

Belgische en Franse 'real world evidence' over de doeltreffendheid en tolerantie van guselkumab bij matige tot ernstige plaque psoriasis

Guselkumab (Tremfya®) is een antilichaam tegen de p19-subeenheid van IL-23, dat in Europa geïndiceerd is voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die in aanmerking komen voor systemische therapie. Sinds kort zijn er, naast de vijfjaarsdata over de werkzaamheid en veiligheid van de klinische studie VOYAGE 1 (1), resultaten van retrospectieve studies beschikbaar waarin de effectiviteit van dit geneesmiddel in de dagelijkse klinische praktijk ('real world evidence', RWE) werd onderzocht (2, 3). Dr. Farida Benhadou (dermatologe, Erasmusziekenhuis, Brussel), dr. Hugo Boonen (dermatoloog, Geel en H. Hart Ziekenhuis Mol) en dr. Pierre-Dominique Ghislain (CU Saint-Luc, Brussel) geven commentaar bij twee van dergelijke studies, uitgevoerd in België en Frankrijk (2, 3).

'Real world'-onderzoek uit Frankrijk

Bij onze zuiderburen voerden dr. Anne-Claire Fougousse et al. een multicentrische, retrospectieve studie uit (2). Elf centra namen deel aan het onderzoek, waaronder ook één uit België, en in totaal werden de data van 180 patiënten geanalyseerd. Na 16 weken behandelen met Tremfya werd het resultaat geëvalueerd.

Tremfya was de eerste biologic voor 28,8% van de patiënten. De andere patiënten waren voordien al behandeld met een TNF-alfaremmers (10,5%), ustekinumab (35%), een anti-IL17-geneesmiddel (21,6%) of apremilast, tofacitinib of dimethylfumaraat (3,3%) en in één enkel geval tildrakizumab (0,5%).

Effectiviteit en tolerantie in de Franse 'real world'-studie

In deze populatie behaalde 38,3% van de patiënten een PASI 100 na 16 weken behandeling met Tremfya (2). Dit percentage is vergelijkbaar met hetgeen gezien werd in de fase 3-studies VOYAGE 1 (37,4%) en VOYAGE 2 (34,1%) (4, 5).

Van de patiënten bereikte 50,6% PASI 90 op week 16 (2). Dit is lager dan in de VOYAGE 1- (73,3%) en VOYAGE 2-studie (70%). Volgens de auteurs van deze Franse 'real world'-studie kan dit mogelijk verklaard worden door verschillen in patiëntenkarakteristieken: de Franse populatie had namelijk een lagere ziekte-ernst (56,1% van de patiënten had een baseline PASI-score \leq 12) en had al veel vaker eerdere behandelingen met biologics gekregen dan in de VOYAGE 1- en VOYAGE 2-studies (resp. 71,1% versus 21,6% en 20,6%).

Bovendien namen er meer vrouwelijke patiënten deel aan de Franse studie (geassocieerd met een lagere kans op het behalen van een respons op sommige biologics) (4, 5).

Van de 63 patiënten die Tremfya toegediend kregen nadat ustekinumab gestopt was, bereikte 42% een PASI 90 na 16 weken (2).

Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld. De waargenomen bijwerkingen stemden overeen met de bijwerkingen uit de fase 3-studies. De meest voorkomende bijwerking was infectie van de bovenste luchtwegen (6%). Iets meer patiënten (2,7%) onderbraken de behandeling wegens bijwerkingen dan in de VOYAGE-studies (1,2% in VOYAGE 1 en 1,4% in VOYAGE 2 (2, 4, 5).

De 'real world'-evidentie uit deze Franse retrospectieve studie bij 180 patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis geeft een eerste indruk dat de effectiviteit (PASI 90 en PASI 100) alsook het veiligheidsprofiel van Tremfya bij gebruik in de dagelijkse praktijk vergelijkbaar is met hetgeen werd waargenomen in de fase 3-studies.

