

# Place de l'Ustekinumab à l'ère des anti-IL23 dans les MICI

Pr Jean-Marc Gornet

Service de gastroentérologie et d'oncologie digestive

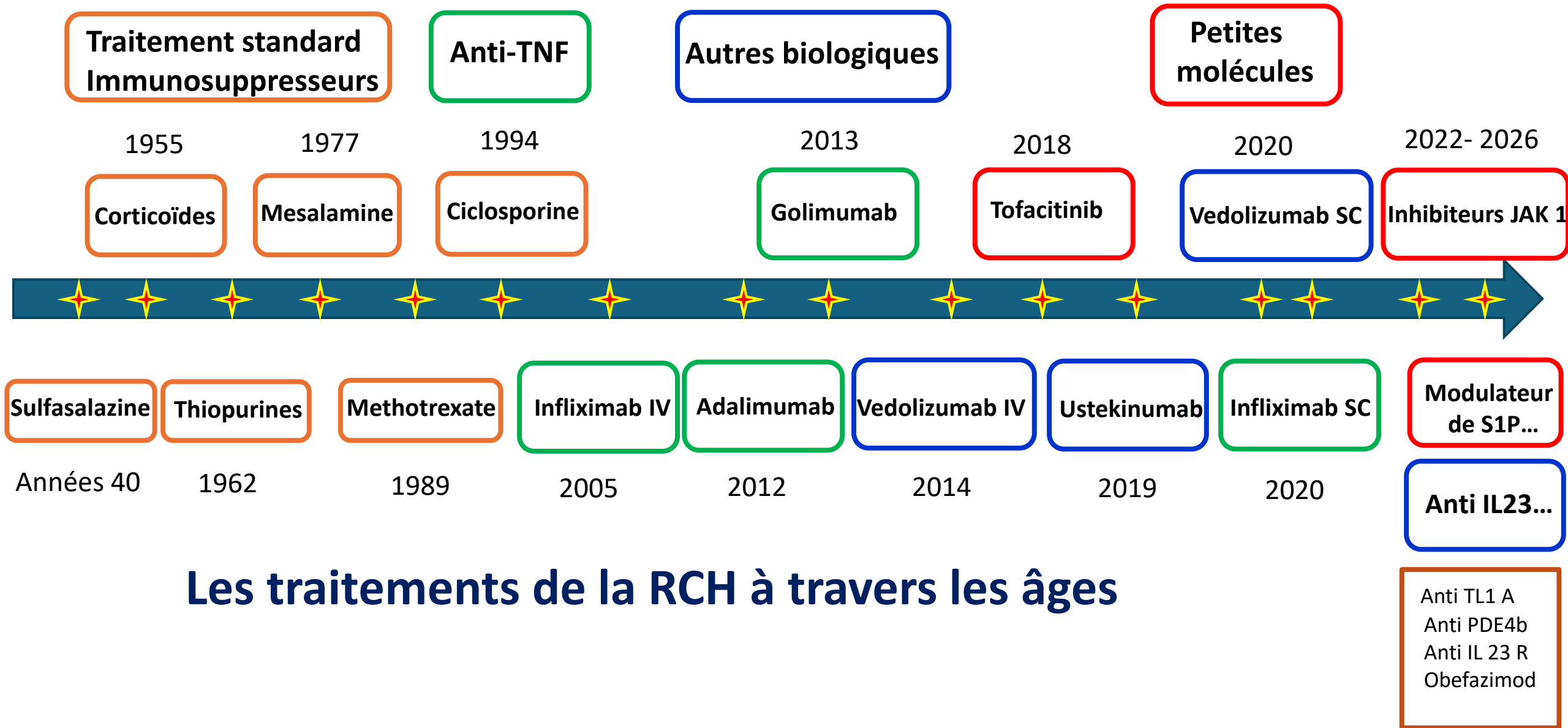
Hôpital Saint-Louis



# Conflits d'intérêt

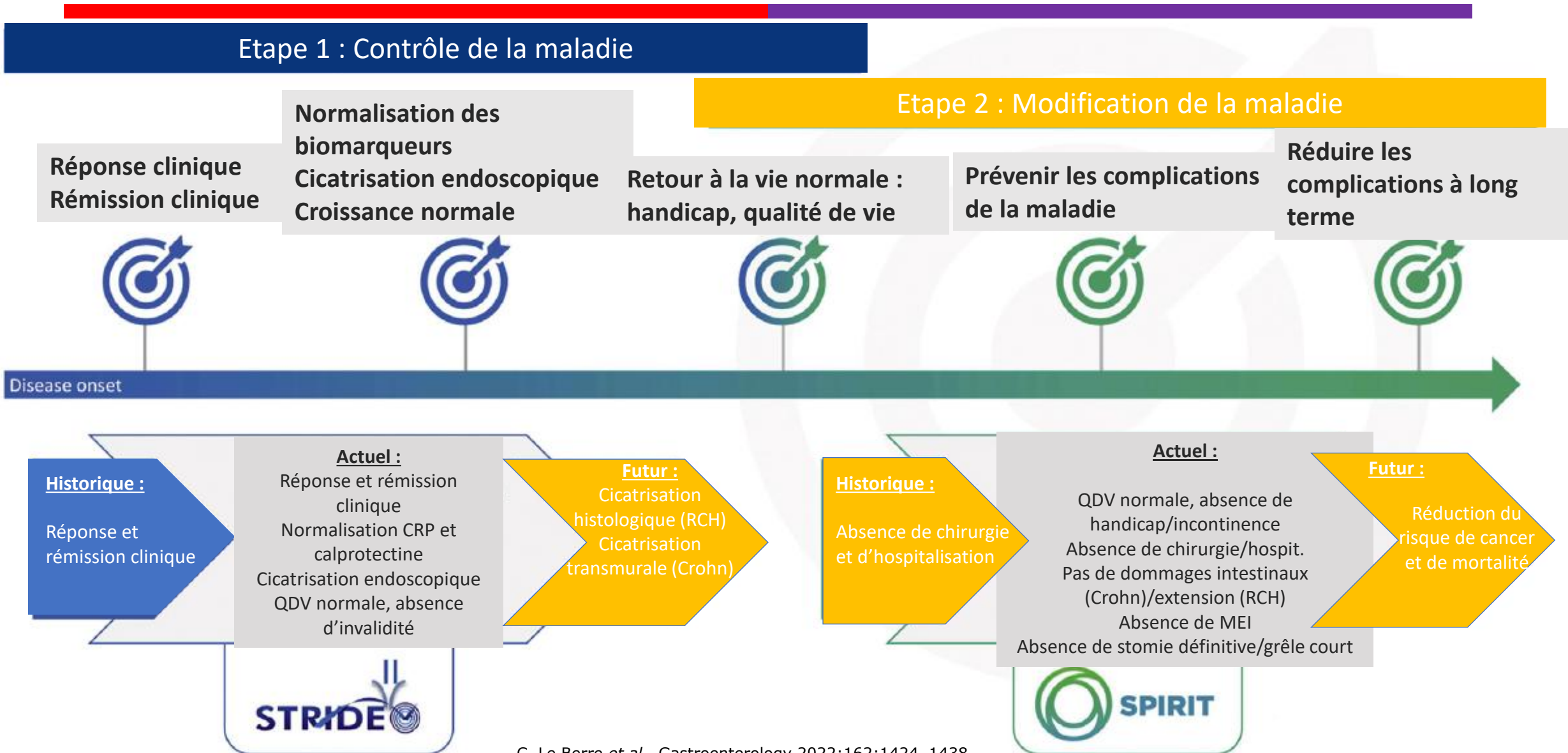
- Abbvie, Amgen, Celtrion, Falk, Ferring, Fresenius Kabi, Gilead, Johnson and Johnson, MSD, Mylan, Novartis, Sanofi, Takeda

# Un paysage qui se complexifie

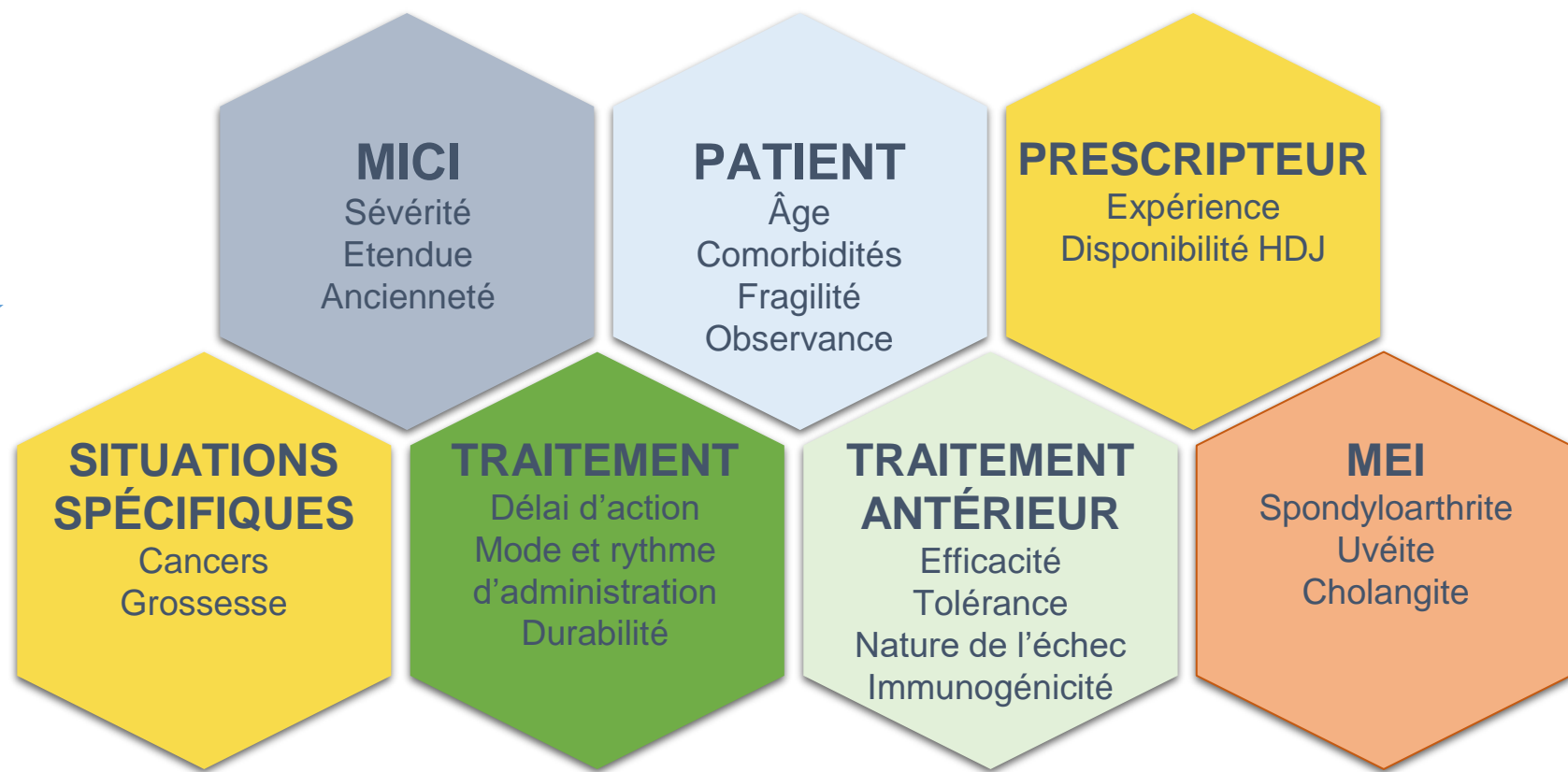
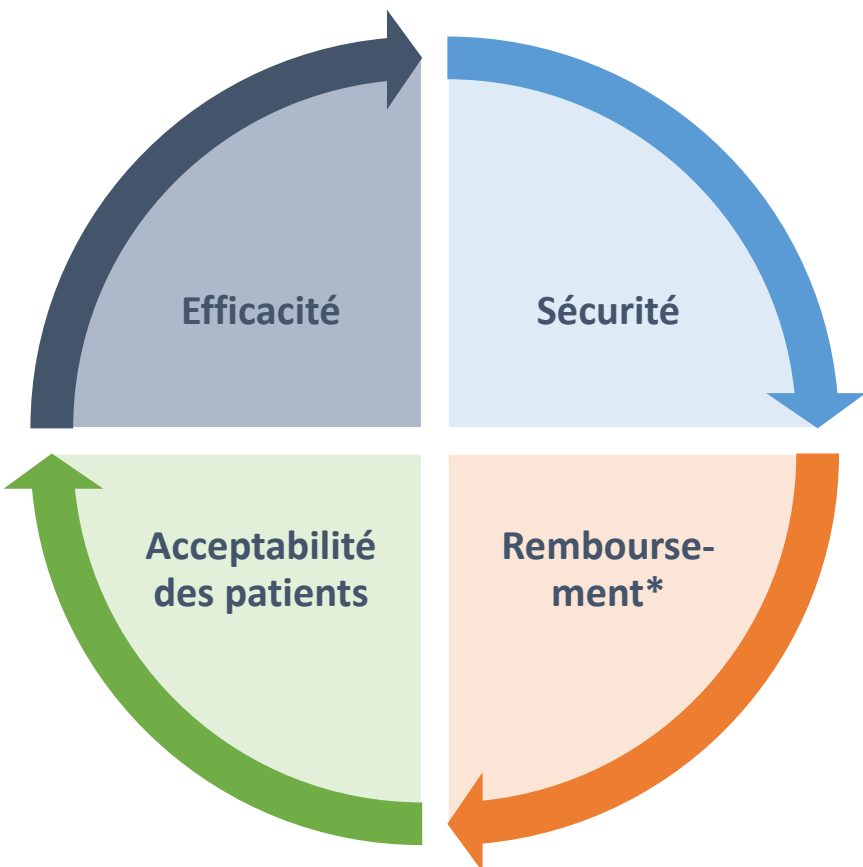


