

Bimekizumab Sebagai Pengobatan Pilihan Psoriasis Vulgaris Tipe Plak

Jenifer Putri Sianto^{1*},
Rompu Roger Aruan²,
Grace Pudjiadi
Widodo², Arini Astasari
Widodo²

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

²Departemen Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

Abstrak

Psoriasis merupakan penyakit kulit inflamasi kronis yang dihubungkan dengan predisposisi genetik dan patogen autoimun. Penyakit ini ditandai dengan plak kemerahan dan sisik keperakan yang gatal hebat, bengkak, dan sakit sehingga menurunkan kualitas hidup penderitanya. Dalam beberapa tahun terakhir, cukup banyak terapi yang efektif dalam menangani psoriasis telah dikembangkan, meskipun demikian sebagian pasien tidak mengalami efek apapun ataupun kehilangan efek dari terapi-terapi tersebut dari waktu ke waktu. Tetapi saat ini telah ditemukan terapi baru yaitu Bimekizumab yang merupakan antibodi monoklonal dan diciptakan untuk menghambat IL-17A dan IL-17F secara bersamaan. Bimekizumab telah terbukti mereduksi skor PASI pasien psoriasis plak hingga 100 dengan efek samping minimal dan ringan tanpa imunogenisitas yang terdeteksi. Bimekizumab bekerja dengan jangka waktu yang lebih singkat dengan mencapai PASI 90 pada minggu ke-4 dan mempertahankan respon hingga minggu ke-52. Tinjauan pustaka yang dilakukan bertujuan untuk membahas keunggulan bimekizumab dibandingkan dengan terapi psoriasis vulgaris lainnya.

Kata kunci: agen biologik, bimekizumab, IL-17A/F, psoriasis

Bimekizumab as the Treatment of Choice for Plaque Type Psoriasis

*Corresponding Author : Jenifer Putri Sianto

Corresponding Email :
jenifer.102019143@civitas.ukrida.ac.id

Submission date : March 23th, 2023

Revision date: April 17th, 2023

Accepted date : August 21st, 2023

Publish date : August 22nd, 2023

Copyright (c) 2023 Sianto, J. P., Aruan, R. R., Widodo, G. P., & Widodo, A. A



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease which is associated with genetic predisposition and autoimmune pathogenic traits. This disease is characterized with erythematous plaque and silvery scales that is severely itchy, swells, and is painful, which causes patients to have a poor quality of life. In the last years, there has been several effective therapies that is developed to treat psoriasis, but despite this, a proportion of patients do not respond or lose respond over time towards these therapies. However, there is a novel therapy found which is Bimekizumab, it is the first monoclonal antibody that is designed to target both IL-17A and IL-17F simultaneously. Bimekizumab is proved as the choice of therapy for psoriasis that reduces psoriasis plaque patients PASI score up to 100 with a minimal and mild side effects, and no immunogenicity detected. It also works in a shorter amount of time to reach PASI 90 as early as week 4 and can maintain response up to week 52. This objective of this literature review is to discuss about the superiority of bimekizumab compared to other therapies for psoriasis vulgaris.

Keywords: bimekizumab, biologic agent, IL-17A/F, psoriasis

Pendahuluan

Psoriasis merupakan kondisi inflamasi akibat autoimun, dan kondisi ini ditandai dengan adanya inflamasi pada kulit dan hiperplasia epidermal.¹ Psoriasis vulgaris tipe plak memiliki lesi dengan batas yang jelas, timbul, dengan plak merah yang memiliki permukaan bersisik putih.¹⁻⁴ Ukurannya beragam dari papul <1 cm hingga plak yang menutupi area besar pada tubuh.¹ Jika sisik

pada lesi dilepaskan, maka akan terlihat bercak perdarahan akibat trauma pada kapiler yang berdilatasi di bawahnya atau disebut sebagai tanda Auspitz.¹⁻⁴ Umumnya lesi muncul secara simetris, tetapi pada beberapa kasus dapat timbul secara unilateral.^{1,2}

Saat ini terdapat tiga jenis penatalaksanaan utama, yaitu penatalaksanaan dengan terapi topikal, fototerapi, dan terapi sistemik.

