

# Biological treatment of psoriasis – epidemiological studies

PhD thesis, Nikolai Nguyen Loft, MD

Formålet med denne ph.d.-afhandling var at undersøge behandlingen af psoriasis med biologiske lægemidler med fokus på patienters og lægers opfattelse af psoriasis sværhedsgrad, behandlingsrespons, patienter med behandlingsrefraktær psoriasis og brugen af biosimilær-adalimumab. Dette blev undersøgt ved at gøre brug af data fra det landsdækkende register, DERMBIO, hvori alle patienter, der modtager biologisk behandling for psoriasis i Danmark, registreres.

I **studie I** undersøgte vi, i et kohortestudie, sammenhængen mellem ændringer i Psoriasis Area og Severity Index (PASI) og ændringer i Dermatology Life Quality Index (DLQI) under behandling med biologiske midler. Vi fandt, at ændringer i PASI var svagt-til-moderat korreleret med ændringer i DLQI i de første 12 måneder af behandling med biologiske lægemidler, og at ændringer i PASI og DLQI var stærkere korrelerede fra baseline til 3 måneder sammenlignet med fra 3 til 12 måneder. Derudover fandt vi, at symptomer udgjorde den største del af den samlede DLQI, og at flere af underspørgsmålene ikke var relevante for mange af patienterne.

I **studie II** undersøgte vi, i et kohortestudie, risikoen for sygdomsopblussen og seponering af medicin ved forskelligt respons opnået inden for de første 6 måneder af behandling. Vi fandt, at en tredjedel af patienterne oplevede en opblussen i løbet af 5 års behandling med biologiske midler, og at det, at have et lavt PASI tidligt i behandlingsforløbet, var forbundet med en lavere risiko for sygdomsopblussen og seponering af medicinen. Baseret på data fra dette studie, forekom det mest optimale responskriterie at være en absolut  $PASI \leq 2$  i de første 6 måneders behandling.

I **studie III** undersøgte vi, i et tværsnitsstudie, hvor stor en andel af patienter med psoriasis der under behandling med biologiske lægemidler, havde behandlingsrefraktær psoriasis eller var såkaldte superrespondere, og om nogen specifikke kliniske karakteristika knyttede sig til disse grupper. Vi fandt, at cirka 6% af patienterne, der blev behandlet med biologiske lægemidler i Danmark, havde behandlingsrefraktær psoriasis og at cirka 6% var superrespondere. Patienter med behandlingsrefraktær

14

psoriasis havde højere kropsvægt, og patienter, der var superrespondere, havde færre komorbiditeter og højere socioøkonomisk status sammenlignet med resten af patienterne i Danmark, der har fået biologisk behandling mod deres psoriasis.

I **studie IV** undersøgte vi betydningen af et ”obligatorisk ikke-medicinsk” skift fra original-adalimumab til biosimilær-adalimumab i et crossover-kohortestudie. Derudover brugte vi et kohortestudiedesign med en historisk kontrolgruppe, til at undersøge effekten af biosimilær-adalimumab sammenlignet med originaladalimumab

i biologiske-naive patienter. Patienter, der skiftede til biosimilær-adalimumab, havde sammenlignelig 1-års medicinoverlevelse med patienter behandlet med original-adalimumab inden skiftet. Ligeledes havde biologisk-naive patienter, der startede behandling med biosimilær-adalimumab, sammenlignelig 1-års medicinoverlevelse med biologisk-naive patienter, der startede behandling med original-adalimumab.

Sammenfattende skal responskriterier for behandling af psoriasis med biologiske lægemidler være evidensbaserede og afspejle patienternes præferencer. PASI $\leq$ 2 ser ud til at være et godt og opnåeligt respons, men psoriasis i følsomme områder og symptomer skal ligeledes overvejes. Det ser desuden ud til, at højere kropsvægt er en af hovedårsagerne til behandlingsrefraktær psoriasis, og om højere eller hyppigere dosering kan minimere risikoen for dette, bør yderligere undersøges. Denne fremgang vil potentielt være mulig idét patentudløb muliggør udviklingen af potentielt billigere biosimilære versioner af biologiske lægemidler. Vigtigt for dette, fandt vi at skifte fra original-adalimumab til biosimilær-adalimumab har minimale konsekvenser i en dansk kontekst.