

## DOCUMENTO DE CONSENSO

# Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 1. «Conceptos y manejo general de la psoriasis con terapia biológica»

J.M. Carrascosa<sup>a,\*</sup>, L. Puig<sup>b</sup>, I. Belinchón Romero<sup>c</sup>, L. Salgado-Boquete<sup>d</sup>, E. del Alcázar<sup>a</sup>, J.J. Andrés Lencina<sup>e</sup>, D. Moreno<sup>f</sup> y P. de la Cueva<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Universitat Autònoma de Barcelona, IGTP, Barcelona, España

<sup>b</sup> Departamento de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>c</sup> Departamento de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, España

<sup>d</sup> Departamento de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España

<sup>e</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Vega Baja, Alicante, España

<sup>f</sup> Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>g</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido el 4 de octubre de 2021; aceptado el 4 de octubre de 2021

Disponible en Internet el 25 de octubre de 2021

## PALABRAS CLAVE

Psoriasis;  
Terapia biológica;  
Recomendaciones;  
Guía

## Resumen

**Justificación y objetivos:** La aprobación de un gran número de nuevos fármacos en los últimos años y los cambios en el paradigma de tratamiento de la psoriasis hacen recomendable un nuevo documento de recomendaciones del GPS para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. **Metodología:** Para la elaboración del consenso se siguió la metodología de grupos nominales, con ayuda de una *scoping review*. Tras designar a un coordinador, se seleccionó un grupo de integrantes del GPS. El coordinador definió los objetivos y puntos clave del documento y, con ayuda de un documentalista, se realizó una *scoping review* incluyendo datos de Medline, Embase y Cochrane Library (hasta enero del 2021). Se seleccionaron revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos no incluidos en las mismas, así como estudios de calidad en vida real. Se revisaron otras guías de práctica clínica y documentos de consenso nacionales e internacionales sobre el manejo de la psoriasis moderada-grave. El coordinador generó una serie de recomendaciones preliminares que fueron evaluadas y modificadas en una reunión de grupo nominal.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmcarrascosa.germanstrias@gencat.cat](mailto:jmcarrascosa.germanstrias@gencat.cat) (J.M. Carrascosa).

Tras varios procesos de revisión, que incluyeron la revisión externa por parte de los miembros del GPS, se redactó el documento definitivo.

**Resultados:** En el documento se incluyen principios generales sobre el tratamiento de los pacientes con psoriasis moderada-grave, la definición de objetivos terapéuticos y los criterios de indicación y selección de tratamiento tanto en primera como en sucesivas líneas terapéuticas de fármacos biológicos. Se abordan asimismo cuestiones prácticas como el fracaso terapéutico o el mantenimiento de la respuesta.

© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Psoriasis;  
Biologic therapy;  
Recommendations;  
Guidelines

## Practical update of the Recommendations Published by the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (GPS) on the Treatment of Psoriasis with Biologic Therapy. Part 1. Concepts and General Management of Psoriasis with Biologic Therapy

### Abstract

**Background and objectives:** A new, updated AEDV Psoriasis Group consensus document on the treatment of moderate to severe psoriasis was needed owing to the approval, in recent years, of a large number of new drugs and changes in the treatment paradigm.

**Methodology:** The consensus document was developed using the nominal group technique and a scoping review. First, a designated coordinator selected a group of Psoriasis Group members for the panel. The coordinator defined the objectives and key points for the document and, with the help of a documentalist, conducted a scoping review of articles in Medline, Embase, and the Cochrane Library up to January 2021. The review included systematic reviews and meta-analyses as well as clinical trials not included in those studies and high-quality real-world studies. National and international clinical practice guidelines and consensus documents on the management of moderate to severe psoriasis were also reviewed. Based on these reviews, the coordinator drew up a set of proposed recommendations, which were then discussed and modified in a nominal group meeting. After several review processes, including external review by other GPs members, the final document was drafted.

**Results:** The present guidelines include general principles for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis and also define treatment goals and criteria for the indication of biologic therapy and the selection of initial and subsequent therapies. Practical issues, such as treatment failure and maintenance of response, are also addressed.

© 2021 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El Grupo de Psoriasis (GPS) de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) inició en 2009 un proyecto para elaborar y actualizar recomendaciones basadas en la evidencia, pero incorporando también propuestas desde la práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis con terapias biológicas incluyendo biosimilares y moléculas sintéticas de nueva generación<sup>1-3</sup>. El objetivo de estas recomendaciones es proporcionar a los dermatólogos una herramienta de consulta y apoyo en la toma de decisiones terapéuticas, que facilite que los pacientes con psoriasis moderada-grave reciban el mejor tratamiento disponible en cada momento. Al mismo tiempo, pretende recoger y homogeneizar propuestas —generadas e implementadas en la práctica clínica por dermatólogos expertos en psoriasis y miembros del propio GPS— que faciliten el manejo de los pacientes y mejoren sus perspectivas de respuesta clínica, conveniencia y seguridad terapéuticas. Para ello, las recomendaciones abarcan aspectos como la evaluación de la gravedad de la psoriasis y sus implicaciones prácticas,

la indicación de estas terapias (1.ª línea y sucesivas), el establecimiento de objetivos terapéuticos y la respuesta al tratamiento.

Estas recomendaciones también representan el posicionamiento de la Dermatología española a través del GPS y, por ende, un instrumento útil como para los farmacéuticos hospitalarios, las asociaciones de pacientes, los gerentes de hospitales y las autoridades sanitarias.

Esta actualización incorpora algunas modificaciones con respecto a propuestas previas<sup>1-3</sup> y nuevas consideraciones en relación con los avances en las terapias biológicas, así como los nuevos estándares internacionales derivados de la experiencia acumulada.

## Justificación

Actualmente el arsenal terapéutico para la psoriasis moderada-grave es muy extenso: fototerapia (psoraleno+ultravioleta A [PUVA] y ultravioleta B de banda estrecha, fármacos sistémicos convencionales (ciclosporina, metotrexato, acitretina, fumaratos), moléculas sintéticas

de nueva generación (apremilast y próximamente deucravacitinib) y terapias biológicas incluyendo algunos biosimilares (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab, ustekinumab, secukinumab, ixekizumab, brodalumab, tildrakizumab, guselkumab, risankizumab y próximamente bimekizumab). Estos tratamientos se pueden utilizar en monoterapia o combinados con tratamientos tópicos u otros fármacos sistémicos convencionales.

El desarrollo del tratamiento para la psoriasis ha modificado las expectativas de eficacia y seguridad a corto-medio plazo, así como del mantenimiento de la respuesta terapéutica. La mayoría de las guías y las recomendaciones de grupos de expertos plantean objetivos terapéuticos cada vez más exigentes, en línea con lo demostrado en los ensayos clínicos aleatorizados y sus extensiones a largo plazo, refrendados por estudios en vida real.

El alto impacto económico de las nuevas terapias biológicas ha favorecido la inclusión de actores no clínicos, incluyendo gestores y pagadores, como elementos de peso en la toma de decisiones. La introducción de los biosimilares supone la oportunidad de ampliar el acceso a fármacos e incrementar la eficiencia de las terapias biológicas<sup>4,5</sup>. Sin embargo, la incorporación de los biosimilares a la primera línea de tratamiento ha condicionado con frecuencia el uso del criterio de coste absoluto como parámetro fundamental de priorización, lo que puede introducir importantes diferencias entre áreas de gestión sanitaria y problemas de equidad<sup>6</sup>. El informe de posicionamiento terapéutico en psoriasis para fármacos innovadores como guselkumab, risankizumab o tildrakizumab incluye condiciones de reembolso y la obligación de paso previo por fármacos anti-TNF- $\alpha$  que no se corresponden con la evidencia científica disponible y ni siquiera son coherentes con las conclusiones del propio texto. El GPS ha expresado la necesidad de una mayor independencia, transparencia, consistencia y documentación farmacoeconómica (coste incremental por respondedor, modelaje con horizonte temporal) en la elaboración de documentos empleados por los pagadores que permita una toma de decisiones que incorpore realmente la eficiencia como parámetro objetivo y medible de forma similar a lo que ocurre en otros países de nuestro entorno<sup>7</sup>.

La aprobación de un gran número de nuevos fármacos biológicos, incluyendo los biosimilares y las moléculas sintéticas de nueva generación, y los cambios en el paradigma de tratamiento de la psoriasis hacen recomendable un nuevo documento de recomendaciones del GPS para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave.

## Metodología

**Diseño del estudio.** Este documento de consenso ha sido promovido por el GPS de la AEDV. Para la elaboración del consenso se siguió la metodología de grupos nominales, con ayuda de una *scoping review*. El proyecto se efectuó en plena conformidad con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, referente a la investigación médica en seres humanos, en su última versión, y de acuerdo con la normativa aplicable sobre buena práctica clínica.

**Selección de participantes y desarrollo del documento.** En primer lugar, se designó al coordinador y se seleccionó a un grupo de integrantes del GPS con base en su experiencia

y conocimiento en psoriasis. Tras ello, el coordinador, con ayuda metodológica, definió los objetivos, el alcance, los usuarios y los apartados del documento. Finalmente, teniendo en cuenta el volumen de publicaciones sobre la eficacia y la seguridad de las terapias biológicas, incluyendo los biosimilares y las moléculas sintéticas de nueva generación en la psoriasis moderada-grave, se decidió realizar una *scoping review*. Para ello se contó con la ayuda de una de una experta documentalista que diseñó diferentes estrategias de búsqueda que incluyeron términos MeSH y términos en texto libres para las principales bases de datos bibliográficas (Medline, Embase y la Cochrane Library) hasta enero del 2021. Se seleccionaron revisiones sistemáticas de la literatura y metaanálisis, así como ensayos clínicos aleatorizados (ECA) no incluidos en las mismas y estudios de calidad en la vida real. Igualmente se revisaron otras guías de práctica clínica y documentos de consenso nacionales e internacionales sobre el manejo de la psoriasis moderada-grave.

Con esta información el coordinador generó una serie de recomendaciones preliminares y texto de los distintos apartados que fueron evaluadas, discutidas y modificadas en una reunión de grupo nominal. Tras varios procesos de revisión, que incluyeron la revisión externa por parte de los miembros del GPS, se redactó el documento definitivo.

## Resultados

### Evaluación de la gravedad de la psoriasis

Para definir la gravedad de la psoriasis en la práctica clínica existen diversos índices validados y empleados de forma universal. Entre ellos destacan el porcentaje de superficie corporal afectada (BSA), el índice de área y gravedad de psoriasis (PASI) o la evaluación global del médico y del paciente (PGA y PtGA)<sup>8</sup>. En documentos previos, el GPS ha considerado la determinación del PASI absoluto como criterio más útil para evaluar, en cualquier momento del curso de la enfermedad, si el paciente se encuentra dentro de los parámetros de respuesta terapéutica<sup>1,2</sup>.

El índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) es el más utilizado para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en dermatología y en psoriasis. Aunque es fácil de usar y sensible al cambio, este índice está limitado por su estructura unidimensional y equivalencia intercultural variable<sup>9</sup>.

