



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Rhapsido

Parere positivo per il trattamento dell'orticaria cronica spontanea

Autore: Elisabetta Caiazzo

Revisore: Maria Antonietta Riemma

Marzo 2026

Il 26 febbraio 2026, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere positivo, raccomandando il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Rhapsido (remibrutinib), destinato al trattamento degli adulti con orticaria cronica spontanea con risposta inadeguata al trattamento con antistaminici H1.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Rhapsido è il remibrutinib (codice ATC: L04AA60), un inibitore orale selettivo dell'enzima tirosin chinasi di Bruton (BTK). La BTK è una proteina intracellulare espressa in diverse cellule del sistema immunitario, tra cui mastociti, basofili, linfociti B, macrofagi e piastrine, ed è coinvolta nei processi di segnalazione intracellulare mediati dal recettore ad alta affinità per le IgE (FcεRI), dai recettori Fcγ e dal recettore dell'antigene dei linfociti B (BCR). Remibrutinib inibisce, inoltre, chinasi correlate alla BTK, tra cui TEC (*Tec protein tyrosine kinase*) e BMX (*BMX non-receptor tyrosine kinase*). Attraverso l'inibizione di queste vie di segnalazione, remibrutinib riduce la degranolazione di mastociti e basofili, limitando il rilascio di istamina e di altri mediatori pro-infiammatori indotto da immunoglobuline patogene IgE o IgG dirette contro FcεRI o contro IgE contribuendo al controllo dei sintomi della malattia.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'orticaria cronica spontanea (*chronic spontaneous urticaria*, CSU) è una patologia infiammatoria cutanea caratterizzata dalla comparsa ricorrente di pomfi pruriginosi, angioedema o entrambe le manifestazioni, che persistono per oltre sei settimane in assenza di un fattore scatenante identificabile. La malattia presenta spesso un decorso cronico e fluttuante ed è associata a un rilevante impatto sulla qualità di vita dei pazienti, principalmente a causa dell'intenso prurito, dei disturbi del sonno e delle limitazioni nelle attività quotidiane. Dal punto di vista patogenetico, la CSU è determinata dall'attivazione di mastociti e basofili, con conseguente rilascio di istamina e di altri mediatori pro-infiammatori, responsabili delle manifestazioni cutanee tipiche della malattia.

Le linee guida terapeutiche europee raccomandano come trattamento di prima linea gli antistaminici H1 di seconda generazione. Nei casi refrattari agli antistaminici, tra le opzioni terapeutiche approvate nell'Unione europea è disponibile omalizumab, un anticorpo monoclonale anti-IgE indicato come terapia aggiuntiva negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni con CSU non adeguatamente controllata dagli antistaminici H1. Inoltre, è disponibile Dupixent (dupilumab), un anticorpo monoclonale diretto contro il recettore dell'interleuchina-4 e dell'interleuchina-13, indicato in pazienti adulti e adolescenti con CSU moderata o severa e per il quale è stata concessa nella stessa riunione del CHMP l'estensione per i bambini di età compresa tra 2 e 12 anni.

Nonostante la disponibilità di queste terapie mirate, una quota significativa di pazienti continua a presentare sintomi persistenti o recidivanti, evidenziando la necessità di ulteriori opzioni terapeutiche mirate.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

I principali studi clinici che hanno supportato l'autorizzazione di Rhapsido (remibrutinib) nel trattamento dell'orticaria cronica spontanea sono i *trial* di fase III REMIX-1 e REMIX-2, insieme allo studio di estensione a lungo termine REMIX-EXT.

REMIX-1 e REMIX-2 sono due studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo, condotti rispettivamente su 470 e 455 pazienti adulti con CSU non adeguatamente controllata dagli antistaminici H1. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere remibrutinib orale (rispettivamente 313 e 300 pazienti) oppure placebo (rispettivamente 157 e 155 pazienti), in aggiunta alla terapia di base con antistaminici. L'*endpoint* primario di efficacia era la variazione del punteggio *Weekly Urticaria Activity Score* (UAS7) alla settimana 12 rispetto al basale dopo il periodo di trattamento. In entrambi gli studi, remibrutinib ha mostrato riduzioni significativamente maggiori del punteggio UAS7 rispetto al placebo, con una percentuale più elevata di pazienti che ha raggiunto un controllo completo o quasi completo dei sintomi. I miglioramenti sono stati osservati già nelle prime settimane di trattamento e mantenuti durante il *follow-up*, fino alla settimana 24.

Lo studio REMIX-EXT, studio di estensione in aperto, ha valutato l'efficacia e la sicurezza a lungo termine (fino a 52 settimane) di remibrutinib nei pazienti che avevano completato gli studi di fase III. I risultati hanno confermato il mantenimento del beneficio clinico nel tempo e un profilo di sicurezza complessivamente favorevole.

Gli eventi avversi più frequentemente riportati con remibrutinib comprendevano cefalea, infezioni delle vie respiratorie superiori e disturbi gastrointestinali, generalmente di intensità lieve o moderata. L'incidenza di eventi avversi gravi è risultata bassa e comparabile a quella osservata nel gruppo placebo, supportando un rapporto beneficio/rischio positivo nella popolazione con CSU non adeguatamente controllata dagli antistaminici H1.

Bibliografia

- [Rhapsido remibrutinib.](#)
- Metz M, Giménez-Arnau A, Hide M, Lebwohl M, Mosnaim G, Saini S, Sussman G, Szalewski R, Haemmerle S, Lheritier K, Martzloff ED, Seko N, Wang P, Zharkov A, Maurer M; REMIX-1 and REMIX-2 Investigators; REMIX-1 Investigators; REMIX-2 Investigators. Remibrutinib in Chronic Spontaneous Urticaria. *N Engl J Med.* 2025; 392(10):984-994
- [A Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Adults Inadequately Controlled by H1 Antihistamines \(REMIX-1\)](#)
- [A Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Adults Inadequately Controlled by H1-antihistamines \(REMIX-2\)](#)
- Giménez-Arnau AM, et al. Remibrutinib in chronic spontaneous urticaria: 52-week results from two phase 3 studies. *J Allergy Clin Immunol.* 2026 Jan;157(1):143-154. doi: 10.1016/j.jaci.2025.09.028