

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Risankizumab (Skyrizi®)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 19.12.2022

Inhaltsverzeichnis

	Seite
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	9
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	10
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	9
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Immunpathogenese von CED	7
Abbildung 2: Wirkmechanismus Risankizumab.....	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
CU	Colitis ulcerosa
DMARD	Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Disease-modifying Antirheumatic Drugs)
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
Fc	Fragment crystallizable
IEC	Intestinale Epithelzellen
IFN	Interferon
IgG1	Immunglobulin G1
IL	Interleukin
IL-12R	Interleukin-12-Rezeptor
IL-23R	Interleukin-23-Rezeptor
ILC3	Angeborene Lymphoidzellen vom Typ 3 (Type 3 Innate Lymphoid Cells)
MC	Morbus Crohn
MTX	Methotrexat
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.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

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 Fertigen
18065023	EU/1/19/1361/004	600 mg	Konzentrat
18065017	EU/1/19/1361/005	360 mg	Patrone
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 angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen, diese(s) nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen (1). Des Weiteren ist Risankizumab zugelassen zur Behandlung der mittelschwereren bis schwereren Plaque-Psoriasis und der aktiven Psoriasis-Arthritis (Tabelle 2-4).

Entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) sind chronische, in Schüben verlaufende Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, die pathologisch gekennzeichnet sind durch Entzündungen im Darm und Verletzungen des Darmepithels (2, 3). Bei MC-Patienten wechseln sich akute Schübe mit Phasen der Remission ab (4, 5). Im Vergleich zur CU ist MC dadurch charakterisiert, dass alle Abschnitte des Gastrointestinaltrakts (vom Mund bis zum Anus) sowie alle Gewebsschichten der Darmwand (transmural) betroffen sein können (2, 6). Die genauen Ursachen von MC sind noch nicht vollständig geklärt. An der Entstehung der Erkrankung ist ein komplexes Zusammenspiel aus genetischen Faktoren, Umwelteinflüssen, eine veränderte Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms und einer Fehlregulation des mukosalen Immunsystems beteiligt (3, 7, 8). MC ist mit einer exzessiven Interleukin (IL)-12/IL-23 und Interferon (IFN)- γ /IL-17 Produktion verbunden (9). Genetische Variationen im IL-23 Signalweg werden mit einem erhöhten Risiko für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) in Verbindung gebracht (10-13). Bei der Entzündungsreaktion im Darm spielt IL-23 eine zentrale Rolle (7, 14, 15). Die selektive Inhibition von IL-23 durch Bindung der p19-Untereinheit demonstrierte in klinischen Studien Effektivität bei MC (16).

Die Rolle der IL-23-vermittelten Signalübertragung in MC

IL-23 ist ein natürlich vorkommendes Zytokin, das an Entzündungs- und Immunreaktionen beteiligt ist. Bei der Entzündungsreaktion im Darm spielt IL-23 eine zentrale Rolle (7, 14, 15).

IL-23 trägt zur Differenzierung, Reifung und Aktivierung der T-Helferzellen vom Typ 17 (Th17-Zellen) bei, die bei entzündlichen Autoimmunerkrankungen eine Schlüsselrolle spielen (7, 17, 18). In der Mukosa des Darms von MC-Patienten kann eine erhöhte Menge an IL-23 und Th17-zellassoziierter Zytokine gemessen werden (2, 7, 19). Zu Beginn der Entzündungskaskade produzieren und sekretieren dendritische Zellen und Makrophagen verstärkt IL-23, was zur Aktivierung von Th17-Zellen, $\gamma\delta$ -T-Zellen und angeborenen Lymphoidzellen vom Typ 3 (ILC3) führt, welche vorwiegend in der Darmmukosa vorkommen (Abbildung 1) (2, 20-22). Die durch IL-23 aktivierten Th17-, $\gamma\delta$ -T- und ILC3-Zellen schütten u. a. die proinflammatorischen Zytokine Tumornekrosefaktor (TNF), IL-17A und IL-17F sowie IL-22 aus (18, 20, 23, 24). Diese Zytokine regen wiederum Makrophagen an weiteres IL-23 zu produzieren und zu sekretieren, sodass über einen positiven Feedbackloop weitere Th17-Zellen entstehen. IL-23 ist somit ein entscheidender Faktor für die Erhaltung und die Expansion der proinflammatorischen Th17-Zellen und der damit verbundenen Entzündungsreaktion (7, 17). Diese unkontrollierten Entzündungsprozesse können zu tiefen mukosalen Ulzerationen führen, welche unbehandelt zu schwerwiegenden Beschwerden sowie Komplikationen des Darms wie Abszessen, Fisteln und Strikturen führen können (25).

