMMARY

The discovery of IL-17 producing TH17 cells revolutionized our concept on immune- and T-cell mediated diseases, including psoriasis. Driven by IL-23, TH17 cells produce large amounts of IL-17, which, in turn, leads to a self-perpetuating inflammatory loop in skin, and results in epidermal hyperplasia and cellular infiltration. Thus, targeting the IL-23/IL-17 pathway has become one of the most promising candidates for treating psoriasis. Recently, after the introduction of IL-17 inhibitors in clinical practice, IL-23 inhibitors proved to be one of the most effective treatment form plaque type psoriasis, leading to a paradigm shift in our therapeutic approach. This article introduces the pathogenetic role IL-23 plays in psoriasis, and summarizes the recent clinical results achieved by the new IL-23 inhibitors (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab).

#### Keywords:

– psoriasis – interleukin-23 – guselkumab  
– risankizumab – tildrakizumab

#### Az il-23 citokin felfedezése és szerepe a pikkelysömör kialakulásában

Az 1990-es évek végén úgynevezett génvadászati módszerekkel felfedeztek egy interleukin (IL)-12-vel rokon citokint (1). Az új citokin az IL-12-hez hasonlóan szintén két alegységből állt, ráadásul az egyik, p40-nek nevezett alegység mind az IL-12-ben mind az IL-23-ban megtalálható volt. Míg azonban az IL-12-ben a p40 párja a p35 alegység, az IL-23 molekulát egy p40 és egy p19 fehérje alkotja.(2) Az IL-12 és az IL-23 közötti strukturális hasonlóságok alapján, illetve, mivel mindkét citokint aktivált dendritikus sejtek termelik nagy mennyiségben, nem volt meglepő, hogy az IL-23 is a

T-sejtek differenciálódásának irányításában tölt be fontos szerepet. Míg azonban az IL-12 a TH1 irányú differenciálódás központi irányítója, az IL-23 a TH17 sejtek kialakulásához nélkülözhetetlen. A TH17 sejtek és az IL-17 citokin család (az IL-17 citokinról és az IL-17-gátlókról lásd: Gyulai R: Az interleukin-17 gátlás alkalmazása a psoriasis kezelésében, BVSz 2015, 91. ÉVF. 4. 158-162) felfedezését követően nem sokkal azt is felismerték, hogy a pikkelysömörös plakkokban nem csak nagy mennyiségű IL-17, hanem p40 is jelen van.(3) Mivel azonban jelentősebb mennyiségű p35 nem volt kimutatható pikkelysömörös bőrben, egyértelművé vált, hogy a psoriasisos patogén TH17 sejtek kialakulásának hátterében nem az IL-12, hanem az IL-23 áll. A TH17 sejtek

Levelező szerző: Gyulai Rolland dr.  
e-mail: gyulai.rolland@pte.hu

képződését/aktiválódását a dendritikus sejtekből felszabaduló IL-23 indítja el. Az aktivált TH17 sejtek IL-17, IL-21 és IL-22 termelésével a keratinociták és az endotél sejtek aktivációját és proliferációját idézik elő. Az aktivált hámsejtek maguk is jelentős citokin (pl. IL-23) forrássá válnak, ami részben újabb immunsejtek bőrbé vándorlását, részben a TH17 sejtek további aktivációját, végső soron pedig egy önfenntartó gyulladási folyamat kialakulását eredményezi.