# Les traitements de la RCH à travers les âges

# Les objectifs thérapeutiques sont de plus en plus ambitieux



# Quels choix thérapeutiques dans les MICI ?



# Thérapies avancées en traitement de la MC en 2026

Molécule	Classe	Induction	Entretien	1 <sup>e</sup> ligne	2 <sup>e</sup> ligne
Infliximab	Anti-TNF	IV	IV et/ou SC	X	X
Adalimumab	Anti-TNF	SC	SC	X	X
Védolizumab	Anti-intégrine	IV	IV et/ou SC		X
Ustekinumab	Anti-IL12/23 (p40)	IV	SC		X
Upadacitinib	Inhibiteur JAK	Orale	Orale		X
Risankizumab	Anti-IL23 (p19)	IV	SC		X
Guselkumab	Anti-IL23 (p19)	IV ou SC	SC		X*

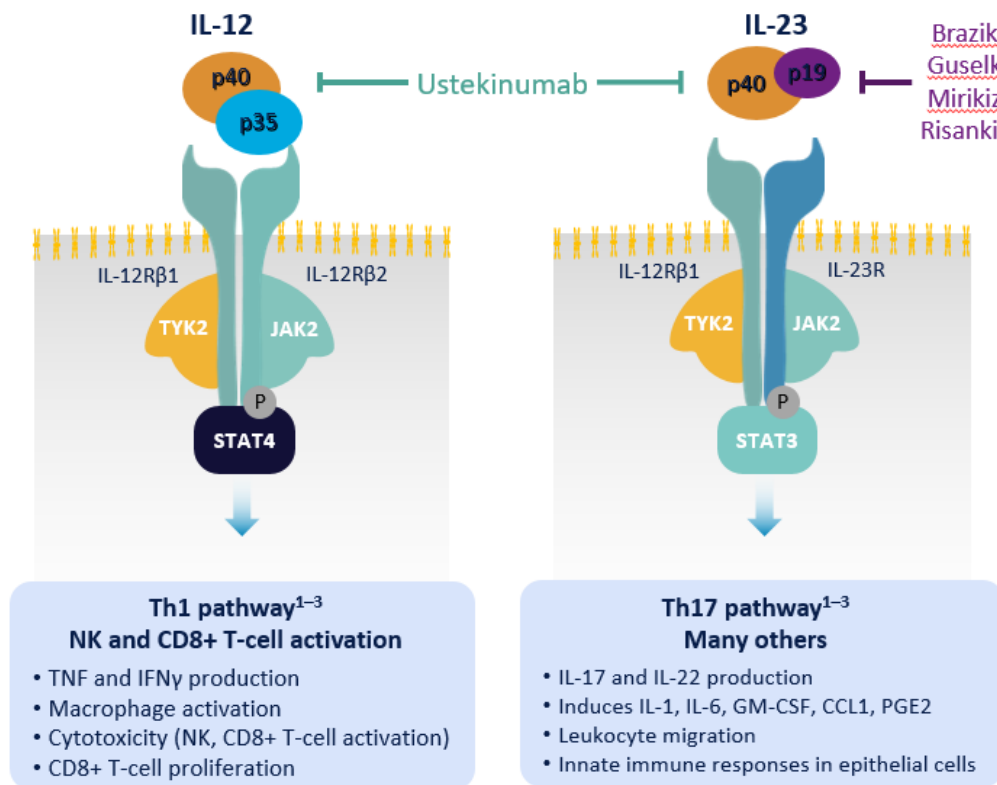
**Anti IL12-IL23 et Anti IL23 : deuxième ligne après échec/intolérance des anti-TNF**

# Thérapies avancées en traitement de la RCH en 2026

Molécule	Classe	Induction	Entretien	1 <sup>e</sup> ligne	2 <sup>e</sup> ligne	3 <sup>e</sup> ligne
Infliximab	Anti-TNF	IV	IV et/ou SC	X	X	X
Adalimumab	Anti-TNF	SC	SC	X	X	X
Golimumab	Anti-TNF	SC	SC	X	X	X
Védolizumab	Anti-intégrine	IV	IV et/ou SC	X	X	X
Ustekinumab	Anti-IL12/23	IV	SC		X	X
Tofacitinib	Inhibiteur JAK	Orale	Orale			X
Filgotinib	Inhibiteur JAK	Orale	Orale			X
Upadacitinib	Inhibiteur JAK	Orale	Orale			X
Etrasimod	Mod S1P	Orale	Orale			X
Risankizumab	Anti-IL23	IV	SC			X*
Guselkumab	Anti-IL23	IV ou SC	SC			X*

**Ustekinumab : L2 après échec anti-TNF OU Vedolizumab**  
**Anti IL12-IL23 : L3 après échec anti-TNF ET Vedolizumab**

# Mécanisme d'action des anti-IL12-IL23



- Anticorps anti IL-23 (Ig monoclonal humanisé)

- Dirigé contre la sous-unité p19 de l'IL-23

## Modalités d'administration :

- **Rizankizumab**
- **Induction IV** : 1 inj/mois pdt 3 mois
- **Entretien SC** : S12 puis toutes les 8 semaines
- **Guzelkumab**
- **Induction IV OU SC** : 1 inj/mois pdt 3 mois
- **Entretien SC** : 2 doses, 2 modalités (4 ou 8 semaines)
- **Mirikizumab**
- **Pas de remboursement**

CCL, C-C ligand; CD8, cluster of differentiation 8 cells; GM-CSF, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; IFN, interferon; IL, interleukin; JAK, Janus kinase; NK, natural killer; PGE, prostaglandin; R, receptor; STAT, signal transducer and activator of transcription; Th, T helper; TNF, tumor necrosis factor; TYK, tyrosine kinase.

Figure adapted from: 1. Bell GM, et al. Nat Rev Rheumatol. 2011;7(9):507–516; 2. Frieder J, et al. Clin Pharmacol Ther. 2018;103(1):88–101; 3 Moschen AR, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16(3):185–196;



# Choix de l'ustekinumab

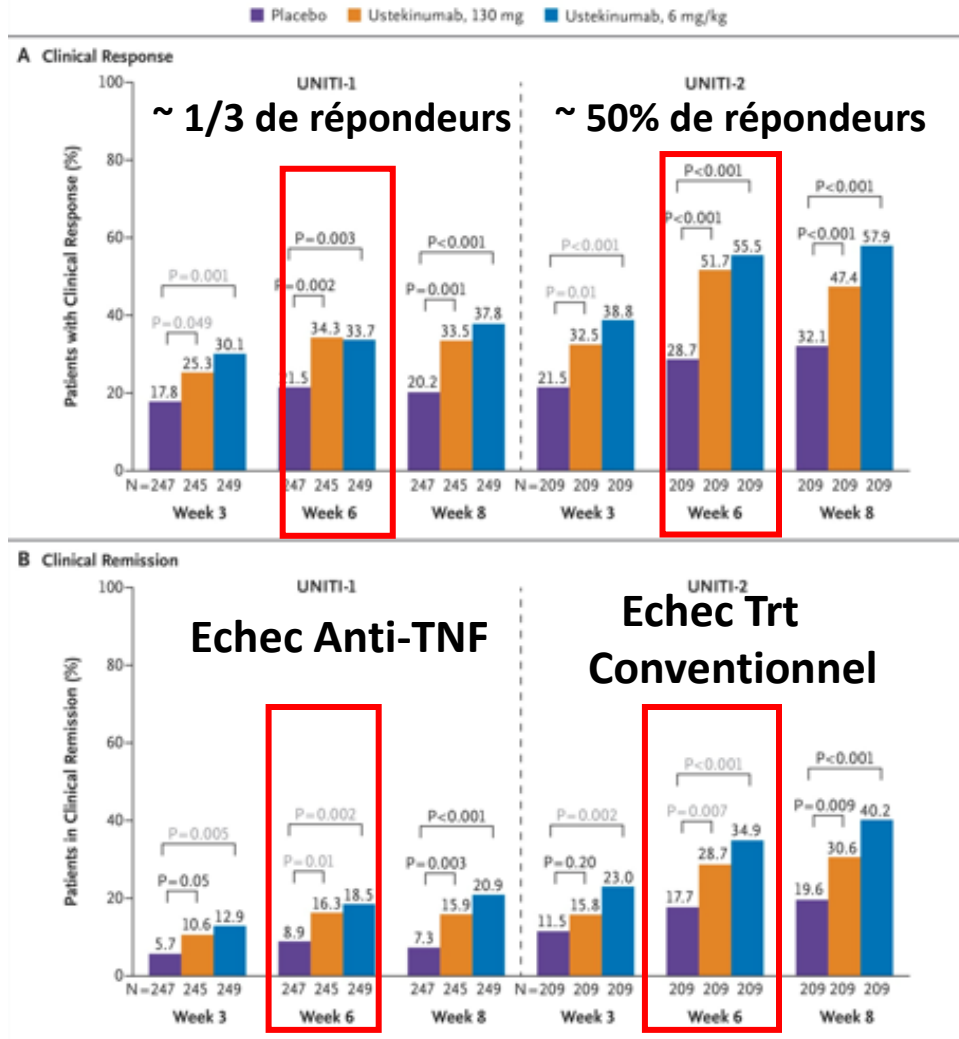


# Ustekinumab dans les MICI

- Une molécule efficace dans la MC et la RCH (meilleure efficacité chez les naïfs de biothérapie)
- Simple d'utilisation :
  - utilisation : 1 inj IV 6 mg/kg (dose maximale 590 mg)
  - entretien : 90 mg SC / 8 semaines
  - Bénéfice de l'optimisation en vraie vie (90 mg SC / 4 semaines)
- Maniable en toutes circonstances (données à long terme multiples)
- Toxicité très faible
- Meilleur profil de tolérance que le anti-TNF
- Moins de perte de réponse que les anti-TNF

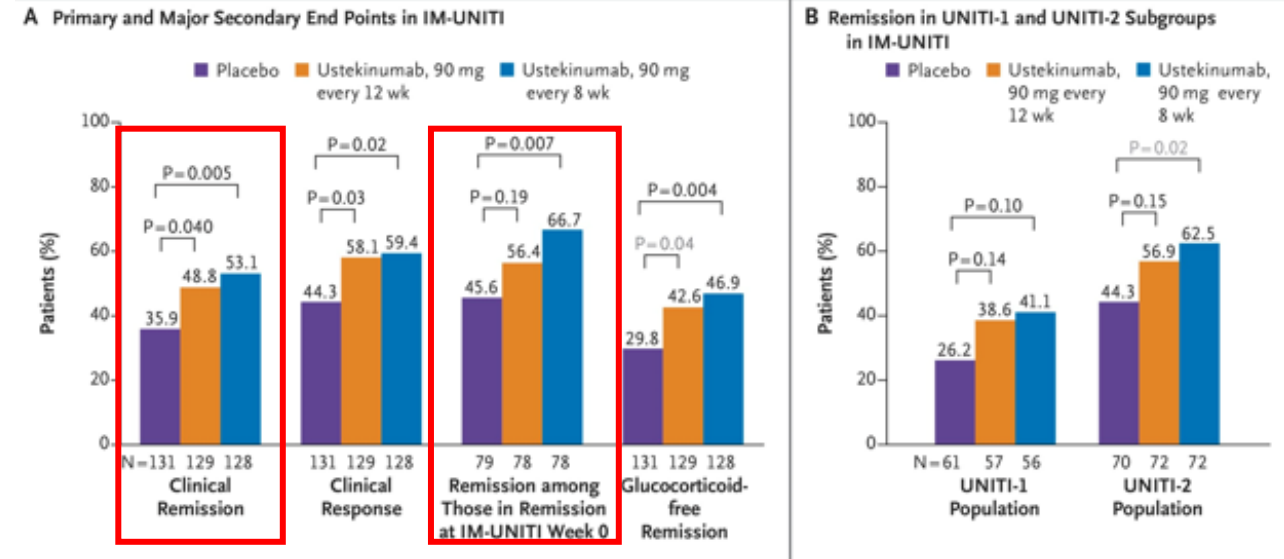
# Ustekinumab dans la maladie de Crohn

## Réponse/Rémission à S6



## Réponse/Rémission à S44 Chez les répondeurs initiaux à l'Ustekinumab

~ 50 % de rémission (population globale)