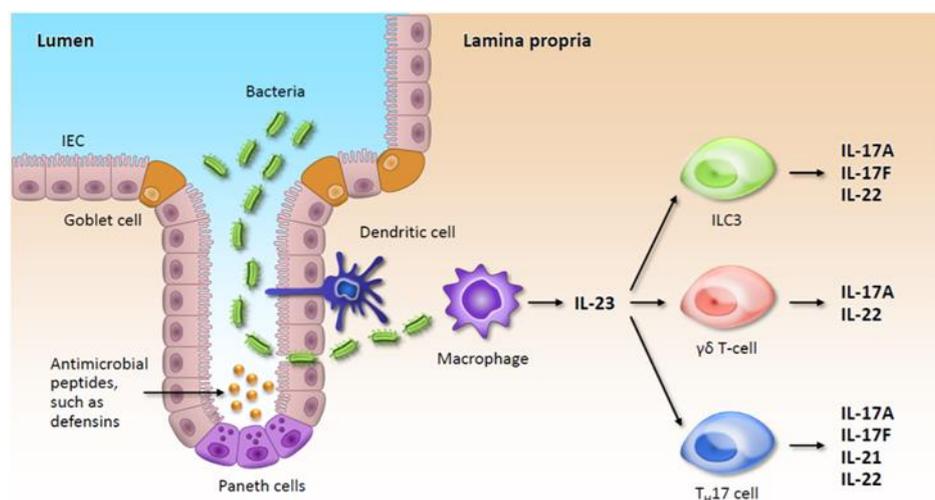


Abbildung 1: Immunpathogenese von CED

CED: Chronisch-entzündliche Darmerkrankung; IEC: Intestinale Epithelzellen; IL: Interleukin; ILC3: Angeborene Lymphoidzellen vom Typ 3; Th17-Zellen: T-Helferzellen vom Typ 17

Quelle: Modifiziert nach (2, 22)

Risankizumab als Inhibitor des IL-23 Signalwegs

Bei IL-23 handelt es sich um ein Heterodimer bestehend aus der Untereinheit p19 und p40, letztere findet sich auch im Zytokin IL-12 (26). Risankizumab bindet spezifisch an die p19-Untereinheit von IL-23 und verhindert somit die Bindung an den IL-12-Rezeptor (IL-12R) β 1/IL-23-Rezeptor (IL-23R)-Komplex (Abbildung 2) (27). Folglich wird die durch IL-23 vermittelte Signalkaskade und die Ausschüttung weiterer proinflammatorischer Zytokine inhibiert und somit die Entzündungsreaktion unterbrochen.

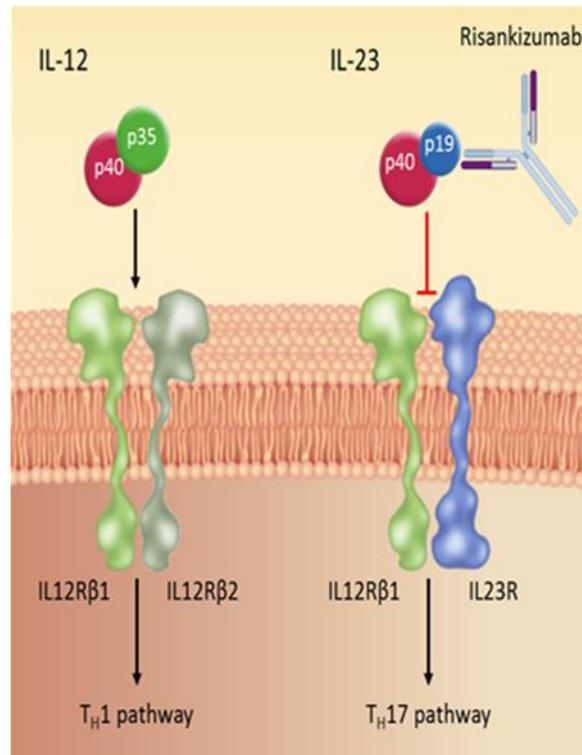


Abbildung 2: Wirkmechanismus Risankizumab

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.

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

Quelle: Modifiziert nach (27-29)

Risankizumab ist ein humanisierter monoklonaler anti-Immunglobulin G1 (IgG1)-Antikörper, der spezifisch mit hoher Affinität an die p19-Untereinheit des humanen 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 (27). Dies kann unerwünschte immunologische Reaktionen vermeiden.

Die hohe Affinität und Selektivität von Risankizumab für IL-23 zeigt sich mittels der selektiven Bindung an IL-23, nicht aber an IL-12. Somit inhibiert Risankizumab nicht den durch IL-12 ausgelösten Signalweg, welcher nicht an der Pathogenese von MC beteiligt ist. IL-12 spielt eine Rolle in der schützenden Immunreaktion, welche durch Autoimmunerkrankungen eingeschränkt sein kann (26). Durch die hohe Affinität zu seinem Substrat verhindert der Antikörper Risankizumab die Bindung von IL-23 an den Rezeptor, was die IL-23-vermittelte Signaltransduktion verhindert (27).

