

Efekt terapie bimekizumabem u středně závažné až závažné psoriázy během 144 týdnů: výsledky dokumentované pacienty ze studie BE RADIANT

doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

Klinika nemocí kožních a pohlavních, FN a LF UK v Hradci Králové

Bimekizumab je humanizovaná monoklonální IgG1 protilátka, která selektivně inhibuje interleukiny IL-17F a IL-17A. Tato terapie je mimo jiné indikována u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou formou ložiskové psoriázy vyžadující systémovou léčbu. Článek se zabývá zhodnocením dopadu terapie bimekizumabem (BKZ) porovnáním se secukinumabem a analýzou svědění, bolestivosti kůže a šupinatění, stejně jako kvalitou života pacientů se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou v průběhu 3 let terapie. Zahrnutí pacienti vykázali rychlé zlepšení uvedených symptomů i v parametrech kvality života již od týdne 4. Vysoká úroveň odpovědi byla pozorována dále v týdnu 48 a přetrvávala až do týdne 144.

Klíčová slova: bimekizumab, psoriáza, efekt terapie po 144 týdnech.

Bimekizumab efficacy though 144 weeks in moderate to severe plaque psoriasis: results documented patients from the BE RADIANT study

Bimekizumab is a monoclonal IgG1 antibody that selectively inhibits interleukin (IL)-17F in addition to IL-17A. Such therapy is indicated in adult patients with moderate to severe plaque psoriasis requiring systemic form of treatment. This article reviews the impact of bimekizumab on patient-reported itching, skin pain, scaling, and health-related quality of life in patients with moderate to severe plaque psoriasis over 3 years compared to secukinumab management. Included patients reported rapid improvements in reported symptoms and health-related quality of life as early as week 4. High responses observed at week 48 were durable through week 144.

Key words: bimekizumab, psoriasis, efficacy of therapy through 144 weeks.

Úvod

Bimekizumab je humanizovaná monoklonální IgG protilátka, která selektivně inhibuje interleukiny IL-17 F a IL-17 A. Je indikovaný u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou formou ložiskové psoriázy vyžadující systémovou léčbu, s aktivní psoriatickou artritidou (PsA) po selhání $\geq$ 1 choroby modifikujícího léčiva a s ankylozující spondylitidou nebo neradiografickou axiální spondylartritidou (nr-axSpA) po selhání konvenční léčby a k léčbě aktivní středně těžké až těžké hidradenitis suppurativa

(acne inversa) u dospělých při nedostatečné odpovědi na jinou konvenční systémovou léčbu HS. Doporučená dávka u ložiskové psoriázy činí 320 mg s. c. každé 4 týdny a po 16. týdnu každých 8 týdnů, u aktivní PsA a axSpA 320 mg s. c. každé 4 týdny. Doporučená dávka pro dospělé pacienty s hidradenitis suppurativa je 320 mg (podaných jako 2 subkutánní injekce po 160 mg) každé 2 týdny do 16. týdne, a poté každé 4 týdny. Účinnost i bezpečnost této terapie se potvrdila v řadě randomizovaných klinických studií (1).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2024;18(3):135-139

<https://doi.org/10.36290/der.2024.027>

Článek přijat redakcí: 4. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 28. 7. 2024

doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

salavec@lfhk.cuni.cz

Gottliebová a spol. představili v rámci kongresu EADV na podzim roku 2023 výsledky studie BE RADIANT, fáze 3b. Autoři se zabývali zhodnocením dopadu terapie bimekizumabem (BKZ) porovnáním se secukinumabem a analyzovali svědění, bolestivost kůže a šupinatění, stejně jako kvalitu života pacientů se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou v průběhu 3 let terapie.

Metodologie

Nemocní zahrnutí do studie byli od zahájení randomizováni do 2 skupin. První skupinu tvořili pacienti s podáním 320 mg BKZ po 4 týdnech do týdne 16, dále ve stejné dávce každé 4 nebo 8 týdnů dle dosažené hodnoty PASI indexu v udržovací terapii až do týdne 48 terapie. Druhou skupinu pak tvořili jedinci, kterým byl od počátku studie to týdne 48 podáván secukinumab (SEC) v dávce 300 mg

každý týden do týdne 4 a poté 300 mg každé 4 týdny. Všichni zahrnutí pacienti byli oprávněni vstoupit do otevřené extenze studie (open-label extension; OLE) s podáním BKZ po 4 nebo 8týdenních intervalech (BKZ/BKZ a SEC/BKZ – viz níže). V této otevřené studii od týdne 48 sledování se frekvence podání testovaného biologika řídila dosažením indexu PASI pod a více než 90 (tedy po 4 či 8 týdnech podání). Poměry pacientů v těchto skupinách