La psoriasis supone también un importante impacto en el itinerario vital del paciente. Este concepto es reconocido como discapacidad acumulada en el transcurso vital o *Cumulative Life Course Impairment* (CLCI)<sup>10</sup>. La evaluación clínica del paciente y la toma de decisiones debe incorporar no solo el impacto actual, sino potencialmente futuro de la enfermedad en cada paciente, integrando la evaluación de variables sociodemográficas (p. ej., la edad o el sexo) y clínicas, como la gravedad de la enfermedad o las comorbilidades, que han sido identificadas en una reciente revisión sistemática como factores de riesgo del CLCI<sup>11</sup>.

La localización de las lesiones, la sintomatología asociada, el impacto en la calidad de vida o la resistencia a los tratamientos son otros aspectos que consideraremos en este documento para la toma de decisiones sobre el tratamiento de la psoriasis moderada-grave<sup>3</sup>.

## Clasificación de psoriasis moderada-grave y criterios de tratamiento sistémico

Los criterios de clasificación del GPS de psoriasis moderada-grave se definieron en 2009 para ratificarse en 2016 (tabla 1)<sup>1-3</sup> y representaron un salto cualitativo al incluir, más allá de parámetros objetivos aceptados por la mayor parte de las sociedades científicas (aunque arbitrarios, como la regla de los 10), manifestaciones clínicas que por sus características, extensión, localización o asociación a manifestaciones articulares representaban en sí mismas criterios de gravedad. Sin embargo, probablemente el criterio más innovador fue el de incorporar la necesidad de tratamiento sistémico o fototerapia como criterio de psoriasis moderada-grave y, por lo tanto, como elemento en la toma de decisiones. Esta propuesta se aproxima a la realizada desde otras sociedades científicas<sup>12-15</sup>.

El objetivo de las clasificaciones sobre la gravedad de la psoriasis es el de facilitar el manejo y la mejor evolución del paciente en cada situación. En este contexto, el GPS propone considerar candidatos para tratamiento sistémico (y, por lo tanto, también a terapias biológicas) a:

1. Pacientes que cumplen al menos 1 de los siguientes criterios: BSA 10% o PASI > 10 o DLQI > 10.
2. Psoriasis que afecta a áreas expuestas (región facial y dorso de manos) palmas, plantas, genitales, cuero cabelludo, uñas y placas recalcitrantes cuando hay impacto funcional o psicológico para el paciente.
3. Psoriasis que no puede controlarse con tratamiento tópico o fototerapia.

Esta perspectiva incorpora el fracaso de la terapia tópica implementada de forma adecuada como un criterio comparable a la extensión o la localización en la conveniencia de iniciar tratamiento sistémico. La elección de un tratamiento sistémico u otro se basará en las consideraciones generales previamente comentadas en este documento y en las indicaciones de las fichas técnicas y criterios de aprobación de tratamiento sistémico por parte de las agencias reguladoras para todos los tratamientos disponibles. Esta propuesta es coincidente con la consensuada por organizaciones internacionales como el International Psoriasis Council<sup>12</sup>.

## Principios generales sobre el manejo del paciente con psoriasis moderada-grave

Todas las terapias biológicas, incluyendo biosimilares y moléculas sintéticas de nueva generación que han demostrado eficacia y seguridad, y que han sido aprobadas por la European Medicines Agency (EMA), se pueden prescribir en la práctica diaria y deben estar a disposición de los dermatólogos en función de las indicaciones de su ficha técnica, sin retrasos o limitaciones que puedan originar inequidades entre comunidades autónomas u hospitales. Estos tratamientos deben ser prescritos por dermatólogos con experiencia en su manejo, capaces de evaluar e incorporar las distintas variables para la mejor toma de decisiones y la optimización de los resultados clínicos en términos de eficacia y seguridad.

En la selección/priorización de este grupo de fármacos, deben tenerse en cuenta distintos factores:

- *Relacionados con el fármaco*: evidencia disponible (eficacia a corto y largo plazo, mantenimiento de la respuesta, eficacia comparativa directa e indirecta de metaanálisis entre fármacos, seguridad, eficiencia), vía de administración, velocidad de instauración del efecto, conveniencia.
- *Relacionados con el paciente y la psoriasis*: tipo de afectación, curso, gravedad, extensión e impacto de la psoriasis en calidad de vida y síntomas, tratamientos previos y la adherencia a estos, edad, sexo, peso y presencia de comorbilidades con especial atención a la artritis psoriásica.
- *Relacionados con el sistema sanitario y su organización*: resultados de los estudios de coste-eficacia. El GPS recomienda que para la priorización por criterios de eficiencia se evalúen parámetros como *number needed to treat* (NNT), siempre tomando como referencia los objetivos de respuesta aceptados (p. ej., respuesta PASI 90 o PASI 100 o PASI absoluto < 3). La priorización por precio de adquisición puede ser considerada como arbitraria si no se acompaña de la evaluación y demostración de criterios de eficiencia.

La decisión final sobre qué fármaco prescribir debe quedar en manos del criterio clínico del dermatólogo, que después de valorar los criterios referidos y aplicarlos al paciente individual tomará una decisión final justificada.

## Objetivo terapéutico del paciente con psoriasis moderada-grave

La evaluación clínica de los pacientes con psoriasis es fundamental en la toma de decisiones terapéuticas; para el establecimiento del objetivo terapéutico (que orientará la selección de una terapia concreta en el paciente individual) y para monitorizar la respuesta terapéutica. Dentro de la evaluación clínica, la valoración de la actividad de la psoriasis es fundamental. A pesar de sus limitaciones, el PASI es el estándar aceptado de medida de actividad de la enfermedad y debería ser evaluado en cada visita. Las medidas de mejoría relativa (p. ej., PASI 90) son apropiadas para evaluar la respuesta terapéutica en los ECA y para efectuar comparaciones directas o indirectas. Sin embargo, el GPS considera que la evaluación del PASI absoluto es más útil que el PASI relativo como medida de actividad para el establecimiento del objetivo terapéutico y la respuesta al tratamiento en la práctica clínica, ya que resulta independiente del PASI basal. Igualmente, el DLQI, el BSA y el PGA pueden utilizarse además del PASI para la toma de decisiones terapéuticas. El BSA siempre debe calcularse si se evalúa el PGA. En la evaluación del impacto en la calidad de vida, puede incluirse una escala analógica visual para valorar el prurito y la satisfacción del paciente con el tratamiento<sup>16</sup>. En la evaluación de localizaciones especiales (genital, cuero cabelludo y región palmoplantar), se recomienda utilizar el PGA y en el caso de la psoriasis ungueal el Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), ya que el PASI no es representativo.

Desde la publicación por el GPS de diversos documentos en 2009/2013/2016<sup>1-3</sup> han surgido nuevos fármacos

**Tabla 1** Criterios de psoriasis moderada-grave GPS 2009 y 2016 (cualquiera de las siguientes)

#	Criterios de gravedad moderada-grave
1	PASI > 10 o BSA > 10 o DLQI > 10
2	Psoriasis que precisa tratamiento sistémico en algún momento de la evolución (incluyendo tratamiento sistémico convencional, biológicos o fototerapia)
3	Psoriasis eritrodérmica <sup>a</sup>
4	Psoriasis pustular generalizada <sup>a</sup>
5	Psoriasis pustular localizada si esta se asocia a limitaciones funcionales o psicológicas <sup>a</sup>
6	Psoriasis que afecta a áreas expuestas (p. ej., la cara), palmas, plantas, genitales, cuero cabelludo, uñas y placas recalcitrantes cuando hay impacto funcional o psicológico para el paciente
7	Psoriasis que se asocia a artritis psoriásica

BSA: *body surface area*; DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; GPS: grupo de trabajo de psoriasis de la AEDV; PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*.

<sup>a</sup> Considerados como psoriasis grave.

y evidencia de calidad<sup>17-22</sup>, que permiten elevar las expectativas de los objetivos terapéuticos en la psoriasis moderada-grave. Distintos estudios han puesto de manifiesto (especialmente con los fármacos de reciente introducción) que un porcentaje relativamente alto de pacientes con psoriasis moderada-grave alcanza el aclaramiento completo. A las 16 semanas, y dependiendo del fármaco, se han descrito respuestas PASI 100 del 13,7-57,2%<sup>23-85</sup>.

Teniendo en cuenta la heterogeneidad clínica de psoriasis y la variabilidad en la respuesta a los tratamientos, el GPS considera que en el manejo actual de los pacientes con psoriasis moderada-grave se pueden establecer objetivos terapéuticos óptimos o ideales y objetivos clínicamente adecuados para un paciente individual (tabla 2).

En cuanto a las variables para establecer los objetivos terapéuticos óptimos y clínicamente adecuados, el GPS recomienda el empleo del PASI, preferiblemente en su valor absoluto, aunque resulta también aceptable la respuesta PASI relativa al valor basal. A pesar de las limitaciones del PASI<sup>8,86-95</sup> se ha tenido en cuenta su amplia difusión, la correlación entre el PASI absoluto < 2-3 y la respuesta PASI 90 o entre PASI 90 y DLQI 0/1, y las recomendaciones de recientes posicionamientos internacionales<sup>96-108</sup>.

Otro cambio en relación con los documentos anteriores del GPS<sup>1-3</sup> se encuentra específicamente en los objetivos óptimos. Por primera vez, y teniendo en cuenta la nueva evidencia disponible<sup>23-85</sup>, se han incluido entre los objetivos óptimos el aclaramiento completo, definido como PASI absoluto 0 o respuesta PASI 100, reconociendo que actualmente son objetivos alcanzables al menos para un grupo de pacientes. Lo mismo ha sucedido con los objetivos clínicamente adecuados. A partir de la evidencia disponible<sup>23-85</sup>, se ha incrementado el límite superior de estos objetivos, incluyéndose ahora la respuesta PASI 90 y el PASI absoluto ≤ 2-3 (en el documento anterior se establecía en la respuesta PASI 75 y PASI absoluto ≤ 5<sup>1</sup>). Sin embargo, el GPS reconoce que, a pesar de todo esto, hay escenarios en la práctica clínica —en particular aquellos pacientes en los que, por distintos motivos, han fracasado a varias terapias biológicas previas— en que se pueden aceptar objetivos de tratamiento menos exigentes y en los que puede ser todavía adecuado como objetivo terapéutico una respuesta PASI 75 o PASI absoluto ≤ 5.

Por otro lado, debe ponderarse —e integrarse en la toma de decisiones— el impacto en la seguridad, la calidad de vida y la eficiencia que puede suponer el intentar alcanzar el PASI 100/PASI absoluto 0 en todos los pacientes.

Como alternativa a lo anteriormente expuesto, en cuanto a la evaluación de la actividad de la psoriasis, se puede considerar el concepto de actividad mínima de la enfermedad (EMA), que el GPS ha definido como la ausencia de artritis activa, sin lesiones en localizaciones especiales y al menos 3 de los siguientes<sup>109,110</sup>:

- Picor ≤ 1/10.
- Descamación ≤ 2/10.
- Enrojecimiento ≤ 2/10.
- Visibilidad ≤ 2/10.
- BSA ≤ 2.
- DLQI ≤ 2.