## IL-23 gátló terápia a pikkelysömör kezelésében - klinikai vizsgálatok

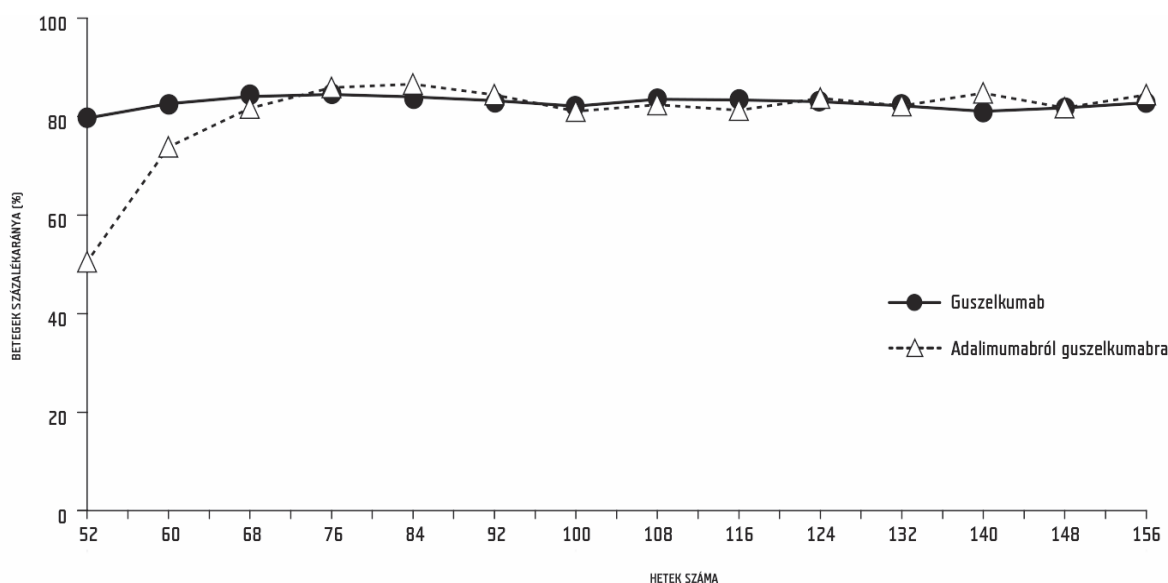
Azt, hogy az IL-23 szerepet játszik a psoriasis kialakulásában, indirekt módon alátámasztotta a p40 ellenes (azaz mind az IL-12-t mind az IL-23-t gátló) monoklonális antitest ustekinumab antipszoriátikus hatásossága is. Paradox módon az ustekinumab kifejlesztésénél elsődleges cél az akkori ismeretek szerint alapvető fontosságú TH1 sejtek kialakulásának gátlása volt, amit az IL-12 p40 alegységének gátlásával igyekeztek elérni. Ma már tudjuk, hogy míg az IL-12 gátlás nem járul hozzá az antipszoriátikus hatáshoz, a p40 blokkolása az IL-23 hatásának felfüggesztése révén a patogén TH17 sejtek differenciálódását és aktiválódását akadályozza meg, ami telitalálatnak bizonyult a pikkelysömör kezelésében. (4) Érthető tehát, hogy a közelmúltban a gyógyszeripari fejlesztések még szelektívebb és még hatékonyabb IL-23 gátló létrehozását tűzték ki célul – így napjainkra már 3 monoklonális antitestet - guszelkumab, rizankizumab, tildrakizumab – engedélyezett az Európai Gyógyszerügyi Hatóság a betegség kezelésére. (5-7) Fontos megemlíteni, hogy bár az IL-17 gátlók és az IL-23 gátlók a pikkelysömörben központi szerepet betöltő IL-23/IL-17 tengelyt blokkolják, így hatásuk részben átfed egymással, de nem teljesen azonos. Ennek fő oka, hogy az IL-17 citokint nem csak aktivált TH17 sejtek, hanem számos egyéb sejt (pl. neutrofil granulocita, hízósejt, CD8 T-sejt, stb.) is képes termelni a bőrben. Az így termelt kis mennyiségű IL-17 pedig fontos szerepet tölt be a bőr homeosztatisz szabályozó folyamataiban, például a patogén gombák elleni védekezésben. Míg az IL-23 gátlás főképp a patogén TH17 sejtek differenciálódását és IL-17 termelését függeszti fel (megtartva az egyéb sejtekből származó, homeosztatisz IL-17-t), az IL-17/IL-17 receptor ellenes antitestek a bőrben lévő teljes IL-17 mennyiséget semlegesítik. Emiatt alakulhatnak ki az IL-17 gátlók mellett észlelt bőr vagy nyálkahártya *candida* fertőzések. Az IL-17 és IL-23 gátlók osztályai közötti másik fontos különbség a szerek terápiás időtartama. Az IL-23 gátlókra jellemző az ustekinumabnál is tapasztalt elhúzódozó terápiás tartam – ami 8 - 12 hetente történő adagolást tesz lehetővé. Ennek oka, hogy míg az IL-17 effektor funkciójú citokin, az IL-23 elsősorban szabályozó szerepet tölt be az immunválasz kialakulásában. IL-23 hiányában nem alakul ki az IL-17-t nagy mennyiségben termelő TH17 klónok – ipari analógiával tehát nem csak a készterméket teszi tönkre a gyógyszer, hanem a gyártósort is megsemmisíti. Az új TH17 sejtek kialakulásához lényegesen hosszabb idő kell, ami megmagyarázza az elhúzódozó terápiás effektust.

