

「ビンゼレックス®」(ビメキズマブ)、乾癬性関節炎・強直性脊椎炎・X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎対象4つの第Ⅲ相試験の良好なトプライン結果の発表について

※本資料は、UCB S.A.が2021年11月19日、12月16日、2022年1月18日および1月21日にそれぞれ発表したプレスリリースに基づき、その内容を要約、編集し、日本語の参考資料として提供するものであり、表現や内容については英語原文が優先されます。原文はそれぞれ以下のリンク先をご覧ください。

[Positive Top-Line Results from BIMZELX®▼\(bimekizumab\) Phase 3 Psoriatic Arthritis Study Demonstrated Significant Improvements in Joint and Skin Symptoms | UCB](#)

[Positive Top-Line Results for BIMZELX\[®\]▼\(bimekizumab\) in Phase 3 Ankylosing Spondylitis Trial | UCB](#)

[Positive Top-Line Results for BIMZELX\[®\]▼\(bimekizumab\) in Phase 3 Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis Study | UCB](#)

[Positive Top-Line Results for BIMZELX\[®\]▼\(bimekizumab\) in Second Phase 3 Psoriatic Arthritis Study | UCB](#)

<注意事項>

本資料は当社関連の最新情報を報道関係のみならずにお伝えするものであり、記載されている医薬品の情報は、開発中のものを含めいかなる医薬品の宣伝、広告、また医学的アドバイスを目的とするものではありません。

- 活動性乾癬性関節炎（活動性関節症性乾癬）の成人患者を対象にビメキズマブの有効性及び安全性を評価した第Ⅲ相 BE OPTIMAL 試験で主要評価項目およびすべての副次評価項目を達成
- 第Ⅲ相 BE COMPLETE 試験は、抗 TNF 療法の効果不十分または忍容性不良であった活動性乾癬性関節炎（活動性関節症性乾癬）の成人患者を対象にビメキズマブを評価し、主要評価項目およびすべての副次評価項目を達成
- 活動性強直性脊椎炎（X線基準を満たす体軸性脊椎関節炎）成人患者の治療におけるビメキズマブの有効性及び安全性を評価した第Ⅲ相 BE MOBILE 2 試験で主要評価項目およびすべての副次評価項目を達成
- X線基準を満たさない活動性体軸性脊椎関節炎の成人患者を対象として、ビメキズマブの有効性及び安全性を評価した第Ⅲ相 BE MOBILE 1 試験で主要評価項目およびすべての副次評価項目を達成
- ユーシービーは、2022年第3四半期に乾癬性関節炎（関節症性乾癬）および体軸性脊椎関節炎に対するビメキズマブの承認申請を米国およびEUで行う予定

グローバルバイオフーマであるUCB（以下「ユーシービー」）は、IL-17A・IL-17F阻害剤 BIMZELX®（国内製品名「ビンゼレックス®」、一般名：ビメキズマブ）に関して、活動性関節症性乾癬、活動性強直性脊椎炎（X線基準を満たす体軸性脊椎関節炎）、X線基準を満たさない活動性体軸性脊椎関節炎、それぞれの成人患者を対象とした一連の第Ⅲ相試験（BE OPTIMAL・BE COMPLETE・BE MOBILE 1・BE MOBILE 2）の良好なトプライン結果を発表しました^{1,2,3}。