### Indicación y selección de terapia para la 1.ª línea de tratamiento

Infliximab, etanercept y ustekinumab están indicados para aquellos pacientes con contraindicación o intolerancia a otros tratamientos sistémicos como metotrexato o PUVA. El resto de las terapias biológicas aprobadas en psoriasis tienen indicación según ficha técnica en primera línea de tratamiento para pacientes con psoriasis candidatos a tratamiento sistémico (tabla 3).

En el sistema sanitario público español, guselkumab, risankizumab y tildrakizumab presentan como restricción a su reembolso el paso previo por un fármaco anti-TNF-α. Esta restricción (incluida en las consideraciones finales del grupo de coordinación del posicionamiento terapéutico es arbitraria y representa una limitación no fundamentada en el propio IPT, que propone emplear criterios de eficiencia.

La selección de la 1.ª línea de tratamiento biológico incluyendo biosimilares y moléculas sintéticas de nueva generación depende de los factores previamente mencionados (principios generales). El GPS recomienda la evaluación de revisiones y de metaanálisis en red específicos<sup>17,19,21,111-114</sup> (figs. 1 y 2), para la toma de decisiones en la elección de una terapia específica en función de los objetivos terapéuticos recomendados. Igualmente

**Tabla 2** Recomendaciones 2021 sobre el establecimiento del objetivo terapéutico en la psoriasis moderada-grave

#	Recomendaciones
1	<i>El objetivo terapéutico debe:</i> Individualizarse Adaptarse a las características de la enfermedad Adaptarse a las características del paciente Establecerse independientemente del tipo de fármaco
2	<i>Al establecer el objetivo terapéutico es recomendable diferenciar entre:</i> Objetivo óptimo Objetivo clínicamente adecuado
3	<i>Entre los objetivos óptimos deben incluirse:</i> Alcanzar una respuesta PASI 100, el PASI absoluto 0 o el aclaramiento completo Ausencia de manifestaciones clínicas asociadas a la psoriasis Ausencia de impacto de la psoriasis en las esferas psicológica, emocional, social y laboral del paciente
4	<i>Entre los objetivos clínicamente adecuados deben incluirse:</i> Alcanzar una respuesta PASI 90 Alcanzar un PASI absoluto $\leq 3$ BSA < 3% y PGA 0-1 En localizaciones especiales PGA $\leq 1$ Minimizar el impacto en calidad de vida Alcanzar la actividad mínima de la enfermedad Un DLQI de 0/1 no debe considerarse como objetivo terapéutico cuando se evalúa independientemente de la respuesta clínica
5	<i>En pacientes concretos o situaciones determinadas (fracasos previos, comorbilidades asociadas) pueden considerarse clínicamente adecuados otros objetivos terapéuticos (respuesta PASI 75, PASI <math>\leq 5</math>)</i>

BSA: body surface area; DLQI: Dermatology Life Quality Index; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PhGA: Physician Global Assessment.

recomienda que se tengan en cuenta las consideraciones siguientes:

- En general, los inhibidores de la interleucina (IL)-17 y su receptor, y los inhibidores de la IL-23 (antip19), teniendo en cuenta su eficacia en comparación directa e indirecta con otros fármacos, y su perfil de seguridad, son los grupos que presentan, en su conjunto, un perfil con mejores perspectivas en relación con la consecución de los objetivos terapéuticos planteados en este documento.
- Otros grupos terapéuticos como los anti-TNF- $\alpha$ , inhibidores de la IL-12/23 (anti-p40), pueden considerarse como las terapias más indicadas para la 1.<sup>a</sup> línea de tratamiento en algunos pacientes o escenarios clínicos.
- Teniendo en cuenta criterios de eficiencia, los biosimilares de cualquier clase terapéutica pueden considerarse como las terapias más indicadas para la 1.<sup>a</sup> línea de tratamiento (en ausencia de contraindicaciones o consideraciones de seguridad en pacientes individuales), siempre y cuando se acompañen de estudios o valoraciones que demuestren esta eficiencia.
- El impacto del tratamiento en la artritis psoriásica debe tenerse en cuenta en la toma de decisiones terapéuticas.
- Las comorbilidades del paciente, tales como la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal, hígado graso, enfermedad cardiovascular o enfermedad desmielinizante, pueden influir o condicionar en algunos casos la elección del tratamiento por cuestiones relacionadas con la seguridad.

En la selección del tratamiento deberá incorporarse igualmente el perfil de seguridad de las terapias

biológicas (véase la sección gestión del riesgo, más adelante)<sup>17,19,21,111,112</sup>. Pero, desde un punto de vista de la seguridad, para aquellos fármacos que se han incorporado en los últimos años todavía no se dispone de información suficiente a largo plazo.

#### Monoterapia vs. terapia combinada

El GPS recomienda el uso de terapia biológica en monoterapia. Sin embargo, las combinaciones de estas terapias con fármacos sistémicos convencionales, fototerapia o tratamientos tópicos se podrán considerar en función de las características del paciente y de la psoriasis (preferiblemente de forma intermitente o transitoria). No existe evidencia consistente que demuestre que la combinación sea claramente más eficaz que la monoterapia<sup>115,116</sup>. Además, la combinación puede aumentar el riesgo de toxicidad<sup>115</sup>. Aunque la combinación de metotrexato con algunos fármacos biológicos podría disminuir o minimizar el riesgo e impacto de su inmunogenicidad, solo hay evidencia para el tratamiento con infliximab o adalimumab<sup>115,117</sup>.

#### Presencia de comorbilidad

En los últimos años se han descrito efectos potenciales de terapias o grupos terapéuticos sobre diversas comorbilidades relacionadas con la inflamación de bajo grado. Aunque hay evidencia de que algunos fármacos mejoran parámetros de riesgo cardiovascular<sup>118-120</sup>, en el momento actual no existe evidencia suficiente que permita priorizar un fármaco u otro atendiendo a esta consideración<sup>121</sup>. La aportación de nueva evidencia puede cambiar esta consideración.

La artritis psoriásica debe tenerse en cuenta para la toma de decisiones terapéuticas.

**Tabla 3** Indicaciones de los fármacos biológicos en distintas subpoblaciones

Fármaco	Indicación en la ficha técnica (EMA)			
	Psoriasis adultos	Psoriasis pediátrica	Artritis psoriásica	Embarazadas
Infliximab	Adultos que no han respondido, o que tienen contraindicación, o que son intolerantes a otro tratamiento sistémico, entre ellos ciclosporina, MTX o PUVA	–	Adultos con artritis psoriásica activa y respuesta inadecuada o intolerantes a FAME	Aprobado certolizumab pegol
Etanercept		Psoriasis en placas crónica grave en niños $\geq 6$ años y adolescentes con respuesta inadecuada o intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapias		
Ustekinumab		Psoriasis en placas de moderada a grave en adolescentes $\geq 12$ años, con respuesta inadecuada, o intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapias		
Apremilast		–		
Adalimumab	Adultos candidatos a tratamiento sistémico	Psoriasis crónica en placas grave niños $\geq 4$ años y adolescentes con respuesta inadecuada o que no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias		
Certolizumab pegol		–		
Ixekizumab		–		
		Psoriasis en placas de moderada a grave en niños desde 6 años y con un peso corporal de al menos 25 kg y en adolescentes que son candidatos a tratamientos sistémicos		
Secukinumab		Psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes $> 6$ años candidatos a tratamientos sistémicos		
Brodalumab		–	–	
Guselkumab		–	–	
Risankizumab		–	–	
Tildrakizumab		–	–	

EMA: European Medicines Agency; FAME: fármacos modificadores de la enfermedad; kg: kilogramo; MTX: metotrexato.

### Concepto de fracaso terapéutico

En relación con el documento del GPS de 2016<sup>1</sup>, se propone eliminar el concepto de rebote ya que en la práctica diaria no influye en las decisiones terapéuticas.

Con ello, el GPS en esta actualización 2021 define fracaso terapéutico cuando se cumple alguna de las siguientes condiciones:

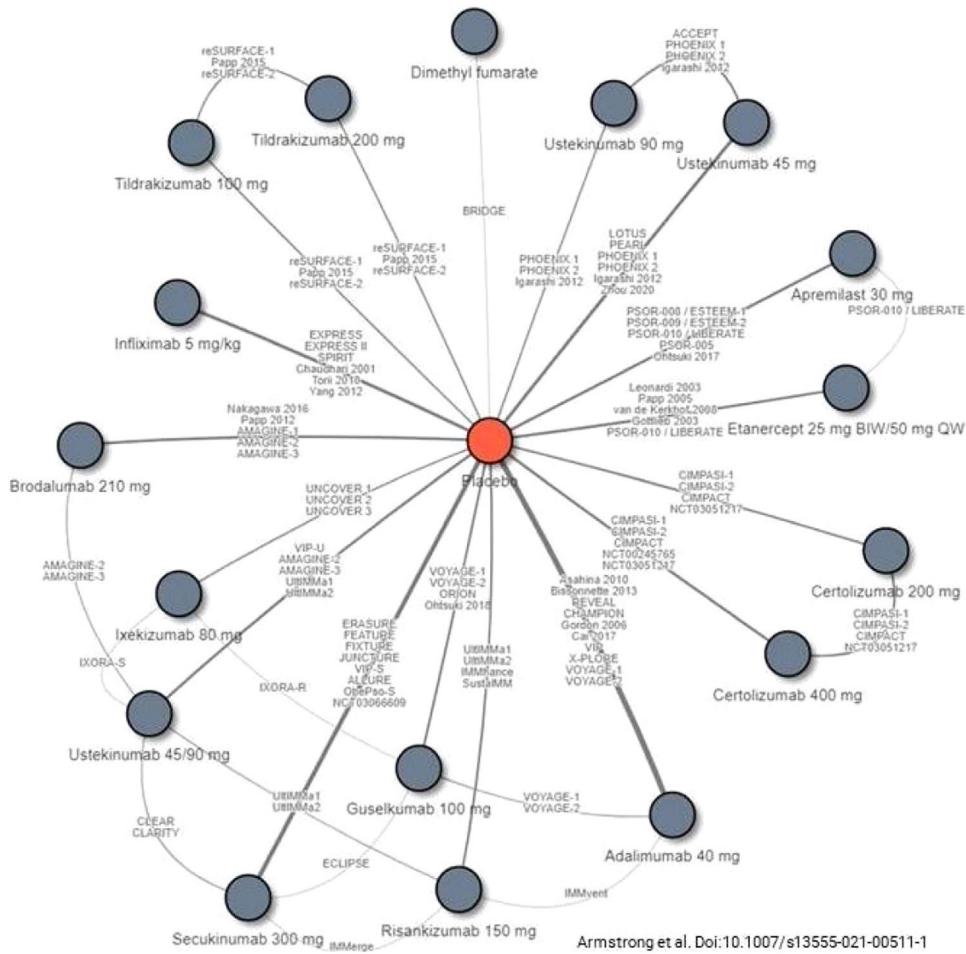
- No se ha conseguido el objetivo terapéutico propuesto para el paciente a las 16-24 semanas de tratamiento (fase de inducción): fracaso terapéutico primario.
- Se pierde el objetivo terapéutico propuesto para el paciente durante la fase de mantenimiento: fracaso terapéutico secundario.

