



2021年6月3日
ユーシービージャパン株式会社

ビメキズマブの中等度～重度尋常性乾癬患者における
有効性および安全性を評価した第Ⅲ相試験 BE RADIANT および BE SURE の結果が
The New England Journal of Medicine に掲載

※本資料は、UCB SA が 2021 年 4 月 23 日に発表しましたプレスリリースの和文抄訳であり、
内容につきましては英語原文が優先されます。

- 4月23日、ビメキズマブの有効性と安全性をセクキヌマブおよびアダリムマブと比較した2つの試験（BE RADIANT 試験と BE SURE 試験）の結果の詳細が発表されました
- BE RADIANT 試験の結果は、16週目において主要評価項目である皮疹完全消失（PASI100）について、また、48週目には順位付けした副次評価項目について、ビメキズマブのセクキヌマブに対する優越性を示すものでした
- BE RADIANT の結果は、4月23日の American Academy of Dermatology Virtual Meeting Experience 2021 (AAD VMX 2021) の late-breaking oral presentation でも発表されました
- ビメキズマブは現在、中等度～重度の成人尋常性乾癬治療薬として米国食品医薬品局（FDA）と欧州医薬品庁（EMA）で承認審査中です。日本では、既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症の効能又は効果に係る製造販売承認申請中です

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）の親会社であるグローバルバイオフーマの UCB SA（以下「ユーシービー」）は、4月23日、治験中の IL-17A・IL-17F 阻害剤ビメキズマブの中等度～重度尋常性乾癬患者における有効性および安全性を評価した第Ⅲ相試験 BE RADIANT および BE SURE の結果が The New England Journal of Medicine (NEJM) に掲載されたと発表しました^{1,2}。第Ⅲb相 BE RADIANT 試験の結果は、American Academy of Dermatology Virtual Meeting Experience 2021 の late-breaking oral presentation でも発表されました³。BE RADIANT 試験は、IL-17A・IL-17F 二重阻害作用の有効性と安全性を IL-17A 単独阻害作用と比較した初めての第Ⅲ相試験です¹。

ビメキズマブは全世界でまだ未承認であり、その有効性と安全性は確立されていません。

BE RADIANT 試験結果

BE RADIANT 試験は、中等度～重度の尋常性乾癬患者（成人）においてビメキズマブと既存の生物学的製剤セクキヌマブの有効性と安全性を比較した第Ⅲb相試験で¹、主要評価項目である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100%改善（PASI 100）達成率は、ビメキズマブ群のセクキヌマブ群を有意に上回りました（61.7%vs48.9%、 $p<0.001$ ）¹。

また、全ての順位付けされた副次評価項目も達成され、ビメキズマブの優越性が示されました¹。16週目にみられた高い皮疹の完全消失は48週目まで持続し、ビメキズマブ群の PASI 100 達成率は67.0%に対して、セクキヌマブ群は46.2%でした ($p < 0.001$)¹。48週目のビメキズマブ維持投与群（4週間ごとに投与した群 [Q4W] と8週間ごとに投与した群 [Q8W]）の PASI 100 達成率は、いずれもセクキヌマブ群より有意に上回りました ($p < 0.001$)¹。さらに、4週目のビメキズマブ群における PASI 75 達成率は、セクキヌマブ群を有意に上回りました（71.0%vs47.3%、 $p < 0.001$ ）¹。

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認められませんでした^{5,6,7,8}。本試験においてビメキズマブ群に最も多く見られた有害事象 (TEAE) は、上気道感染* (38.9%)、口腔カンジダ症 (19.3%)、尿路感染症 (6.7%) でした¹。口腔カンジダ症は主として軽度または中等度で、中止に至った例はありませんでした¹。48週間の重篤な有害事象発現率はビメキズマブ群で5.9%、セクキヌマブ群で5.7%でした¹。

BE SURE 試験結果

BE SURE 試験は、中等度～重度尋常性乾癬患者（成人）においてビメキズマブの有効性と安全性をアダリムマブと比較した第Ⅲ相試験です²。結果は、European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress 2020 で報告されています⁴。

BE SURE 試験では、16週時点での PASI 90 および医師による全般的評価 (IGA) スコア（消失またはほぼ消失 (IGA 0/1)）による複合主要評価項目が達成され、ビメキズマブ投与群の方がアダリムマブ投与群より優れた皮疹消失を示しました ($p < 0.001$)²。これらの結果は、この試験で順位付けした副次評価項目が全て達成されたことでも裏付けられました²。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認められませんでした^{5,6,7,8}。

*上気道感染症とは、上気道感染症以外に咽頭炎、鼻咽頭炎、咽頭膿瘍、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎も含む

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 をともに選択的にかつ直接的に阻害するヒト化モノクローナル IgG1 抗体です⁹。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^{10,11,12,13,14}。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^{13,14}。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。

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^{15,16}。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¹⁷。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¹⁸。

BE RADIANT 試験について¹

BE RADIANT 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セクキヌマブの有効性と安全性を比較した、第Ⅲb 相多施設実薬対照無作為化二重盲検並行群間比較試験です。登録患者（743名）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、ベースライン PASI スコアが12以上、病変が体表面積（BSA）の10%以上、IGA スコアが5点満点で3以上の患者でした。

被験者はビメキズマブ群（4週間ごとに320mgを投与）またはセクキヌマブ群（4週目までは毎週、その後は4週間ごとに300mgを投与）に無作為に割り付けられました³。16週目以降、ビメキズマブの投与は4週間または8週間に1回としました。主要評価項目は16週目のPASI 100、主な副次評価項目は48週目のPASI 100と4週目のPASI 75としました¹。48週間の二重盲検期間後、被験者は96週間の非盲検継続期間（現在進行中）に参加可能としました。

BE SURE 試験について²

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。登録患者（478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以上の患者でした。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。

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株式会社（www.ucbjapan.com/）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 Reich K, Warren RB, Lebwohl M, et al. Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis. *NEJM*. Available at: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2102383
- 2 Warren RB, Blauvelt A, Bagel J et al. Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. *NEJM*. Available at: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2102388
- 3 Reich K, Warren RB, Lebwohl M, et al. Bimekizumab efficacy and safety versus secukinumab in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results from a multicenter, randomized, double-blinded, active comparator-controlled phase 3b trial (BE RADIANT). Late-breaking Presentation at AAD VMX 2021, April 23–25.
- 4 Warren R, et al. 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 presented at EADV 2020, 29– 31 October.
- 5 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)
- 6 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)
- 7 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.
- 8 Blauvelt A, Merola JF, Papp KA, 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. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1367–1374.
- 9 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.
- 10 Yang XO, Chang SH, Park H, et al. Regulation of inflammatory responses by IL-17F. *J Exp Med*. 2008;205(5):1063–1075.

- 11 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.
- 12 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.
- 13 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. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):213.
- 14 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.
- 15 Griffiths C, van der Walt J, et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *Br J Dermatol*. 2017;177(1):e4- e7.
- 16 World Health Organization. Global report on psoriasis, 2016. Available at: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/204417>. Last accessed: March 2021.
- 17 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.
- 18 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