



## ビンゼレックス®、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎および X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎への適応拡大を承認申請

- 4つの国際共同第III相二重盲検試験に基づく申請

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）は、ヒト化抗ヒト IL-17A/IL-17F モノクローナル抗体製剤「ビンゼレックス®皮下注 160mg シリンジ、同皮下注オートインジェクター」[一般名：ビメキズマブ（遺伝子組換え）]（以下、「ビンゼレックス」）について、乾癬性関節炎（PsA）、強直性脊椎炎（AS）および X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎（nr-axSpA）に対する適応拡大を目的とした承認事項一部変更申請を本日、厚生労働省に行いましたのでお知らせします。

今回の PsA に対する承認申請は、第III相 BE OPTIMAL 試験<sup>1</sup>および BE COMPLETE 試験<sup>2</sup>のデータに基づいています。両試験において、ビンゼレックスは、主要評価項目ならびに全ての主要な副次的評価項目を達成し、プラセボ群と比較して関節ならびに皮膚症状において臨床的に意義のある改善が示されました<sup>1,2</sup>。また、PsA に対して生物学的製剤による治療歴がない患者と TNFα 阻害薬による治療で効果不十分または不耐容であった患者の間で有効性に差異はありませんでした<sup>1,2</sup>。また、AS に対する承認申請は、BE MOBILE 2 試験<sup>3</sup>、nr-axSpA に対する承認申請は BE MOBILE 1 試験<sup>4</sup>のデータに基づいています。両試験において、ビンゼレックスは、主要評価項目ならびに全ての主要な副次的評価項目を達成し、プラセボ群と比較して、AS ならびに nr-axSpA の兆候および症状において臨床的に意義のある改善が示されました<sup>3,4</sup>。

安全性のプロファイルは、本剤の過去の試験データと一致しており、新たな安全性シグナルは認められませんでした。<sup>1,2,3,4</sup>

代表取締役社長の菊池 加奈子は、「ビンゼレックスは、昨年、尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症に対して承認され、販売を開始しました。今回の適応拡大についてもヨーロッパに続いて申請することができ、大変嬉しく思います。PsA、AS、nr-axSpA の患者さんにも新たな治療選択肢を 1 日も早くお届けできるよう、承認取得に向けて取り組んでまいります」と述べています。

### 乾癬性関節炎（PsA）について

乾癬性関節炎は、重度の慢性かつ全身性炎症疾患で、関節と皮膚の両方に症状が現れます。日本では乾癬患者さんの 14～15%が PsA を有していると言われております<sup>5,6</sup>。症状は、関節の痛みや腫れの他、皮疹、手や足の指が腫れる指趾炎、腱や靭帯が骨に付着する部分に生じる腱付着部炎などがあります。

## 強直性脊椎炎（AS）および X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎（nr-axSpA）について

強直性脊椎炎および X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎は、体軸性脊椎関節炎（axSpA）という疾患群に分類され、強直性脊椎炎は X 線基準を満たす体軸性脊椎関節炎（r-axSpA）とも呼ばれています<sup>7</sup>。どちらも慢性の自己免疫による炎症性疾患であり、仙腸関節の構造的障害を示す確定的な X 線所見が認められると AS、認められない場合は nr-axSpA となります<sup>6</sup>。axSpA は、主に脊椎や骨盤、仙腸関節の靭帯付着部に炎症が生じ、痛みを伴います。多くの患者で背中や首の痛みが生じますが、安静では軽快せず、運動で改善するという特徴があります<sup>6</sup>。他によく見られる臨床的特徴としては、前部ブドウ膜炎、腱付着部炎、末梢関節炎、乾癬、炎症性腸疾患、指炎などがあります<sup>6</sup>。axSpA 全体の有病率は成人の 0.3～1.3%<sup>8,9</sup>、axSpA 患者の約半数が nr-axSpA 患者とされています<sup>6</sup>。国内の axSpA 患者数は、AS が 3,200 人および nr-axSpA が 800 人ほどであり、有病率は、それぞれ 0.0026% および 0.0006% と欧米に比較して稀な疾患です<sup>10</sup>。axSpA は通常 45 歳までに発症することが多く、nr-axSpA 患者の 10～40% が 2～10 年で AS に進行するといわれています<sup>6</sup>。

## BE OPTIMAL 試験について<sup>11</sup>

BE OPTIMAL 試験（PA0010）は、生物学的製剤の治療歴がない PsA 成人患者を対象に、ビンゼレックスの有効性と安全性をプラセボおよびアダリムマブと比較し評価した、無作為化、多施設共同、二重盲検の第Ⅲ相国際共同試験です。

BE OPTIMAL 試験では、患者をビンゼレックス投与群（160mg を 4 週間ごとに投与；N=431）、プラセボ群（N=281）または実薬参照群（アダリムマブ 40mg を 2 週間ごとに投与；N=140）にそれぞれ 3:2:1 の割合で無作為に割り付けました。プラセボに割り付けられた患者は、16 週時にビンゼレックスに切り替えられました。すべての患者群を合わせたうち 89.3% が 52 週の試験を完了しました。主要評価項目は 16 週時の ACR50 改善率で、副次的評価項目は、健康評価質問票を用いた機能障害（HAQ-DI）、16 週時の PASI90 改善率および最小疾患活動性（MDA）達成率などが含まれました。

