



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Icotyde

Parere positivo per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa in adulti e adolescenti

Autore: Clelia Di Salvo

Revisore: Michela Campolo

Agosto 2026

Il 24 luglio 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha adottato un parere positivo per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco Icotyde (icotrokinra), indicato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa in adulti e adolescenti a partire dai 12 anni di età con un peso corporeo ≥ 40 kg, candidati per la terapia sistemica.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Icotyde (icotrokinra) è un peptide macrociclico sintetico antagonista diretto e selettivo del recettore per l'IL-23 (IL23R). Il legame di IL-23 con IL-23R induce l'attivazione dei *pathway* intracellulari JAK2, TYK2 e STAT3, promuovendo la produzione di citochine effettrici pro-infiammatorie, tra cui IL-17A, IL-17F e IL-22, coinvolte nell'attivazione e nell'iperproliferazione dei cheratinociti, nel reclutamento dei neutrofili e nell'amplificazione della risposta infiammatoria cutanea [1].

A differenza degli anticorpi monoclonali anti-IL-23 attualmente disponibili, icotrokinra agisce direttamente a livello del recettore IL-23R ed è il primo antagonista orale di questo bersaglio terapeutico [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La psoriasi è una patologia immuno-mediata cronica a decorso recidivante che interessa prevalentemente la cute e in alcuni pazienti anche le articolazioni, con una prevalenza stimata pari al 2–3% della popolazione mondiale [2]. La malattia deriva da una complessa interazione tra predisposizione genetica, fattori ambientali e perdita dell'equilibrio tra immunità innata e adattativa [2].

Dal punto di vista clinico, la forma più frequente è rappresentata dalla psoriasi a placche, caratterizzata dalla presenza di lesioni eritematose ben delimitate ricoperte da squame argentee, che possono essere circoscritte oppure estendersi e confluire fino a interessare ampie aree della superficie corporea. Tra i sintomi più comuni si ritrovano prurito, dolore, bruciore e dolorabilità cutanea, mentre le regioni maggiormente coinvolte comprendono il tronco, le superfici estensorie degli arti, il cuoio capelluto e le unghie [2].

La psoriasi si associa frequentemente a numerose comorbidità sistemiche, tra cui patologie cardiovascolari, obesità, sindrome metabolica e disturbi psichiatrici, che contribuiscono ad aumentarne il *burden* clinico e a compromettere significativamente la qualità di vita dei pazienti [2]. Nelle forme moderate o gravi, il trattamento topico e la fototerapia risultano spesso insufficienti a garantire un controllo duraturo della malattia. In questi casi, la terapia prevede generalmente l'impiego di farmaci sistemici convenzionali, quali acitretina, ciclosporina, dimetilfumarato e metotrexato, che modulano la risposta immunitaria e riducono l'iperproliferazione cheratinocitaria [3].

Qualora tali trattamenti non risultino efficaci oppure siano controindicati, non tollerati o perdano efficacia nel tempo, le linee guida raccomandano il ricorso a terapie mirate dirette contro specifici *pathway* immunologici coinvolti nella patogenesi della malattia, tra cui farmaci *anti-tumor necrosis factor* (TNF), come adalimumab e certolizumab, anti-IL-17, quali secukinumab, ixekizumab, brodalumab e bimekizumab, anti-IL-23, tra cui guselkumab, tildrakizumab e risankizumab, anti-IL-12/23 (ustekinumab), l'inibitore della fosfodiesterasi-4 (PDE4) apremilast e l'inibitore selettivo della tirosina chinasi 2 (TYK2) deucravacitinib, [3].

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della decisione

L'efficacia e la sicurezza di icotrokinra sono state valutate nel programma registrativo di fase III ICONIC, comprendente gli studi ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-

ADVANCE 2, che ha arruolato un totale di 2.500 pazienti con psoriasi a placche da moderata a severa [4,5,6,7].