- El paciente alcanza el objetivo terapéutico, pero a costa de toxicidad relevante que obliga a una suspensión del tratamiento: fallo de seguridad.

El GPS también quiere destacar la relevancia de evaluar la adherencia del paciente al tratamiento antes de determinar la presencia de fracaso terapéutico<sup>122</sup>.

### Indicación y selección de terapia para la 2.<sup>a</sup> y sucesivas líneas de tratamiento

Ante un paciente con psoriasis moderada-grave y fracaso a terapias biológicas, incluyendo biosimilares y moléculas sintéticas de nueva generación, el GPS recomienda una de las siguientes opciones:



Armstrong et al. Doi:10.1007/s13555-021-00511-1

**Figura 1** Estudios incluidos en un metaanálisis en red reciente de las terapias biológicas incluyendo biosimilares y moléculas sintéticas de nueva generación aprobados en la actualidad para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. Tomado de Armstrong et al.<sup>114</sup>.

	PASI 75		PASI 90		PASI 100	
	Response Rate (95% CrI), %	Number Needed to Treat	Response Rate (95% CrI), %	Number Needed to Treat	Response Rate (95% CrI), %	Number Needed to Treat
Risankizumab-rzaa 150 mg	1.19 (1.16-1.23)	4.42	1.42 (1.35-1.51)	7.04	2.48 (2.23-2.79)	11.70
Ixekizumab 80 mg	1.20 (1.17-1.23)	4.33	1.43 (1.36-1.52)	6.99	2.54 (2.28-2.85)	11.42
Brodalumab 210 mg	1.20 (1.17-1.23)	4.44	1.44 (1.36-1.52)	6.92	2.55 (2.28-2.85)	11.36
Guselkumab 100 mg	1.23 (1.19-1.27)	4.11	1.51 (1.41-1.63)	6.62	2.81 (2.46-3.15)	10.70
Secukinumab 300 mg	1.29 (1.24-1.34)	3.66	1.66 (1.55-1.78)	6.03	3.36 (2.95-3.82)	9.82
Infliximab 5 mg/kg	1.33 (1.27-1.40)	3.79	1.78 (1.62-1.96)	5.63	3.79 (3.21-4.50)	9.24
Certolizumab pegol 400 mg	1.52 (1.41-1.66)	2.25	2.25 (1.95-2.62)	4.44	5.68 (4.50-7.30)	6.85
Ustekinumab 45 mg/90 mg > 100 kg	1.55 (1.48-1.64)	2.34	2.34 (2.14-2.56)	4.27	6.02 (5.21-6.99)	6.82
Adalimumab 40 mg	1.56 (1.49-1.64)	2.35	2.35 (2.16-2.57)	4.27	6.10 (5.29-7.09)	6.73
Certolizumab pegol 200 mg	1.64 (1.49-1.84)	2.66	2.66 (2.17-3.09)	3.76	6.99 (5.25-9.43)	6.15
Tildrakizumab-sstn 200 mg	1.66 (1.54-1.85)	2.65	2.65 (2.30-3.11)	3.77	7.41 (5.68-9.52)	5.94
Tildrakizumab-sstn 100 mg	1.74 (1.58-1.92)	2.80	2.80 (2.42-3.30)	3.57	8.06 (6.37-10.42)	5.70
Etanercept 25 mg twice weekly; 50 mg once weekly	2.87 (2.52-3.32)	1.39	5.95 (4.93-7.25)	1.67	24.39 (18.87-32.26)	4.10
Apremilast 30 mg	3.92 (3.37-4.63)	0.99	9.09 (7.41-11.36)	1.10	43.48 (31.33-58.82)	2.28
Dimethyl fumarate	4.12 (3.03-5.99)	0.71	9.71 (6.41-15.63)	0.93	47.62 (27.03-90.91)	1.87

**Figura 2** Número adicional de pacientes a tratar, comparado con placebo, para alcanzar una respuesta PASI 75, PASI 90 o PASI 100, estimado en un metaanálisis en red reciente de las terapias biológicas incluyendo moléculas sintéticas de nueva generación actualmente aprobadas para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. Tomado de Armstrong et al.<sup>113</sup>.

- Cambio de terapia (*switch*) a otra terapia biológica incluyendo biosimilares o moléculas sintéticas de nueva generación.
- En casos determinados se pueden valorar:
  1. Combinaciones con otros tratamientos sistémicos convencionales o tratamientos tópicos, preferiblemente de forma intermitente y temporal.
  2. Incremento de dosis/acortamiento de intervalo (en aquellos fármacos en los que están permitidos). Sin embargo, en estos casos deben tenerse en cuenta las consideraciones de la ficha técnica, de seguridad y de eficiencia.

La selección de la 2.ª línea y sucesivas de tratamiento con terapias biológicas incluyendo biosimilares y moléculas



sintéticas de nueva generación depende de todos los factores comentados en los principios generales, teniendo en cuenta además que:

- La evidencia (eficacia y seguridad) en este punto es limitada (especialmente a mayor número de líneas de tratamiento).
- Ante un fracaso terapéutico primario debido a pérdida de eficacia (no se alcanza el objetivo terapéutico en ningún momento) o secundario (se pierde el objetivo terapéutico alcanzado previamente), se pueden emplear fármacos con el mismo mecanismo de acción o con un mecanismo de acción alternativo.
- En el caso de fracaso primario se recomienda priorizar un cambio de mecanismo de acción/clase terapéutica.
- En caso de fracaso terapéutico por acontecimiento adverso de clase relevante, se valorará un cambio de mecanismo de acción/clase terapéutica.
- Se desconoce el efecto que tienen los fracasos terapéuticos previos en el éxito de una nueva línea de tratamiento en particular.

- En casos determinados —pacientes con determinadas comorbilidades o fracasos previos a varias pautas de terapia biológica—, se aconseja flexibilidad en los objetivos terapéuticos. En este contexto, los criterios de respuesta adecuada deberán individualizarse en pacientes con varios fracasos terapéuticos.

En la [tabla 4](#) se resume la evidencia disponible sobre los principales resultados tras la sustitución del fármaco.

La evidencia disponible sobre las terceras líneas de tratamiento es actualmente muy escasa, de calidad baja-moderada y proviene de algunos subanálisis de ECA y de estudios observacionales<sup>45,146-150</sup>.

Aunque las acciones y los criterios para la selección de una terapia son los mismos que los descritos para la 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup> línea, el GPS considera que cada vez que se produzca un fracaso terapéutico hay que revalorar los objetivos terapéuticos y en la 3.<sup>a</sup> línea (y sucesivas) resulta más difícil alcanzar resultados óptimos o adecuados. Por ello, los objetivos terapéuticos podrán individualizarse en pacientes con varios fracasos terapéuticos en función de las características de los mismos.

**Tabla 4** Resumen de la evidencia disponible sobre respuestas PASI 75, PASI 90 y PASI 100 tras sustitución de un fármaco biológico

Fármaco	Diseño del estudio	Biológico previo Anti-TNF- $\alpha$	Semanas	PASI 75 (%)	PASI 90 (%)	PASI 100 (%)	
Etanercept	Registro (n = 23) <sup>124</sup>	Infliximab o adalimumab	16	14	–	–	
			24	24	–	–	
Adalimumab	Prospectivo, abierto (n = 27) <sup>125</sup>	Infliximab o efalizumab	24	65,2	–	–	
			Prospectivo, abierto (n = 85) <sup>126</sup>	Etanercept	12	40 <sup>a</sup>	–
	24	31 <sup>b</sup>			–	–	
	Registro (n = 30) <sup>127</sup>	Etanercept	12	52 <sup>a</sup>	–	–	
			24	63 <sup>b</sup>	–	–	
	Registro (n = 43) <sup>124</sup>	Etanercept o infliximab	16	27	–	–	
24			36	–	–		
Retrospectivo <sup>128</sup>	Cualquier anti-TNF- $\alpha$ (n = 52)	16	38	–	–		
		24	58	–	–		
		12	56,9	34	24,5		
Cohorte, prospectivo (n = 29) <sup>129</sup>	Ustekinumab (n = 53) Secukinumab	24	82,7	51,9	44,2		
		12	43,4	30,2	22,6		
		24	71,4	55,1	40,8		
Infliximab	Registro (n = 39) <sup>124</sup>	Etanercept o adalimumab	24	75,9	15,4	3,85	
			52	–	–	–	
Inhibidor IL-23 Guselkumab	Voyage 1 (ECA) <sup>132</sup> Voyage 2 (ECA) <sup>132</sup> ECLIPSE (ECA) <sup>133</sup>	Etanercept	16	27	–	–	
			24	40	–	–	
			10	52	–	–	
			18	71	–	–	
Inhibidor IL-23 Guselkumab	Voyage 1 (ECA) <sup>132</sup> Voyage 2 (ECA) <sup>132</sup> ECLIPSE (ECA) <sup>133</sup>	Etanercept	10	71	–	–	
			18	94	–	–	
			24	74	–	–	
			100	–	81,1	51,6	
			100	–	81,4	51,4	
Inhibidor IL-23 Guselkumab	Voyage 1 (ECA) <sup>132</sup> Voyage 2 (ECA) <sup>132</sup> ECLIPSE (ECA) <sup>133</sup>	Anti-TNF- $\alpha$	48	–	76,8	57,3	
			Inhibidor IL-12/23, IL-23 Inhibidor IL-17 (excluido secukinumab)	48	–	73,3	55,6
				48	–	85,5	59,4

Tabla 4 (continuación)

Fármaco	Diseño del estudio	Biológico previo Anti-TNF- $\alpha$	Semanas	PASI 75 (%)	PASI 90 (%)	PASI 100 (%)
Risankizumab	LIMMitless (extensión) <sup>134</sup>	Ustekinumab	84	-	82,6	44,8
	Ultima-1,2 (ECA) <sup>135</sup>	Anti-TNF- $\alpha$	52	-	81,3	-
		Inhibidor IL-17	52	-	78,4	-
	IMMvent (ECA) <sup>136</sup>	Adalimumab	44	-	6	-
Inhibidor IL-17/IL-17i Secukinumab	ECLIPSE (ECA) <sup>133</sup>	Anti-TNF- $\alpha$	48	-	-	42,4
		Inhibidor IL-12/23, IL-23	48	-	-	40,9
		Inhibidor IL-17 (excluido secukinumab)	48	-	-	52,2
Ixekizumab	Retrospectivo (n = 31) <sup>137</sup>	Secukinumab	12	71	-	-
	Retrospectivo (n = 69) <sup>138</sup>	Secukinumab	12	81,1	72,4	40,5
			24	80	68	38
	Retrospectivo (n = 17) <sup>139</sup>	Secukinumab	12	88,2	-	-
Retrospectivo (n = 18) <sup>140</sup>	Secukinumab	12	50	-	-	
Brodalumab	AMAGINE-2,3 (ECA) <sup>43</sup>	Ustekinumab	52	91%, 87%	-	46%, 40%
	Prospectivo, abierto (n = 39) <sup>141</sup>	Secukinumab o ixekizumab	16	67	44	28
		Secukinumab o ixekizumab	12	47,8	-	-
	Retrospectivo <sup>143</sup>	Secukinumab (n = 7) Ixekizumab (n = 3) Inhibidor IL-12/23	12	67	-	-
Ustekinumab	Ultima-1,2 (ECA) <sup>135</sup>	Anti-TNF- $\alpha$	52	-	-	-
	ACCEPT (ECA) <sup>144</sup>	Inhibidor IL-17	52	-	-	-
		Etanercept	12	-	23,4	-
	Retrospectivo (n = 21) <sup>145</sup>	Secukinumab	48	69,2	50	-
Cohorte prospectiva (n = 21) <sup>129</sup>	Secukinumab	52	85,7	19,1	4,8	

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IL: interleucina; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; sem: semana; TNF: factor de necrosis tumoral. Modificado de Tsai y Tsai<sup>123</sup>.