活動性乾癬性関節炎の成人患者を対象とした2つの第Ⅲ相試験のひとつである BE OPTIMAL 試験では、生物学的抗リウマチ薬の使用経験のない成人患者において、ビメキズマブの有効性と安全性を評価しました。主要評価項目には疾患の徴候および症状がベースラインから50%以上の改善を達成した患者の割合（ACR50）を使用し、16週時点において、ACR50を達成した患者の割合（ACR50達成率）を評価しました。プラセボ群と比較し、ビメキズマブ群においてACR50達成率が有意に高く、主要評価項目を達成しました¹。BE OPTIMAL 試験ではすべての副次評価項目も達成しましたが、特に、健康評価質問票-障害指数（HAQ-DI）、乾癬面積・重症度指標で90%以上の改善（PASI90）を評価基準とした皮膚症状の消失、Sharp Score 変法（vdHmTSS）による関節破壊評価において16週時点でのプラセボ群との比較で顕著な改善が見られました。もうひとつの BE COMPLETE 試験では、抗腫瘍壊死因子 α （抗TNF α ）療法が効果不十分もしくは、忍容性不良であった活動性乾癬性関節炎の成人患者の治療において、ビメキズマブの有効性および安全性を評価しました。BE COMPLETE 試験では、16週時点において、ACR50達成率をビメキズマブ群とプラセボ群で比較し、ビメキズマブ群のACR50達成率が有意に高く、主要評価項目を達成しました³。加えて、HAQ-DI、PASI90を評価基準とした皮膚症状の消失、SF-36 PCSによる身体的健康状態、最小疾患活動性（MDA）指数による低疾患活動性の評価において、ビメキズマブ群はプラセボ群と比較して16週時点で有意な改善を示し、すべての副次評価項目も達成されました³。BE COMPLETE 試験のトップライン結果は、生物学的製剤の投与歴のない活動性乾癬性関節炎の成人患者を対象とした BE OPTIMAL 試験の良好なトップライン中間解析結果¹を補強するものとなりました。両試験において、ビメキズマブの安全性は過去の試験で認められた安全性所見と一致し、新たな安全性シグナルは認められませんでした^{1,3}。これらの結果に基づき、ユーシービーは2022年第3四半期に乾癬性関節症を対象としたビメキズマブの承認申請を米国およびEUで行う予定です。

体軸性脊椎関節炎を対象とした BE MOBILE 1 試験および BE MOBILE 2 試験では、主要評価項目に16週時点での脊椎関節炎の臨床症状を評価する Assessment of Spondyloarthritis International Society 40（ASAS40）*反応を達成した患者の割合を使用しました。BE MOBILE 1 試験では、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の成人患者、また BE MOBILE 2 試験では強直性脊椎炎の成人患者において、ビメキズマブ群とプラセボ群との比較で主要評価項目の達成を確認しました^{2,3}。また、16週時点の患者報告による疾患活動性の有意な改善を含む、すべての順位付けされた副次評価項目も達成しました。副次評価項目には、Bath 強直性脊椎炎疾患活動性指数（BASDAI）、ASAS の部分寛解（PR）および強直性脊椎炎疾患活動性スコア（ASDAS）の大幅な改善（MI）の達成、ならびに夜間の脊椎痛スコアを用いて評価されました^{2,3}。両試験において、ビメキズマブの安全性は過去の試験で認められた安全性所見と一致し、新たな安全性シグナルは認められませんでした^{1,2}。これら両試験の良好なトップライン結果に基づき、ユーシービーは体軸性脊椎関節炎を対象としたビメキズマブの承認申請を2022年第3四半期に米国およびEUで行う予定です。

*ASAS40は、ASAS反応基準を構成する4項目（疾患活動性、脊椎痛、身体機能および炎症に関する患者による全般的評価）のうち3項目以上でベースラインと比較して40%以上の改善が認められ、さらに0~10の数値化スケールで2単位以上の絶対的改善が認められ、残りの項目に悪化が認められない場合に達成とします^{4,5}。

乾癬性関節炎（関節症性乾癬）について

乾癬性関節炎（関節症性乾癬）は、関節と皮膚の両方に影響を及ぼす重大かつ不均一な慢性の全身性炎症疾患であり、人口の 0.05%から 0.25%、乾癬患者の 6%から 41%に発症します⁶。症状には、指炎（手指または足指の炎症）、腱付着部炎（腱または靭帯の骨への付着部の炎症）があります⁷。