How to Cite

Sianto, J. P., Aruan, R. R., Widodo, G. P., & Widodo, A. A. Bimekizumab As the Treatment Choice for Plaque Type Psoriasis. *Jurnal MedScientiae*. 2023;2(2) : xxx DOI : <https://doi.org/10.36452/jmedscientiae.v2i2.2818>. Link : <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/ms/article/view/2818>

Penatalaksanaan dilakukan berdasarkan tingkat keparahan penderita. Jika mengalami psoriasis ringan maka akan diberikan terapi topikal seperti emolien, vitamin D, kortikosteroid, retinoid topikal, dan terapi topikal lainnya.^{5,6} Jika pasien tidak memberikan respon yang baik maka akan diberikan fototerapi.⁵ Fototerapi juga dapat diberikan pada penderita psoriasis sedang.⁶ Untuk pasien dengan psoriasis sedang hingga berat, perlu diberikan pengobatan sistemik. Pengobatan sistemik yang paling sering digunakan berupa Metotreksat, Siklosporin, Sulfasalazine, dan agen biologik.^{5,6}

Hingga saat ini pengobatan yang dapat menyembuhkan psoriasis secara permanen belum ditemukan. Kondisi penderita yang tidak menentu menyebabkan banyaknya pasien psoriasis menderita depresi karena kualitas hidup yang buruk.³ Tetapi, Bimekizumab dipilih sebagai pilihan terapi unggul yang dapat menangani psoriasis vulgaris tipe plak sedang hingga berat. Karena mekanisme kerjanya yang berbeda dari yang lain, dengan inhibisi ganda untuk IL-17A dan IL-17F.^{7,8} Dimana kelompok sitokin IL-17 menyebabkan inflamasi berkelanjutan dengan meningkatkan produksi sitokin-sitokin proinflamasi yang memicu proliferasi keratinosit berlebih. Kedua interleukin ini memberikan rangsangan melalui kompleks reseptor yang sama yaitu IL-17RA/RC.⁹ Inhibisi ganda pada IL-17A dan IL-17F diyakini lebih efektif dalam menekan gen ataupun protein yang merangsang inflamasi dibandingkan inhibisi selektif IL-17A.^{8,9}

Metodologi

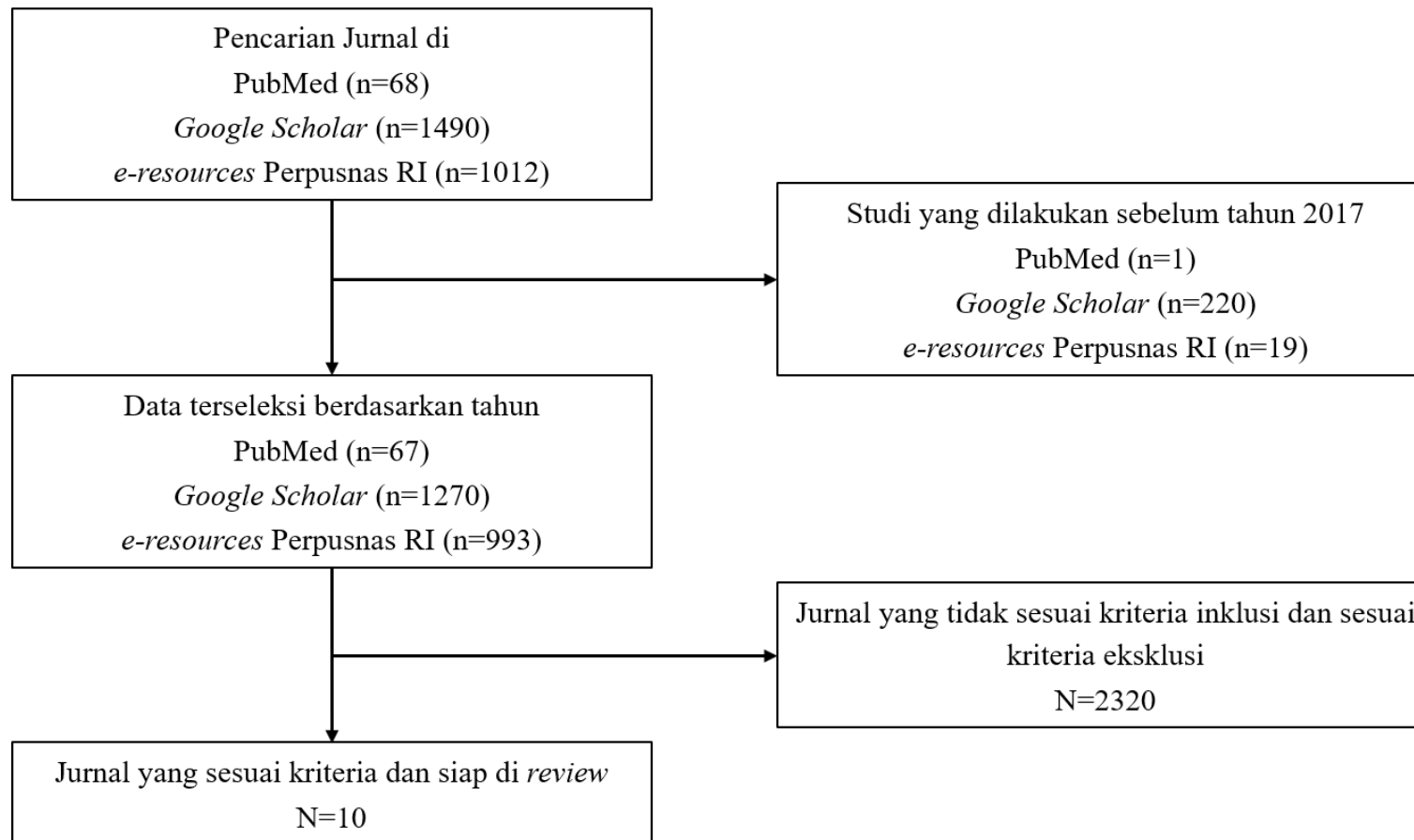
Metode penelitian yang digunakan adalah *literature review*. Literatur ilmiah yang digunakan adalah artikel-artikel yang ditemukan melalui pencarian berbasis komputer pada *PubMed*, *Google Scholar*, dan *e-resources* Perpustakaan Nasional Republik Indonesia dengan “Bimekizumab” dan “Psoriasis” sebagai kata kunci utama. Pencarian dilakukan pada bulan Januari 2022. Terdapat 68 artikel dari *PubMed*, 1490 artikel dari *Google Scholar*, dan 1012 artikel dari *e-resources* Perpustakaan Nasional Republik Indonesia. Kemudian dipersempit berdasarkan dengan rentang waktu mulai tahun 2017 sampai dengan tahun 2022 menjadi 67 artikel dari *PubMed*, 1270 artikel dari *Google Scholar*, dan 993 artikel dari *e-resources* Perpustakaan Nasional Republik Indonesia (Perpusnas RI). Lalu dipersempit lagi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusif, didapatkan 10 artikel yang digunakan oleh peneliti dalam *literature review* ini. Kriteria Inklusi: studi penelitian Bimekizumab terhadap psoriasis vulgaris tipe plak yang telah selesai.