Az IL-23 citokin útvonal gátlására jelenleg 3 monoklonális antitest típusú molekula áll rendelkezésre. A guszelkumab az IL-23 protein elleni, teljes egészében humán immunoglobulin G1 lamda (IgG1 $\lambda$ ) monoklonális antitest (mAb). A tildrakizumab az IL-23 protein elleni, humanizált IgG1/k monoklonális antitest. A rizankizumab humanizált IgG1 monoklonális antitest, mely szelektíven az IL-23 protein p19 fehérjéhez kötődik. Mindhárom szert subcutan alkalmazásra fejlesztették ki, a rizankizumabot és a tildrakizumabot a 0. és 4. hét után 12 hetente kell adagolni, a guszelkumabot a 0. és 4. hét után 8 hetente.

### Guszelkumab (*Tremfya*)

A guszelkumab hatásosságát és biztonságosságát három randomizált, kettős-vak, aktív-kontrollos, fázis III vizsgálatban értékelték. Két vizsgálat (VOYAGE 1 és VOYAGE 2) értékelt a guszelkumab placebohoz és adalimumabhoz viszonyított hatásosságát és biztonságosságát. A guszelkumabra randomizált betegek (N = 825) 100 mg-ot kaptak a 0. és 4. héten, és azt követően 8 hetenként 48 héten keresztül (VOYAGE 1) és 20 héten keresztül (VOYAGE 2). Az adalimumabra randomizált betegek (N = 582) 80 mg-ot kaptak a 0. és 40 mg-ot az 1. héten, és azt követően 2 hetenként 40 mg-ot 48 héten keresztül (VOYAGE 1) és 23 héten keresztül (VOYAGE 2). Mindkét vizsgálatban a placebo-ra randomizált betegek (N = 422) 100 mg guszelkumabot kaptak a 16. és a 20. héten, és 8 hetenként azt követően. A VOYAGE 1 és 2 vizsgálat összes betege közül sorrendben 32% és 29% nem kapott korábban sem konvencionális szisztémás kezelést, sem biológiai terápiát, 54% és 57% kapott korábban fototerápiát, és 62% és 64% kapott korábban konvencionális szisztémás kezelést. Mindkét vizsgálatban a betegek 21%-a kapott korábban biológiai terápiát. A VOYAGE 1 vizsgálatban a 16. héten a betegek szignifikánsan nagyobb hányada (73,3% vs 2,9%) érte el a PASI 90 javulást a guszelkumab karon, mint a placebo csoportban. A guszelkumab ugyancsak hatékonyabbnak bizonyult az adalimumabnál a 16. héten a PASI 90 javulás tekintetében (73,3% vs 49,7%). A VOYAGE 2 vizsgálatban a PASI 90 értéket elérő betegek aránya a guszelkumab karon szignifikánsan jobb, 70,0% vs 2,4% vs 46,8% volt a placebo és az adalimumab karral összehasonlítva. Az adalimumabra randomizált beteg közül, aki nem ért el PASI 90 választ a 28. héten, 66% ért el PASI 90 választ 20 hetes és 76% a 44 hetes guszelkumab kezelés után. A VOYAGE 2 vizsgálatban a guszelkumab fenntartó kezelést kapó betegek 88,6%-a volt PASI 90 reszponder a 48. héten, szemben azoknak a betegeknek a 36,8%-ával, akiknél a 28. héten abbahagyták a kezelést ( $p < 0,001$ ). A VOYAGE 1 vizsgálatban azoknál a betegeknél, akik folyamatos guszelkumab-kezelést kaptak, a PASI 90 válaszarány fennmaradt az 52. héttől a 156. hétig. Azoknál a betegeknél, akiket adalimumabra randomizáltak a 0. héten, és az 52. héten átváltottak guszelkumabra, a PASI 90 válasz aránya emelkedett az 52. héttől a 76. hétig, és aztán fennmaradt a 156. hétig (1. ábra).