## BE COMPLETE 試験について<sup>12</sup>

BE COMPLETE 試験（PA0011）は、TNFα阻害薬を用いた治療で効果不十分または不耐容であった PsA 成人患者を対象に、ビンゼレックスの有効性と安全性をプラセボと比較し評価した、無作為化、多施設共同、二重盲検の第Ⅲ相国際共同試験です。

試験に参加したすべての患者は 1～2 剤の TNFα阻害薬による治療で効果不十分（適正用量による 3 か月以上の治療で効果が見られなかった）もしくは不耐容であった患者です。主要評価項目は 16 週時の ACR50 改善率で、副次的評価項目は、健康評価質問票を用いた機能障害（HAQ-DI）、16 週時の PASI90 改善率および最小疾患活動性（MDA）達成率などが含まれました。

## BE MOBILE 1 試験について<sup>13</sup>

BE MOBILE 1 試験（AS0010）は、nr-axSpA 成人患者を対象に、ビンゼレックスの有効性と安全性をプラセボと比較し評価した、無作為化、多施設共同、二重盲検の第Ⅲ相国際共同試験です。主要評価項目は、16 週時の ASAS40 改善率で、副次的評価項目は、ASAS 部分寛解、BASDAI、BASFI および ASQoL 質問票などが含まれました。

## BE MOBILE 2 試験について<sup>13</sup>

BE MOBILE 2 試験（AS0011）は、AS 成人患者を対象に、ビンゼレックスの有効性と安全性をプラセボと比較し評価した、無作為化、多施設共同、二重盲検の第Ⅲ相国際共同試験です。主要評価項目は、16 週時の ASAS40 改善率で、副次的評価項目は、ASAS 部分寛解、BASDAI、BASFI および ASQoL 質問票などが含まれました。



## ビンゼレックス（ビメキズマブ）について

ビンゼレックスは、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<sup>14</sup>。ビンゼレックスは 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。

## UCB（ユーシービー）について

UCB (<https://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。

ユーシービージャパン株式会社 (<https://www.ucbjapan.com/>) は UCB の日本法人として 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®」、新規機序を持つ乾癬治療薬「ビンゼレックス®」を中心に医薬品事業を展開しています。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います。

## 出典

- <sup>1</sup> McInnes I, Coates L, Landewé R.B.M. et al. Bimekizumab in bDMARD-Naïve Patients with Psoriatic Arthritis: 24-Week Efficacy & Safety from BE OPTIMAL, a Phase 3, Multicentre, Randomised, Placebo-Controlled, Active Reference Study.
- <sup>2</sup> Merola JF, McInnes I, Ritchlin CT et al. Bimekizumab in Patients with Active Psoriatic Arthritis and an Inadequate Response to Tumour Necrosis Factor Inhibitors: 16-Week Efficacy & Safety from BE COMPLETE, a Phase 3, Multicentre, Randomised Placebo-Controlled Study.
- <sup>3</sup> van der Heijde D, Baraliakos X, Dougados M et al. Bimekizumab in patients with active ankylosing spondylitis: 24-week efficacy and safety from BE MOBILE 2, a phase 3, multicentre, randomised, placebo-controlled study.
- <sup>4</sup> Deodhar A, van der Heijde D, Gensler LS et al. Bimekizumab in patients with active non-radiographic axial spondyloarthritis: 24-week efficacy and safety from BE MOBILE 1, a phase 3, multicentre, randomised, placebo-controlled study.
- <sup>5</sup> Ohara Y, Kishimoto M, Takizawa N, et al: Prevalence and clinical characteristics of psoriatic arthritis in Japan, J Rheumatol, 2015; 42: 1439-1442.
- <sup>6</sup> Yamamoto T, Ohtsuki M, Sano S, et al: Prevalence and current therapies of psoriatic arthritis in Japan: A survey by the Japanese Society of Psoriasis Research in 2016, J Dermatol, 2017; 44: e121.
- <sup>7</sup> Deodhar A. Understanding Axial Spondyloarthritis: A Primer for Managed Care. Am J Manag Care. 2019;25:S319-S330.
- <sup>8</sup> 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.
- <sup>9</sup> 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.
- <sup>10</sup> A nationwide questionnaire survey on the prevalence of ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis in Japan (Modern Rheumatology, 32, 2022, 960-967)
- <sup>11</sup> McInnes I.B., Asahina A, Coates L.C. et al. Bimekizumab in patients with psoriatic arthritis, naïve to biologic treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE OPTIMAL) The Lancet. 2022. Published online. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)02302-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)02302-9/fulltext)
- <sup>12</sup> Merola J.F., Landewé R, McInnes I.B. et al. Bimekizumab in patients with active psoriatic arthritis and previous inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor-α inhibitors: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE COMPLETE) The Lancet. 2022. Published online. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)02303-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)02303-0/fulltext)
- <sup>13</sup> van der Heijde D, Deodhar A, Baraliakos X, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in axial spondyloarthritis: results of two parallel phase 3 randomized controlled trials Ann Rheum Dis Epub ahead of print: 2023; doi:10.1136/ard-2022-223595
- <sup>14</sup> 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.



# UCB News

この件に関するお問合せ:

ユーシービージャパン株式会社 広報

03-6864-7650