Kriteria Eksklusif: tidak ditampilkan secara lengkap (*full text*) dan studi penelitian bimekizumab terhadap psoriasis jenis lain, dan penyakit lainnya.

Alur Metode Pencarian Literatur

Dalam pencarian jurnal penelitian melalui *database PubMed*, *Google Scholar*, dan *e-resources* Perpustakaan Nasional Republik Indonesia, terdapat 10 jurnal yang masuk dalam kriteria inklusi dengan proses analisis sebagai berikut:

1. Identifikasi. Pertama, pencarian jurnal penelitian dilakukan dengan menggunakan kata kunci “Bimekizumab” dan “Psoriasis” di *database PubMed*, *Google Scholar*, dan *e-resources* Perpustakaan Nasional Republik Indonesia. Hasil: 2.570 jurnal.
2. Skrining. Setelah dilakukan pencarian di *database*, dilakukan skrining dengan melihat tahun penelitian dari seluruh hasil jurnal yang didapatkan dari tahap identifikasi kemudian dipersempit dengan rentang waktu mulai tahun 2017 sampai dengan tahun 2022. Hasil: eliminasi 240 jurnal.
3. Analisis kriteria eksklusif. Selanjutnya dilakukan analisis menggunakan kriteria eksklusif dengan melihat apakah jurnal ditampilkan secara lengkap dan membaca abstrak dari jurnal yang sudah di skrining. Jika jurnal memenuhi kriteria eksklusif, maka jurnal tersebut dieliminasi. Hasil: eliminasi 2320 jurnal.
4. Analisis kriteria inklusi. Setelah membaca jurnal dari hasil analisis kriteria eksklusif secara keseluruhan, jurnal yang di analisis pada tahap ini harus sesuai kriteria inklusi. Hasil: 10 jurnal yang siap untuk di-*review*.



