



Informativa farmaco: Bimzelx® (bimekizumab)

Seduta CTRF del 23.02.2023

Nome commerciale	Bimzelx®
Principio attivo	bimekizumab
Indicazione oggetto di valutazione	Trattamento di pazienti con psoriasi a placche di grado da moderato a severo (definita come: Psoriasis Area Severity Index-PASI >10 o Body Surface Area-BSA >10% oppure BSA <10% o PASI <10 associato a lesioni al viso o palmari/plantari, ungueali o genitali) in caso di mancata risposta o intolleranza (fallimento terapeutico) ad un DMARD sintetico convenzionale.
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova entità terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. 792/2022, GU n. 268 del 16-11-2022)
Ditta produttrice	UCB Pharma S.A.
ATC e descrizione	L04AC21, immunosoppressori, inibitori dell'interleuchina
Formulazione	soluzione iniettabile in penna preriempita
Dosaggio	160 mg
Posologia	La dose raccomandata per pazienti adulti con psoriasi a placche è di 320 mg (somministrata mediante 2 iniezioni sottocutanee da 160 mg ciascuna) alle settimane 0, 4, 8, 12, 16 e successivamente ogni 8 settimane. È necessario valutare l'eventualità di interrompere il trattamento nei pazienti che non hanno mostrato alcun miglioramento dopo 16 settimane di trattamento.
Meccanismo di azione	Bimekizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato IgG1/k che si lega selettivamente con elevata affinità alle citochine IL-17A, IL-17F e IL-17AF, bloccandone l'interazione con il complesso recettoriale IL-17RA/IL-17RC. Concentrazioni elevate di IL-17A e IL-17F sono coinvolte nella patogenesi di numerose malattie infiammatorie immuno-mediate, tra cui la psoriasi a placche. Bimekizumab inibisce queste citochine pro-infiammatorie, portando alla normalizzazione dei livelli di infiammazione cutanea e a un conseguente miglioramento dei sintomi clinici associati alla psoriasi. In modelli in vitro è stato dimostrato che bimekizumab inibisce l'espressione genica e la produzione di citochine associate alla psoriasi in misura maggiore rispetto alla sola inibizione di IL17A.
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No



Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	/
Farmaco orfano	No
Il farmaco risulta commercializzato?	Si
Classificazione ai fini della rimborsabilità	H
Classificazione ai fini della fornitura	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - dermatologo (RRL).
Nota AIFA	No
PT/PHT	Prescrizione del medicinale soggetta a scheda di prescrizione cartacea (AIFA/ospedaliera) per i farmaci biologici per la psoriasi. Registro Regionale Biologici informatizzato, PSF.
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	A.I.C. 049693068 (160 mg, 2 penne preriempite, uso s.c.): € 2.400.
Ulteriori condizioni negoziali	Sconto obbligatorio sul prezzo ex factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio Sanitario Nazionale, come da condizioni negoziali.
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	No
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)	No
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione	Sì, Decreto n. 132 del 3.10.2022, Allegato A.
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	Centri specializzati (DGR. n. 2707 del 29 dicembre 2014): 1. <u>UOC Dermatologia dell'AO di Padova</u> : Centro per la diagnosi avanzata e la terapia della psoriasi e di altre patologie cutanee immunomediate e linfoproliferative; 2. <u>UOC Dermatologia dell'AOUI di Verona</u> : Centro per la ricerca sulla psoriasi
Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?	Sì, l'Allegato A al Decreto n. 142 del 18.12.2019, che per l'età adulta prevede: 1. Presenza di una UOC o UOS di Dermatologia; 2. Centro Infusionale dedicato (o possibilità di accesso ad un Centro Infusionale integrato tra più UU.OO.); 3. Compilazione dei registri di monitoraggio AIFA e del sistema di prescrizione informatizzata regionale.
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?	Sì, Decreto n. 142 del 18 dicembre 2019. "Documento di indirizzo regionale per l'impiego dei farmaci per il trattamento della psoriasi di grado moderato severo". Da aggiornare.



