

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Risankizumab (Skyrizi®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 30.11.2021

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	2
Abbildungsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen.....	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	9
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	9
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	10
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	11
2.4 Referenzliste für Modul 2	11

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	10
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	11

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Wirkmechanismus Risankizumab.....	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
DMARD	krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (disease-modifying anti-rheumatic drug)
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
Fc	fragment crystallizable
IgG1	Immunglobulin G1
IL	Interleukin
IL-12R	Interleukin-12-Rezeptor
IL-23R	Interleukin-23-Rezeptor
PZN	Pharmazentralnummer
Th1-Zellen	T-Helferzellen vom Typ 1
Th17-Zellen	T-Helferzellen vom Typ 17
TNF	Tumornekrosefaktor

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Risankizumab
Handelsname:	Skyrizi®
ATC-Code:	L04AC18
ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
	EU/1/19/1361/001	75 mg ^a	2 Fertigspritzen
16902087	EU/1/19/1361/003	150 mg	1 Fertigspritze
16902070	EU/1/19/1361/002	150 mg	1 Fertigpen
a: außer Handel PZN: Pharmazentralnummer			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Risankizumab wird gemäß Fachinformation allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Seit April 2019 ist Risankizumab zudem bereits zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen (1).

Falls nicht anders angegeben, wird im Folgenden aus Gründen der besseren Lesbarkeit statt Plaque-Psoriasis oder Psoriasis vulgaris, welche als Synonyme anzusehen sind, der Begriff Psoriasis verwendet.

Gemeinsame pathophysiologische Grundlagen der Psoriasis-Arthritis und Psoriasis

Psoriasis-Arthritis und Psoriasis sind chronische, entzündliche Autoimmunerkrankungen, die eng miteinander verknüpft sind. So entwickeln rund 30 % der Patienten mit Psoriasis im Lauf der Erkrankung eine Psoriasis-Arthritis (2, 3). Während bei Patienten mit Psoriasis kutane Manifestationen im Vordergrund stehen, sind bei einer Psoriasis-Arthritis mitunter zahlreiche weitere klinische Domänen betroffen (2). Häufig manifestiert sich die systemische Erkrankung in Form entzündlicher Veränderungen an Gelenken und gelenknahen Strukturen. Allerdings liegt bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis oft auch eine Hautmanifestation vor. Eine reine „Psoriasis-Arthritis sine Psoriasis“, bei der keinerlei Hautmanifestationen vorliegen, ist selten (4). Im Zusammenhang mit der Psoriasis-Arthritis hat sich daher der angelsächsische Begriff „Psoriatic disease“ etabliert (4-6). Dabei werden Psoriasis-Arthritis und Psoriasis nicht als zwei getrennte Erkrankungen sondern vielmehr als Manifestationsformen einer „Psoriatic disease“ mit einer gemeinsamen pathophysiologischen Grundlage angesehen (6). Nach derzeitiger Datenlage scheint die zugrunde liegende Dysregulation des Immunsystems bei den Manifestationsformen, die die Haut bzw. das muskuloskelettale System betreffen, sehr ähnlich zu sein (4).

Bei der Entstehung der Psoriasis-Arthritis und Psoriasis spielen proinflammatorische Interleukine (IL) eine entscheidende Rolle. Sowohl in der Pathogenese der Psoriasis als auch der Psoriasis-Arthritis ist der IL-23/IL-17-Signalweg von zentraler Bedeutung (3, 6). In genomweiten Assoziationsstudien hat sich gezeigt, dass bestimmte Polymorphismen in Regionen, die für den IL-23-Rezeptor (IL-23R) codieren, mit der Pathogenese der Psoriasis-Arthritis in Zusammenhang stehen (3, 7, 8). Mäuse, bei denen die Expression von Genen gehemmt wurde, die für Schlüsselkomponenten des IL-23/IL-17-Signalwegs codieren (i. e., IL-17, IL-22, IL-23A), sind vor der Psoriatic disease geschützt (7). Außerdem sind mittlerweile mehrere Wirkstoffe, die den Signalweg inhibieren, zur Behandlung von Psoriasis und Psoriasis-Arthritis zugelassen (9).

