



2021年2月26日

ユーシービージャパン株式会社

ビメキズマブ、日本において製造販売承認を申請

ユーシービージャパン株式会社（本社：東京都新宿区、代表取締役社長：菊池 加奈子、以下「ユーシービージャパン」、また、ユーシービーグループを総称して以下「ユーシービー」）は、本日、IL-17A と IL-17F をともに選択的に阻害するヒト化モノクローナル IgG1 抗体ビメキズマブについて、既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症の効能又は効果に係る製造販売承認申請を行いましたので、お知らせします。

この申請は、乾癬を対象としたグローバルな第Ⅲ相臨床開発プログラムのデータに基づいて行われました^{1,2,3}。ビメキズマブは全ての第Ⅲ相臨床試験で主要評価項目ならびに副次評価項目が達成されました^{1,2,3}。16週目の乾癬面積・重症度指標（PASI）のスコアがベースラインから90%以上の改善（PASI90）の割合、及び治験責任医師による全般的評価（Investigators' Global Assessment（IGA））におけるベースラインからの2段階以上の改善がみられ消失またはほぼ消失（IGA 0/1）の割合において、プラセボ、既存の生物学的製剤アダリムマブ及びウステキヌマブ投与群と比較して、優れた皮疹消失が得られました^{1,2,3}。また、16週目に、ウステキヌマブ及びアダリムマブを有意に上回る皮疹の完全消失が得られました^{2,3}。4週目のPASI75で評価した速効性においては、プラセボ及びウステキヌマブ、アダリムマブより優れており^{1,2,3}、臨床効果は全ての試験で最長1年間維持しました^{1,2,3}。ビメキズマブの安全性プロファイルはこれまでの臨床試験と一致しており、新たな安全性シグナルは確認されていません^{1,2,3,4,5,6}。

なお、海外では、ビメキズマブの臨床的位置づけを補完する目的でIL-17A 阻害剤セクキヌマブとの直接比較試験、第Ⅲb相 BE RADIANT 試験を実施中です。中間解析において、ビメキズマブ群は16週目における皮疹の完全消失（PASI100）についてセクキヌマブに対する統計学的な有意性を示し、主要評価項目を達成しました⁷。また、ビメキズマブの安全性プロファイルは、これまでの臨床試験と一致していました^{1,2,3,4,5,6,7}。

現在、ビメキズマブについて、乾癬性関節炎（関節症性乾癬）、体軸性脊椎関節炎（強直性脊椎炎及び非X線の脊椎関節炎）及び化膿性汗腺炎の適応症でもグローバルな第Ⅲ相臨床開発プログラムで評価を進めています。

ユーシービージャパンの代表取締役社長菊池加奈子は「ユーシービーは乾癬のような自己免疫疾患に苦しんでいる患者さんにソリューションを提供することにコミットしており、今回のビメキズマブの申請は、日本の患者さんにも福音をもたらすことが出来る非常に大きなマイルストーンの達成だと思えます」と述べています。

以上

ビメキズマブについて

ビメキズマブは、重要な炎症性サイトカインである IL-17A と IL-17F をともに選択的に阻害するヒト化モノクローナル IgG1 抗体です⁸。IL-17F の生物学的特性は IL-17A と同様で、IL-17A とは独立して炎症を促進します^{9,10,11,12,13}。ビメキズマブは IL-17A のみならず IL-17F も選択的に阻害することで、IL-17A のみの阻害よりさらに大きな炎症抑制が期待されます^{12,13}。ビメキズマブの有効性と安全性は、様々な病態において現在評価中です。

BE VIVID について

BE VIVID 試験は、中等度～重度の乾癬患者（成人）におけるビメキズマブの有効性と安全性評価を目的としたウステキヌマブ及びプラセボ対照とした 52 週間の無作為化二重盲検試験です¹⁴。登録患者（570 例）は、スクリーニングの 6 カ月以上前に乾癬と診断され、皮疹が体表面積の 10%以上に及び、PASI スコアが 12 以上、IGA スコアが 5 点満点で 3 以上の患者でした¹⁴。複合主要評価項目は、16 週目の PASI90 及び 16 週目の IGA が 0 または 1 でした¹⁴。

BE READY について

BE READY 試験は、中等度～重度の慢性尋常性乾癬患者（成人）におけるビメキズマブの有効性と安全性評価を目的とした 56 週間の第Ⅲ相無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、初期投与期間後に無作為化休薬期間を設けた試験です¹⁵。登録患者（435 例）は、スクリーニング前に 6 カ月以上慢性尋常性乾癬があり、病変が体表面積の 10%以上、PASI スコアが 12 以上、IGA スコアが 5 点満点で 3 以上の患者でした¹⁵。複合主要評価項目は、16 週目の PASI が 90 及び IGA が 0 または 1 でした¹⁵。

BE SURE について

BE SURE 試験は、中等度～重度の慢性尋常性乾癬患者（成人）においてビメキズマブとアダリムマブを比較した第Ⅲ相無作為化二重盲検試験で、24 週間の実薬投与後、56 週目まで用量を盲検化した維持投与期間を設定した試験です¹⁶。登録患者（480 例）は、スクリーニング前に 6 カ月以上慢性尋常性乾癬の病歴があり、病変が体表面積の 10%以上に及び、PASI スコアが 12 以上、IGA スコアが 5 点満点で 3 以上の患者さんでした¹⁶。複合主要評価項目は、16 週目の PASI 90 及び IGA が 0 または 1 でした¹⁶。