Gambar 1. Alur Pencarian Literatur

Hasil dan Pembahasan

Tabel Hasil Penelusuran Literatur

Rujukan Pustaka (Tahun)	Judul	Dosis	Pasien	Lama Penelitian	Metode	Hasil	Tipe Psoriasis Subjek
Glatt <i>et al.</i> (2017) ¹¹	<i>First-in-human randomized study of bimekizumab, a humanized monoclonal antibody and selective dual inhibitor of IL-17A and IL-17F, in mild psoriasis.</i>	<ul style="list-style-type: none"> Bimekizumab 8 mg infus intravena Bimekizumab 40 mg infus intravena Bimekizumab 160 mg infus intravena Bimekizumab 480 mg infus intravena Bimekizumab 640 mg infus intravena Plasebo infus intravena 	39 Pasien	20 minggu	<i>Phase I, first-in-human, randomized, double-blind, placebo-controlled, single-dose, dose-escalating study</i>	<ul style="list-style-type: none"> Bimekizumab 8 mg dan 40 mg perbaikan PASI hingga >65% pada minggu ke-2. Bimekizumab 160 mg perbaikan PASI hingga >85% pada minggu ke-6. Bimekizumab 480 mg dan 640 mg perbaikan PASI hingga >94% pada minggu ke-12. Sebanyak 12 subjek yang menerima bimekizumab dan sebanyak 4 subjek yang menerima plasebo mengalami efek samping. 	Psoriasis plak ringan.
Oliver <i>et al.</i> (2017) ¹²	<i>Bimekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: efficacy, safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics and transcriptomics from a phase IIa, randomized, double-blind multicenter study</i>	<ul style="list-style-type: none"> Bimekizumab 320 mg Injeksi subkutan pada minggu 0, 4, dan 16 Bimekizumab 320 mg Injeksi subkutan pada minggu 0 dan 4, dan injeksi plasebo pada minggu 16 	49 pasien	28 minggu	<i>Phase IIa, Prospective, randomized, patient-blinded, investigator-blinded, parallel-group.</i>	<ul style="list-style-type: none"> Bimekizumab 320 mg hingga minggu ke-16 sebanyak 70,6% subjek mencapai PASI 90. Bimekizumab 320 mg kemudian plasebo sebanyak 84,4% subjek mencapai PASI 90 pada minggu ke-16. Sebanyak 17 subjek yang hanya diberikan bimekizumab dan 32 subjek yang diberikan bimekizumab kemudian plasebo mengalami efek samping. 	Psoriasis plak sedang hingga berat.
Papp <i>et al.</i> (2018) ¹³	<i>Dual neutralization of both interleukin17A and interleukin 17F with bimekizumab in patients with psoriasis: Results from BE ABLE 1, a 12-week randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 2b trial</i>	<ul style="list-style-type: none"> Plasebo injeksi subkutan setiap 4 minggu Bimekizumab 64 mg injeksi subkutan setiap 4 minggu Bimekizumab 160 mg injeksi subkutan setiap 4 minggu 	250 pasien	12 minggu	<i>Phase IIb, randomized, double-blind, placebo-controlled.</i>	<ul style="list-style-type: none"> Tidak ada subjek yang diberikan plasebo mencapai PASI 90 dan PASI 100 di minggu ke-12. Bimekizumab 64 mg sebanyak 46,2% subjek mencapai PASI 90 dan 28,2% mencapai PASI 100 di minggu ke-12. Bimekizumab 160 mg sebanyak 67,4% mencapai PASI 90 dan 27,9% mencapai PASI 100 di minggu ke-12. 	Psoriasis plak sedang hingga berat.