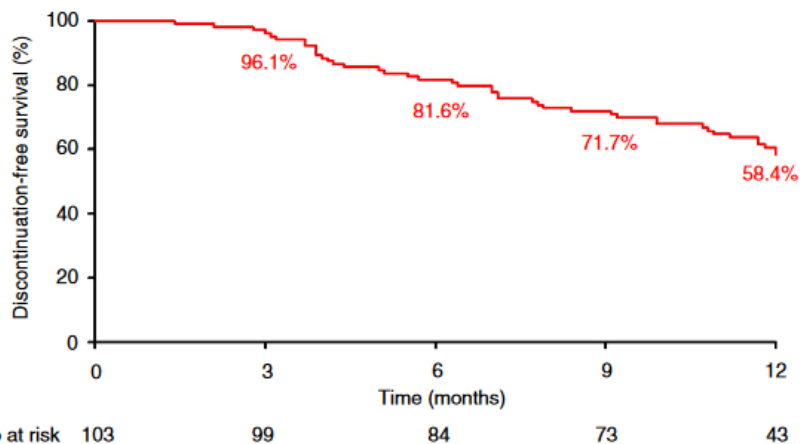
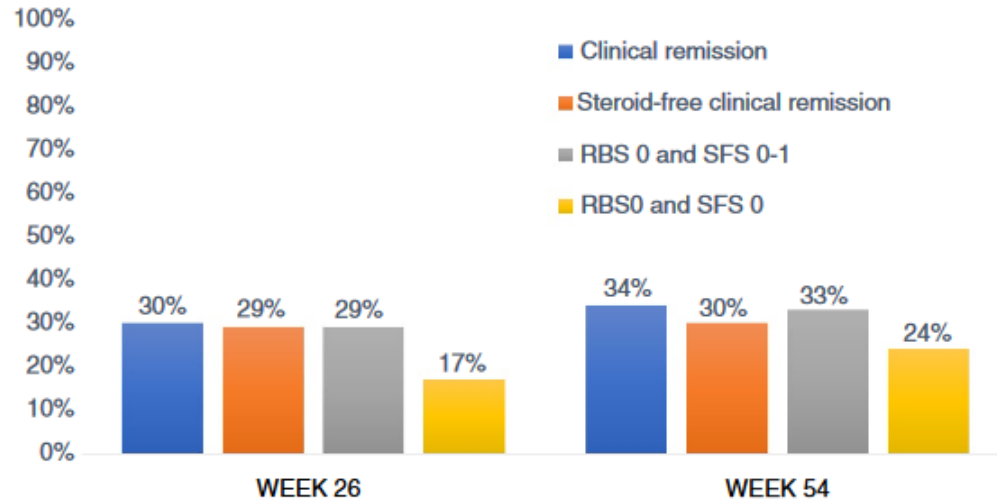


~ 2/3 de rémission chez les naïfs et les patients en rémission après induction

# L'ustekinumab : un traitement efficace en vie

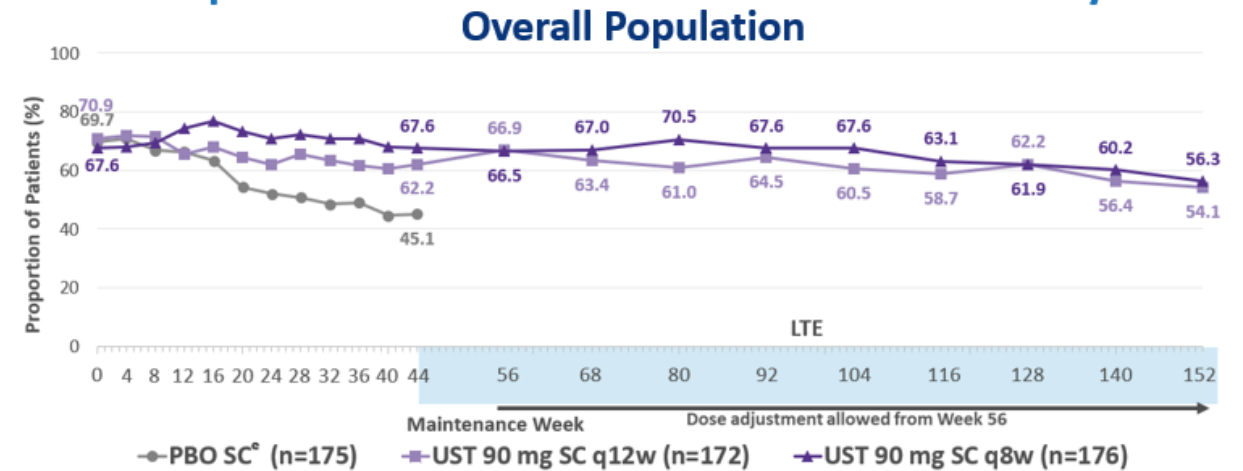
## Un maintien de la réponse élevé à long terme

### RCH en vraie vie, expérience du GETAID



### Efficacité à long terme chez les répondeurs à l'induction IV

#### Actualisation à 3 ans de l'étude UNIFY

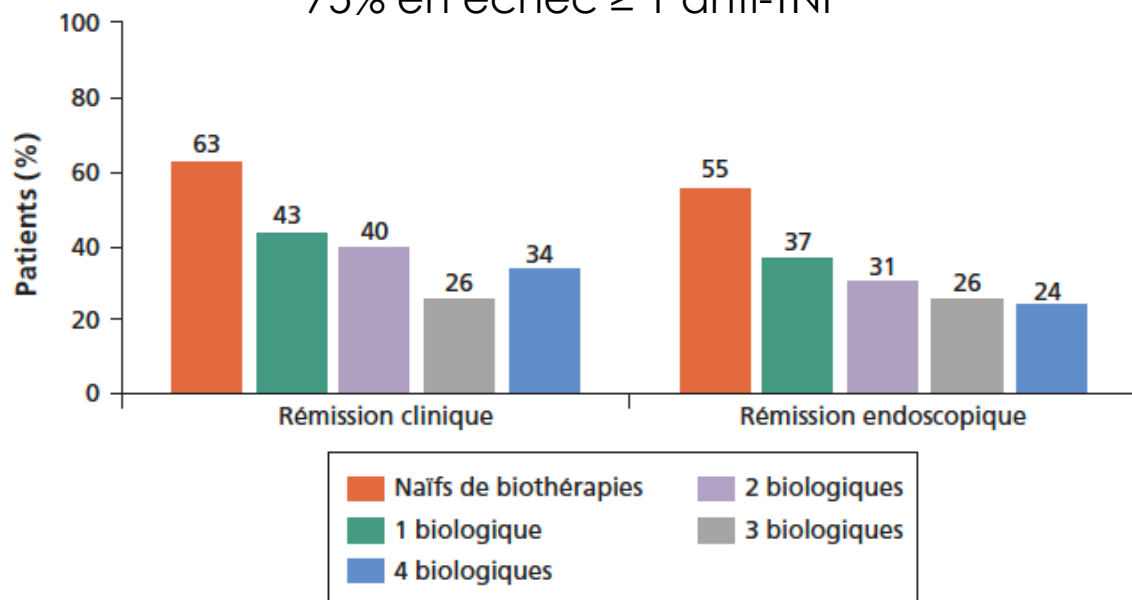


# Impact des biothérapies antérieures sur l'efficacité de l'ustekinumab

## Etude en vie réelle SUCCESS

1113 patients MC traités par UST

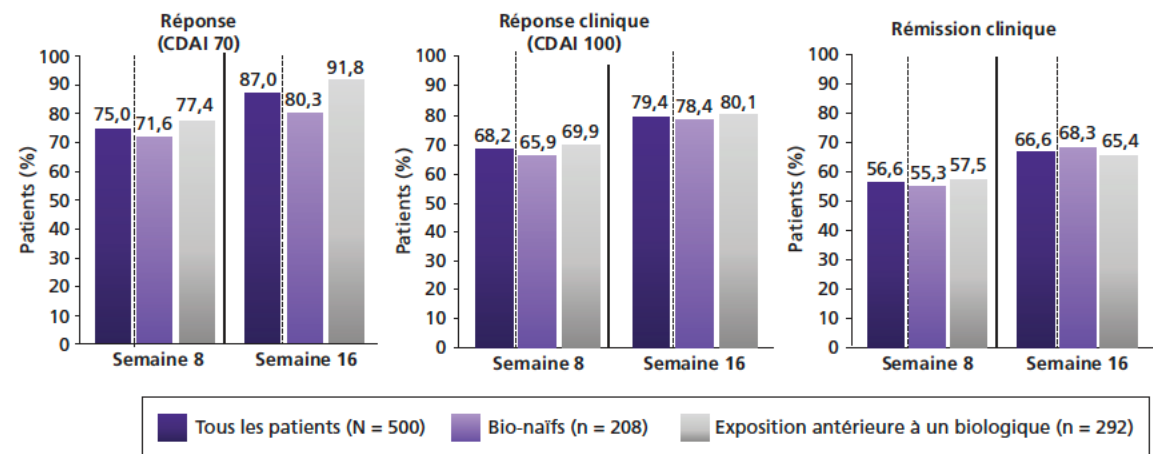
75% en échec  $\geq 1$  anti-TNF



## Essai randomisé STARDUST

1113 patients MC traités par UST

75% en échec  $\geq 1$  anti-TNF

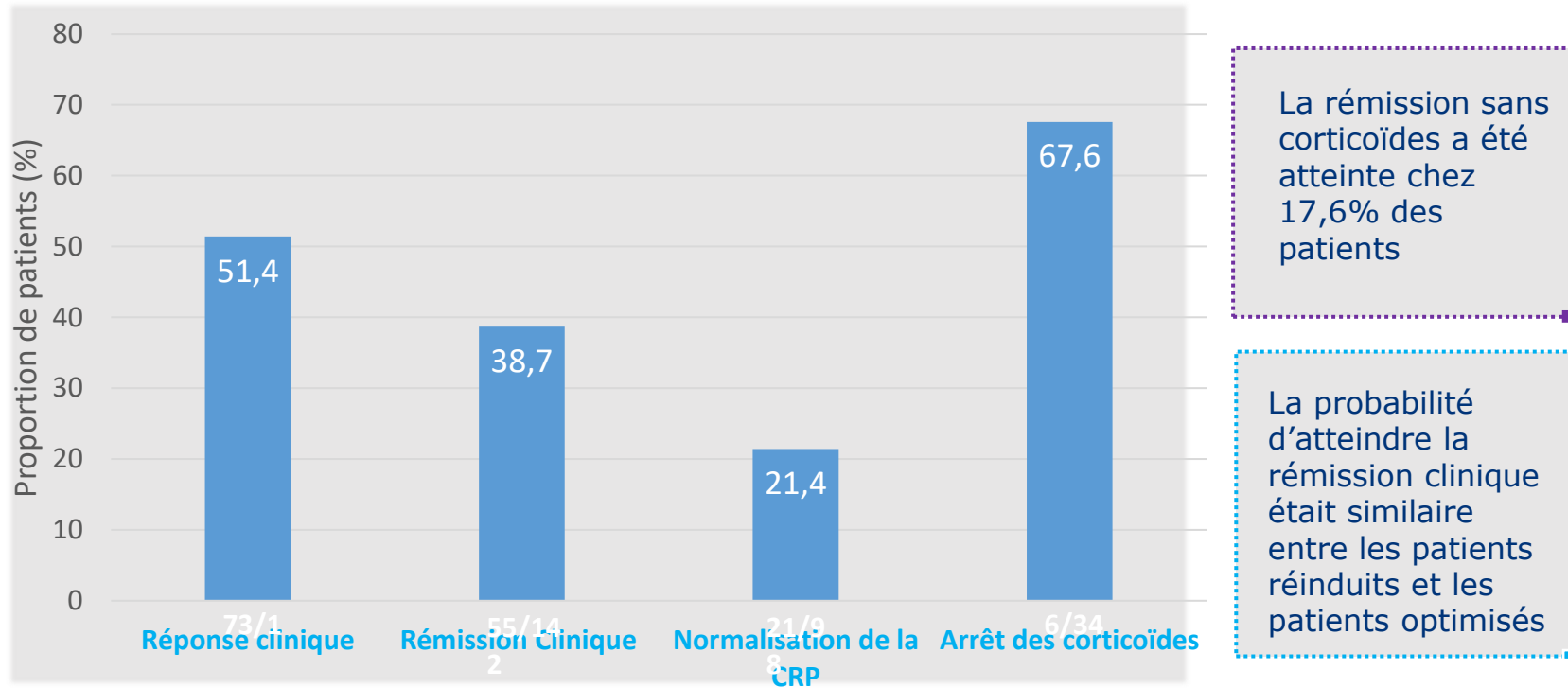


### Facteurs associés à l'échec (absence de cicatrisation muqueuse)

Exposition aux Anti-TNF (HR, 0.72; 95%CI, 0.49-0.99) Exposition au vedolizumab (HR, 0.65; 95% CI, 0.48-0.88)