## Mantenimiento de la respuesta

En cuanto al mantenimiento de la respuesta el GPS considera lo siguiente:

- Los pacientes que alcanzan una respuesta óptima/clínicamente adecuada, se consideran respondedores y mantendrán el tratamiento.
- En la práctica diaria, si se cumplen los objetivos terapéuticos establecidos (óptimos o clínicamente aceptables) de una forma mantenida (6 meses-1 año) en el paciente con psoriasis moderada-grave, se puede valorar un cambio en la estrategia de tratamiento que incluye la reducción de dosis o el alargamiento del intervalo entre dosis.
- Las pautas de minoración (espaciamiento de intervalos, disminución dosis) se realizarán de forma progresiva monitorizando el mantenimiento del objetivo terapéutico. No existe evidencia firme de la mejor estrategia que permita optimizar los resultados de la minoración. Sin embargo, en la práctica clínica

generalmente se procede a un aumento prudente de los intervalos de administración —30 al 50%— con pautas fáciles de recordar —p. ej., de 5-6 semanas en fármacos administrados cada 4 semanas o 10-16 semanas en aquellos administrados cada 8 o 12 semanas. Cada cambio en los intervalos de administración debe acompañarse de un seguimiento de 1 o 2 visitas que permitan monitorizar la evolución clínica de forma previa a llevar a cabo cambios adicionales.

- Aquellos pacientes en los que el objetivo terapéutico deje de cumplirse durante la minoración del tratamiento volverán a la pauta anterior en la que sí se implementaba.
- El mantenimiento de la respuesta requiere terapia continua en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, si el paciente con la minoración sigue manteniendo el objetivo terapéutico, se puede valorar la suspensión del tratamiento. En este sentido, el GPS quiere señalar que no existe una evidencia clara del porcentaje de pacientes que van a desarrollar una recaída o exacerbación ni de la respuesta que se conseguiría con la reintroducción del

tratamiento. Hay publicados algunos datos que permiten indicar que algunos pacientes podrían no alcanzar el nivel de respuesta logrado antes de la discontinuación del tratamiento<sup>82,151-154</sup>.

- En aquellos pacientes que pierden el objetivo terapéutico tras la suspensión del fármaco, se valorará la reintroducción del tratamiento previo.

## Conclusiones finales

La evolución dinámica del propio concepto de la psoriasis y del escenario terapéutico en esta dermatosis condiciona una adaptación flexible y continuada de la clasificación de la enfermedad y de las recomendaciones prácticas para los dermatólogos implicados en su manejo. En estos últimos años, la integración del impacto de la enfermedad en la calidad de vida ha permitido relativizar los criterios de clasificación de años pasados y buscar definiciones más prácticas y adaptables a la mayor parte de los pacientes. La evolución de las perspectivas en eficacia y seguridad de forma paralela a los conocimientos patogénicos también justifica el incremento de la exigencia en los resultados clínicos, en sintonía con las expectativas aportadas por los nuevos grupos terapéuticos. La llegada de los biosimilares supone una oportunidad para hacer llegar la terapia biológica a un número mayor de pacientes con psoriasis moderada grave, sin que exista duda de que este grupo terapéutico representa, en el momento actual y en su conjunto, un salto cualitativo con respecto a la terapia convencional clásica. Las implicaciones financieras y la propia llegada de los biosimilares implican, sin embargo, algunos riesgos en la aplicación de los criterios clínicos y en la equidad que deberían ser minimizados en aras de la evaluación de la eficiencia. Finalmente, la consideración de la psoriasis como una enfermedad sistémica y la importancia de las comorbilidades se integran también en la toma de decisiones y en el propio concepto de respuesta clínica.

## Financiación

Este es un documento independiente del GPS. No ha recibido financiación específica para el mismo.

## Conflicto de intereses

José Manuel Carrascosa ha participado como IP/SI y/o recibido honorarios como ponente y/o miembro de comité de expertos o *steering committee* para Abbvie, Novartis, Janssen, Lilly, Sandoz, Amgen, Almirall, BMS, Boehringer Ingelheim, Biogen, UCB.

Laura Salgado-Boquete ha participado como IP/SI y/o recibido honorarios como ponente y/o miembro de comité de expertos o asesor científico para Abbvie, Celgene, Leo Pharma, Novartis, Janssen, Lilly, Sandoz, Amgen, Almirall, UCB, Pfizer y MSD.

Lluís Puig ha participado como IP/SI y/o recibido honorarios como ponente y/o miembro de comité de expertos o asesor científico para Abbvie, Almirall, Amgen, Baxalta, Biogen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Gebro, Janssen, JS BIOCAD, Leo-Pharma, Lilly, Merck-Serono, MSD, Mylan,

Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche, Sandoz, Samsung-Bioepis, Sanofi y UCB.

Elena del Alcázar ha participado como IP/SI y/o recibido honorarios como ponente para Abbvie, Almirall, Amgen, Celgene, Janssen, Leo-Pharma, Lilly, Novartis, Sanofi y UCB.

Isabel Belinchón ha participado como IP/SI y/o recibido honorarios como ponente y/o miembro de comité de expertos o asesor científico para Abbvie, Almirall, Amgen, BMS, Celgene, Janssen, Lilly, Leo-Pharma, Novartis, UCB.

Pablo de la Cueva ha participado como investigador y/o asesor y/o ponente con los siguientes laboratorios farmacéuticos: Abbvie, Almirall, Amgen, Astellas, Biogen, BMS, Boehringer, Celgene, Gebro, Janssen, LEO Pharma, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi y UCB.

David Moreno ha sido investigador principal y coinvestigador en ensayos clínicos promovidos por las compañías Lilly, Novartis, Amgen, Almirall, Boehringer y Leo-Pharma.

Juan José Andrés Lencina ha participado como IP/SI y/o recibido honorarios como ponente y/o miembro de comité de expertos o asesor científico para Abbvie, Leo Pharma, Novartis, Janssen y UCB.

## Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a los miembros del GPS por sus contribuciones al documento, M. Teresa Abalde Pintos, Ignacio Alonso García, María Luisa Alonso Pacheco, Alsina Gibert Mercé, Gloria Aparicio Español, Mariano Ara Martín, Susana Armesto Alonso, Antoni Azón Masoliver, Ferrán Ballell López, Ofelia Baniandres Rodríguez, Didac Barco Nebreda, Alvaro Barranquero Fernández, Ana Batalla Cebey, Isabel Bielsa Marsol, Xavier Bordas Orpinell, Leopoldo Borrego Hernando, Rafael Botella Estrada, Jesús María Careaga Alzaga, Rafael Carmena Ramón, Gregorio Carretero Hernández, Ana María Carrizosa Esquivel, Jose Manuel Casanova Seuma, Alberto Conde Taboada, Marisol Contreras Stelys, Pablo Coto Segura, Esteban Daudén Tello, Carlos de la Torre Fraga, Rubén del Río Gil, Aleisandre Docampo Simón, Noemí Eiris Salvado, Juan Escalas Taberner, Esther Eusebio Murillo, Jose Manuel Fernandez Armenteros, Emilia Fernandez López, M. Luisa Fernández Díaz, Almudena Fernández Orland, Carlos Ferrándiz Foraster, Marta Ferrán Farrés, Lara Ferrándiz Pulido, Eduardo Fonseca Capdevila, Manuel Galán Gutiérrez, Francisco Javier Garcia Latasa de Aranibar, Pilar Garcia Muret, Vicente Garcia-Patos Briones, Marta García Bustinduy, Ignacio García Doval, Rosa García Felipe, Alicia L. González Quesada, Beatriz González Sixto, Alfonso González Morán, Teresa Gárate Ayastui, Francisco José Gómez García, Jose Manuel Hernanz Hermosa, M. Isabel Hernández García, Pedro Herranz Pinto, Enrique Herrera Ceballos, Marta Herrera Sánchez, Rafael Jesús Jiménez Puya, Enrique Jorquera Barquero, Rosario de Fátima Lafuente Urrez, Salvador V. Laguarda Porter, Mónica Larrea Garcia, M. del Mar Llamas Velasco, Anna López Ferrer, Jesús Luelmo Aguilar, Pablo Lázaro Ochaíta, Jose Luis López Estebaranz, María Marcellán Fernández, Amparo Marquina Vila, Eugenio Marrón Moya Servando, Trinidad Martin González, Antonio Martorell Calatayud, Francisco Javier Mataix Díaz, Almudena Mateu Puchades, Carolina Medina Gil, M. Victoria Mendiola Fernández, Miren Josune Michelena Eceiza, Jordi Mollet Sánchez, José Carlos Moreno Giménez, Carlos Muñoz Santos,

Antoni Nadal Nadal, Belén Navajas Pinedo, Jaime Notario Rosa, Francisco Peral Rubio, Narciso Perez Oliva, Celia Posada García, Josep A. Pujol Montcusi, Conrado Pujol Marco, Silvia Pérez Barrio, Amparo Pérez Ferriols, Beatriz Pérez Suárez, Trinidad Repiso Montero, Miquel Ribera Pibernat, Raquel Rivera Díaz, Vicente Rocamora Durán, Jesús Rodero Garrido, Sabela Rodríguez Blanco, M. del Carmen Rodríguez Cerdeira, Lourdes Rodríguez Fernández-Freire, Manuel Ángel Rodríguez Prieto, Jorge Romani de Gabriel, Alberto Romero Maté, Mónica Roncero Riesco, Cristina Rubio Flores, José Carlos Ruiz Carrascosa, Diana Patricia Ruiz Genao, Ricardo Ruiz Villaverde, Montserrat Salleras Redonnet, Jorge Santos-Juanes Jiménez, María José Seoane Pose, Patricia Serrano Grau, Estrella Simal Gil, Caridad Soria Martínez, José Luis Sánchez Carazo, Manuel Sánchez Regaña, M. Dolores Sánchez-Aguilar Rojas, Rosa Taberner Ferrer, Lucía Tomás Aragonés, Francisco Valverde Blanco, Ricardo Valverde Garrido, Francisco Vanaclocha Sebastián, Manel Velasco Pastor, Diana Velázquez Tarjuelo, Asunción Vicente Villa, David Vidal Sarró, Jaime Vilar Alejo, Eva Vilarrasa Rull, Marta Vilavella Riu, Rosario Vives Nadal, Hugo Alberto Vázquez Veiga, Juan Ignacio Yanguas Bayona, Ander Zulaica Garate.