		<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 160 mg dengan dosis awal 320 mg injeksi subkutan setiap 4 minggu • Bimekizumab 320 mg injeksi subkutan setiap 4 minggu • Bimekizumab 480 mg injeksi subkutan setiap 4 minggu 				<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 160 mg dengan dosis awal 320 mg sebanyak 75% mencapai PASI 90 dan 60% mencapai PASI 100 di minggu ke-12. • Bimekizumab 320 mg sebanyak 79,1% mencapai PASI 90 dan 55,8% mencapai PASI 100 di minggu ke-12. • Bimekizumab 480 mg sebanyak 72,1% mencapai PASI 90 dan 48,8% mencapai PASI 100 di minggu ke-12. • Sebanyak 126 subjek yang menerima bimekizumab dan 15 subjek yang menerima plasebo mengalami efek samping. 	
<p>Svecova et al. (2019)¹⁴</p>	<p><i>A randomized, double-blind, placebo controlled phase 1 study of multiple ascending doses of subcutaneous M1095, an anti-interleukin 17A/F nanobody, in moderate-to-severe psoriasis</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 30 mg injeksi subkutan pada hari pertama, hari ke-15, dan ke-29. • Bimekizumab 60 mg injeksi subkutan pada hari pertama, hari ke-15, dan ke-29. • Bimekizumab 120 mg injeksi subkutan pada hari pertama, hari ke-15, dan ke-29. • Bimekizumab 240 mg injeksi subkutan pada hari pertama, hari ke-15, dan ke-29. • Plasebo injeksi subkutan pada hari pertama, hari ke-15, dan ke-29. 	<p>44 pasien</p>	<p>15 minggu</p>	<p><i>Phase I, multicenter, double-blind, placebo-controlled.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 30 mg sebanyak 50% mencapai PASI 90 dan 12,5% mencapai PASI 100 di minggu ke-12. • Bimekizumab 60 mg sebanyak 87,5% mencapai PASI 90 dan 25% mencapai PASI 100 di minggu ke-12. • Bimekizumab 120 mg sebanyak 85,7% mencapai PASI 90 dan 42,9% mencapai PASI 100 di minggu ke-12. • Bimekizumab 240 mg sebanyak 100% mencapai PASI 90 dan 57,1% mencapai PASI 100 di minggu ke-12. • Sebanyak 67% subjek yang menerima bimekizumab dan 75% subjek yang menerima plasebo mengalami efek samping. 	<p>Psoriasis plak sedang hingga berat.</p>
<p>Blauvelt et al. (2019)¹⁵</p>	<p><i>Bimekizumab for patients with moderate to severe plaque psoriasis: 60-week results from BE ABLE 2, a randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase 2b extension study</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 64 mg setiap 4 minggu • Bimekizumab 160 mg setiap 4 minggu • Bimekizumab 320 mg setiap 4 minggu 	<p>217 pasien</p>	<p>60 minggu (Dimulai dari minggu 12 setelah BE ABLE 1)</p>	<p><i>Randomized double-blind, placebo-controlled.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • 80%-100% subjek yang mencapai PASI 90 mempertahankan respon pada minggu ke-60. • Sebanyak 10 subjek yang menerima 64 mg bimekizumab, dan 98 subjek yang menerima 160 mg bimekizumab, dan 76 	<p>Psoriasis plak sedang hingga berat.</p>

Gordon K, et al. (2020) ¹⁶	<i>Efficacy and Safety of Bimekizumab in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis: Results from BE READY, a 56-Week Phase 3, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study with Randomized Withdrawal</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 320 mg setiap 4 minggu • Bimekizumab 320 mg setiap 8 minggu • Plasebo setiap 4 minggu 	311 pasien	56 minggu	<i>Phase 3, randomized, double-blinded, placebo-controlled study with randomized withdrawal</i>	<p>subjek yang menerima 320 mg bimekizumab mengalami efek samping.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 320 mg setiap 4 dan 8 minggu sebanyak 89% mencapai PASI 90 di minggu ke-56. • Plasebo sebanyak 16% mencapai PASI 90 di minggu ke-56. • Sebanyak 78 subjek yang diberikan 320 mg bimekizumab setiap 4 minggu dan 77 subjek yang diberikan bimekizumab setiap 8 minggu mengalami efek samping. 	Psoriasis plak sedang hingga berat.
Reich et al. (2021) ¹⁷	<i>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.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 320 mg setiap 4 minggu • Ustekinumab 45 mg pada subjek ≤100 kg /90 mg pada subjek >100 kg setiap 12 minggu • Plasebo setiap 4 minggu hingga minggu 16 kemudian Bimekizumab 320 mg setiap 4 minggu hingga minggu 52 	567 pasien	52 minggu	<i>Phase 3, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 320 mg sebanyak 85% mencapai PASI 90 pada minggu ke-16. • Ustekinumab sebanyak 50% mencapai PASI 90 pada minggu ke-16. • Plasebo sebanyak 5% mencapai PASI 90 pada minggu ke-16. • Bimekizumab 320 mg sebanyak 82% mencapai PASI 90 pada minggu ke-52. • Ustekinumab sebanyak 56% mencapai PASI 90 pada minggu ke-52. • Sebanyak 82% subjek yang diberikan 320 mg bimekizumab dan 80% subjek yang diberikan ustekinumab mengalami efek samping. 	Psoriasis plak sedang hingga berat.
Warren et al. (2021) ¹⁸	<i>Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 320 mg setiap 4 minggu • Bimekizumab 320 mg setiap 4 minggu selama 16 minggu kemudian setiap 8 minggu hingga minggu 56 • Adalimumab 80 mg pada minggu 0 kemudian 40 mg pada minggu 1 kemudian setiap 2 minggu hingga minggu 24 kemudian Bimekizumab 320 mg 	478 pasien	56 minggu	<i>Phase 3, multicenter, double-blind trial.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 320 mg sebanyak 86,2% mencapai PASI 90 pada minggu ke-16. • Adalimumab kemudian bimekizumab sebanyak 47,2% mencapai PASI 90 pada minggu ke-16. • Sebanyak 101 subjek yang menerima bimekizumab setiap 4 minggu, 104 subjek yang menerima setiap 4 kemudian 8 minggu, dan 111 subjek yang menerima adalimumab kemudian bimekizumab mengalami efek samping. 	Psoriasis plak sedang hingga berat.