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Anhand klinischer Studien der Phase-III wurde gezeigt, dass Risankizumab für Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem MC eine hocheffektive und gut verträgliche Therapie ist (30, 31). Daten aus einer direkt vergleichenden Studie zeigen weiterhin deutliche Vorteile von Risankizumab gegenüber der Standardtherapie Ustekinumab (Modul 4 A).

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 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 wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen, diese(s) nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen.	nein	21.11.2022	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

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

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

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.

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
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.	15.11.2021
DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; MTX: Methotrexat	

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 (1).

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 2022.
2. Neurath MF. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol.* 2014;14(5):329-42.
3. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet.* 2012;380(9853):1590-605.
4. Vermeire S, van Assche G, Rutgeerts P. Review article: Altering the natural history of Crohn's disease--evidence for and against current therapies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(1):3-12.
5. Roda G, Chien Ng S, Kotze PG, Argollo M, Panaccione R, Spinelli A, et al. Crohn's disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):22.
6. Sturm A, Atreya R, Bettenworth D, Bokemeyer B, Dignaß A, Eehalt R, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). 2021.
7. Schmitt H, Neurath MF, Atreya R. Role of the IL23/IL17 Pathway in Crohn's Disease. *Front Immunol.* 2021;12:622934.
8. Casalegno Garduno R, Dabritz J. New Insights on CD8(+) T Cells in Inflammatory Bowel Disease and Therapeutic Approaches. *Front Immunol.* 2021;12:738762.
9. Strober W, Fuss I, Mannon P. The fundamental basis of inflammatory bowel disease. *J Clin Invest.* 2007;117(3):514-21.
10. Duerr RH, Taylor KD, Brant SR, Rioux JD, Silverberg MS, Daly MJ, et al. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. *Science.* 2006;314(5804):1461-3.
11. Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Dis Mon.* 2018;64(2):20-57.
12. Kim SW, Kim ES, Moon CM, Park JJ, Kim TI, Kim WH, et al. Genetic polymorphisms of IL-23R and IL-17A and novel insights into their associations with inflammatory bowel disease. *Gut.* 2011;60(11):1527-36.
13. Sarin R, Wu X, Abraham C. Inflammatory disease protective R381Q IL23 receptor polymorphism results in decreased primary CD4+ and CD8+ human T-cell functional responses. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(23):9560-5.
14. Neurath MF. IL-23 in inflammatory bowel diseases and colon cancer. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2019;45:1-8.
15. Schett G, McInnes IB, Neurath MF. Reframing Immune-Mediated Inflammatory Diseases through Signature Cytokine Hubs. *N Engl J Med.* 2021;385(7):628-39.
16. Feagan BG, Sandborn WJ, D'Haens G, Panes J, Kaser A, Ferrante M, et al. Induction therapy with the selective interleukin-23 inhibitor risankizumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet.* 2017;389(10080):1699-709.
17. 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.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

18. Iwakura Y, Nakae S, Saijo S, Ishigame H. The roles of IL-17A in inflammatory immune responses and host defense against pathogens. *Immunol Rev.* 2008;226:57-79.
19. Kobayashi T, Okamoto S, Hisamatsu T, Kamada N, Chinen H, Saito R, et al. IL23 differentially regulates the Th1/Th17 balance in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut.* 2008;57(12):1682-9.
20. Cua DJ, Tato CM. Innate IL-17-producing cells: the sentinels of the immune system. *Nat Rev Immunol.* 2010;10(7):479-89.
21. Parks OB, Pociask DA, Hodzic Z, Kolls JK, Good M. Interleukin-22 Signaling in the Regulation of Intestinal Health and Disease. *Front Cell Dev Biol.* 2016;3 Article 85.
22. Moschen AR, Tilg H, Raine T. IL-12, IL-23 and IL-17 in IBD: immunobiology and therapeutic targeting. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(3):185-96.
23. Bedoya SK, Lam B, Lau K, Larkin J, 3rd. Th17 cells in immunity and autoimmunity. *Clin Dev Immunol.* 2013;2013:986789.
24. Buonocore S, Ahern PP, Uhlig HH, Ivanov, II, Littman DR, Maloy KJ, et al. Innate lymphoid cells drive interleukin-23-dependent innate intestinal pathology. *Nature.* 2010;464(7293):1371-5.
25. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(7):1088-103.
26. Oppmann B, Lesley R, Blom B, Timans JC, Xu Y, Hunte B, et al. 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(5):715-25.
27. 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.
28. Patel M, Day A, Warren RB, Menter A. Emerging therapies for the treatment of psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2012;2(1):16.
29. 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.
30. D'Haens G, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, Danese S, et al. Risankizumab as induction therapy for Crohn's disease: results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE induction trials. *Lancet.* 2022;399(10340):2015-30.
31. Ferrante M, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, Danese S, et al. Risankizumab as maintenance therapy for moderately to severely active Crohn's disease: results from the multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 FORTIFY maintenance trial. *Lancet.* 2022;399(10340):2031-46.