ICONIC-LEAD è uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, condotto su 684 pazienti di età ≥ 12 anni e peso corporeo ≥ 40 kg, affetti da psoriasi a placche da moderata a severa e candidati alla terapia sistemica o alla fototerapia. I pazienti hanno ricevuto icotrokinra 200 mg oppure placebo per via orale una volta al giorno. Gli *endpoint* primari comprendevano il raggiungimento della risposta *Investigator's Global Assessment* (IGA) 0/1, indicativa di cute libera da lesioni, e della risposta *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) 90, corrispondente a una riduzione di almeno il 90% della severità della malattia. Alla settimana 16, il 65% dei pazienti trattati con icotrokinra ha raggiunto una risposta IGA 0/1 e il 50% una risposta PASI 90, rispetto all'8% e al 4% dei pazienti trattati con placebo [4].

ICONIC-TOTAL è uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, condotto su 311 pazienti di età ≥ 12 anni e peso corporeo ≥ 40 kg, con risposta inadeguata alla terapia topica e coinvolgimento moderato di aree ad alto impatto, quali cuoio capelluto, area genitale, mani o piedi. Alla settimana 16, l'*endpoint* primario IGA 0/1 è stato raggiunto dal 57% dei pazienti trattati con icotrokinra rispetto al 6% con placebo. Sono stati inoltre osservati miglioramenti significativi della psoriasi del cuoio capelluto e dell'area genitale, con risposte rispettivamente del 66% versus 11% e del 77% versus 21% [5,6].

ICONIC-ADVANCE 1 e ICONIC-ADVANCE 2 sono invece due studi multicentrici, randomizzati e in doppio cieco, controllati con placebo e con il comparatore attivo deucravacitinib, che hanno incluso rispettivamente 774 e 731 pazienti adulti con psoriasi a placche da moderata a severa, candidati alla terapia sistemica o alla fototerapia. Nei due studi, la popolazione presentava un PASI mediano pari a 18 e un coinvolgimento mediano della superficie corporea del 21% [7]. Alla settimana 16, in ICONIC-ADVANCE 1, le risposte IGA 0/1 e PASI 90 sono state rispettivamente del 68% e del 55% con icotrokinra, rispetto all'11% e al 4% con placebo, mentre in ICONIC-ADVANCE 2 del 71% e del 58% con icotrokinra, rispetto al 9% e all'1% con placebo. Alla settimana 24, icotrokinra ha inoltre mostrato una maggiore efficacia rispetto a deucravacitinib sia per la risposta IGA 0/1 sia per la risposta PASI 90, oltre a determinare percentuali più elevate di completa risoluzione delle lesioni [7].

Gli eventi avversi più frequentemente riportati comprendevano infezioni delle alte vie respiratorie, cefalea e nasofaringite, risultando nella maggior parte dei casi di entità lieve o moderata e senza nuovi segnali di sicurezza rispetto agli studi precedenti [4,5,6,7].

Nel complesso, i risultati del programma ICONIC dimostrano che icotrokinra rappresenta una nuova opzione terapeutica orale efficace e ben tollerata per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa negli adulti e negli adolescenti candidati a terapia sistemica.

Bibliografia

1. Ferreira C, Torres T. Icotrokinra: An Oral Interleukin-23 Receptor Antagonist Peptide for the Treatment of Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2026 May;27(3):479-492. doi: 10.1007/s40257-026-01019-0. Epub 2026 Mar 12. PMID: 41817926; PMCID: PMC13171693.
2. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 23;20(6):1475. doi: 10.3390/ijms20061475.
3. [EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris. September 2023, revised version January 2024.](#)

4. Bissonnette R, et al. Oral Icotrokinra for Plaque Psoriasis in Adults and Adolescents. *N Engl J Med*. 2025 Nov 6;393(18):1784-1795. doi: 10.1056/NEJMoa2504187.
5. Warren RB, et al. Durability of response to icotrokinra for high-impact site psoriasis: 1-year ICONIC-TOTAL findings. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2026 May 23. doi: 10.1111/jdv.70471.
6. Gooderham M, et al. Targeted Oral Peptide Icotrokinra for Psoriasis Involving High-Impact Sites. *NEJM Evid*. 2025 Dec;4(12):EVIDoa2500155. doi: 10.1056/EVIDoa2500155.
7. Gold LS, et al. Once-daily oral icotrokinra versus placebo and once-daily oral deucravacitinib in participants with moderate-to-severe plaque psoriasis (ICONIC-ADVANCE 1 & 2): two phase 3, randomised, placebo-controlled and active-comparator-controlled trials. *Lancet*. 2025 Sep 27;406(10510):1363-1374. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01576-4.