Stober <i>et al.</i> (2021) ¹⁹	<i>Bimekizumab response maintenance through two years of treatment in patients with moderate to severe plaque psoriasis who responded after 16 weeks: Interim results from the BE BRIGHT open-label extension trial.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • setiap 4 minggu hingga minggu 56 • Bimekizumab 320 mg setiap 4 minggu • Bimekizumab 320 mg setiap 8 minggu 	989 pasien	16 minggu	<i>Open label extension.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 320 mg setiap 4 minggu sebanyak 83,7% mempertahankan PASI 100. • Bimekizumab setiap 8 minggu sebanyak 86,3% mempertahankan PASI 100. 	Psoriasis plak sedang hingga berat.
Reich <i>et al.</i> (2021) ²⁰	<i>Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab 320 mg setiap 4 minggu • Bimekizumab 320 mg setiap 4 minggu hingga minggu 16 kemudian setiap 8 minggu hingga minggu 48 • Secukinumab 300 mg setiap minggu hingga minggu 4 kemudian setiap 4 minggu hingga minggu 48 	743 pasien	48 minggu	<i>Multicentre, randomized, double-blind, active-comparator–controlled, parallel-group</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bimekizumab setiap 4 minggu sebanyak 73,5% mencapai PASI 100 pada minggu ke-48. • Bimekizumab setiap 4 minggu kemudian setiap 8 minggu sebanyak 66% mencapai PASI 100 pada minggu ke-48. • Secukinumab sebanyak 48,3% mencapai PASI 100 pada minggu ke-48. • Sebanyak 86,1% subjek yang diberikan bimekizumab dan 81,4% subjek yang diberikan secukinumab mengalami efek samping. 	Psoriasis plak sedang hingga berat.

Pembahasan

Bimekizumab merupakan agen biologik yang diindikasikan untuk pasien psoriasis vulgaris tipe plak sedang hingga berat. Bekerja dengan menghalangi IL-17A dan IL-17F secara bersamaan.¹⁰ Saat ini Bimekizumab diberikan secara subkutan, hal ini dikarenakan Bimekizumab merupakan molekul yang besar sehingga penyerapannya lebih akurat dan konsisten jika diberikan secara subkutan.²¹ Hal ini dibuktikan dari perbandingan hasil studi fase 1 yang dilakukan oleh Glatt *et al.*, yang memberikan Bimekizumab secara intravena, dan Svecova *et al.*, yang memberikan Bimekizumab secara subkutan.^{11,14} Dari kedua penelitian tersebut, hanya subjek dari Svecova *et al.*, yang mencapai PASI 100.¹⁴

Efikasi Bimekizumab berdasarkan hasil uji klinis pada subjek yang menderita psoriasis vulgaris tipe plak menunjukkan keunggulan dibandingkan dengan plasebo.^{11,12} Pada uji klinis fase 2a, sebanyak 70,6% subjek yang diberikan bimekizumab mengalami PASI 90 pada minggu ke-16 dan sebanyak 64,7% subjek mempertahankan respon hingga minggu ke-28. Meskipun lebih banyak subjek yang diberikan bimekizumab kemudian plasebo mencapai PASI 90 pada minggu ke-16 yaitu sebanyak 84,4%, hanya 31% yang mempertahankan respon hingga minggu ke-28.¹²

Kemudian pada fase 2b tahap penelitian *be able 1*, sebagian besar subjek mengalami PASI 90 bahkan PASI 100 pada minggu ke-12.¹³ Subjek yang telah mengalami PASI 90 pada penelitian *be able 1* diberikan dosis yang sama pada penelitian *be able 2*. Kecuali subjek yang diberikan 320 mg dan 480 mg bimekizumab, dosisnya diubah menjadi 320 mg setiap 4 minggu pada penelitian *be able 2*. Pada subjek yang mencapai PASI 90, sebanyak 80%-100% mempertahankan respon pada minggu ke-60. Sedangkan, subjek yang tidak mencapai PASI 90 pada minggu ke-12 pada penelitian *be able 1* diberikan dosis yang lebih tinggi pada penelitian *be able 2*. Sebanyak 68,4%-91,9% subjek mengalami peningkatan respon PASI 90.¹⁵ Pada fase 3 sebanyak 89% subjek yang diberikan 320 mg bimekizumab setiap 4 dan 8 minggu mencapai PASI 90 di minggu ke-56, sementara subjek yang diberikan plasebo hanya sebanyak 16%.¹⁶