乾癬について

乾癬は難治性の慢性皮膚疾患で、免疫反応の異常に伴う皮膚細胞の過剰な増殖が特徴です。乾癬の主な皮膚症状は、皮膚が赤く盛り上がった皮疹や銀白色のうろこのような鱗屑（りんせつ）で、痒みを伴うこともあります。乾癬は症状によって、尋常性乾癬、乾癬性関節炎（関節症性乾癬）、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症などの病型に分類されています。

患者数は世界で人口の約 3%、およそ 1 億 2500 万人です¹⁷。乾癬治療には未だ満たされていないニーズがあり、人口に基づく調査では、乾癬患者の約 30%が、現在の治療では症状抑制、かゆみ軽減、落屑減少などの主要治療目標が達成されていないと報告しています¹⁸。なお、日本においては約 43 万人が乾癬に罹患していると推定されています¹⁹。

ユーシービーについて

ユーシービーグループ (www.ucb.com)は、ベルギーのブリュッセルに本社を置くグローバルバイオファーマで、ニューロロジーや免疫・炎症、骨領域の重篤な疾患と共に生きる患者さんのより良い生活の実現を目指して、革新的な医薬品の研究開発や創薬ならびにソリューションの提供に力を注いでいます。世界約36か国に拠点を置き、従業員数は約8,300名を擁しており、2020年度の収益は53億ユーロ（約6,510億円）でした。ユーシービーはユーロネクスト・ブリュッセル証券市場に上場しています（シンボル：UCB）。

ユーシービージャパンは1988年に設立され、抗てんかん薬「イーケプラ®」、「ビムパット®」、関節リウマチ治療薬および乾癬治療薬「シムジア®」を中心に事業を展開しています。これからも、患者さんにとっての価値を創造するバイオファーマリーダーとして、従来の治療で十分な改善が得られなかった患者さんに新たな治療の選択肢を提供することを目指して、日本の医療・健康へ更に貢献することを使命とします。

参考文献

- 1 Gordon KB, Foley P, Krueger JG, 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. Available at:
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00126-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00126-4/fulltext)
- 2 Reich K, Papp KA, Blauvelt 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. Available at:
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00125-2/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00125-2/fulltext)
- 3 Warren R, Blauvelt A, Bagel J, Papp K, Yamauchi P, Armstrong A, Langley R, Vanvoorden V, Peterson L, de Cuyper D, Cross N, Reich K, Bimekizumab efficacy and safety versus adalimumab in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results from a multicentre, randomised, double-blinded active comparator-controlled phase 3 trial (BE SURE), Abstract at EADV 2020.
- 4 UCB Pharma Data on File July 2020.
- 5 Blauvelt A, Merola JF, Papp KA, et al. Durability of responses with bimekizumab, a selective dual inhibitor of interleukin (IL)-17A and -17F, in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis in a 60-week randomized, double-blinded, Phase 2b study (BE ABLE 2). J Am Acad Dermatol. 2020;83(5):1367-1374.
- 6 Papp K, Merola J, Gottlieb A, 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. J Am Acad Dermatol. 2018;79(2):277-286. e10.
- 7 UCB Data on File September 2020.
- 8 Glatt S, Helmer E, Haier B, 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 Clin Pharmacol.* 2017;83(5):991-1001.
- 9 Yang XO, Chang SH, Park H, et al. Regulation of inflammatory responses by IL-17F. *J Exp Med.* 2008;205(5):1063-1075.
- 10 Hymowitz SG, Filvaroff EH, Yin JP, et al. IL-17s adopt a cystine knot fold: structure and activity of a novel cytokine, IL-17F, and implications for receptor binding. *Embo J.* 2001;20(19):5332-5341.
- 11 van Baarsen LG, Lebre MC, van der Coelen D, et al. Heterogeneous expression pattern of interleukin 17A (IL-17A), IL-17F and their receptors in synovium of rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and osteoarthritis: possible explanation for nonresponse to anti-IL-17 therapy? *Arthritis Res Ther.* 2014;16(4):426.
- 12 Maroof A, Okoye R, Smallie T, et al. bimekizumab dual inhibition of IL-17A and IL-17F provides evidence of IL-17F contribution to chronic inflammation in disease-relevant cells. Abstract THU0038. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(Suppl 2):213.
- 13 Glatt S, Baeten D, Baker T, et al. Dual IL-17A and IL-17F neutralisation by bimekizumab in psoriatic arthritis: evidence from preclinical experiments and a randomised placebo-controlled clinical trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(4):523-532.
- 14 ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of bimekizumab Compared to Placebo and an Active Comparator in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis (BE VIVID). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03370133>. Last accessed: September 2020.
- 15 ClinicalTrials.gov. A Study With a Initial Treatment Period Followed by a Randomized-withdrawal Period to Evaluate the Efficacy and Safety of bimekizumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis (BE READY). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03410992>. Last accessed: September 2020.
- 16 Clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of bimekizumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis (BE SURE). Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03412747>. Last accessed: September 2020.
- 17 National Psoriasis Foundation. Statistics. Available at: <https://www.psoriasis.org/content/statistics>. Last accessed: September 2020.
- 18 Lebwohl MG, Kavanaugh A, Armstrong AW et al. US Perspectives in the Management of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Patient and Physician Results from the Population-Based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPP) Survey. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17(1):87-97.
- 19 Kubota K. et al. *BMJ Open.* 2015 Jan 14;5(1)

この件に関するお問い合わせは、以下までお願いします。

ユーシービージャパン株式会社 広報

TEL:03-6864-7548

080-3700-5265