A NAVIGATE-vizsgálat a guszelkumab hatásosságát értékelt az olyan betegeknél, akik inadekvát válaszreakciót



**BETEGSZÁMOK**

Guszelkumab	468	448	431
Adalimumabról guszelkumabra	279	275	269

1. ábra

A PASI 90 választ elért betegek százalékaránya az 52. héttől a 156. hétig, a VOYAGE 1 vizsgálat nyílt fázisában

adtak az usztekinumabra a 16. héten. Minden beteg (N = 871) nyílt elrendezésben usztekinumabot kapott (45 mg ≤ 100 kg és 90 mg > 100 kg) a 0. és a 4. héten. A 16. héten 268, IGA ≥ 2 pontszámú beteget randomizáltak vagy folyamatos, 12 hetenkénti usztekinumab-kezelésre (N = 133), vagy a 16. és 20. héten adott guszelkumab-kezelés elkezdésére (N = 135), amit 8 hetenkénti adása követett. 12 héttel a randomizáció után a guszelkumabbal kezelt betegek nagyobb aránya ért el PASI 90 választ (sorrendben 48%, illetve 23%, p < 0,001), mint usztekinumabbal kezelt beteg.

*Tildrakizumab (Ilumetri)*

A reSURFACE 1 és reSURFACE 2 multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatokba összesen 1862 plakkos psoriasisban szenvedő beteget vontak be. A vizsgálatokban a betegeket vagy placebo vagy tildrakizumab (200 mg és 100 mg a 0., 4. héten és azután tizenkét hetente) kezelésre randomizálták, legfeljebb 52. vagy 64. hétig. Az aktív komparátoros vizsgálatban (reSURFACE 2) a betegeket ugyancsak randomizálták a 12. hétig heti két alkalommal, majd azután a 28. hétig hetente adott 50 mg etanerceptre. A reSURFACE 1 vizsgálatban a 12. héten a 200 mg, illetve 100 mg tildrakizumab csoportban a PASI 75 értéket elérő betegek aránya 62% illetve 64% volt, míg a placebo karon 6% (p < 0,0001). A reSURFACE 2 vizsgálatban a 12. héten a a 200 mg, illetve 100 mg tildrakizumab csoportban a PASI 75 értéket elérő betegek aránya 66% illetve 61% volt, míg a placebo karon 6%, az etanercept karon 48% (p < 0,0001).