Berdasarkan penelitian fase 2b, 320 mg bimekizumab merupakan dosis yang paling optimal. Efek samping yang dialami oleh subjek yang diberikan 480 mg pada penelitian *be able 1* berkurang setelah diubah menjadi 320 mg pada penelitian *be able 2*, dengan skor PASI yang tetap dipertahankan.¹⁵ Selain itu pada penelitian fase 3

untuk membandingkan bimekizumab dengan agen biologik lainnya, subjek yang diberikan 320 mg bimekizumab juga menunjukkan efikasi yang lebih baik.^{17,18,20}

Untuk keamanan, dari seluruh uji klinis secara umum Bimekizumab ditemukan aman. Efek samping yang paling banyak dialami oleh subjek adalah infeksi saluran pernapasan atas dan infeksi jamur.^{14,16,19} Efek samping ini dikarenakan IL-17 yang merupakan mekanisme pertahanan tubuh dari infeksi jamur dan infeksi bakteri ekstraseluler.⁹ Tetapi pada beberapa kasus dapat terjadi infeksi yang cukup berat akibat pemberian bimekizumab, oleh karena itu pemantauan tanda-tanda infeksi selama pemberian Bimekizumab perlu dilakukan.¹⁶ Seseorang yang mengalami infeksi sistemik dan memiliki hipersensitifitas terhadap bahan dari bimekizumab dikontraindikasikan menggunakan Bimekizumab.²¹

Penelitian fase 3 untuk membandingkan Bimekizumab terhadap pengobatan biologik psoriasis lainnya juga telah dilakukan. Penelitian *be vivid* yang membandingkan Bimekizumab terhadap Ustekinumab yang merupakan inhibitor IL-12 dan IL-23. Penelitian *be sure* membandingkan Bimekizumab terhadap Adalimumab yang merupakan inhibitor TNF- α . Penelitian *be radiant* membandingkan Bimekizumab terhadap Secukinumab yang menghambat IL-17A.^{17,18,20}

Dalam penelitian fase 3, lebih banyak subjek penerima Bimekizumab mencapai PASI 90 atau PASI 100 dibandingkan penerima agen biologik lainnya.^{17,18,20} Pada penelitian *be vivid* sebanyak 85% pada penerima Bimekizumab dan 50% pada penerima Ustekinumab.¹⁷ Pada penelitian *be sure* sebanyak 84,8% pada penerima Bimekizumab setiap 4 minggu, 82,6% pada penerima Bimekizumab setiap 4 kemudian 8 minggu, dan 51,6% pada penerima Adalimumab.¹⁸ Pada penelitian *be radiant* subjek yang mencapai PASI 100 sebanyak 73,5% pada penerima Bimekizumab setiap 4 minggu, 66% penerima Bimekizumab setiap 4 kemudian 8 minggu, dan 48,3% pada penerima Secukinumab.²⁰

Menelaah keamanan pada penelitian di fase 3, jumlah subjek yang mengalami efek samping tidak jauh berbeda pada penerima Bimekizumab atau penerima agen biologik lainnya.^{17,18,20} Tetapi, Bimekizumab lebih banyak menyebabkan kandidiasis oral dibandingkan Adalimumab dan Secukinumab.^{18,20}

Simpulan

Bimekizumab bekerja secara selektif mengikat dengan afinitas tinggi sitokin IL-17A dan

IL-17F, menghalangi dan menghambat interaksi sitokin-sitokin tersebut dengan kompleks reseptor IL-17RA/IL-17RC. Uji klinis yang telah dilakukan menunjukkan efikasi dan keamanan bimekizumab dalam penanganan gejala psoriasis plak. Bimekizumab dapat mencapai PASI 90 bahkan PASI 100 dalam waktu yang singkat dengan efek samping yang konsisten dan dapat tertangani. Bimekizumab juga menunjukkan efikasi yang lebih baik dengan keamanan yang tidak jauh berbeda dengan agen biologik lainnya pada studi komparatif terhadap Ustekinumab, Adalimumab, dan Secukinumab.