Charakterisierung der IL-23-vermittelten Signalübertragung

IL-23 ist ein natürlich vorkommendes Zytokin, das an Entzündungs- und Immunreaktionen beteiligt ist. IL-23 trägt zur Differenzierung, Reifung und Aktivierung der T-Helferzellen vom Typ 17 (Th17-Zellen) bei, die bei entzündlichen Autoimmunerkrankungen eine Schlüsselrolle spielen (10-12). Zu Beginn der Entzündungskaskade werden dendritische Zellen durch den Tumornekrosefaktor (TNF) aktiviert, welche daraufhin IL-12 und IL-23 produzieren und sekretieren, was im Fall von IL-23 zur Aktivierung von Th17-Zellen und im Fall von IL-12 zur Aktivierung von T-Helferzellen vom Typ 1 (Th1-Zellen) führt (13). Die durch IL-23 aktivierten Th17-Zellen schütten dann u. a. die proinflammatorischen Zytokine TNF, IL-17A und IL-17F aus. Diese Zytokine wiederum stimulieren die Proliferation von Keratinozyten und deren Ausschüttung von Chemokinen, was zur Rekrutierung weiterer an der Entzündung beteiligter Zelltypen führt, die nun ihrerseits inflammatorische Zytokine sezernieren und damit die Proliferation der Keratinozyten stimulieren. Bei Patienten mit Psoriatic disease sind die Level der Effektoren der IL-23-Signalkaskade (wie z. B. der beiden IL-23-Untereinheiten p19 und p40) in den psoriatischen Plaques und der Synovialflüssigkeit erhöht (8-10, 14, 15). Dies führt zu einer lokalen Amplifikation und anhaltenden chronischen Entzündungsreaktion der Haut und Gelenke (9, 10, 12, 16). Zudem ist die IL-23-Expression in der Synovialmembran bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis mit der Schwere der Erkrankung assoziiert (7).

Bei IL-23 handelt es sich um ein Heterodimer bestehend aus der IL-23-spezifischen Untereinheit p19 und p40, letztere findet sich auch im Zytokin IL-12 (10). Risankizumab bindet spezifisch an die p19-Untereinheit von IL-23 und verhindert somit die Bindung an den Rezeptorkomplex (siehe Abbildung 1) (17, 18). Folglich wird die durch IL-23 vermittelte Signalkaskade und die Ausschüttung weiterer proinflammatorischer Zytokine inhibiert und so die Entzündungsreaktion unterbrochen.

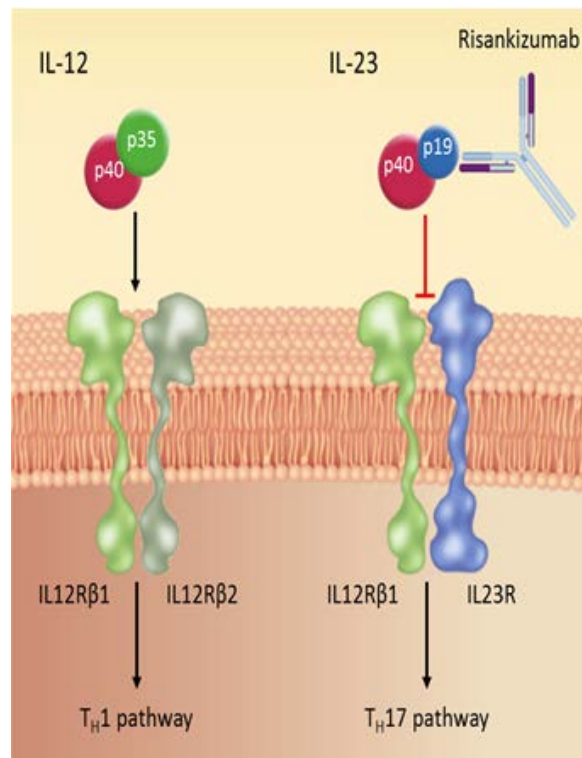


Abbildung 1: Wirkmechanismus Risankizumab

Der anti-IL-23-Antikörper Risankizumab bindet spezifisch an die p19-Untereinheit des IL-23 und verhindert somit die Bindung an den Rezeptorkomplex bestehend aus IL-12Rβ1 und IL-23R. Die durch die Stimulation von Th17-Zellen ausgelöste Signalkaskade wird somit nicht angestoßen.

Abkürzungen: IL: Interleukin; IL-12R: Interleukin-12-Rezeptor; IL-23R: Interleukin-23-Rezeptor; Th17-Zellen: T-Helferzellen vom Typ 17

Quelle: modifiziert nach (17-19)

Für weitere Details der Pathogenese der Psoriasis-Arthritis siehe Modul 3, Abschnitt 3.2.1.