体軸性脊椎関節炎について

体軸性脊椎関節炎は疼痛を伴う慢性炎症性疾患であり、主に脊椎および骨盤と下位脊椎を結合する関節（仙腸関節）に影響を及ぼします⁸。強直性脊椎炎（または X 線基準を満たす体軸性脊椎関節炎）と仙腸関節の構造的損傷を示す明確な X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎に大別されます。体軸性脊椎関節炎の主な症状は炎症性背部痛であり、安静時に痛みが強くなり、運動時に軽減することがあります⁹。痛み以外に疲労やこわばりもよく見られる症状です。その他、急性前部ぶどう膜炎（眼の炎症）、腱付着部炎、末梢関節炎、乾癬、炎症性腸疾患および指炎などの合併症が現れることがあります⁹。体軸性脊椎関節炎の全体的な有病率は成人の 0.2%から 1.4%です^{10,11,12}。強直性脊椎炎患者の約 3 分の 2 は男性ですが¹³、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎は女性の方が多くがわかっています¹³。体軸性脊椎関節炎の発症は通常 45 歳前で、多くの場合 20 代に発症します⁹。X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者の 10%から 40%が 2～10 年かけて強直性脊椎炎に進行します⁹。

ビンゼレックス®（ビメキズマブ）について

ビメキズマブは、炎症性疾患の発症に重要な役割を果たしている炎症性サイトカインである IL-17A と IL-17F をともに選択的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^{15,16}。

ビンゼレックス®に関する国内の状況について

日本国内においては、ビンゼレックスは 2022 年 1 月 20 日に既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症に対して製造販売承認を取得しています¹⁷。乾癬性関節炎（関節症性乾癬）および体軸性脊椎関節炎への適応追加に関して、現在第Ⅲ相試験を実施しています。

ユーシービーについて

ユーシービー（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ならびにソリューションの提供に力を注いでいます。約 40 カ国に拠点を置き、従業員数は 8,600 名あまりを擁しており、2021 年の収益は 58 億ユーロでした。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。

出典

- ¹ Data on file. UCB. November 2021.
- ² Data on file. UCB. December 2021.
- ³ Data on file. UCB. January 2022.
- ⁴ ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Subjects With Active Nonradiographic Axial Spondyloarthritis (BE MOBILE 1). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03928704>. Last accessed: January 2022.
- ⁵ ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (BE MOBILE 2). Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03928743>. Last accessed December 2021.
- ⁶ Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015; 41(4): 545–568.
- ⁷ Mease PJ, Armstrong AW. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs*. 2014; 74:423-441.
- ⁸ van der Heijde D, Gensler L, Deodhar A, et al. Dual Neutralisation of interleukin-17A and interleukin-17F With Bimekizumab in Patients With Active Ankylosing Spondylitis: Results From a 48-week Phase IIb, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(5):595-604.
- ⁹ Deodhar A. Understanding Axial Spondyloarthritis: A Primer for Managed Care. *Am J Manag Care*. 2019;25:S319-S330.
- ¹⁰ Reveille J, Witter J, Weisman M. Prevalence of axial spondylarthritis in the United States: estimates from a cross-sectional survey. *Arthritis Care Res*. 2012;64(6):905-910.
- ¹¹ Hamilton L, Macgregor A, Toms A, et al. The prevalence of axial spondyloarthritis in the UK: a cross-sectional cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;21(16):392.
- ¹² Spector T. Rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1990;16(3):513-537.
- ¹³ Boonen A, Sieper J, van der Heijde D, et al. The burden of non-radiographic axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;44(5):556-562.
- ¹⁴ 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.
- ¹⁵ 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.
- ¹⁶ 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.
- ¹⁷ [プレスリリース 2022.1.20](#)

この件に関するお問合せ:

Corporate Communications

Laurent Schots
T+32.2.559.92.64
laurent.schots@ucb.com

Brand Communications

Eimear O'Brien
Brand Communications, UCB
T+32.2.559.92.71
eimear.obrien@ucb.com

Investor Relations

Antje Witte
T +32.2.559.94.14
antje.witte@ucb.com

ユーシービージャパン株式会社 広報

03-6864-7650