Belgisch 'real world'-onderzoek

Het Belgische retrospectieve onderzoek van dr. Farida Benhadou en collega's werd uitgevoerd in zes Belgische ziekenhuizen (3). Er namen 112 patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis aan deel, tien van deze patiënten hadden een diagnose van psoriatische artritis. Gemiddeld waren de patiënten 48,9 jaar oud, wogen ze 81,2kg en leden ze al 19,2 jaar aan psoriasis. Comorbiditeiten (waaronder diabetes, hypertensie,

Tabel: Effectiviteit in het Belgische onderzoek, na 16 weken Tremfya (3).

Parameter	PASI 100	PASI 90	PASI 75
Alle patiënten (n=112)	36 (32,1%)	62 (55,4%)	92 (82,1%)
PASI-score < 10 bij aanvang (n=22)	5 (22,7%)	8 (36,4%)	15 (68,2%)
PASI-score ≥ 10 bij aanvang (n=90)	31 (34,4%)	54 (60%)	77 (85,6%)
Patiënten niet eerder op biologics (n=46)	19 (41,3%)	24 (52,2%)	41 (89,1%)
Patiënten eerder op biologics (n=66)	17 (26%)	38 (57,6%)	52 (78,8%)

obesitas, hart- en vaatziekten) werden gerapporteerd bij 32 patiënten. De behandeling met Tremfya was de eerste biologic bij 41% van de patiënten, 59% had bijgevolg al één biologic of meerdere andere biologics gebruikt (3).

Belgische data: effectiviteit en tolerantie

De gemiddelde PASI-score bij de start was $14,8 \pm 6,5$ en $2,03 \pm 2,5$ op week 16. Na 16 weken behandelen met guselkumab behaalde 32% van de patiënten een PASI 100, 55,4% een PASI 90 en 82% een PASI 75 (Tabel) (3). Er bleek geen statistisch verschil te bestaan tussen de groep die al eerder en de groep die

nog nooit een biologic had gebruikt. De effectiviteit van Tremfya blijkt in deze studie dus niet beïnvloed door eerdere blootstelling aan biologics (3).

Tremfya werd over het algemeen goed verdragen. Twee patiënten (1,8%) hadden als bijwerking een infectie van de bovenste luchtwegen en één patiënt rapporteerde vermoeidheid (3).

De Belgische resultaten stemmen dus overeen met die van de eerder genoemde Franse retrospectieve studie. Beide studies bieden klinisch relevante aanvullende informatie, naast die uit de verschillende klinische fase 3-studies.

De resultaten van de Belgische studie na één jaar behandelen zullen later nog bekendgemaakt worden.

COMMENTAAR DR. FARIDA BENHADOU



We interviewden dr. Farida Benhadou, dermatologe aan het Erasmusziekenhuis (ULB) en eerste auteur van de Belgische multicentrische studie met *real world data*, over het gebruik van guselkumab.

"Veel patiënten in de Belgische studie leden aan comorbiditeiten, waardoor ze meestal uitgesloten worden van conventionele klinische studies. Daarin ligt het belang van een RWE-studie, want de resultaten komen beter overeen met de klinische realiteit van onze consultaties. We hebben de patiënten eerst gestratificeerd op basis van wel of geen voorafgaande therapie met een biologic. Op basis daarvan hebben we een groep bionatieve patiënten en een groep niet-bionatieve patiënten (59%) bepaald. In de laatste groep hadden de deelnemers gemiddeld 1,1 keer reeds een behandeling ondergaan."

"Deze real-worldgegevens zijn geruststellend en bemoedigend voor artsen. Ze stemmen overeen met de fase 3 klinische data waardoor ze ons helpen onze volwassen patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis effectief te behandelen met guselkumab, ongeacht het aantal voorafgaande therapieën en het type biologic dat eerder werd toegediend. De patiënten die aan de studie hebben deelgenomen worden nog verder gevolgd, zodat we ook een analyse van de resultaten kunnen uitvoeren na één jaar behandelen."

COMMENTAAR DR. HUGO BOONEN



Het is interessant om nu over real world data te beschikken. In klinische studies zijn er heel wat exclusiecriteria, terwijl we in de dagelijkse praktijk een veel bredere en minder geselecteerde groep van patiënten over de vloer krijgen.