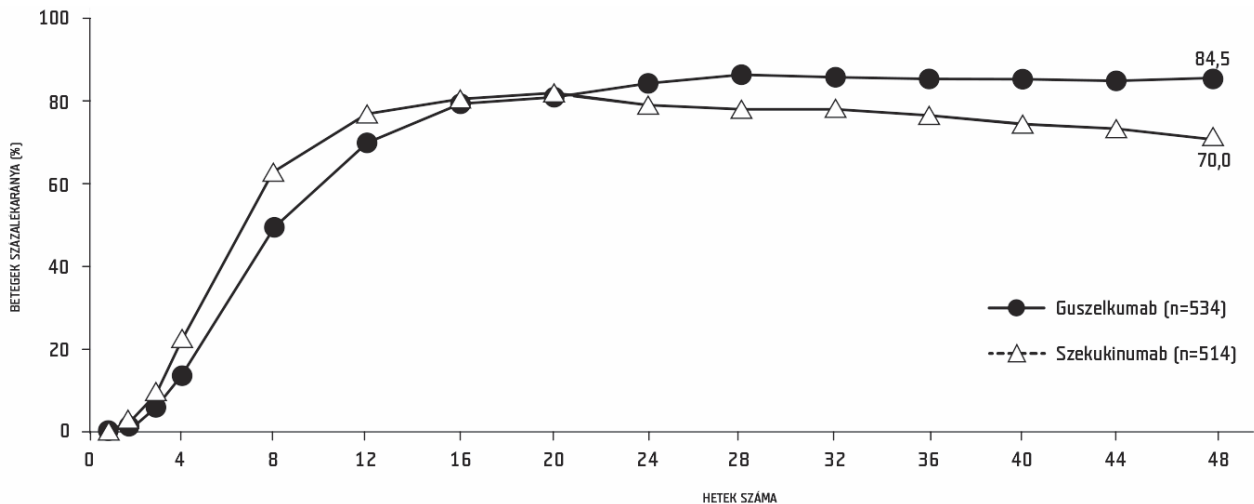
*Rizankizumab (Skyrizi)*

A rizankizumab hatásosságát és biztonságosságát négy multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatban (UL-

TIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMANCE és IMMVENT) értékelték 2109, közepesen súlyos, súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegnél. Az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatokban a rizankizumabot (150 mg, N = 598) usztekinumabbal (45 mg vagy 90 mg, N = 199) és placebóval (N = 200) hasonlították össze, a betegek a 0., 4., és ezt követően minden 12. héten kaptak kezelést. Az elsődleges végpontot (PASI 90 a 16. héten) a rizankizumab karon a betegek 75%-a, az usztekinumab karon 42 - 47%-a, míg a placebo karon 2 - 5%-a érte el. Az ULTIMMA-1 és ULTIMMA-2 vizsgálatokban rizankizumabot kapó betegek integrált analízise alapján, a 16. héten PASI 90 terápiás választ adók 88,4%-ánál (398 / 450) maradt fenn a válasz az 52. héten.

Az IMMANCE vizsgálatba 507 beteget vontak be (407-et randomizáltak 150 mg rizankizumabra, és 100-at placebóra). A vizsgálati alanyok a 0.; 4.; és azt követően minden 12. héten kaptak kezelést. A rizankizumab ebben a vizsgálatban is hatékonyabbnak bizonyult a 16. héten a placebóval a PASI 90 elsődleges végpontban (73% rizankizumab vs 2% placebo). Azokat a vizsgálati alanyokat, akik a rizankizumab kezelés mellett az sPGA értékük alapján a 28. hétre tünetmentessé vagy csaknem tünetmentesé váltak, újrarendezték a rizankizumab 12 hetenkénti folytatására vagy a kezelés abbahagyására. A 104. héten a rizankizumab-kezelés folytatására randomizáltak 81%-a esetén maradt fenn a terápiás válasz, míg a rizankizumab-kezelés abbahagyására randomizált betegnél csak 7%-ban.

Az IMMVENT vizsgálatba 605 beteget vontak be (301-et randomizáltak rizankizumabra és 304-et adalimumabra). A 16. héttel kezdődően az adalimumabot kapó betegek folytatták a kezelést (> PASI 90 esetén) vagy keze-



2. ábra

A PASI 90 választ elért betegek százalékaránya, 48 héten át az ECLIPSE-vizsgálatban

lést váltottak (< PASI 50 esetén rizankizumabra, PASI 50 – PASI 90 között a betegeket újrarandomizálták az adalimumab-kezelés folytatására vagy rizankizumabra). Az elsődleges végpontot (PASI 90 a 16. héten) a rizankizumab karon a betegek 72%-a, az adalimumab karon 47%-a érte el. Az adalimumabbal kezelt, 16. héten PASI 50 – PASI 90 választ mutató, ezért újrarandomizált betegeknél a PASI 90 választ az újrarandomizálástól számított 28. hétre a rizankizumab-kezelésre váltó csoportban a betegek 66%-a, a továbbra is adalimumab-kezelésű csoportban a betegek 21%-a érte el.