## Bibliografía

- Dauden E, Puig L, Ferrandiz C, Sanchez-Carazo JL, Hernanz-Hermosa JM, Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30 Suppl 2:1–18.
- Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, de la Cueva P, Lafuente-Urrez RF, Belinchon I, et al. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of psoriasis with biologic agents, 2013. Part 1: On efficacy and choice of treatment. Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:694–709.
- Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrándiz C, Hernanz JM, et al. [Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis. Spanish psoriasis group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology]. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:277–86.
- De Mora F, Balsa A, Cornide-Santos M, Carrascosa JM, Marsal S, Gisbert JP, et al. Biosimilar and interchangeable: Inseparable scientific concepts? *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85:2460–3.
- Puig L, Carretero G, Dauden E, Ferrandiz C, Marron SE, Martorell A, et al. Biosimilars in Dermatology: Current situation (Part I). *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:545–9.
- Puig L, Carrascosa JM, Notario J. Biosimilars in the treatment of psoriasis: An update. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111:809–14.
- Puig L, Carrascosa JM, Notario J, Belinchon I, en nombre del Grupo de Psoriasis de la AEDV. Treatment appraisal reports: Usefulness and transparency. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111:3–6.
- Spuls PI, Lecluse LL, Poulsen ML, Bos JD, Stern RS, Nijsten T. How good are clinical severity and outcome measures for psoriasis?: Quantitative evaluation in a systematic review. *J Invest Dermatol*. 2010;130:933–43.
- Bronsard V, Paul C, Prey S, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, et al. What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24 Suppl 2:17–22.
- Ros S, Puig L, Carrascosa JM. Cumulative life course impairment: The imprint of psoriasis on the patient's life. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:128–34.
- Von Stulpnagel CC, Augustin M, Dupmann L, da Silva N, Sommer R. Mapping risk factors for cumulative life course impairment in patients with chronic skin diseases — a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:2166–84.
- Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, van der Walt J, Kimball AB, Barker J, et al. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:117–22.
- Pariser DM, Bagel J, Gelfand JM, Korman NJ, Ritchlin CT, Strober BE < ET-AL >. National Psoriasis Foundation clinical consensus on disease severity. *Arch Dermatol*. 2007;143:239–42.
- Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:826–50.
- Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:137–74.
- Carretero G, Puig L, Carrascosa JM, Ferrándiz L, Ruiz-Villaverde R, de la Cueva P, et al. Redefining the therapeutic objective in psoriatic patients candidates for biological therapy. *J Dermatolog Treat*. 2018;29:334–46.
- Sbidian E, Chaimani A, Afach S, Doney L, Dressler C, Hua C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: A network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1:CD011535.
- Blauvelt A, Papp K, Gottlieb A, Jarell A, Reich K, Maari C, et al. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety and speed of response from a randomized, double-blinded trial. *Br J Dermatol*. 2020;182:1348–58.
- Obeid G, Do G, Kirby L, Hughes C, Sbidian E, Le Cleach L. Interventions for chronic palmoplantar pustulosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1:CD011628.
- Sandhu VK, Ighani A, Fleming P, Lynde CW. Biologic treatment in elderly patients with psoriasis: A systematic review. *J Cutan Med Surg*. 2020;24:174–86.
- Armstrong AW, Puig L, Joshi A, Skup M, Williams D, Li J, et al. Comparison of biologics and oral treatments for plaque psoriasis: A meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2020;156:258–69.
- Carrasquillo OY, Pabon-Cartagena G, Falto-Aizpurua LA, Santiago-Vazquez M, Cancel-Artau KJ, Arias-Berrios G, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis with biologics: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:151–8.
- Armstrong AW, Villanueva Quintero DG, Echeverría CM, Gu Y, Karunaratne M, Reyes Servín O. Body region involvement and quality of life in psoriasis: Analysis of a randomized controlled trial of adalimumab. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17:691–9.
- Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, Toth D, Menter MA, Kang S, et al. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: Double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:598–606.
- Gordon K, Papp K, Poulin Y, Gu Y, Rozzo S, Sasso EH. Long-term efficacy and safety of adalimumab in patients with moderate to severe psoriasis treated continuously over 3 years: Results from an open-label extension study for patients from REVEAL. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66:241–51.

26. Menter A, Tying SK, Gordon K, Papp K, Langley RG, Ortonne JP, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:106–15.
27. Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Unnebrink K, Sasso EH, Kampman W. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol.* 2008;158:558–66.
28. Saurat JH, Langley RG, Reich K, Unnebrink K, Sasso EH, Kampman W. Relationship between methotrexate dosing and clinical response in patients with moderate to severe psoriasis: Subanalysis of the CHAMPION study. *Br J Dermatol.* 2011;165:399–406.
29. Navarini AA, Poulin Y, Menter A, Gu Y, Teixeira HD. Analysis of body regions and components of PASI scores during adalimumab or methotrexate treatment for patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2014;13:554–62.
30. Papp K, Bachelez H, Costanzo A, Foley P, Gooderham M, Kaur P, et al. Clinical similarity of biosimilar ABP 501 to adalimumab in the treatment of patients with moderate to severe plaque psoriasis: A randomized, double-blind, multicenter, phase III study. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:1093–102.
31. Papp K, Bachelez H, Costanzo A, Foley P, Gooderham M, Kaur P, et al. Clinical similarity of the biosimilar ABP 501 compared with adalimumab after single transition: long-term results from a randomized controlled, double-blind, 52-week, phase III trial in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2017;177:1562–74.
32. Strober BE, Crowley JJ, Yamauchi PS, Olds M, Williams DA. Efficacy and safety results from a phase III, randomized controlled trial comparing the safety and efficacy of briakinumab with etanercept and placebo in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2011;165:661–8.
33. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CEM, Puig L, Weisman J, Dutronc Y, et al. Efficacy and safety of switching to ixekizumab in etanercept non-responders: A subanalysis from two phase III randomized clinical trials in moderate-to-severe plaque psoriasis (UNCOVER-2 and -3). *Am J Clin Dermatol.* 2017;18:273–80.
34. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, et al. Phase 3 trials of ixekizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2016;375:345–56.
35. Gottlieb AB, Lacour JP, Korman N, Wilhelm S, Dutronc Y, Schacht A, et al. Treatment outcomes with ixekizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis who have or have not received prior biological therapies: An integrated analysis of 2 phase III randomized studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:679–85.
36. Griffiths CE, Reich K, Lebwohl M, van de Kerkhof P, Paul C, Menter A, et al. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): Results from 2 phase 3 randomised trials. *Lancet.* 2015;386:541–51.
37. Kemeny L, Berggren L, Dossenbach M, Dutronc Y, Paul C. Efficacy and safety of ixekizumab in patients with plaque psoriasis across different degrees of disease severity: Results from UNCOVER-2 and UNCOVER-3. *J Dermatolog Treat.* 2019;30:19–26.
38. Papp KA, Leonardi CL, Blauvelt A, Reich K, Korman NJ, Ohtsuki M, et al. Ixekizumab treatment for psoriasis: Integrated efficacy analysis of 3 double-blinded, controlled studies (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER-3). *Br J Dermatol.* 2018;178:674–81.
39. Yosipovitch G, Reich A, Steinhoff M, Beselin A, Kent T, Dossenbach M, et al. Impact of ixekizumab treatment on itch and psoriasis area and severity index in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: An integrated analysis of two phase III randomized studies. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2018;8:621–37.
40. Adsit S, Zaldivar ER, Sofen H, Dei-Cas I, Maldonado-García C, Peñaranda EO, et al. Secukinumab is efficacious and safe in Hispanic patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Pooled analysis of four phase 3 trials. *Adv Ther.* 2017;34:1327–39.
41. Gottlieb AB, Blauvelt A, Thaçi D, Leonardi CL, Poulin Y, Drew J, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *J Am Acad Dermatol.* 2018;79:302–14, e306.
42. Langley RG, Armstrong AW, Lebwohl MG, Blauvelt A, Hsu S, Tying S, et al. Efficacy and safety of brodalumab in patients with psoriasis who had inadequate responses to ustekinumab: subgroup analysis of two randomized phase III trials. *Br J Dermatol.* 2019;180:306–14.
43. Lebwohl M, Strober B, Menter A, Gordon K, Weglowska J, Puig L, et al. Phase 3 studies comparing brodalumab with ustekinumab in psoriasis. *N Engl J Med.* 2015;373:1318–28.
44. McMichael A, Desai SR, Qureshi A, Rastogi S, Alexis AF. Efficacy and safety of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and skin of color: Results from the Pooled AMAGINE-2/-3 randomized trials. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20:267–76.
45. Papp KA, Gordon KB, Langley RG, Lebwohl MG, Gottlieb AB, Rastogi S, et al. Impact of previous biologic use on the efficacy and safety of brodalumab and ustekinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Integrated analysis of the randomized controlled trials AMAGINE-2 and AMAGINE-3. *Br J Dermatol.* 2018;179:320–8.
46. Puig L, Lebwohl M, Bachelez H, Sobell J, Jacobson AA. Long-term efficacy and safety of brodalumab in the treatment of psoriasis: 120-week results from the randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled phase 3 AMAGINE-2 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:352–9.
47. Blauvelt A, Gooderham M, Iversen L, Ball S, Zhang L, Agada NO, et al. Efficacy and safety of ixekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Results through 108 weeks of a randomized, controlled phase 3 clinical trial (UNCOVER-3). *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:855–62.
48. Blauvelt A, Papp KA, Sofen H, Augustin M, Yosipovitch G, Katoh N, et al. Continuous dosing versus interrupted therapy with ixekizumab: an integrated analysis of two phase 3 trials in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1004–13.
49. Blauvelt A, Muram TM, See K, Mallinckrodt CH, Crowley JJ, van de Kerkhof P. Improvements in psoriasis within different body regions vary over time following treatment with ixekizumab. *J Dermatolog Treat.* 2018;29:220–9.
50. Imafuku S, Torisu-Itakura H, Nishikawa A, Zhao F, Cameron GS. Efficacy and safety of ixekizumab treatment in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Subgroup analysis of a placebo-controlled, phase 3 study (UNCOVER-1). *J Dermatol.* 2017;44:1285–90.
51. Langley RG, Papp K, Gooderham M, Zhang L, Mallinckrodt C, Agada N, et al. Efficacy and safety of continuous every-2-week dosing of ixekizumab over 52 weeks in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis in a randomized phase III trial (IXORA-P). *Br J Dermatol.* 2018;178:1315–23.
52. Paul C, Griffiths CEM, van de Kerkhof PCM, Puig L, Dutronc Y, Hennes C, et al. Ixekizumab provides superior efficacy compared with ustekinumab over 52 weeks of treatment: Results from IXORA-S, a phase 3 study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:70–9, e73.
53. Saeki H, Nakagawa H, Ishii T, Morisaki Y, Aoki T, Berclaz PY, et al. Efficacy and safety of open-label ixekizumab treatment