De resultaten van het onderzoek van dr. Benhadou hebben me ertoe aangezet om ook de behaalde resultaten bij mijn eigen patiënten te analyseren. Die zijn positief, al betreft het een kleiner aantal patiënten. Ook bij de niet-bionaïeve patiënten haalden we goede en tevredenstellende resultaten, zowel qua efficaciteit als tolerantie.

Persoonlijk denk ik dat het belangrijk is dat we nu ook Belgische resultaten hebben. De regelgeving voor terugbetaling en follow-up van de patiënt is immers vrij specifiek voor ons land, waardoor buitenlandse resultaten niet automatisch te transponeren zijn.

COMMENTAAR DR. PIERRE-DOMINIQUE GHISLAIN



Dr. Pierre-Dominique Ghislain, verbonden aan de dienst Dermatologie van de Cliniques Universitaires Saint-Luc (UCL, Brussel), is één van de onderzoekers van de Belgische retrospectieve studie met *real world data* (3). We vroegen hem naar zijn commentaar.

"Het idee voor deze studie kwam voort uit de beschikbaarheid van guselkumab, een nieuwe behandeling voor psoriasis die zijn werkzaamheid heeft aangetoond in gerandomiseerde studies, maar met weinig klinische gegevens uit de praktijk. Het is een retrospectieve studie met Belgische patiënten van verschillende types: in goede gezondheid of met comorbiditeiten, al dan niet reeds behandeld met biologics. Ons doel was om de dagelijkse klinische praktijk zo goed mogelijk te benaderen. We moeten daarbij de uitstekende medewerking van de Belgische dermatologen opmerken bij de collectie van de patiëntgegevens voor deze studie, of de patiënten nu afkomstig waren van privépraktijken of ziekenhuizen, van de universiteit of niet. Het cohort dat noodzakelijk was voor de analyse werd dus snel samengesteld, waarbij zo goed mogelijk werd aangesloten bij de realiteit van de psoriasispatiënten die zich presenteren op onze consultaties.

Onze resultaten wijzen opnieuw op de goede werkzaamheid en tolerantie van guselkumab. Zelfs in de real world hebben we goede resultaten behaald bij bionaïeve en niet-bionaïeve patiënten. Dit is goed nieuws, omdat patiënten die na een mislukte therapie al meerdere behandelingstrajecten hebben doorlopen, vaak complex zijn om te behandelen.

Deze real-worldstudies, ondanks hun beperkingen vanuit een evidence-based perspectief, zijn waardevol in het weergeven van de dagelijkse klinische praktijk van artsen en patiënten en in hoeverre die behandeluitkomsten overeenstemmen met de efficaciteits- en veiligheidsgegevens uit de gerandomiseerde studies."

Conclusie

Zowel de Belgische als Franse klinische data uit de 'real world' tonen de doeltreffendheid en de tolerantie van een behandeling met Tremfya. Er lijkt dus wel degelijk een therapeutisch nut van Tremfya te zijn in de dagelijkse klinische realiteit van de Belgische dermatoloog. Ook deze RWE-studies laten zien dat Tremfya een doeltreffende behandeling is voor patiënten die eerder met een biologic zijn behandeld, ongeacht het aangrijpingspunt van die eerdere biologic.

Referenties

1. Griffiths CEM, Papp K, Kimball AB, et al. Poster Presented at the Coastal Dermatology Symposium Virtual Meeting Experience, October 15–16, 2020.
2. Fougousse A-C, Ghislain P-D, Reguiai Z, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;34(10):e644-e646.
3. Benhadou F, Ghislain P-D, Guiot F, Willaert F, Del Marmol V, Lambert J, Soenen R, Fierens H, de la Brassinne M. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020 Jun 14. Online ahead of print.
4. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CE, et al. J Am Acad Dermatol 2017;76(3):405-17.
5. Reich K, Armstrong AW, Foley P, et al. J Am Acad Dermatol 2017;76(3):418-31.
6. Tremfya® SmPC.