#### Biztonságosság

A 2. és 3. fázisú vizsgálatok során mindhárom IL-23 gátló szer esetén hasonló nemkívánatos eseményeket jelentettek. A leggyakoribb mellékhatás a felső légúti fertőzés és fejfájás voltak. A nemkívánatos mellékhatások és a súlyos nemkívánatos mellékhatások, valamint a rendellenes laboratóriumi eredmények aránya az IL-23 karokon összehasonlítható volt a placebo és az aktív komparátor karok között. A súlyos infekciók, a malignus betegségek és a súlyos szív-érrendszeri események előfordulási aránya alacsony volt valamennyi vizsgálati alcsoportban az IL-23 karokon. Fontos megjegyezni, hogy a végzett IMMSTANCE (rizankizumab) vizsgálat során 31 látens tuberculosos betegnél, akik nem kaptak profilaxist a vizsgálat során, senkiben nem fejlődött ki aktív TBC a rizankizumab átlagosan 55 hetes követési ideje alatt.

Nem észleltek új biztonságossági problémát azoknál a betegeknél, akiket adalimumabbról guszelkumabra állítottak át (VOYAGE 2 vizsgálat), vagy akiket usztekinumabbról guszelkumabra állítottak át (NAVIGATE vizsgálat). Az IMMVENT vizsgálatban annál a 270 beteg, akiknél kimosási periódus nélkül váltottak adalimumabbról rizankizumab-kezelésre a rizankizumab biztonságossági profilja hasonló volt azokhoz a betegekéhez, akik a megelőző szisztémás terápia kimosási periódusát követően kezdték meg a rizankizumab-kezelést.

### IL-23 gátlás összehasonlítása a pikkelysömör jelenlegi terápiás lehetőségeivel

Az IL-17 gátlókhöz hasonlóan a pikkelysömör kezelésében észlelt kimagasló hatásosság miatt az IL-23 gátlók esetén sem szükséges a betegek klasszikus antipszoriátikus szerrel / szerekkel vagy fototerápiával történő előkezelése. A kiemelkedő hatásosságot jelzi továbbá, hogy a jelenleg hatékonysági standardnak tekintett 12 hetes PASI 75 értéket a guszelkumab és a rizankizumab esetén a betegek több mint 85%-a elérte. Sőt, a klinikai vizsgálatok elsődleges végpontja több esetben is a PASI 90 érték volt, melyet a guszelkumabbal és rizankizumabbal kezelt betegek mintegy 75%-a ért el a 16. hétre. A teljes tünetmentességet jelentő PASI 100 értéket elérő betegek aránya a 16. illetve 48. hétre guszelkumab esetén 34 - 37% illetve 47%, míg rizankizumab esetén 36 - 51% illetve 56 - 59% volt.

Összehasonlító, fej-fej melletti vizsgálatokban az IL-23 gátló szerek egyértelműen hatékonyabbnak bizonyultak a 12. héten a tumor nekrosis faktor (TNF) gátló biológiai szereknél és az usztekinumabnál: a guszelkumab és a rizankizumab mind az adalimumabnál mind az usztekinumabnál, a tildrakizumab az etanerceptnél. IL-17 gátlóval történő összehasonlítás egy esetben történt – az ECLIPSE vizsgálatban az elsődleges végpontként meghatározott PASI 90 értéket a 48. héten a betegek 84,5%-a érte el a guszelkumab karon, ami szignifikánsan meghaladta a szekukinumab esetén észlelt 70%-ot (2. ábra) (5).

Az ECLIPSE vizsgálat is felhívja a figyelmet az IL-17 és IL-23 inhibitorok hatása közötti osztálykülönbségekre: míg az IL-17 gátlók esetén rendkívül gyors hatásra számíthatunk, ugyanakkor a hatékonyság az első év végére valamelyest csökkenhet, az IL-23 gátlók esetén a terápiás hatás némileg lassabban (a 16 hét körül) éri el teljes potenciálját, azonban azt követően is fennmarad a 48. hétig.