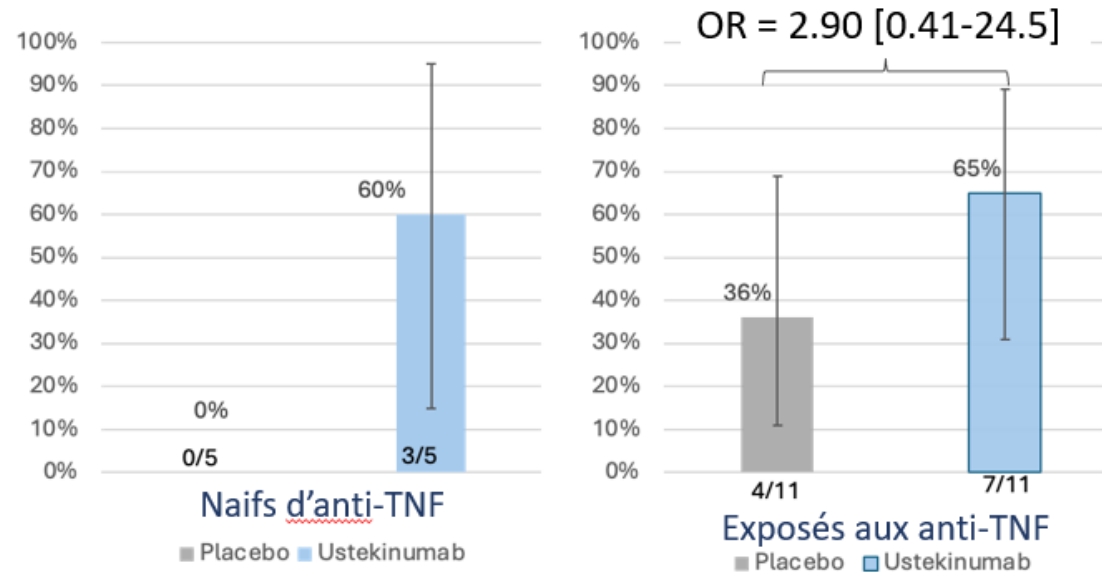
## Efficacité de l'optimisation d'un traitement par ustekinumab

➔ Résultats à S16 après l'optimisation :



# Un essai randomisé positif dans les LAP de MC

## Rémission combinée à S12 selon l'exposition antérieure aux anti-TNF



# Ustekinumab : Profil de tolérance à long terme (données sur 5 ans)

- ➡ Le profil de tolérance est similaire à celui observé en dermatologie & rhumatologie (tolérance des études de phase 3)
- ➡ Pas de nouveau signal dans la période d'extension

	Placebo	Ustekinumab 90 mg SC Q12	Ustekinumab 90 mg SC Q8	Combiné
N	151	213	354	567
Durée moyenne de suivi (semaines)	105,2	209,0	207,3	208,0
Patients-années suivis	305,5	856,1	1411,4	2267,6
Décès	0	2	4	6
Nombre d'évènements spécifiques pour 100 patients-années suivis				
Évènements indésirables	440,3 [417,1 - 464,5]	303,2 [291 - 315,1]	342,3 [332,8 - 352,1]	327,6 [320,2 - 335,1]
Évènements indésirables sévères	19,3 [14,7 - 24,9]	18,2 [15,5 - 21,3]	17,0 [14,9 - 19,3]	17,5 [15,8 - 19,3]
Infections	99,8 [88,9 - 111,7]	91,7 [85,4 - 98,3]	95,2 [90,1 - 100,4]	93,8 [89,9 - 97,9]
Infections sévères	3,9 [2,0 - 6,9]	4,7 [3,3 - 6,4]	2,7 [1,9 - 3,7]	3,4 [2,7 - 4,3]
Tumeurs	1,70	1,19	0,99	1,06

- ➡ Aucun décès reporté après la semaine 156.
- ➡ Six patients ont développé un cancer (sauf NMSC) entre S156 et S272
  - ➡ UST q12s : mélanome intraoculaire, carcinome à cellules rénales
  - ➡ UST q8s : adénocarcinome de l'endomètre, mélanome de type lentigo malin, cancer lobulaire infiltrant du sein, carcinome pancréatique.

# Grossesse et MICI

JOINT GUIDELINE: INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

## Global Consensus Statement on the Management of Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease

Mahadevan, Uma MD, FACP<sup>1</sup>; Seow, Cynthia H. MD<sup>2</sup>; Barnes, Edward L. MD, MPH, FACP<sup>3</sup>; Chaparro, María MD, PhD<sup>4</sup>; Flanagan, Emma MBBS (Hons), PhD<sup>5,6</sup>; Friedman, Sonia MD, FACP<sup>7</sup>; Julsgaard, Mette MD, PhD<sup>8,9</sup>; Kane, Sunanda MD, MSPH, MACG<sup>10</sup>; Ng, Siew MBBS, PhD<sup>11,12,13</sup>; Torres, Joana MD, PhD<sup>14,15,16</sup>; Watermeyer, Gillian MD<sup>17</sup>; Yamamoto-Furusho, Jesus MD, MSc, PhD<sup>18</sup>; Robinson, Christopher MD<sup>19</sup>; Fisher, Susan PhD<sup>20</sup>; Anderson, Phil PharmD<sup>21</sup>; Gearry, Richard PhD<sup>22</sup>; Āuricová, Dana MD, PhD<sup>23</sup>; Dubinsky, Marla MD<sup>24</sup>; Long, Millie MD, MPH, FACP<sup>3</sup>; the Global Consensus Group for Pregnancy and IBD

Author Information

*The American Journal of Gastroenterology* ( ):10.14309/ajg.0000000000003651, August 27, 2025. | DOI: 10.14309/ajg.0000000000003651

« Les femmes atteintes de MICI qui sont enceintes ou qui tentent de concevoir **doivent poursuivre le traitement** anti-interleukine (IL)-23 **tout au long de la grossesse** (mirikizumab, risankizumab, guselkumab) ».

Table 9. IBD Medications From Preconception Through Pregnancy and Lactation

Medication	Preconception	First trimester	Second trimester	Third trimester	Lactation
Aminosalicylates o Folic acid supplementation with sulfasalazine	✓	✓	✓	✓	✓
Thiopurine o Monitor metabolites, liver enzymes	✓	✓	✓	✓	✓
Methotrexate o Teratogen o Cessation 1–3 months prior to conception	✗	✗	✗	✗	✗
Corticosteroids o Minimize use o Employ steroid-sparing therapy	✓	✓	✓	✓	✓
Anti-TNF	✓	✓	✓	✓	✓
Anti-integrin	✓	✓	✓	✓	✓
Anti interleukin-12/23 or anti interleukin-23	✓	✓	✓	✓	✓
JAKi o Avoid o Use only if no other viable option for maternal health	!	!	!	!	!
S1P receptor modulator o Avoid o Use only if no other viable option for maternal health	!	!	!	!	!

NOTE. Check mark = appropriate to use during pregnancy; X = avoid during pregnancy; ! = avoid unless no viable option for maternal health. anti-TNF, anti-tumor necrosis factor; JAKi, Janus kinase inhibitor; S1P, sphingosine-1-phosphate.

« Les mères atteintes d'une MICI et traitées par des anti-interleukine-12/23 et anti-interleukine-23 **peuvent allaiter** (ustekinumab, risankizumab, mirikizumab, guselkumab). »

# Pas de surrisque carcinogène avec l'Ustekinumab et les anti IL23

## Consensus ECCO

- **Thiopurines** : Pas d'augmentation du risque de cancer (au-delà de celui connu pour cette classe).

*Cohortes observationnelles ; patients à faible risque de rechute ; début thiopurines > 5 ans après cancer.*

Consensus 100%

- **Anti TNF** : possible pendant ou après traitement du cancer ; discussion au cas par cas.

*Manque de données sur les patients et les délais de traitement dans les études.*

Consensus 100%

- **Ustékinumab et Vedolizumab** : Pas d'augmentation du risque de cancer.

*Précautions avec Vedolizumab dans les cancers digestifs compte tenu de son effet sur l'immunité intestinale.*

Consensus 100%

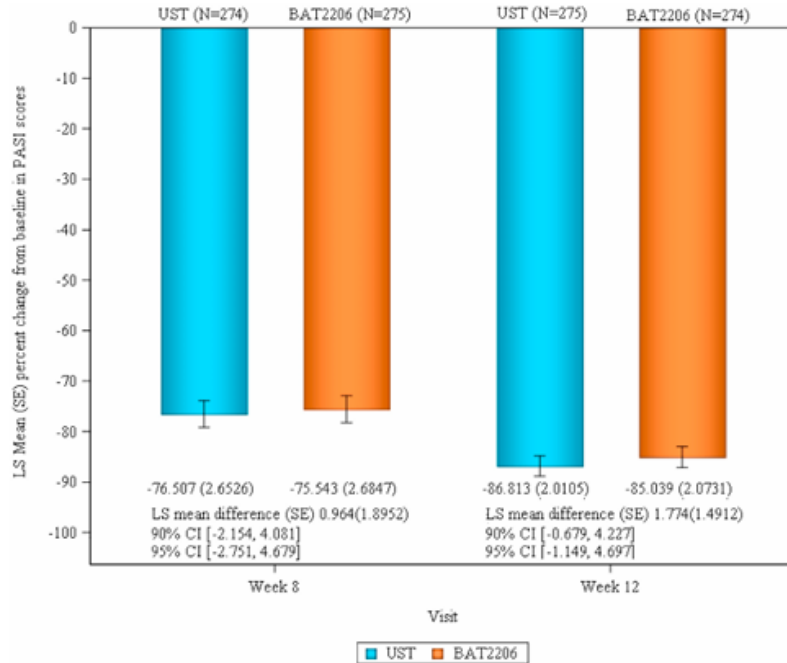
- **JAK inhibiteurs** : Non recommandé ; données insuffisantes.

Consensus 100%

**Anti IL 23 : pas de surrisque en dermatologie et rhumatologie**  
**pas de surrisque dans le suivi à long terme des patients inclus dans les essais cliniques**

# Phase 3 randomisées en double aveugle Ustekinumab vs biosimilaire dans le psoriasis

## Induction à S12

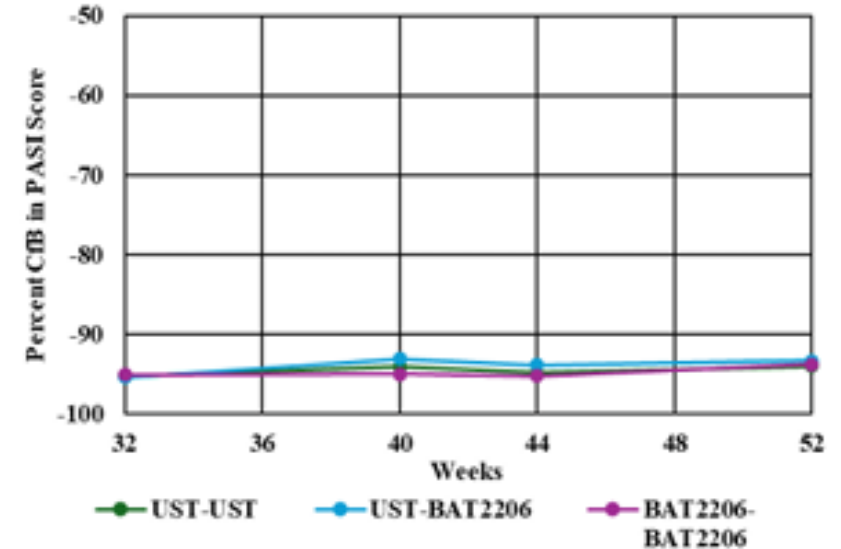


**Fig 1.** Percent change from baseline in PASI scores. *CI*, Confidence interval; *LS mean*, least square mean; *PASI*, Psoriasis Area Severity Index; *SE*, standard error; *UST*, reference ustekinumab.

Molécule princeps :  
1493 Euros l'injection

Biosimilaires (N=5)  
1146 Euros l'injection

## Entretien à S52



**Fig 2.** Moderate-to-severe psoriasis: Percent change from baseline in PASI score from Weeks 32 to 52. *C/B*, Change from baseline; *PASI*, Psoriasis Area Severity Index; *UST*, reference ustekinumab.