<p>Sono previste altre modalità particolari di allestimento/somministrazione/conservazione?</p>	<p>Bimzelx deve essere usato sotto la guida e la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della psoriasi a placche.</p> <p>Dopo aver ricevuto adeguate istruzioni sulla tecnica di iniezione sottocutanea, i pazienti possono somministrarsi Bimzelx da soli con la siringa preriempita o la penna preriempita, se il medico lo ritiene opportuno.</p>
<p>Sintesi degli studi registrativi</p>	<p>Allegato 1</p>
<p>Place in therapy</p>	<p>I trattamenti attualmente disponibili per la cura della psoriasi a placche di grado moderato-severo sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> - fototerapia /PUVA; - DMARD sintetici convenzionali: acitretina, ciclosporina, metotrexato e fumarati; -farmaci biologici: anti TNF-α (adalimumab, certolizumab, etanercept, infliximab), anti-IL 12/23 (ustekinumab), anti-IL 23 (guselkumab, risankizumab e tildrakizumab) e anti-IL 17 (brodalumab , secukinumab e ixekizumab); - apremilast (inibitore della fosfodiesterasi-4), nei pazienti nei quali l'uso di DMARDs risulti controindicato o non tollerato. <p>Le LG europee EuroGuiDerm 2020 raccomandano l'impiego di farmaci biologici nei pazienti che non abbiano risposto o che presentino controindicazioni o intolleranze alle terapie sistemiche convenzionali ^{1,2}.</p> <p>La scelta della terapia sistemica si basa, oltre che sulle caratteristiche di efficacia e sicurezza del trattamento, sulle comorbidità, sulla necessità di una risposta rapida oltre che su fattori individuali del paziente^{1,2}.</p> <p><u>Parere Clinico:</u> Bimzelx sarà analogo agli altri inibitori di IL-17, che si potrà utilizzare in caso di fallimento ad adalimumab biosimilare (che in genere si utilizza come primo biologico) o altro inibitore di IL-17 o di IL-23 (cosa che può capitare, per perdita di risposta o inefficacia sin dall'inizio).</p> <p>¹ Nast A, Smith C et al., EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Nov;34(11):2461-2498. doi: 10.1111/jdv.16915.</p> <p>² Gisondi P., Fagnoli Maria C., et al. Italian adaptation of EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of chronic plaque psoriasis. Italian Journal of Dermatology and Venereology 2022 February;157(Suppl. 1 to No. 1):1-78</p>
<p>Stima dei pazienti in Regione Veneto</p>	<p><u>Ditta:</u> 62 pazienti eleggibili nel primo anno, 163 nel secondo e 232 nel terzo anno.</p> <p><u>PSF:</u> 2197 pazienti trattati nel 2021</p> <p><u>Parere Clinico:</u> sottostimato, più verosimile un utilizzo nel 4-5% dei pazienti. L'incremento del 2-3% negli anni successivi è plausibile.</p>



Indicazioni della CTRF

Si raccomanda di considerare in prima istanza l'utilizzo di un anti TNF alfa a brevetto scaduto, preferendo il prodotto più conveniente aggiudicato in gara regionale. Successivamente passare ad altro biologico tenendo in considerazione il rapporto tra costo e risposta clinica attesa.