A közelmúltban több metaanalízis is értékelte az IL-23 szerek hatásosságát pikkelysömörben, összehasonlítva más bi-

ológiai és nem biológiai szerekekkel. (6-8) Az összehasonlító vizsgálatokban a szerek hatásosságát az indukciós periódus végén (10 - 16. hét) mért adatok alapján értékelték. A legtöbb vizsgálatot elemző metaanalízis alapján az IL-17 gátló brodalumab és ixekizumab, illetve az IL-23 gátló rizankizumab és guselkumab egymáshoz hasonló mértékű PASI eredményeket (PASI 75, PASI 90, PASI 100) mutattak.(7) A rizankizumab, a brodalumab és az ixekizumab szignifikánsan hatékonyabb volt, mint a szekukinumab, míg a guselkumab, bár valamivel hatásosabbnak tűnt a szekukinumabnál, az eredmény nem volt statisztikailag szignifikáns. A metaanalízis alapján az IL-17 gátlók, illetve a rizankizumab és a guselkumab hatásosabbak, mint a tildrakizumab, usztekinumab, adalimumab, certolizumab, melyek viszont hatásosabbak, mint az etanercept, az apremilaszt és a fumársav.

Összességében, az IL-23 gátló szerek rendkívül magas, az IL-17 gátlókkal legalább azonos, a TNF gátlóknál, az usztekinumabnál, illetve a nem biológiai szereknél szignifikánsan jobb hatékonyságot mutattak a pikkelysömör kezelésében. A 48 hetes vizsgálatok alapján a szerek hatékonysága az indukciós periódus után sem csökken. Mindezek mellett az IL-23 gátlókra kedvező mellékhatás profil és kényelmes adagolási séma (8 illetve 12 hetes fenntartó periódusok) jellemző. Alkalmazásuk a mindennapi gyakorlatban a kézirat megírásakor Magyarországon korlátozott, csak egyedi méltányossági engedély birtokában lehetséges.

#### IRODALOM

1. *Oppmann B., Lesley R., Blom B., Timans J. C., Xu Y., Hunte B. és mtsai.*: Novel p19 protein engages IL-12p40 to form a cytokine, IL-23, with biological activities similar as well as distinct from IL-12. *Immunity* (2000) *13*, 715-725.
2. *Girolomoni G., Strohal R., Puig L., Bachelez H., Barker J., Boehncke W. H. és mtsai.*: The role of IL-23 and the IL-23/TH 17 immune axis in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2017) *31*, 1616-1626.
3. *Lee E., Trepicchio W. L., Oestreicher J. L., Pittman D., Wang F., Chamian F. és mtsai.*: Increased expression of interleukin 23 p19 and p40 in lesional skin of patients with psoriasis vulgaris. *J Exp Med* (2004) *199*, 125-130.
4. *Gooderham M., Papp K., Lynde C.*: Shifting the focus – the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; (2018) p. 1111-1119.
5. *Reich K., Armstrong A. W., Langley R. G., Flavin S., Randazzo B., Li S. és mtsai.*: Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet* (2019) *394*, 831-839.
6. *Bai F., Li G. G., Liu Q., Niu X., Li R., Ma H.*: Short-Term Efficacy and Safety of IL-17, IL-12/23, and IL-23 Inhibitors Brodalumab, Secukinumab, Ixekizumab, Ustekinumab, Guselkumab, Tildrakizumab, and Risankizumab for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Immunol Res* (2019) *2019*, 2546161.
7. *Sawyer L. M., Malottki K., Sabry-Grant C., Yasmeen N., Wright E., Sohr A. és mtsai.*: Assessing the relative efficacy of interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response. *PLoS One* (2019) *14*, e0220868.
8. *Bilal J., Berlinberg A., Bhattacharjee S., Trost J., Riaz I. B., Kurtzman D. J. B.*: A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of the interleukin (IL)-12/23 and IL-17 inhibitors ustekinumab, secukinumab, ixekizumab, brodalumab, guselkumab and tildrakizumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat* (2018) *29*, 569-578.

A szakmai cikk megjelenését a Janssen-Cilag Kft. támogatta.

A szakmai cikk tartalma az előadó eredményeit és önálló szakmai álláspontját tükrözi és nem tekinthető a Janssen-Cilag Kft. részéről közzétett szakmai vagy egyéb tájékoztatásnak vagy állásfoglalásnak. A cikkben megemlített termékek használatakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó. Lezárás dátuma: 2019. 10. 23. EM-21333.

Érkezett: 2019. 10. 20.

Közlésre elfogadva: 2019. 11. 08.