**Efficacité équivalente, Pharmacologie identique, Pas de sur-toxicité  
AMM dans les MICI par analogie avec les données dans le psoriasis**



# Choix des anti IL 23



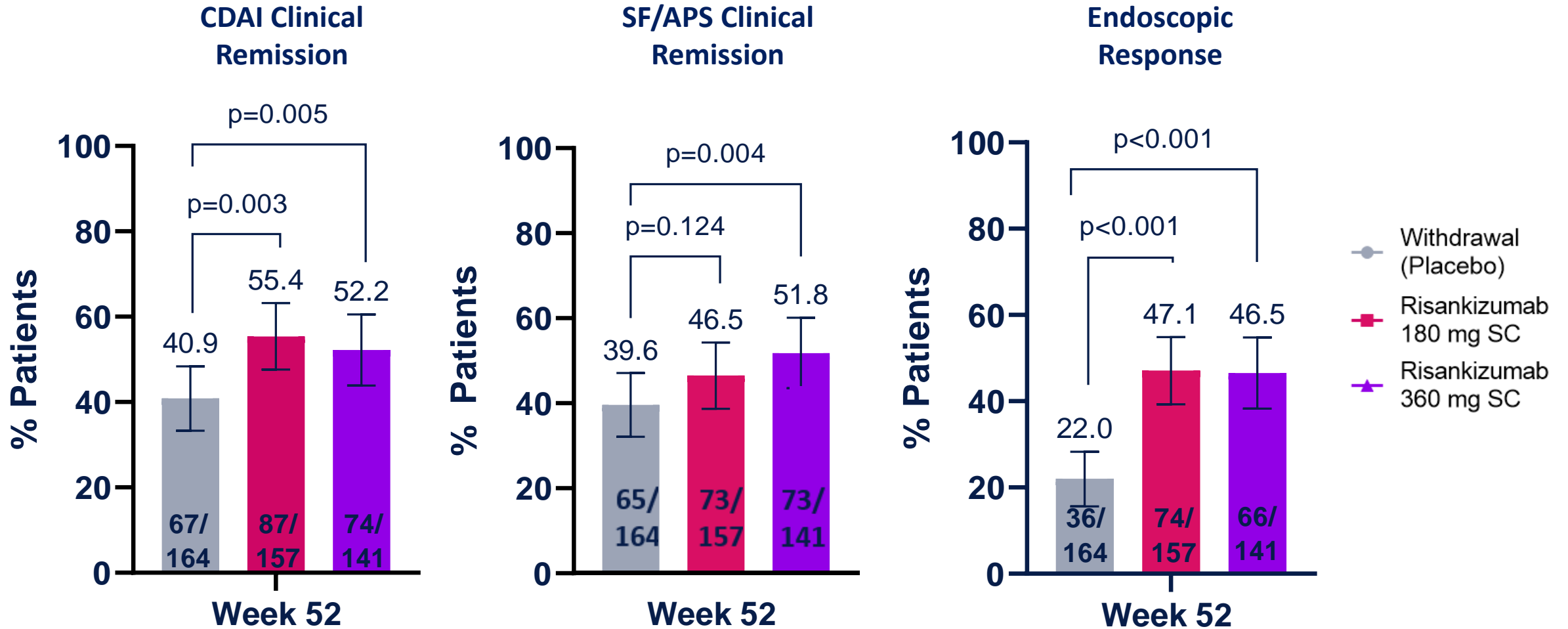
# Anti IL23 dans les MICI

**Une molécule efficace dans la MC et la RCH (meilleure efficacité chez les naïfs de biothérapie)**

- **Simplicité d'utilisation : variable**
  - **3 IV pour le rizankizumab)**
  - **Possibilité de « full sous cutané » pour le Guzelkumab mais remboursement**
- **Maniable en toutes circonstances**
- **Toxicité très faible**
- **Meilleur profil de tolérance que le anti-TNF**
- **Moins de perte de réponse que les anti-TNF**



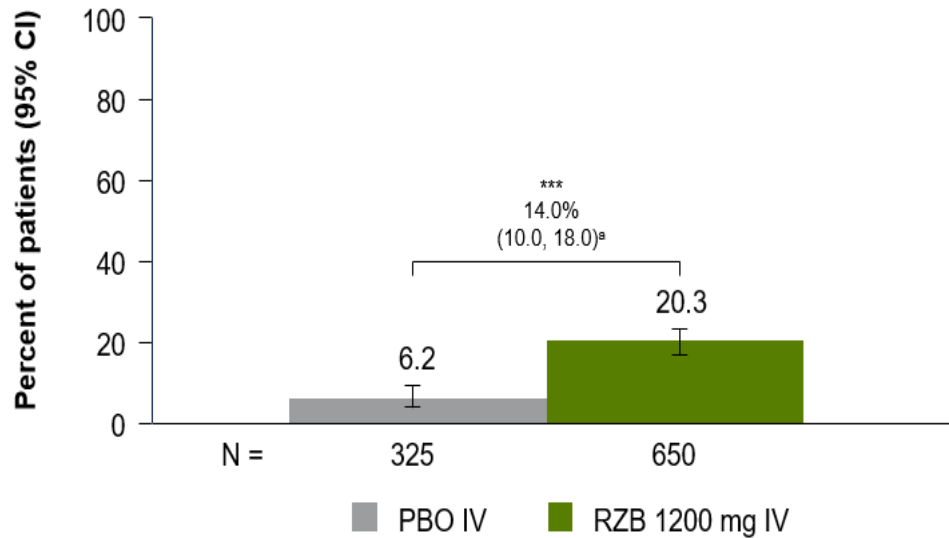
# Rizankizumab dans la maladie de Crohn (essai Fortify)



Includes randomized subjects who received at least one dose of study drug during the 12-Week induction period (and had at least one dose of study drug in the 52-week maintenance study [FORTIFY only]), received only one 12-week period of induction, and had baseline eligible SES-CD of  $\geq 6$  ( $\geq 4$  for isolated ileal disease). **CDAI clinical remission**, CDAI  $< 150$ ; **SF/APS clinical remission**, average daily SF  $\leq 2.8$  and not worse than baseline and average daily AP score  $\leq 1$  and not worse than baseline; **endoscopic response**, decrease in SES-CD  $> 50\%$  from baseline of the induction study (or for subjects with isolated ileal disease and a baseline SES-CD of 4, at least a 2-point reduction from baseline of the induction study), as scored by central reviewer

# INSPIRE & COMMAND : Rizankizumab dans la RCH

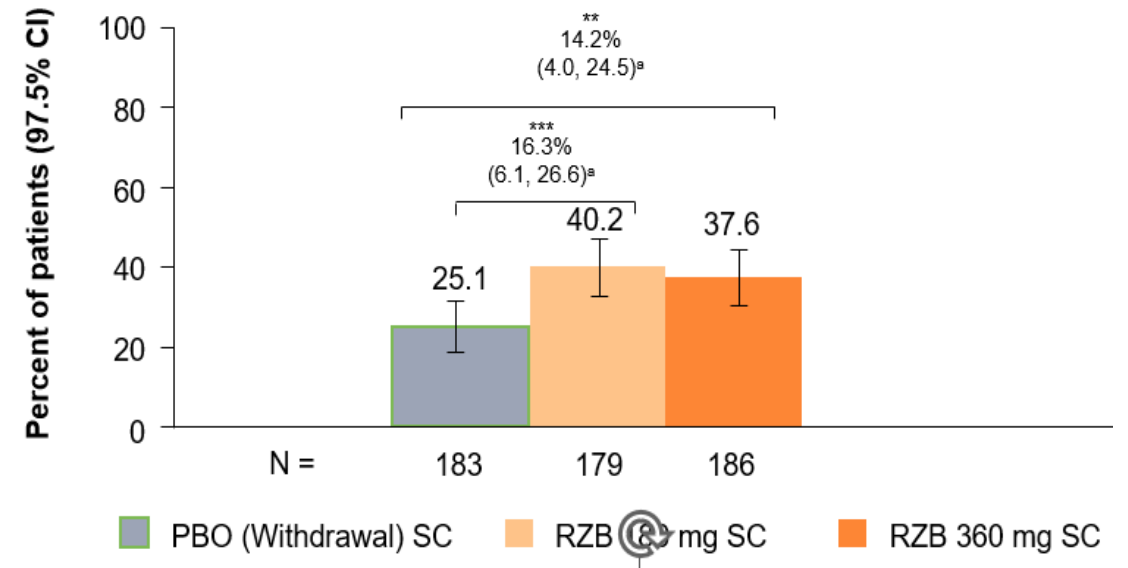
## Rémission clinique selon le sous-score Mayo à S12 et S52



**Clinical remission per Adapted Mayo score: SF score ≤1 and not greater than baseline,  
RBS of 0 and endoscopic subscore ≤1 without friability**

\*\*\*P-value ≤0.001. \*Data are adjusted treatment difference with 95% CI. Results for categorical endpoints are based on NRI-MI to handle missing data due to logistic restrictions caused by COVID-19 or geopolitical restrictions. Results for continuous endpoints are based on RTB-MI. Between-group differences and 95% CIs were calculated using Mantel-Haenszel common rate difference with NRI-MI for categorical endpoints and ANCOVA/MMRM with RTB-MI for continuous endpoints. ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; COVID-19, coronavirus disease 2019; IR, inadequate response; IV, intravenous; MMRM, mixed-effect model repeat measurement; NRI-MI, nonresponding multiple imputation; PBO, placebo; RBS, rectal bleeding score; RTB-MI, return-to-baseline multiple imputation; RZB, risankizumab; SF, stool frequency.

1. Louis E, et al. *JAMA*. 2024. DOI:10.1001/jama.2024.12414.



**Clinical remission per Adapted Mayo score: SF score ≤1 and not greater than baseline,  
RBS of 0 and endoscopic subscore ≤1 without friability**

\*\*P-value = 0.002; \*\*\*P-value ≤0.001. \*Data are adjusted treatment difference with 97.5% CI. Results for categorical endpoints are based on NRI-MI to handle missing data due to logistic restrictions. Results for continuous endpoints were based on RTB-MI. Between-group differences and 97.5% CI were calculated using Mantel-Haenszel common rate difference with NRI-MI for categorical endpoints and ANCOVA/MMRM with RTB-MI for continuous endpoints. ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; IR, inadequate response; MMRM, mixed-effect model repeat measurement; NRI-MI, nonresponding multiple imputation; PBO, placebo; RBS, rectal bleeding score; RTB-MI, return-to-baseline multiple imputation; RZB, risankizumab; SC, subcutaneous; SF, stool frequency.

Louis E, et al. *JAMA*. 2024. DOI:10.1001/jama.2024.12414.

## Événements indésirables d'intérêt particulier survenus jusqu'à la semaine 52

	Withdrawal (PBO SC) (N=184) (PYs=160.4)	RZB 180 mg SC (N=179) (PYs=169.3)	RZB 360 mg SC (N=179) (PYs=166.4)
<b>AE, exposure adjusted event rate</b>	<b>Events (E/100PYs)</b>		
Crohn's disease	34 (21.2)	19 (11.2)	23 (13.8)
Serious infection	8 (5.0)	5 (3.0)	10 (6.0)
Opportunistic infection excluding TB or herpes zoster	0	1 (0.6)	1 (0.6)
Herpes zoster	1 (0.6)	2 (1.2)	0
Active TB	0	0	0
Adjudicated MACE events <sup>§</sup>	1 (0.6)	0	1 (0.6)
Non-melanoma skin cancer (NMSC)	1 (0.6)	0	0
Malignancies excluding NMSC	0	0	1 (0.6)
Serious hypersensitivity reactions	0	0	0
Adjudicated anaphylactic reaction	0	0	0
Hepatic events	4 (2.5)	8 (4.7)	9 (5.4)
Injection site reactions	13 (8.1)	16 (9.5)	23 (13.8)

The safety population includes patients excluded from efficacy from a non-compliant site, patients with lower SES-CD, and patients that underwent 24-weeks induction.