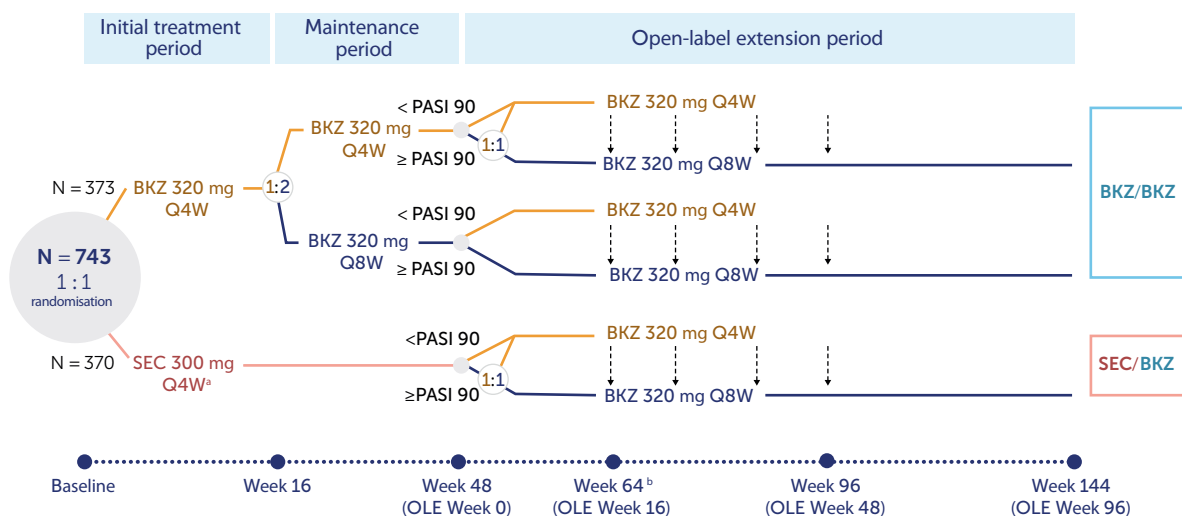
Obr. 1. Vstupní charakteristiky sledovaných pacientů a design studie

Table 1 Baseline characteristics

	BKZ/BKZ (N = 336)	SEC/BKZ (N = 318)	BKZ Q4W/Q8W/Q8W (N = 177)
Age (years), mean ± SD	45,5 ± 14,3	44,5 ± 14,5	44,9 ± 14,2
Male, n (%)	227 (67,6)	209 (65,7)	125 (70,6)
White, n (%)	312 (92,9)	301 (94,7)	169 (95,5)
Weight (kg), mean ± SD	90,2 ± 21,0	89,1 ± 19,5	89,9 ± 20,7
Duration of psoriasis (years), mean ± SD	18,4 ± 13,1	17,5 ± 12,1	18,5 ± 12,8
PASI, mean ± SD	20,3 ± 7,7	19,5 ± 6,1	20,4 ± 8,0
BSA (%), mean ± SD	25,3 ± 16,0	23,0 ± 13,3	24,6 ± 14,8
IGA, n (%)			
3: moderate	214 (63,7)	234 (73,6)	115 (65,0)
4: severe	120 (35,7)	84 (26,4)	60 (33,9)
DLQI total score, mean ± SD	10,9 ± 6,7	11,2 ± 7,3	10,5 ± 6,7
P-SIM score, mean ± SD			
Itching	6,6 ± 2,8	6,6 ± 2,7	6,2 ± 2,9
Skin pain	4,5 ± 3,3	4,6 ± 3,1	4,2 ± 3,3
Scaling	6,7 ± 2,5	6,7 ± 2,4	6,4 ± 2,7
Any prior systemic therapy, n (%)	241 (71,7)	237 (74,5)	131 (74,0)
Prior biologic therapy, n (%)	114 (33,9)	105 (33,0)	56 (31,6)

Data presented are for patients who entered the OLE only.