- in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, erythrodermic psoriasis and generalized pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1148–55.
54. Saeki H, Nakagawa H, Nakajo K, Ishii T, Morisaki Y, Aoki T, et al. Efficacy and safety of ixekizumab treatment for Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis, erythrodermic psoriasis and generalized pustular psoriasis: Results from a 52-week, open-label, phase 3 study (UNCOVER-J). *J Dermatol.* 2017;44:355–62.
  55. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis—results of two phase 3 trials. *N Engl J Med.* 2014;371:326–38.
  56. Bagel J, Nia J, Hashim PW, Patekar M, de Vera A, Hugot S, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin in patients with moderate to severe plaque psoriasis (16-Week CLARITY Results). *Dermatology and Therapy.* 2018;8: 571–9.
  57. Bissonnette R, Luger T, Thaci D, Toth D, Messina I, You R, et al. Secukinumab sustains good efficacy and favourable safety in moderate-to-severe psoriasis after up to 3 years of treatment: Results from a double-blind extension study. *Br J Dermatol.* 2017;177:1033–42.
  58. Bissonnette R, Luger T, Thaci D, Toth D, Lacombe A, Xia S, et al. Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32: 1507–14.
  59. Blauvelt A, Prinz JC, Gottlieb AB, Kingo K, Sofen H, Ruer-Mulard M, et al. Secukinumab administration by pre-filled syringe: Efficacy, safety and usability results from a randomized controlled trial in psoriasis (FEATURE). *The British Journal of Dermatology.* 2015;172:484–93.
  60. Gottlieb AB, Blauvelt A, Prinz JC, Papanastasiou P, Pathan R, Nyirady J, et al. Secukinumab self-administration by prefilled syringe maintains reduction of plaque psoriasis severity over 52 weeks: Results of the FEATURE Trial. *J Drugs Dermatol.* 2016;15:1226–34.
  61. Lacour JP, Paul C, Jazayeri S, Papanastasiou P, Xu C, Nyirady J, et al. Secukinumab administration by autoinjector maintains reduction of plaque psoriasis severity over 52 weeks: Results of the randomized controlled JUNCTURE trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:847–56.
  62. Ohtsuki M, Morita A, Abe M, Takahashi H, Seko N, Karpov A, et al. Secukinumab efficacy and safety in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Subanalysis from ERASURE, a randomized, placebo-controlled, phase 3 study. *J Dermatol.* 2014;41:1039–46.
  63. Okubo Y, Ohtsuki M, Morita A, Yamaguchi M, Shima T, Tani Y, et al. Long-term efficacy and safety of secukinumab in Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis: 3-year results of a double-blind extension study. *J Dermatol.* 2019;46:186–92.
  64. Paul C, Lacour JP, Tedremets L, Kreutzer K, Jazayeri S, Adams S, et al. Efficacy, safety and usability of secukinumab administration by autoinjector/pen in psoriasis: A randomized, controlled trial (JUNCTURE). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1082–90.
  65. Reich K, Puig L, Szepietowski JC, Paul C, Lacour JP, Tsianakas A, et al. Secukinumab dosing optimization in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results from the randomised, open-label OPTIMISE study. *Br J Dermatol.* 2019.
  66. Sticherling M, Mrowietz U, Augustin M, Thaci D, Melzer N, Hentschke C, et al. Secukinumab is superior to fumaric acid esters in treating patients with moderate-to-severe plaque psoriasis who are naive to systemic treatments: Results from the randomized controlled PRIME trial. *Br J Dermatol.* 2017;177:1024–32.
  67. Strober B, Gottlieb AB, Sherif B, Mollon P, Gilloteau I, McLeod L, et al. Secukinumab sustains early patient-reported outcome benefits through 1 year: Results from 2 phase III randomized placebo-controlled clinical trials comparing secukinumab with etanercept. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76: 655–61.
  68. Thaci D, Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Vanaclocha F, Kingo K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:400–9.
  69. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CE, Randazzo B, Wasfi Y, Shen YK, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:405–17.
  70. Ferris LK, Ott E, Jiang J, Hong HC, Li S, Han C, et al. Efficacy and safety of guselkumab, administered with a novel patient-controlled injector (One-Press), for moderate-to-severe psoriasis: Results from the phase 3 ORION study. *J Dermatolog Treat.* 2020;31:152–9.
  71. Griffiths CEM, Papp KA, Kimball AB, Randazzo B, Song M, Li S. Long-term efficacy of guselkumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: Results from the phase 3 VOYAGE 1 Trial through two years. *J Drugs Dermatol.* 2018;17:826–32.
  72. Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:418–31.
  73. Ohtsuki M, Fujita H, Watanabe M, Suzuki K, Flack M, Huang X, et al. Efficacy and safety of risankizumab in Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results from the SustalMM phase 2/3 trial. *J Dermatol.* 2019.
  74. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet.* 2018;392(10148):650–61.
  75. Elewski B, Menter A, Crowley J, Tyring S, Zhao Y, Lowry S, et al. Sustained and continuously improved efficacy of tildrakizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2020;31:763–8.
  76. Papp KA, Reich K, Blauvelt A, Kimball AB, Gooderham M, Tyring SK, et al. Efficacy of tildrakizumab for moderate-to-severe plaque psoriasis: Pooled analysis of three randomized controlled trials at weeks 12 and 28. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:1098–100.
  77. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Tyring SK, Sinclair R, Thaci D, et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): Results from two randomised controlled, phase 3 trials. *Lancet.* 2017;390:276–88.
  78. Reich K, Warren RB, Iversen L, Puig L, Pau-Charles I, Igarashi A, et al. Long-term efficacy and safety of tildrakizumab for moderate-to-severe psoriasis: pooled analyses of two randomised phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) through 148 weeks. *Br J Dermatol.* 2020;182:605–17.
  79. Kimball AB, Gordon KB, Fakhrazadeh S, Yeilding N, Szapary PO, Schenkel B, et al. Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: Results from

- the PHOENIX 1 trial through up to 3 years. *Br J Dermatol.* 2012;166:861–72.
80. Kimball AB, Papp KA, Wasfi Y, Chan D, Bissonnette R, Sofen H, et al. Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis treated for up to 5 years in the PHOENIX 1 study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:1535–40.
  81. Langley RG, Lebwohl M, Krueger GG, Szapary PO, Wasfi Y, Chan D, et al. Long-term efficacy and safety of ustekinumab, with and without dosing adjustment, in patients with moderate-to-severe psoriasis: Results from the PHOENIX 2 study through 5 years of follow-up. *Br J Dermatol.* 2015;172:1371–80.
  82. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet.* 2008;371:1665–70.
  83. Tsai TF, Ho JC, Song M, Szapary P, Guzzo C, Shen YK< ET-AL>. Efficacy and safety of ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A phase III, randomized, placebo-controlled trial in Taiwanese and Korean patients (PEARL). *J Dermatol Sci.* 2011;63:154–63.
  84. Zhu X, Zheng M, Song M, Shen YK, Chan D, Szapary PO< ET-AL>. Efficacy and safety of ustekinumab in Chinese patients with moderate to severe plaque-type psoriasis: Results from a phase 3 clinical trial (LOTUS). *J Drugs Dermatol.* 2013;12:166–74.
  85. Belinchon Romero I, Dauden E, Ferrandiz Foraster C, Gonzalez-Cantero A, Carrascosa Carrillo JM, Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. PASI 100 response rates in moderate to severe psoriasis: A systematic literature review and analysis of clinical practice guidelines. *J Dermatolog Treat.* 2021;1–9.
  86. Berth-Jones J, Grotzinger K, Rainville C, Pham B, Huang J, Daly S, et al. A study examining inter- and intrarater reliability of three scales for measuring severity of psoriasis: Psoriasis Area and Severity Index. Physician's Global Assessment and Lattice System Physician's Global Assessment. *Br J Dermatol.* 2006;155:707–13.
  87. Chalmers RJ. Assessing psoriasis severity and outcomes for clinical trials and routine clinical practice. *Dermatol Clin.* 2015;33:57–71.
  88. Feldman SR, Fleischer AB Jr, Reboussin DM, Rapp SR, Exum ML, Clark AR, et al. The self-administered psoriasis area and severity index is valid and reliable. *J Invest Dermatol.* 1996;106:183–6.
  89. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis —oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978;157:238–44.
  90. Griffiths CE, Clark CM, Chalmers RJ, Li Wan Po A, Williams HC. A systematic review of treatments for severe psoriasis. *Health Technol Assess.* 2000;4:1–125.
  91. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with psoriasis area and severity index psoriasis global assessment, and lattice system physician's global assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:563–9.
  92. Naldi L, Svensson A, Diepgen T, Elsner P, Grob JJ, Coenraads PJ, et al. Randomized clinical trials for psoriasis 1977-2000: The EDEN survey. *J Invest Dermatol.* 2003;120:738–41.
  93. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology.* 2005;210:194–9.
  94. Simpson MJ, Chow G, Morgenstern H, Luger TA, Ellis CN. Comparison of three methods for measuring psoriasis severity in clinical studies (Part 2 of 2): Use of quality of life to assess construct validity of the Lattice System Physician's Global Assessment Psoriasis Area and Severity Index and Static Physician's Global Assessment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1415–20.
  95. Strober B, Papp KA, Lebwohl M, Reich K, Paul C, Blauvelt A, et al. Clinical meaningfulness of complete skin clearance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:77–82, e77.
  96. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): The correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:333–7.
  97. Abrouk M, Nakamura M, Zhu TH, Farahnik B, Koo J, Bhutani T. The impact of PASI 75 and PASI 90 on quality of life in moderate to severe psoriasis patients. *J Dermatolog Treat.* 2017;28:488–91.
  98. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:464–83.
  99. Baker C, Mack A, Cooper A, Fischer G, Shumack S, Sidhu S, et al. Treatment goals for moderate to severe psoriasis: An Australian consensus. *Australas J Dermatol.* 2013;54:148–54.
  100. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011;303:1–10.
  101. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris —Update 2015-Short version-EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:2277–94.
  102. Nast A, Jacobs A, Rosumeck S, Werner RN. Methods REPORT: European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris —update 2015-EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:e1–22.
  103. Nast A, Spuls PI, van der Kraaij G, Gisondi P, Paul C, Ormerod AD, et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris —Update apremilast and secukinumab-EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1951–63.
  104. Gisondi P, Altomare G, Ayala F, Bardazzi F, Bianchi L, Chiriccozi A< ET-AL>. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:774–90.
  105. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol.* 2017;177:628–36.
  106. Elmetts CA, Lim HW, Stoff B, Connor C, Cordoro KM, Lebwohl M, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:775–804.
  107. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:1029–72.
  108. Mahil SK, Wilson N, Dand N, Reynolds NJ, Griffiths CEM, Emsley R, et al. Psoriasis treat to target: defining outcomes in psoriasis using data from a real-world, population-based cohort study (the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register, BADBIR). *Br J Dermatol.* 2020;182:1158–66.
  109. Carretero G, Carrascosa JM, Puig L, Sanchez-Carazo JL, Lopez-Ferrer A, Cueva P, et al. Definition of minimal disease activity in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35:422–30.
  110. Salgado-Boquete L, Carrascosa JM, Llamas-Velasco M, Ruiz-Villaverde R, de la Cueva P, Belinchon I. A new classification of the severity of psoriasis: What's moderate psoriasis? *Life (Basel).* 2021;11:627.