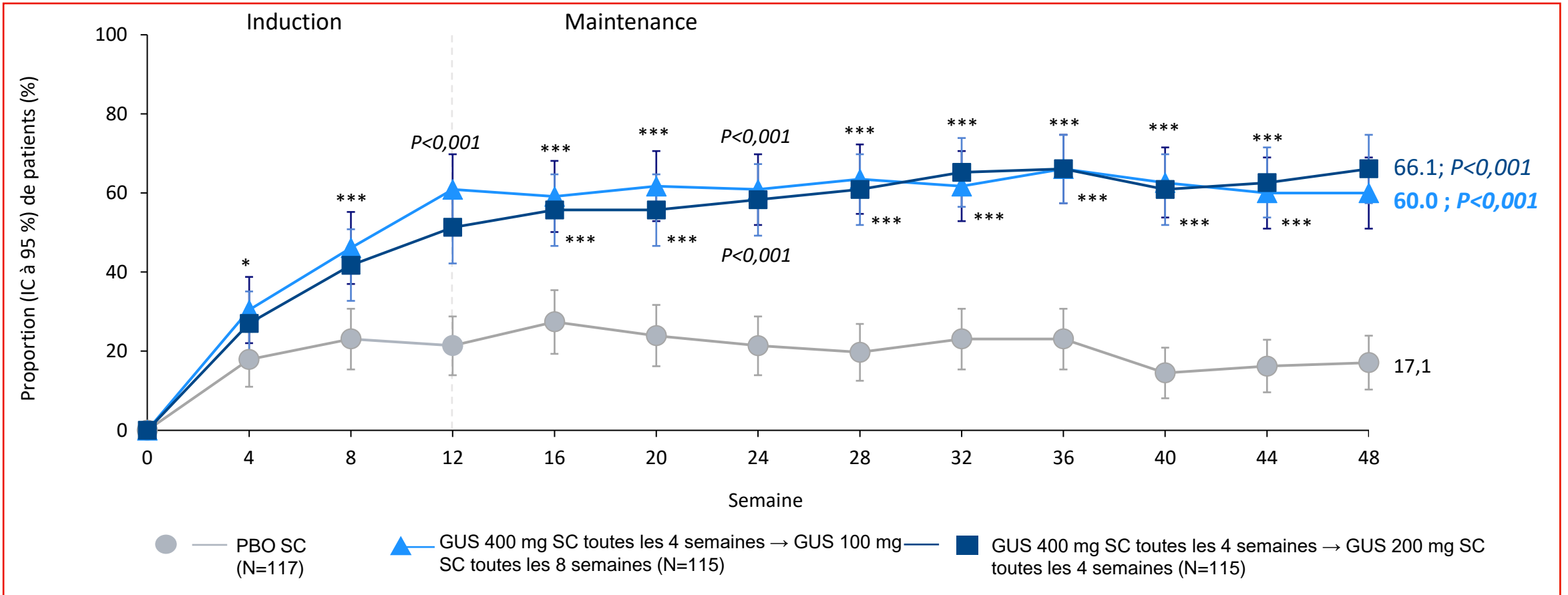
§ MACE define as cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, and non-fatal myocardial infarction stroke

AE, adverse event; PBO, placebo; SC, subcutaneous; RZB, risankizumab; TB, tuberculosis; NMSC, non-melanoma skin cancer



# GRAVITI : guzelkumab dans la MC à S48

## Rémission clinique – population globale

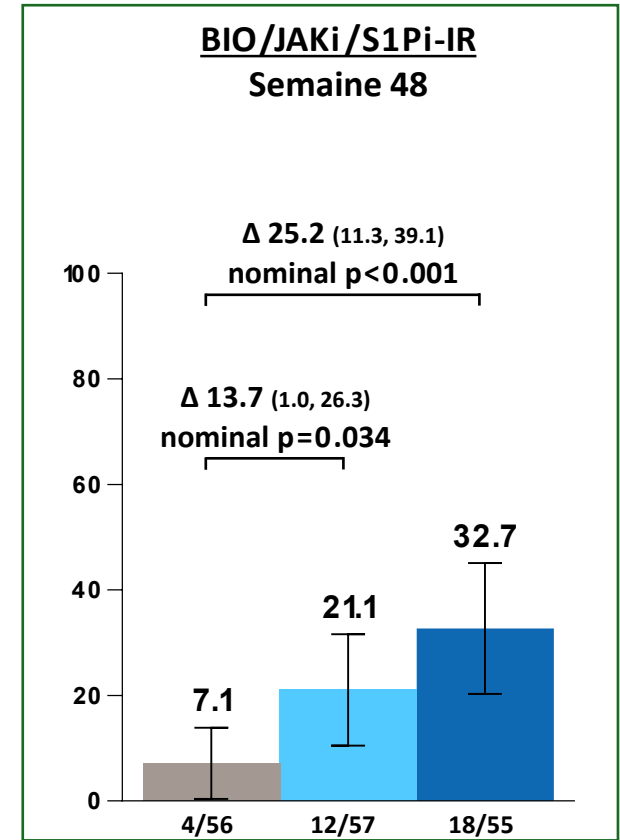
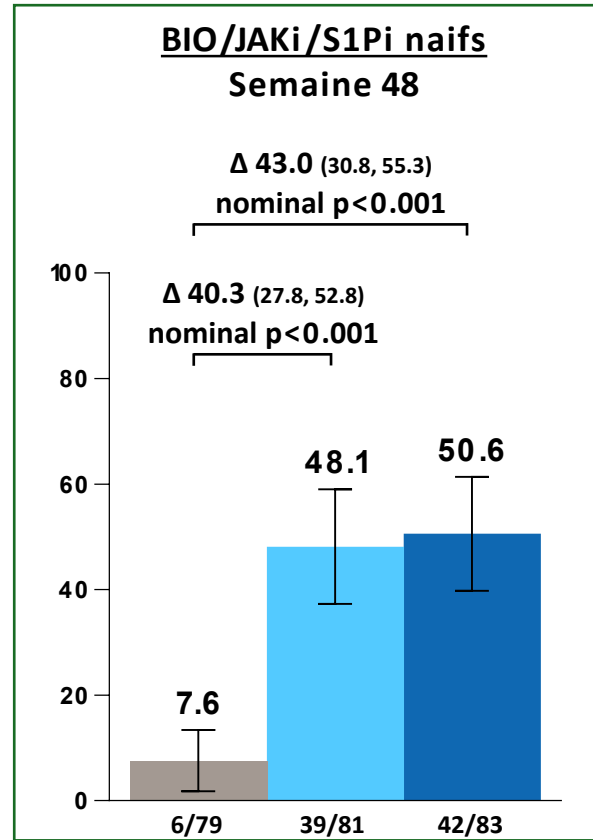
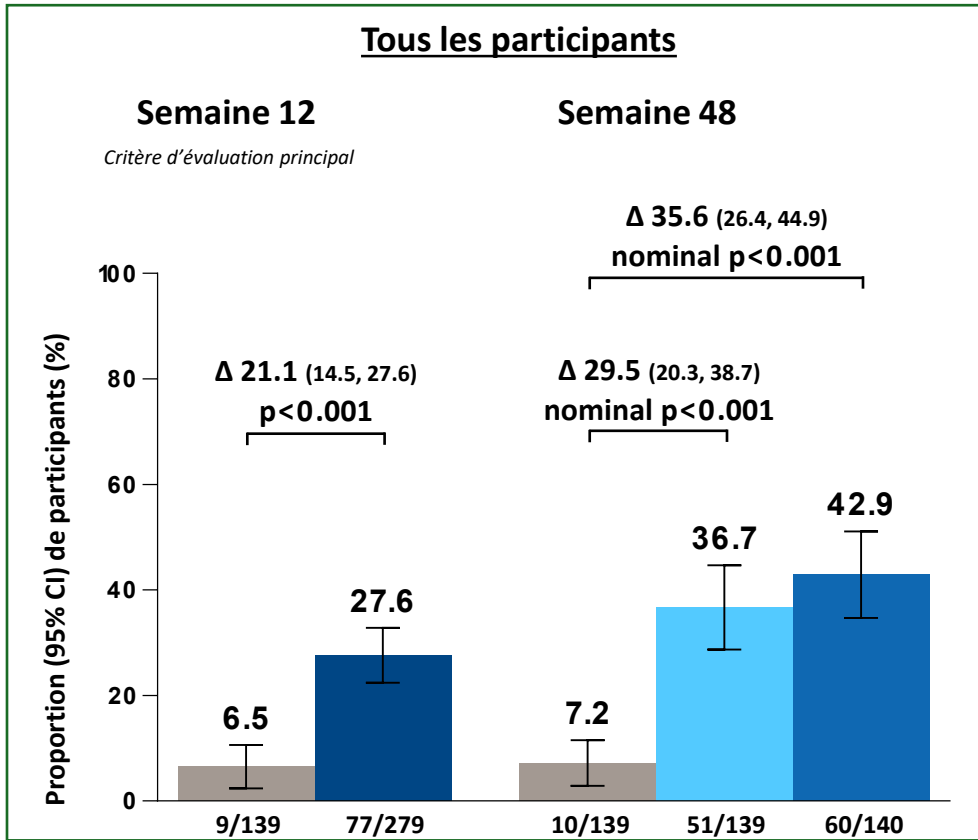


Rémission clinique : score CDAI < 150.

La rémission clinique a été contrôlée par multiplicité pour l'ensemble de la population uniquement aux semaines 12, 24 et 48.

\*P nominal < 0,05. \*\*\*P nominal < 0,001. Ces critères d'évaluation n'ont pas été ajustés pour des comparaisons multiples. Par conséquent, les valeurs p affichées sont nominales et la signification statistique n'a pas été établie.

# Guzelkumab dans la RCH à S12 et S48



Placebo
  GUS 400 mg SC induction
  GUS 400 mg SC induction → 100 mg SC q8s
  GUS 400 mg SC induction → 200 mg SC q4s

**Rémission clinique :** un sous-score de fréquence des selles Mayo de 0 ou 1 et non augmenté par rapport à l'inclusion, un sous-score Mayo de 0 pour les saignements rectaux et un sous-score Mayo endoscopique de 0 ou 1 sans friabilité

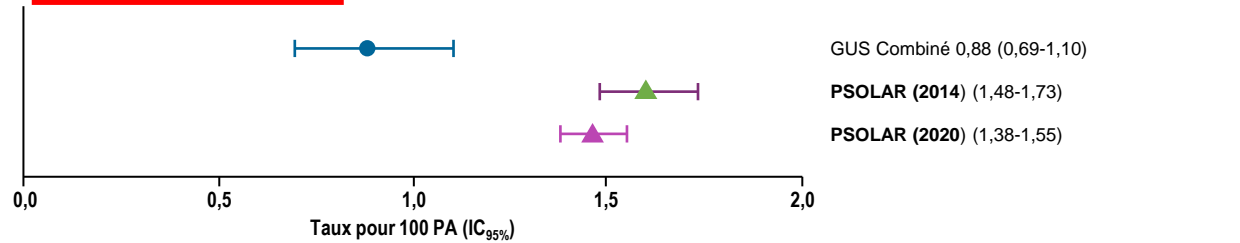


# Pas de sur-toxicité y compris chez les patients > 65 ans

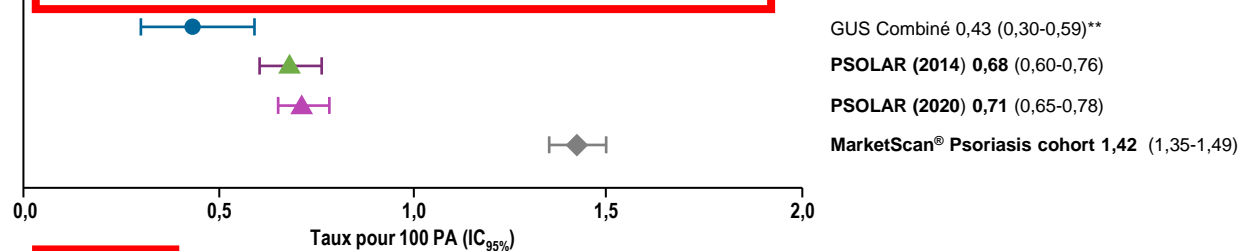
**2891 pts sous Guselkumab pour pso, exposition > 5 ans  
aucun signal de sur-toxicité**

**Anti IL23 pour pso selon l'âge (< ou > 65 ans)**

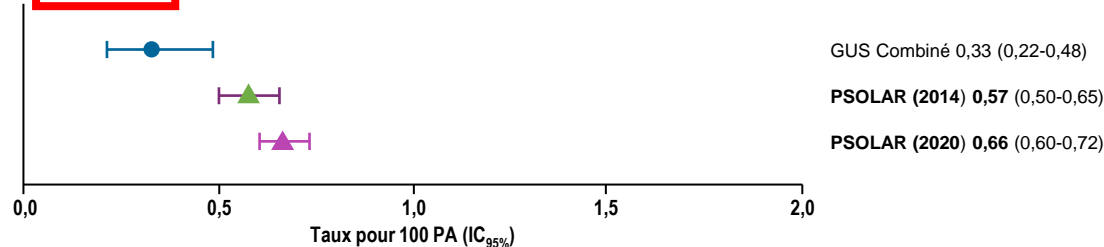
## Infections graves



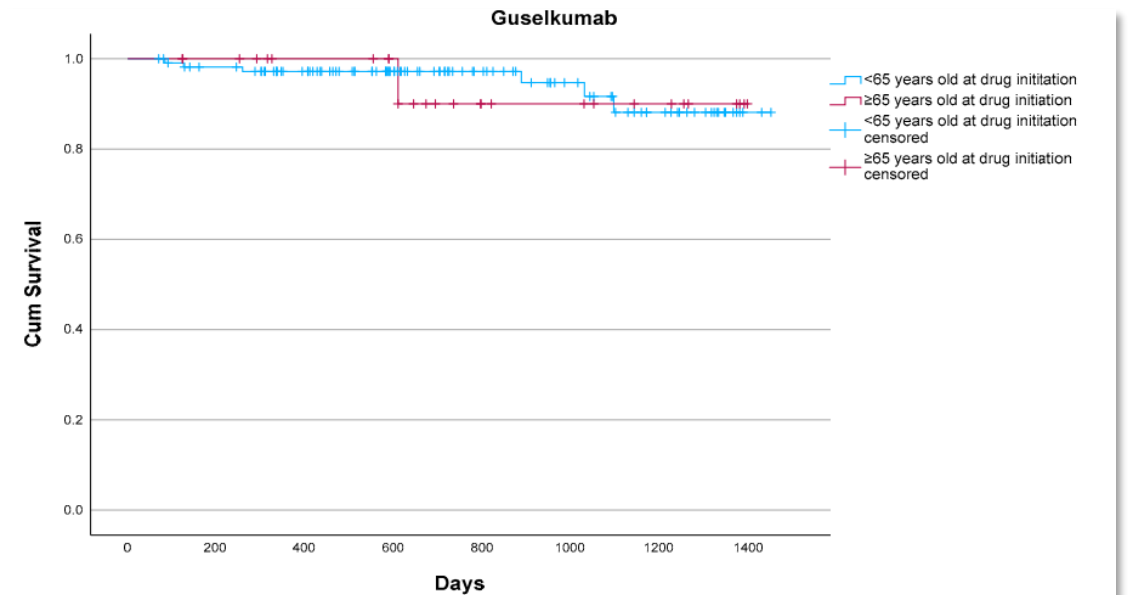
## Cancers hors cancer de la peau non-mélanome