Figure 1 BE RADIANT study design

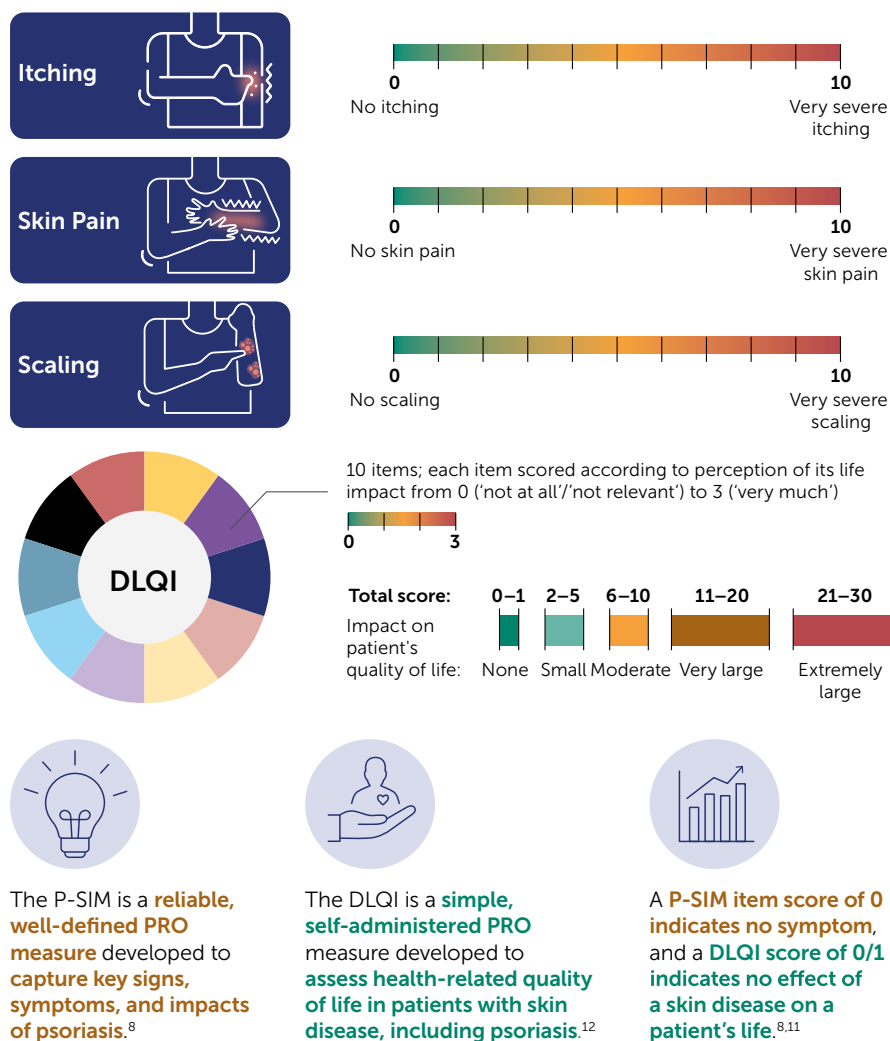


^aSEC 300 mg was administered at baseline, Weeks 1, 2, 3, and 4, then Q4W for the remainder of the initial/maintenance treatment periods; ^bFollowing a protocol amendment, all patients receiving BKZ 320 mg Q4W in the OLE period switched to BKZ 320 mg Q8W at Week 64 or the next scheduled clinic visit.

INZERCE

Obr. 2. Metody hodnocení

Assessments



byly vyvážené (1 : 1). Skupina pacientů léčená SEC do týdne 48 pak byla i v této otevřené extenzi převedena na terapii BKZ ve standardní dávce 320 mg s frekvencí aplikace dle dosažených hodnot PASI (PASI < 90 po 4 týdnech nebo PASI ≥ 90 každých 8 týdnů). Ve studii byla reportována i data subsetu nemocných BKZ/ BKZ s podáním BKZ v intervalech týdnů 4-8-8 (iniciální dávka/udržovací terapie/OLE) (2).

Vyhodnoceny byly podíly pacientů (počty) s dosažením skóre 0 u svědění, v bolestivosti a v parametru šupinatění (P-SIM položky; (P-SIM = 0; žádné šupinatění, rozmezí 0–10) a počty pacientů s dosažením skóre 0 nebo 1 v parametru kvality života DLQI (Dermatology Life Quality Index (DLQI 0/1; bez efektu kožního onemocnění na život pacienta, rozmezí DLQI 0–30) po 144 týdnech terapie. Interpretace dat byla podána s užitím modifikace „non-responder imputation“ (mNRI).

Nemocní, kteří přerušili terapii pro nedostatek efektu či pro nežádoucí účinky spojené s léčbou, byli jako non-respondéři v různých následných časových okamžicích terapie. Pro všechna další chybějící data byl užit systém „multiple imputation“.

Výsledky studie BE RADIANT (1)

Do studie bylo zahrnuto celkem 336 pacientů na BKZ a 318 pacientů léčených SEC. Z 336 pacientů na BKZ pokračovalo 117 nemocných v rozšířené OLE studii, kde byl lék podáván v intervalech 4 týdny iniciálně (4 týdny v udržovacím režimu) a 8 týdnů v OLE extenzní části studie. Vstupní charakteristiky byly mezi skupinami obdobné (Obr. 1).