Allegato 1: sintesi degli studi registrativi

Studio	Popolazione inclusa	Endpoint primario	Controllo	Efficacia	Sicurezza
BE VIVID (NCT03370133): studio di fase 3, multicentrico randomizzato, in doppio cieco, durata 52 settimane [1, 2].	N= 567 (321 bimekizumab, 163 ustekinumab e 83 placebo). Criteri di inclusione: -età ≥ 18aa -psoriasi cronica a placche da almeno 6 mesi; - PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≥12, BSA (Body Surface Area) affetta da psoriasi ≥10%, IGA (Investigator's Global Assessment) ≥3 su una scala a 5 punti; - candidati a terapia sistemica e/o fototerapia.	-PASI90, settimana 16 -IGA 0/1 con almeno 2 pti di miglioramento dal basale, settimana 16	Ustekinumab o placebo	Alla settimana 16, i pazienti trattati con bimekizumab hanno raggiunto tassi di risposta significativamente più alti rispetto ai pazienti trattati con ustekinumab/placebo sugli endpoint di PASI 90 (85% bimekizumab vs 49,7% ustekinumab e 4,8% placebo, p<0,001) e IGA 0/1 (84,1% bimekizumab vs 53,4% ustekinumab e 4,8% placebo, p<0,001).	La frequenza degli eventi avversi è stata simile tra bimekizumab e ustekinumab, ad eccezione delle candidosi orali, per la maggior parte dei casi di entità lieve o moderata. Dei 60 casi di candidosi orale, tre hanno portato ad interruzione del trattamento. Si sono verificati cinque eventi cardiovascolari maggiori nel gruppo bimekizumab. Tutti i pazienti avevano preesistenti fattori di rischio e nessun evento è stato valutato come correlato al trattamento.
BE READY (NCT 03410992): studio di fase 3, multicentrico randomizzato, in doppio cieco, durata 56 settimane [1,3].	N = 435 (349 bimekizumab e 86 placebo) Criteri di inclusione: -età ≥ 18aa -psoriasi cronica a placche da almeno 6 mesi; - PASI ≥12, BSA affetta da psoriasi ≥10%, IGA ≥3; - candidati a terapia sistemica e/o fototerapia.		placebo	Entrambi gli endpoint coprimari sono stati raggiunti alla settimana 16: il 90,8% dei pazienti che avevano ricevuto bimekizumab ha raggiunto PASI90 vs il 1,2% dei pazienti del gruppo placebo (p< 0,001). IGA 0/1 è stato raggiunto nel 92,6% dei trattati vs il 1,2% nel gruppo placebo (p< 0,001).	Le reazioni avverse segnalate con maggior frequenza sono state nasofaringiti, candidosi orali e infezioni del tratto respiratorio superiore. Tre infezioni gravi si sono verificate nel gruppo dei trattati. Sono stati segnalati due casi di neoplasie maligne: carcinoma basocellulare nel gruppo bimekizimab e carcinoma prostatico nel gruppo placebo. Nel gruppo dei trattati è stato riportato con maggiore frequenza un innalzamento dei valori nei test di funzionalità epatica.
BE SURE (NCT03412747): studio di fase 3, multicentrico randomizzato, in doppio cieco, durata 56 settimane [1, 4]	Totale = 478 pazienti. Randomizzazione secondo schema 1:1:1 ad uno dei seguenti trattamenti: - Q4W bimekizumab ogni 4 sett x56 sett (N=161); - Q4W/Q8W bimekizumab ogni 4 sett x16 sett poi ogni 8 (N=158); - adalimumab ogni 2 sett x24 sett poi bimekizumab ogni 4 sett (N=159). Criteri di inclusione: -età ≥ 18aa -psoriasi cronica a placche da almeno 6 mesi; - PASI ≥12, BSA affetta da psoriasi ≥10%, IGA ≥3; - candidati a terapia sistemica e/o fototerapia.		Adalimumab	Una percentuale significativamente maggiore di pazienti trattati con bimekizumab ha raggiunto risposte PASI 90 e IGA 0/1 rispetto ad adalimumab (86,2% vs 47,2% e 85,3% vs 57,2% rispettivamente, p <0,001).	Gli eventi avversi più comuni sono stati infezioni del tratto respiratorio superiore, candidosi orale (prevalentemente di grado lieve o moderato), ipertensione e diarrea. Candidosi e diarrea si sono verificati con frequenza maggiore nei bracci bimekizumab rispetto ad adalimumab (settimane 0-24). Per quanto riguarda gli eventi avversi gravi si sono verificati nel 2,5% dei pazienti nel braccio bimekizumab Q4W, nello 0,6% Q4W/Q8W e nel 3,1% del gruppo adalimumab.



<p><u>BE RADIANT</u> (NCT03536884): studio di fase 3, multicentrico randomizzato, in doppio cieco, durata 48 settimane [1, 5]</p>	<p>N = 743 (373 bimekizumab e 370 secukinumab) Criteri di inclusione: -età ≥ 18aa -psoriasi cronica a placche da almeno 6 mesi; - PASI ≥ 12, BSA affetta da psoriasi ≥ 10%, IGA ≥ 3; - candidati a terapia sistemica e/o fototerapia.</p>	<p>PASI100, settimana 16</p>	<p>Secukinumab</p>	<p>Alla settimana 16, i pazienti trattati con bimekizumab hanno raggiunto tassi di risposta PASI 100 significativamente più alti rispetto ai pazienti trattati con secukinumab (61,7% vs 48,9% rispettivamente, p < 0,001).</p>	<p>La frequenza degli eventi avversi seri e non è stata simile tra i due gruppi di trattamento. I più comuni sono stati: infezioni del tratto respiratorio superiore, candidosi orale e infezioni del tratto urinario. E' stato osservato un numero maggiore di casi di infezione da candida orale nei pazienti trattati con bimekizumab rispetto a quelli trattati con secukinumab (19,3% vs 3% rispettivamente, p < 0,001).</p>
--	---	------------------------------	--------------------	--	--

[1] www.clinicaltrials.gov, accesso al 01/12/2022

[2] Reich K., Papp K.A. et al., Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2021;397(10273):487–498. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00125-2.

[3] Gordon KB, Foley P et al., Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. *Lancet.* 2021 Feb 6;397(10273):475-486. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00126-4.

[4] Warren RB, Blauvelt A, et al., Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med.* 2021 Jul 8;385(2):130-141. doi: 10.1056/NEJMoa2102388.

[5] Reich K, Warren RB et al., Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med.* 2021 Jul 8;385(2):142-152. doi: 10.1056/NEJMoa2102383.