Aufbau und Eigenschaften von Risankizumab

Risankizumab ist ein humanisierter monoklonaler anti-Immunglobulin G1 (IgG1)-Antikörper, der spezifisch und mit hoher Affinität an die p19-Untereinheit des Zytokins IL-23 bindet (1). Risankizumab besteht aus zwei glykosylierten schweren Ketten und zwei leichten Ketten. Die variable Region weist zwei Bindungsstellen für die p19-Untereinheit von IL-23 auf. Die konstante Region wurde durch Mutationen modifiziert, um die Bindung an fragment crystallizable (Fc) gamma-Rezeptoren zu reduzieren, während die schweren Ketten durch Modifikationen einzelner Aminosäuren verändert wurden, um eine potenzielle Heterogenität der Ladung zu reduzieren (18). Dies kann unerwünschte immunologische Reaktionen vermeiden.

Entwicklung von Risankizumab

Um einen anti-IL-23-Antikörper zu generieren, wurden zunächst Mäuse mit rekombinantem IL-23, bestehend aus einer murinen p40- und einer humanen p19-Untereinheit, immunisiert,

was die Produktion von humanen anti-IL-23p19-spezifischen Antikörpern initiierte. Anschließend wurden die Antikörper humanisiert, um eine Immunreaktion in Menschen auf die in Mauszellen generierten Antikörper zu reduzieren. Antikörperkandidaten wurden u. a. nach Bindungsaffinität und -selektivität für IL-23p19 und funktionaler Unterdrückung der IL-23-induzierten Reaktionen im Mausmodell ausgewählt (18).

Molekularbiologische Eigenschaften und klinische Phase-I-Studie

Die hohe Affinität und Selektivität von Risankizumab für IL-23 zeigt sich mittels selektiver Bindung an IL-23, nicht aber an IL-12. Somit inhibiert Risankizumab nicht den durch IL-12 ausgelösten Signalweg. Durch die hohe Affinität zu seinem Substrat verhindert der Antikörper jedoch die Bindung von IL-23 an den Rezeptor, was wiederum den Anstoß der IL-23-vermittelten Signalkaskade verhindert (18).

Die funktionale Hemmung IL-23-induzierter IL-17-Produktion konnte in Milzzellen der Maus nachgewiesen werden. Darüber hinaus wurde mithilfe eines Mausmodells gezeigt, dass die durch IL-23 ausgelöste Entzündungsreaktion der Haut durch Risankizumab unterdrückt wird. Hierfür wurde rekombinantes, humanes IL-23 in die Haut eines Mausohrs injiziert, was in Hautentzündungen resultierte. Diese konnten durch die Behandlung mit Risankizumab signifikant vermindert und die Zytokinproduktion reduziert werden (18).

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-I-Dosisfindungsstudie mit 39 Psoriasis-Patienten wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Risankizumab untersucht. Die Halbwertszeit nach einmaliger intravenöser Gabe von Risankizumab betrug dabei 20 – 28 Tage. Nach einer subkutanen Gabe wurde die maximale Exposition nach vier bis zehn Tagen erreicht, wobei sich die Bioverfügbarkeit auf 59 % belief (20). Diese Studie bestätigte, dass die Behandlung mit Risankizumab gut verträglich und wirksam ist. Die größte Wirkung wurde hier ab einer Dosis von 0,25 mg/kg Risankizumab erreicht. Bei zwei Patienten konnten Anti-Drug-Antikörper nachgewiesen werden; allerdings beeinflusste dies nicht die Wirkung oder rief Überempfindlichkeitsreaktionen hervor. Außerdem resultierte die Therapie in einer reduzierten Expression krankheitsassoziierter Gene. Die Expressionsprofile der psoriatischen Haut entsprechen demzufolge nach Risankizumab-Behandlung annähernd denen gesunder Haut (20). Dies bestätigt den Wirkmechanismus von Risankizumab. Ferner konnte gezeigt werden, dass sowohl die subkutane als auch die intravenöse Injektion gut verträglich und wirksam sind. So ließ sich bereits nach zwei Wochen eine klinische Verbesserung der Psoriasis feststellen (20). Die Ergebnisse aus der Phase-I-Dosisfindungsstudie bei Patienten mit Psoriasis lassen sich aufgrund der gleichen Dosierung bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis in Hinsicht auf Sicherheit und pharmakokinetische Eigenschaften auf die Psoriasis-Arthritis übertragen.