Zlepšení v parametru P-SIM = 0 a DLQI parametru 0/1 bylo pozorováno již v týdnu 4 ve skupině pacientů s režimem BKZ/BKZ (Obr. 3).

V týdnu 48 byly dosaženy vyšší počty pacientů při hodnocení P-SIM = 0 v parametrech svědění, bolestivosti kožních lézí a v šupinatění, stejně jako při hodnocení kvality života s odpovědí DLQI 0/1 v randomizované skupině BKZ/ BKZ ve srovnání se skupinou iniciálně léčených SEC.

Nemocní ve skupině BKZ/BKZ, tedy léčení od počátku pouze bimekizumabem, dosáhli vysoké skóre P-SIM 0 a DLQI 0/1 v týdnech 48 a 144.

Pacienti převedení ze SEC na BKZ v týdnu 48 vykazovali udržení či dosažení lepších hodnot při hodnocení P-SIM (Psoriasis Symptoms and Impacts Measure; 0) v parametrech svědění, bolestivosti kožních lézí a v šupinatění, stejně jako při hodnocení kvality života s odpovědí DLQI 0/1. Tyto vysoké hodnoty se udržely až do týdne 144.

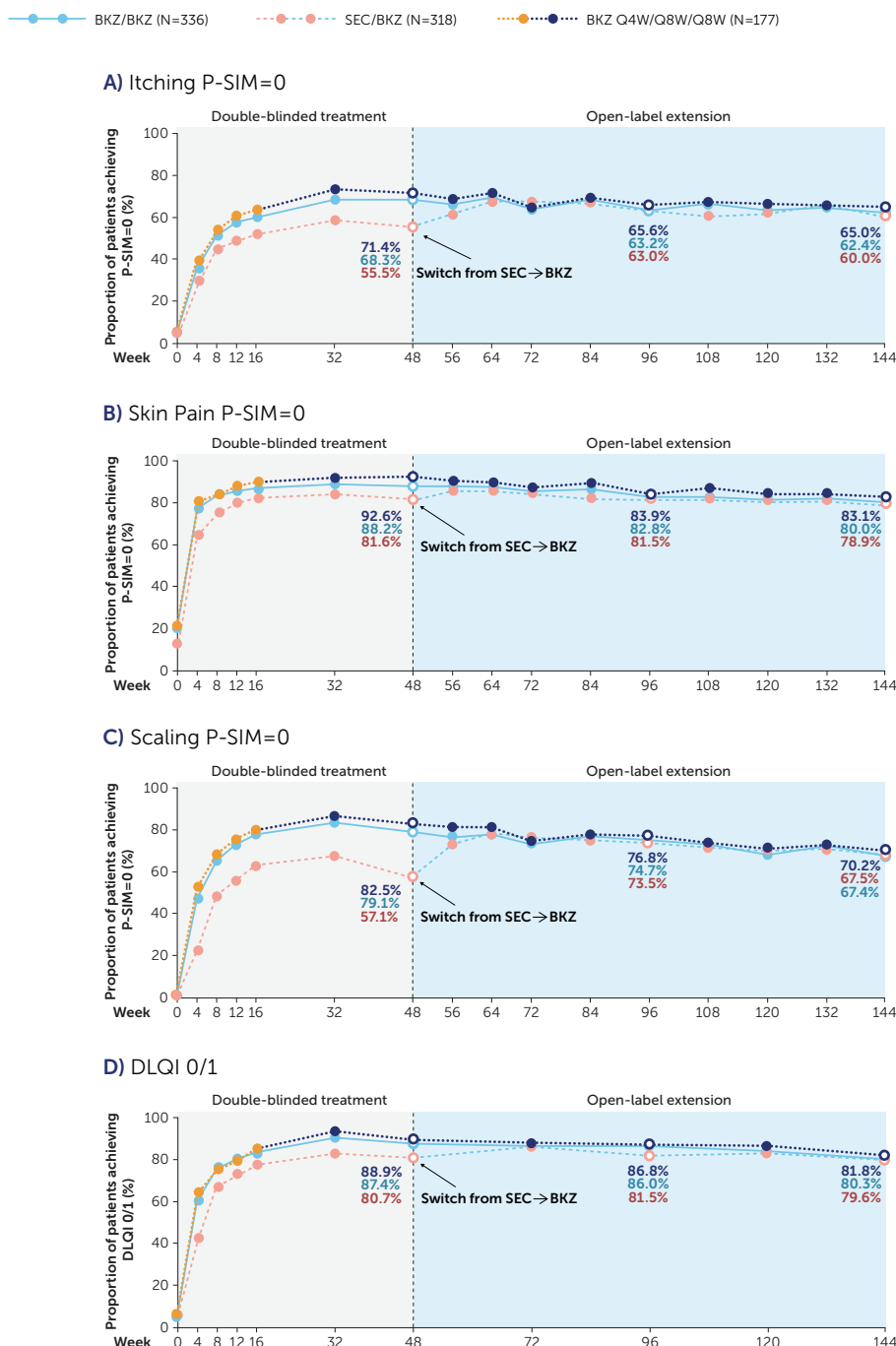
Závěr

Skupina pacientů ve skupině BKZ/BKZ vykazovala rychlé zlepšení jak ve sledovaných parametrech, tak v hodnocení kvality života již v týdnu 4 studie. Vynikající odpovědi pozorované v týdnu 48 se udržely až do týdne 144. Tyto výsledky byly konzistentní v subsetu nemocných se schválenou aplikací v režimu BKZ 4 týdny/8 týdnů/8 týdnů.

Pacienti převedení ze SEC na BKZ v týdnu 48 udrželi či vykazovali vyšší hodnoty léčebných odpovědí (tzv. PRO outcomes; patient-reported outcomes) a tuto vynikající odpověď udrželi až do týdne 144. Hodnoty těchto léčebných odpovědí byly obdobné hodnotám dosaženým ve skupině BKZ/BKZ pacientů.

Duální inhibice IL-17 A a IL-17 F prostřednictvím bimekizumabu má předpoklady pro vysokou úspěšnost nejen v případě intra class převodů ve skupině inhibitorů IL-17, ale může být řešením i pro pacienty s primární či sekundární rezistencí na preparáty ze skupiny inhibitorů IL-23 (3).

Bimekizumab je schopen ovlivnit i kardiovaskulární komorbidity. Výsledky hodnocení vlivu bimekizumabu na biomarkery kardiovaskulárního (KV) zánětu (C-reaktivní protein (CRP), poměr neutrofilů : leukocyty (NLR), index triglyceridy : glykemie (TyG)) u pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou ze studií BE VIVID a BE RADIANT v porovnání se secukinumabem, ustekinumabem a placebo byly prezentovány na kongresu EADV