Daftar Pustaka

- Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, *et al.*, editors. Psoriasisiform disorders. In: Fitzpatrick's dermatology. 9th ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2019. p. 457–97.
- Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: a brief overview. *Clin Med (Northfield Il)*. 2021;21(3):170–3.
- Nair PA, Badri T. Psoriasis. Disitasi pada tanggal 13 Juni 2022]. Diunduh dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448194/>
- Menaldi SLS, Bramono K, Indriatmi W. Dermatositis eritroskuamosa. In: Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. 7th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2021. p. 213–5.
- World Health Organization. Global report on psoriasis. 2016. p. 1–26.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). Panduan praktik klinis bagi dokter spesialis kulit dan kelamin di Indonesia. Jakarta: PERDOSKI; 2017. 230–237 p.
- Freitas E, Torres T. Bimekizumab: the new drug in the biologics armamentarium for psoriasis. *Drugs Context*. 2021;10.
- Reis J, Vender R, Torres T. Bimekizumab: The first dual inhibitor of interleukin (IL)-17A and IL-17F for the treatment of psoriatic disease and ankylosing spondylitis. *BioDrugs*. 2019;33(4):391–9.
- Mosca M, Hong J, Hadeler E, Hakimi M, Liao W, Bhutani T. The role of IL-17 cytokines in psoriasis. Dove Press. 2021;10:409–18.
- Martin DA, Towne JE, Kricorian G, Klekotka P, Gudjonsson JE, Krueger JG, *et al.* The emerging role of interleukin-17 in the pathogenesis of psoriasis: Preclinical and clinical findings. *J Invest Dermatol*. 2013;133(1):17–26.
- Glatt S, Helmer E, Haier B, Strimenopoulou F, Price G, Vajjah P, *et al.* First-in-human randomized study of bimekizumab, a humanized monoclonal antibody and selective dual inhibitor of IL-17A and IL-17F, in mild psoriasis. *Br J Pharmacol*. 2017;83(5):991–1001
- Oliver R, Krueger JG, Glatt S, Vajjah P, Mistry C, Page M, *et al.* Bimekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: efficacy, safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics and transcriptomics from a phase IIa, randomized, double-blind multicenter study. *Br J Dermatol*. 2022;186:603–4.
- Papp KA, Merola JF, Gottlieb AB, Griffiths CEM, Cross N, Peterson L, *et al.* Dual neutralization of both interleukin 17A and interleukin 17F with bimekizumab in patients with psoriasis: Results from BE ABLE 1, a 12-week randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 2b trial. *Am Acad Dermatology*. 2018;79(2):277–86.
- Svecova D, Lubell MW, Casset-Semanaz F, Mackenzie H, Grenningloh R, Krueger JG. A randomized, double-blind, placebo controlled phase 1 study of multiple ascending doses of subcutaneous M1095 an anti-interleukin 17A/F nanobody, in moderate-to-severe psoriasis. *Am Acad Dermatology*. 2019;81(1):196–203.
- Blauvelt A, Papp KA, Merola JF, Gottlieb AB, Cross N, Madden C, *et al.* Bimekizumab for patients with moderate to severe plaque psoriasis: 60-week results from BE ABLE 2, a randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase 2b extension study. *Am Acad Dermatology*. 2019;83(5):1367–74.
- Gordon K, Foley P, Krueger J, Pinter A, Reich K, Vender R, *et al.* Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results from BE READY, a 56-week phase 3, randomized, double-blinded, placebo-controlled study with randomized withdrawal. *J Cutan Med*. 2020;4(6).
- Reich K, Kim AP, Blauvelt A, Langley RG, Armstrong A, Warren RB, *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;397:487–98.
- Warren RB, Blauvelt A, Bagel J, Papp KA, Yamauchi P, Armstrong A, *et al.* Bimekizumab versus adalimumab in plaque psoriasis. *N Engl J Med*. 2021;385(2):130–41.

19. Strober B, Asahina A, Mrowietz U, Lebwohl M, Foley P, Langley R, *et al.* Bimekizumab response maintenance through two years of treatment in patients with moderate to severe plaque psoriasis who responded after 16 weeks: Interim results from the BE BRIGHT open-label extension trial. *J Cutan Med.* 2021;5(6).
20. Reich K, Warren RB, Lebwohl M, Gooderham M, Strober B, Langley RG, *et al.* Bimekizumab versus secukinumab in plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2021;385:142–52.
21. European Medicines Agency. Bimzelx assessment report. Disitasi pada tanggal 8 Juni 2022. Diunduh dari: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/bimzelx-epar-public-assessment-report_en.pdf