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Skyrizi allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.	nein	15.11.2021	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“ DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben zum zugelassenen Anwendungsgebiet und zum Datum der Zulassungserteilung wurden der Fachinformation (1) sowie der offiziellen Internetseite der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) entnommen.

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.	26.04.2019

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die Angaben zu weiteren zugelassenen Anwendungsgebieten und zum Datum der Zulassungserteilung wurden der Fachinformation entnommen.

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Informationen des pharmazeutischen Unternehmers in Bezug auf die regulatorischen Angaben stehen in Form von Zulassungsdokumenten der EMA zur Verfügung. Die Beschreibung des Wirkmechanismus von Risankizumab beruht auf präklinischen und klinischen Studien des pharmazeutischen Unternehmers und weiteren Publikationen zu diesen Themen sowie der aktuellen Fachinformation.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. Skyrizi® 150 mg Injektionslösung im Fertigpen und in einer Fertigspritze (Risankizumab). Stand: November 2021.
2. Gottlieb A, Merola JF. Psoriatic arthritis for dermatologists. J Dermatolog Treat. 2020;31(7):662-79.
3. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. N Engl J Med. 2017;376(10):957-70.

4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Mündliche Anhörung gemäß § 35a Abs. 3 Satz 2 SGB V hier: Wirkstoff Secukinumab (D-576) Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin am 11. Januar 2021 von 10:01 Uhr bis 11:24 Uhr – Stenografisches Wortprotokoll. 2021. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-590/2021-01-11_Wortprotokoll_Secukinumab%20D-576.pdf. [Zugriff am: 27.09.2021]
5. Lubrano E, Scryfallano S, Perrotta FM. Psoriatic Arthritis, Psoriatic Disease, or Psoriatic Syndrome? J Rheumatol. 2019;46(11):1428-30.
6. Sakkas LI, Zafiriou E, Bogdanos DP. Mini Review: New Treatments in Psoriatic Arthritis. Focus on the IL-23/17 Axis. Front Pharmacol. 2019;10:872.
7. Boutet MA, Nerviani A, Gallo Afflitto G, Pitzalis C. Role of the IL-23/IL-17 Axis in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Clinical Importance of Its Divergence in Skin and Joints. Int J Mol Sci. 2018;19(2).
8. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. Lancet. 2018;391(10136):2273-84.
9. Sukhov A, Adamopoulos IE, Maverakis E. Interactions of the Immune System with Skin and Bone Tissue in Psoriatic Arthritis: A Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2016;51(1):87-99.
10. Cai Y, Fleming C, Yan J. New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis. Cell Mol Immunol. 2012;9(4):302-9.
11. Gaffen SL, Jain R, Garg AV, Cua DJ. The IL-23-IL-17 immune axis: from mechanisms to therapeutic testing. Nat Rev Immunol. 2014;14(9):585-600.
12. Lowes MA, Suarez-Farinas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. Annu Rev Immunol. 2014;32:227-55.
13. Lowes MA, Russell CB, Martin DA, Towne JE, Krueger JG. The IL-23/T17 pathogenic axis in psoriasis is amplified by keratinocyte responses. Trends Immunol. 2013;34(4):174-81.
14. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. J Invest Dermatol. 2009;129(6):1339-50.
15. Fitch E, Harper E, Skorcheva I, Kurtz SE, Blauvelt A. Pathophysiology of psoriasis: recent advances on IL-23 and Th17 cytokines. Curr Rheumatol Rep. 2007;9(6):461-7.
16. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. N Engl J Med. 2009;361(5):496-509.
17. Patel M, Day A, Warren RB, Menter A. Emerging therapies for the treatment of psoriasis. Dermatol Ther (Heidelb). 2012;2(1):16.
18. Singh S, Kroe-Barrett RR, Canada KA, Zhu X, Sepulveda E, Wu H, et al. Selective targeting of the IL23 pathway: Generation and characterization of a novel high-affinity humanized anti-IL23A antibody. MAbs. 2015;7(4):778-91.
19. Sofen H, Smith S, Matheson RT, Leonardi CL, Calderon C, Brodmerkel C, et al. Guselkumab (an IL-23-specific mAb) demonstrates clinical and molecular response in patients with moderate-to-severe psoriasis. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(4):1032-40.
20. Krueger JG, Ferris LK, Menter A, Wagner F, White A, Visvanathan S, et al. Anti-IL-23A mAb BI 655066 for treatment of moderate-to-severe psoriasis: Safety, efficacy, pharmacokinetics, and biomarker results of a single-rising-dose, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(1):116-24.e7.