Obr. 3. Podíly pacientů v analýze dosažení nízkého skóre P-SIM ve svědění, bolestivosti, šupinatění a v hodnocení terapie na kvalitu života (DLQI)

v roce 2023. Při léčbě bimekizumabem došlo po 16 týdnech k významně většímu poklesu NLR v porovnání s placebem a k významnému poklesu CRP v porovnání se vstupem do

studie, a to zejména u pacientů s vyšším CRP (≥ 5 mg/dl) při zahájení léčby. Pokles obou těchto biomarkerů přetrvával po celý rok léčby bimekizumabem. Index TyG zůstal od

vstupu do studie po celou dobu léčby stabilní. Porovnání s aktivní terapií, které bylo k dispozici, ukázalo podobné trendy u secukinumabu a ustekinumabu (4).

LITERATURA

1. SmPC Bimzelx®.
2. Bimzelx® (bimekizumab) Summary of Product Characteristics. 2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bimzelx-epar-product-information_en.pdf [Accessed September 2023].
3. Tichý M. Bimekizumab ve 3. linii biologické léčby po selhání risankizumabu – kazuistika. Available from: <https://www.prolekare.cz/tema/psoriaza/detail/bimekizumab-ve-3-linii-biologicke-lecby-po-selhani-risankizumabu-ka-zuistika-136898>.

zuistika-136898.

4. Warren RB, Langley RG, Koulakakis G, et al. P2549 Bimekizumab impact on cardiovascular inflammation markers in moderate to severe plaque psoriasis: results from phase 3 trials. EADV Congress: Berlin; 2023 Oct 11-14.
5. Gottlieb AB, Gisondi P, Sator P, et al. P2582 Bimekizumab efficacy through 144 weeks in moderate to severe plaque psoriasis: Patient-reported outcomes from BE RADIANT. EADV Congress: Berlin; 2023 Oct 11-14.

6. Costanzo A, Papp K, Griffiths CEM, et al. P2511 Bimekizumab response through 3 years in patients with plaque psoriasis who stopped and re-started treatment. EADV Congress: Berlin; 2023 Oct 11-14.
7. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, et al. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? J Invest Dermatol. 2005 Oct;125(4):659-64. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23621.x. PMID: 16185263.