## MACE†



**Durée d'exposition et bénéfice identique  
Pas d'arrêt pour effet secondaire si > 65 ans**



# OUI MAIS .....

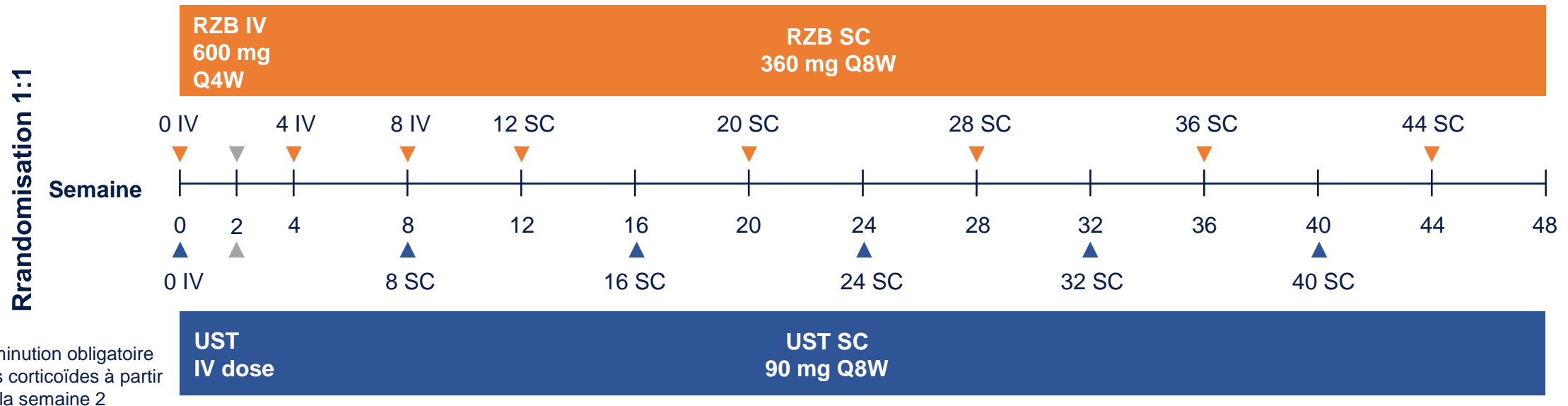
- **Les anti IL23 sont plus efficaces en L2 que l'Ustekinumab dans la maladie de Crohn**

# SEQUENCE : risankizumab vs ustekinumab

Étude de phase III, multicentrique, randomisée, en ouvert, évaluant l'efficacité du risankizumab par rapport à ustekinumab pour le traitement des sujets adultes atteints de MC modérée à sévère après un échec au traitement anti-TNF

## Critères principaux :

1. Rémission clinique (CDAI) à la **semaine 24** (non-infériorité du RZB vs UST)
2. Rémission endoscopique à la **semaine 48** (supériorité du RZB vs UST)

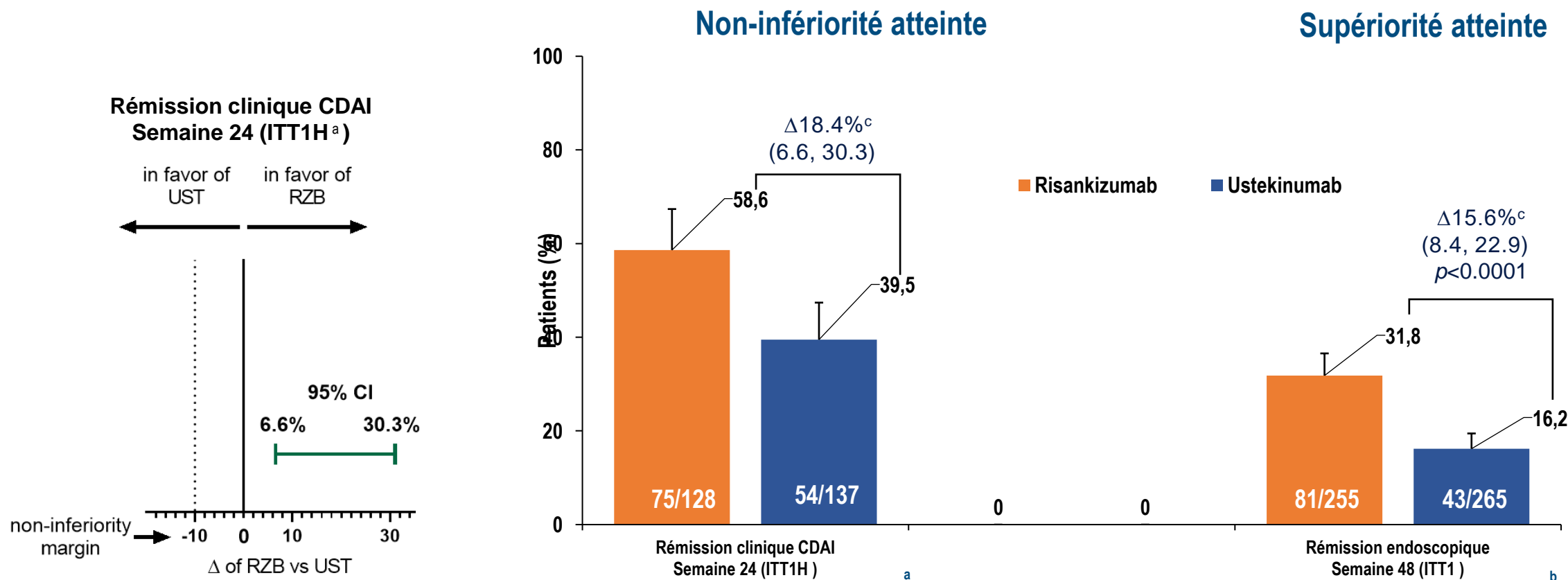


- L'investigateur et le personnel du site étaient en aveugle sur le CDAI
- Relecture centralisée des endoscopies

# SEQUENCE : critères principaux atteints

Risankizumab a démontré :

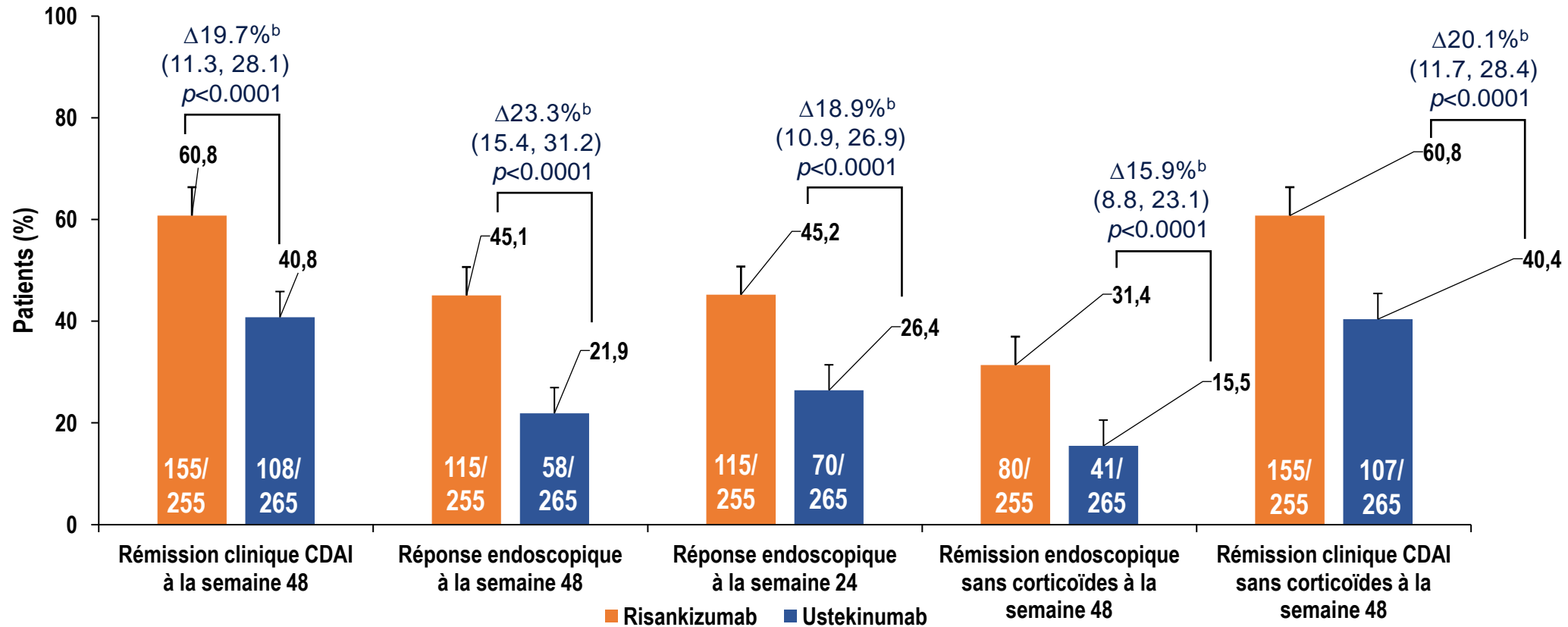
- sa non-infériorité par rapport à l'ustekinumab pour l'obtention de la rémission clinique à la semaine 24
- sa supériorité par rapport à l'ustekinumab pour l'obtention de la rémission endoscopique à la semaine 48



- Rémission Clinique CDAI : CDAI < 150; Rémission endoscopique: SES-CD  $\leq$  4 et réduction d'au moins 2 points par rapport à BL et aucun sous-score > 1 dans toute variable individuelle, selon le score d'un évaluateur central.
- A Population ITT1H: un sous-ensemble de la population ITT1 qui comprend les premiers ~50% des patients ITT1; b) ITT1 la population comprend les patients qui ont été randomisés pour recevoir l'UST ou le RZB (600 mg IV, 360 mg SC) et qui ont reçu au moins une dose du médicament à l'étude; c) Différences ajustées par les facteurs de stratification (nombre d'échecs à un traitement anti-TNF antérieur [ $\leq$  1, > 1] et utilisation de stéroïdes au départ [oui, non]); % (n) représente les résultats synthétisés de l'imputation des non-répondeurs intégrant l'imputation multiple pour traiter les données manquantes; la non-infériorité pour la rémission clinique CDAI à la semaine 24 a été satisfaite si la borne inférieure de l'IC à 95 % de la différence de risque ajustée était supérieure à -10 %; si elle a été satisfaite, la supériorité pour la rémission endoscopique à la semaine 48 a été évaluée
- Peyrin-Biroulet L, *et al.* Presented at the United European Gastroenterology Week, 14–17 October 2023, Copenhagen, Denmark: Abstract LB01.