111. Song GG, Lee YH. Relative efficacy and safety of tofacitinib for treating psoriasis: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2021;59:308–14.
112. Yasmeen N, Sawyer LM, Malottki K, Levin LA, Didriksen Apol E, Jemec GB. Targeted therapies for patients with moderate-to-severe psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response at 1 year. *J Dermatolog Treat.* 2020;1–15.
113. Armstrong AW, Puig L, Joshi A, Skup M, Williams D, Li J, et al. Comparison of biologics and oral treatments for plaque psoriasis: A meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2020;156:258–69.
114. Armstrong AW, Soliman AM, Betts KA, Wang Y, Gao Y, Puig L, et al. Comparative efficacy and relative ranking of biologics and oral therapies for moderate-to-severe plaque psoriasis: A network meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11:885–905.
115. Busard C, Zweegers J, Limpens J, Langendam M, Spuls PI. Combined use of systemic agents for psoriasis: A systematic review. *JAMA Dermatol.* 2014;150:1213–20.
116. Busard CI, Cohen AD, Wolf P, Gkalpakiotis S, Cazzaniga S, Stern RS, et al. Biologics combined with conventional systemic agents or phototherapy for the treatment of psoriasis: Real-life data from PSONET registries. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:245–53.
117. Davila-Seijo P, Dauden E, Descalzo MA, Carretero G, Carrascosa JM, Vanaclocha F, et al. Infections in moderate to severe psoriasis patients treated with biological drugs compared to classic systemic drugs: Findings from the BIOBADADERM Registry. *J Invest Dermatol.* 2017;137:313–21.
118. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csorgo Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris —Part 2: Specific clinical and comorbid situations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35:281–317.
119. Gisondi P, Lora V, Bonauguri C, Russo A, Lippi G, Girolomoni G. Serum chemerin is increased in patients with chronic plaque psoriasis and normalizes following treatment with infliximab. *Br J Dermatol.* 2013;168:749–55.
120. Gelfand JM, Shin DB, Alavi A, Torigian DA, Werner T, Pappadopoulos M, et al. A phase iv randomized, double-blind placebo-controlled crossover study of the effects of ustekinumab on vascular inflammation in psoriasis (the VIP-U Trial). *J Invest Dermatol.* 2020;140:85–93, e82.
121. Lasagni C, Bigi L, Conti A, Pellacani G. Successful therapy of plaque-type psoriasis with secukinumab in patients with multiple comorbidities treated with previous biologic therapies. *J Dermatolog Treat.* 2018;29 Suppl 2:5–8.
122. Hsu DY, Gniadecki R. Patient adherence to biologic agents in psoriasis. *Dermatology.* 2016;232:326–33.
123. Tsai YC, Tsai TF. Switching biologics in psoriasis —practical guidance and evidence to support. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020;13:493–503.
124. Piaserico S, Cazzaniga S, Chimenti S, Giannetti A, Maccarone M, Picardo M, et al. Efficacy of switching between tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitors in psoriasis: Results from the Italian Psocare registry. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:257–62, e253.
125. Mazzotta A, Esposito M, Costanzo A, Chimenti S. Efficacy and safety of etanercept in psoriasis after switching from other treatments: An observational study. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10:319–24.
126. Bissonnette R, Bolduc C, Poulin Y, Guenther L, Lynde CW, Maari C. Efficacy and safety of adalimumab in patients with plaque psoriasis who have shown an unsatisfactory response to etanercept. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:228–34.
127. Van Lumig PP, Lecluse LL, Driessen RJ, Spuls PI, Boezeman JB, van de Kerkhof PC, et al. Switching from etanercept to adalimumab is effective and safe: Results in 30 patients with psoriasis with primary failure, secondary failure or intolerance to etanercept. *Br J Dermatol.* 2010;163:838–46.
128. Talamonti M, Galluzzo M, Bernardini N, Caldarola G, Persechino S, Cantoresi F, et al. Psoriasis Area and Severity Index response in moderate-severe psoriatic patients switched to adalimumab: Results from the OPPSA study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:1737–44.
129. Damiani G, Conic RRZ, de Vita V, Costanzo A, Regazzini R, Pigatto PDM, et al. When IL-17 inhibitors fail: Real-life evidence to switch from secukinumab to adalimumab or ustekinumab. *Dermatol Ther.* 2019;32:e12793.
130. Gottlieb AB, Kalb RE, Blauvelt A, Heffernan MP, Sofen HL, Ferris LK, et al. The efficacy and safety of infliximab in patients with plaque psoriasis who had an inadequate response to etanercept: Results of a prospective, multicenter, open-label study. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:642–50.
131. Ayala F, Lambert J, Group TS. Efficacy, tolerability and safety of switching from etanercept to infliximab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A multicenter, open-label trial (TANGO). *J Dermatolog Treat.* 2015;26:304–11.
132. Reich K, Griffiths CEM, Gordon KB, Papp KA, Song M, Randazzo B, et al. Maintenance of clinical response and consistent safety profile with up to 3 years of continuous treatment with guselkumab: Results from the VOYAGE 1 and VOYAGE 2 trials. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:936–45.
133. Blauvelt A, Armstrong AW, Langley RG, Gebauer K, Thaçi D, Bagel J, et al. Efficacy of guselkumab versus secukinumab in patients with moderate -to-severe plaque psoriasis in subgroups defined by previous psoriasis medication history: Results from the ECLIPSE study. *J Dermatolog Treat.* 2021:1–8.
134. Papp KA, Lebwohl MG, Puig L, Ohtsuki M, Beissert S, Zeng J, et al. Long-term efficacy and safety of switching from ustekinumab to risankizumab: Results from the open-label extension LIMMittless. 28th European Academy of Dermatology and Venereology Congress; October 9-13. 2019. Madrid, Spain.
135. Foley P, Strober B, Valdecantos WC, Photowala H, Zhan T, Menter A. Durable efficacy of risankizumab compared with ustekinumab across subgroups of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Integrated analysis of two phase 3 trials. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:AB49.
136. Reich K, Gooderham M, Thaçi D, Crowley JJ, Ryan C, Krueger JG, et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): A randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394(10198):576–86.
137. Georgakopoulos JR, Phung M, Ighani A, Lam K, Yeung J. Biologic switching between interleukin 17A antagonists secukinumab and ixekizumab: A 12-week, multicenter, retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:e7–8.
138. Conti A, Peccerillo F, Amerio P, Balato A, Bardazzi F, Bianchi L, et al. Efficacy and safety of switching to ixekizumab in secukinumab nonresponder patients with psoriasis: Results from a multicentre experience. *Br J Dermatol.* 2019;180:1547–8.
139. Georgakopoulos JR, Phung M, Ighani A, Yeung J. Efficacy and safety of switching to ixekizumab in secukinumab nonresponders with plaque psoriasis: A multicenter retrospective study of interleukin 17A antagonist therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79:155–7.
140. Gasslitter I, Kirsten N, Augustin M, Torz K, Mrowietz U, Eyerich K, et al. Successful intra-class switching among IL-17 antagonists: A multicentre, multinational, retrospective study. *Arch Dermatol Res.* 2019;311:421–4.
141. Kimmel G, Chima M, Kim HJ, Bares J, Yao CJ, Singer G, et al. Brodalumab in the treatment of moderate to severe psoriasis in patients when previous anti-interleukin 17A therapies have failed. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:857–9.
142. Kromer C, Wilsmann-Theis D, Gerdes S, Krebs S, Pinter A, Philipp S, et al. Changing within the same class: Efficacy of



- brodalumab in plaque psoriasis after treatment with an IL-17A blocker—a retrospective multicenter study. *J Dermatolog Treat.* 2020;1–5.
143. Williams EL, Gadola S, Edwards CJ. Anti-TNF-induced lupus. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48:716–20.
144. Griffiths CE, Strober BE, van de Kerkhof P, Ho V, Fidelus-Gort R, Yeilding N, et al. Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis. *N Engl J Med.* 2010;362:118–28.
145. Chiricozzi A, Conti A, Burlando M, Odorici G, Gaiani F, Panduri S, et al. Switching from secukinumab to ustekinumab in psoriasis patients: Results from a multicenter experience. *Dermatology.* 2019;235:213–8.
146. Ganzetti G, Campanati A, Bettacchi A, Brandozzi G, Brisigotti V, Bugatti L, et al. Switching from a biological therapy to another biologic agent in psoriatic patients: The experience of PsOMarche group. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018;153:5–10.
147. Gil-Sierra MD, Rios-Sanchez E, Briceno-Casado MDP. Use of ustekinumab after other biological therapies in moderate-severe psoriasis: Real long-term data. *Farm Hosp.* 2020;44:218–21.
148. Rallis E, Verros CD. Ustekinumab treats psoriasis refractory to seven conventional and biologic therapies. *Dermatol Online J.* 2011;17:14.
149. Haycraft K, Cooke L. Rapid and sustained improvement in a patient with plaque psoriasis switched to brodalumab after failing treatment clearance on six other biologic therapies. *J Drugs Dermatol.* 2020;19:86–8.
150. Kurosaki Y, Takamori K, Suga Y. Refractory psoriasis vulgaris with itching successfully treated with the anti-interleukin-17a antibody secukinumab: A case of secondary failure of other biologic agents. *Indian J Dermatol.* 2017;62:441.
151. Ortonne JP, Taïeb A, Ormerod AD, Robertson D, Foehl J, Pedersen R, et al. Patients with moderate-to-severe psoriasis recapture clinical response during re-treatment with etanercept. *Br J Dermatol.* 2009;161:1190–5.
152. Gordon KB, Gottlieb AB, Leonardi CL, Elewski BE, Wang A, Jareis A, et al. Clinical response in psoriasis patients discontinued from and then reinitiated on etanercept therapy. *J Dermatolog Treat.* 2006;17:9–17.
153. Gordon KB, Gottlieb AB, Langely RG, van de Kerkhof P, Belasco KT, Sundaram M, et al. Adalimumab retreatment successfully restores clinical response and health-related quality of life in patients with moderate to severe psoriasis who undergo therapy interruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:767–76.
154. Papp K, Crowley J, Ortonne JP, Leu J, Okun M, Gupta SR, et al. Adalimumab for moderate to severe chronic plaque psoriasis: Efficacy and safety of retreatment and disease recurrence following withdrawal from therapy. *Br J Dermatol.* 2011;164:434–41.
155. Thaci D, Piaserico S, Warren RB, Gupta AK, Cantrell W, Draelos Z, et al. Five-year efficacy and safety of tildrakizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis who respond at week 28: pooled analyses of two randomized phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2). *Br J Dermatol.* 2021;185:323–34.