# SEQUENCE : critères secondaires atteints

➔ Risankizumab a démontré sa supériorité par rapport à l'ustekinumab sur l'ensemble des critères secondaires hiérarchisés



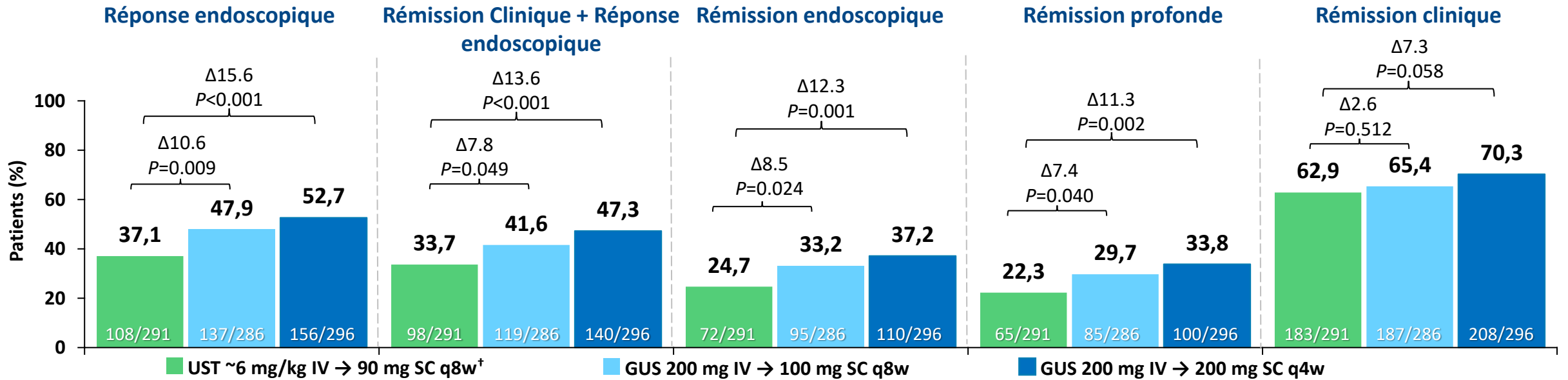
Rémission Clinique CDAI: CDAI < 150; Réponse endoscopique : Diminution de la SES-CD > 50 % par rapport à la BL (ou pour les sujets présentant une maladie iléale isolée et une SES-CD de base de 4, réduction d'au moins 2 points par rapport à la base), telle que notée par l'examineur central; Rémission endoscopique : SES-CD ≤ 4 et réduction d'au moins 2 points par rapport à la BL et aucun sous-score > 1 dans une variable individuelle, tel que noté par un évaluateur central; Sans stéroïdes : Patient ne recevant pas de stéroïdes lors de la visite correspondante; \*Population ITT1 - comprend les patients qui ont été randomisés entre l'UST et le RZB (600 mg IV, 360 mg SC) et qui ont reçu au moins une dose du médicament à l'étude; \*Différences ajustées par les facteurs de stratification (nombre d'échecs au traitement anti-TNF antérieur [≤ 1, > 1] et utilisation de stéroïdes au départ [oui, non]); % (n) représente les résultats synthésés de l'imputation des non-répondeurs intégrant l'imputation multiple pour traiter les données manquantes; Critères d'évaluation secondaires testés séquentiellement dans l'ordre spécifié

Peyrin-Biroulet L, et al. Presented at the United European Gastroenterology Week, 14–17 October 2023, Copenhagen, Denmark: Abstract LB01



# GALAXI 2-3 poolées : Guzelkumab vs Ustekinumab dans la maladie de Crohn (résultats des critères secondaires)

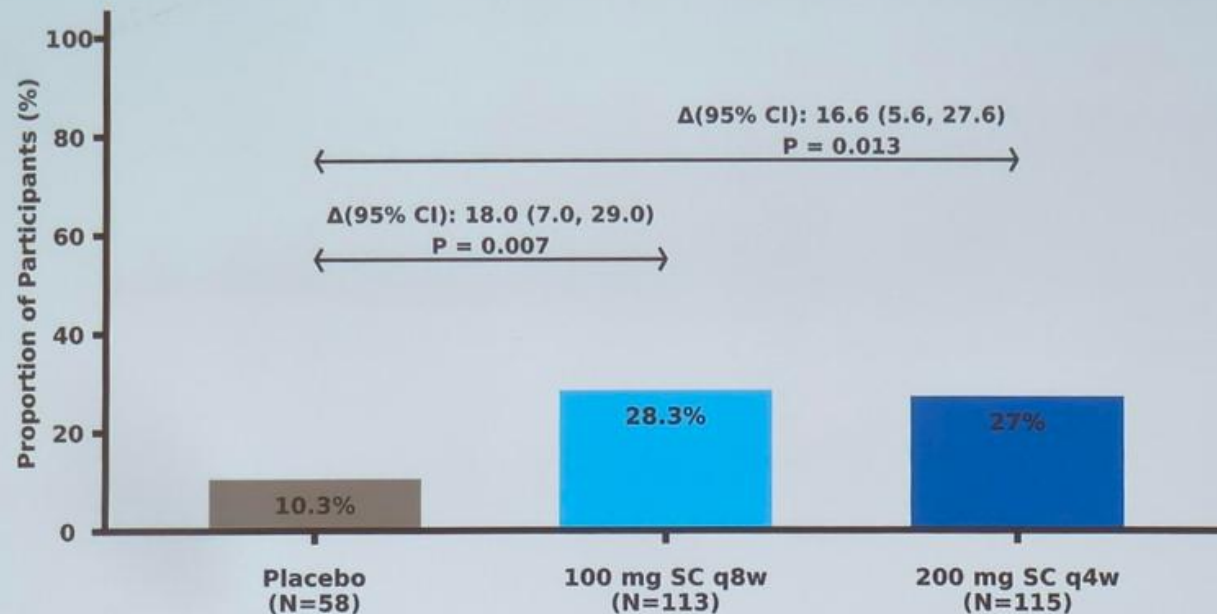
Efficacité à S48 - population globale



Réponse endoscopique : amélioration  $\geq 50\%$  du SES-CD ou SES-CD  $\leq 2$   
Rémission endoscopique : SES-CD  $\leq 4$  et réduction  $\geq 2$  points et aucun sous-score  $> 1$   
Rémission profonde : rémission Clinique ET rémission endoscopique  
Rémission Clinique : CDAI  $< 150$

# Essai Fuzion : Un essai randomisé positif dans les LAP de Crohn avec le Guzelkumab

## Combined Fistula Remission at Week 24 Primary Endpoint



**Combined Fistula Remission:** 100% closure of all treated external openings, without development of new fistulas or abscesses and without any drainage by the external openings, occurring spontaneously or after gentle finger compression AND absence of collections >2 cm of the perianal fistulas, confirmed by a blinded central review of the MRI results

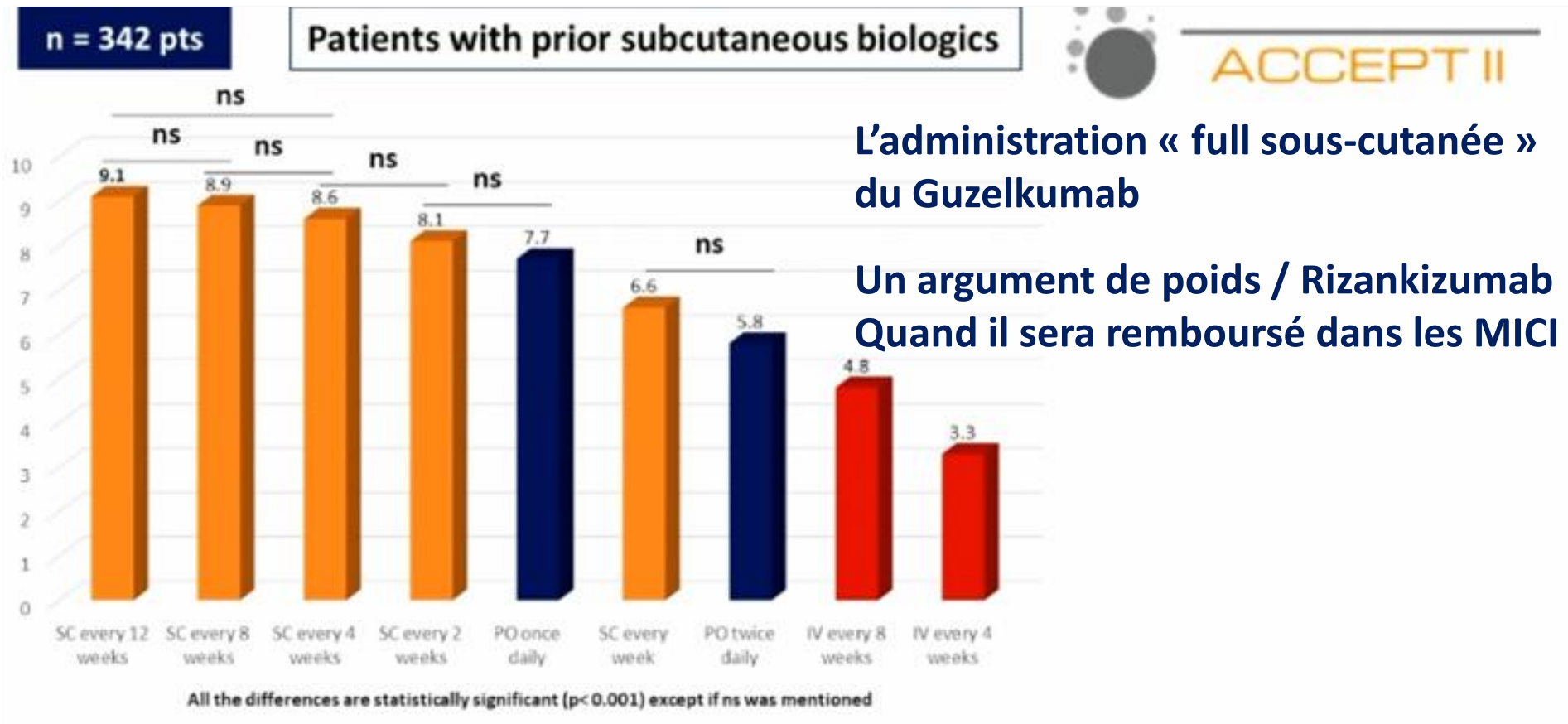
Missing Data Imputation: After applying the ICE strategy, missing data were imputed as not having achieved a combined fistula remission at week 24. The adjusted risk difference and CI were based on Wald statistics using Mantel-Haenszel stratum weights stratified by baseline proctitis (yes, no) and baseline bio-naïve status (yes, no). The p-values are based on the CMH test, stratified by baseline proctitis (yes, no) and baseline bio-naïve status (yes, no). CI=confidence interval, CMH=Cochran-Mantel-Haenszel, ICE=intercurrent event, MRI=magnetic resonance imaging, q4w=every 4 weeks, q8w=every 8 weeks, SC=subcutaneous.

10



# Acceptabilité des traitements :

La voie sous-cutanée avec espacement des injections est le choix préférentiel des patients



# Va-t-il enfin répondre à la question ?



# Avantage Anti IL23



**Molécules plus efficaces que l'Ustekinumab**

# Ustekinumab versus Anti IL23 : des similarités



Rapport bénéfice-risque



Délai  
d'action



Profil  
Patient



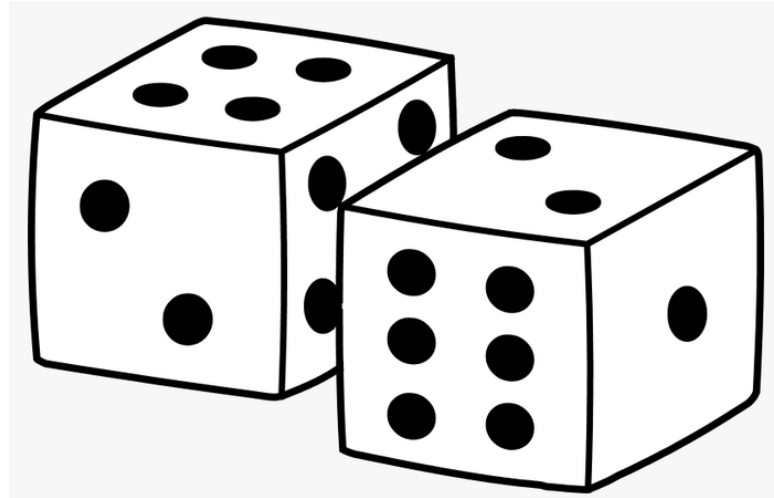
Prédiction de la  
réponse



# Avantage Ustekinumab



**1 seule intra-veineuse puis toutes les 8 semaines**



**Pas une perte de chance dans les MICI d'intensité légère à modérée**



**Rizankizumab SC : 2481,83 Euros**

**Guzelkumab : attente de prix**

**Ustekinumab :**

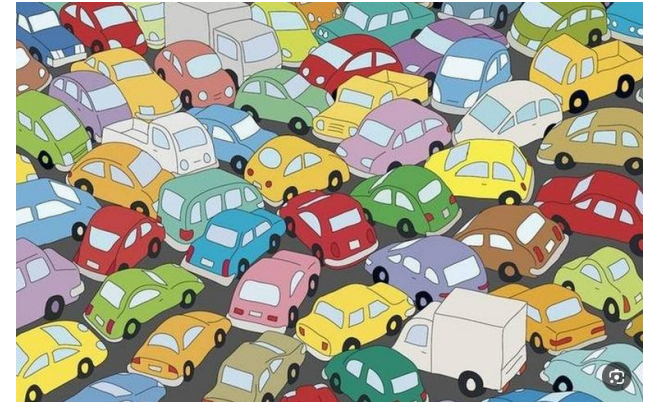
**Princeps : 1494,06 Euros**

**Biosimilaires : 1145,89 Euros**



# Take Home messages

- Les anti IL-23 sont un nouvel acteur incontournable dans les MICI
- La supériorité des anti IL23 avec un profil de tolérance identique va fortement réduire la prescription de l'Ustekinumab
- En cas de combothérapie chez les patients réfractaires, les anti IL23 sont préférables à l'Ustekinumab
- Il restera une place pour l'Ustekinumab dans le futur (habitude de prescription, simplicité d'administration, pas de réelle perte de chance chez des patients peu sévères, coût)
- Le développement constant de nouvelles molécules va complexifier la prise en charge des MICI



**Merci pour votre attention !!**

jean-marc.gornet@aphp.fr

