



Premières présentations des résultats des études de phase 3 portant sur le bimekizumab démontrant un blanchiment de la peau supérieur au placebo et à Stelara® à la semaine 16 chez les adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère

- Les résultats des études de phase 3 BE VIVID et BE READY montrent que les patients traités par le bimekizumab atteints de psoriasis, ont obtenu un blanchiment total de la peau à la semaine 16, une réponse clinique rapide obtenue après une dose et un maintien de la réponse clinique allant jusqu'à un an
- Ces résultats démontrent le rôle important de l'inhibition sélective de l'IL-17F, en plus de celle de l'IL-17A, avec le bimekizumab

Paris, France – le 12 juin 2020 - UCB, entreprise biopharmaceutique internationale, a présenté aujourd'hui pour la première fois les résultats du programme de développement clinique de phase 3 du bimekizumab, son inhibiteur de l'IL-17A et de l'IL-17F, au cours d'une session virtuelle lors du congrès annuel 2020 de l'American Academy of Dermatology (AAD). Les patients traités par le bimekizumab inclus dans les deux études de phase 3 BE VIVID et BE READY, ont obtenu un blanchiment de la peau supérieur à celui obtenu chez les patients ayant reçu un placebo ou Stelara® (ustekinumab)^{1,2}. La majorité des patients traités par le bimekizumab dans ces études ont obtenu un blanchiment total de la peau, mesuré par le *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) 100 et l'*Investigator Global Assessment* (IGA) égal à 0, à la semaine 16 et maintenu pendant un an^{1,2}.

Les deux études ont évalué l'efficacité et la tolérance du bimekizumab chez les adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère et ont atteint les deux critères d'évaluation principaux de supériorité, à savoir une amélioration d'au moins 90 % du *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) 90 et de l'*Investigator Global Assessment* (IGA), score de blanchiment ou quasiment blanchiment (IGA 0/1) à la semaine 16, versus placebo^{1,2}. L'efficacité et la tolérance du bimekizumab n'ont pas encore été établies et ne sont pas à ce jour validées par les autorités réglementaires dans le monde.

"Nous sommes ravis de partager les résultats détaillés des deux études de phase 3 portant sur le bimekizumab BE VIVID et BE READY. Ces résultats positifs soutiennent que l'inhibition de l'IL-17F, en plus de celle de l'IL-17A, supprime l'inflammation à un niveau plus important que l'inhibition de l'IL-17A seule. UCB est fière de connecter la science aux besoins non couverts des patients, en développant le bimekizumab. Notre ambition est d'apporter une expérience visant à transformer la vie des patients souffrant de psoriasis", a déclaré Emmanuel Caeymaex, Executive Vice President Immunology Solutions and Head of US, UCB.

Les résultats de BE VIVID

Dans BE VIVID, étude de phase 3 pivotale incluant un comparateur actif l'ustekinumab, les patients traités par le bimekizumab (320 mg) toutes les quatre semaines (T4S) ont obtenu un blanchiment de la peau significativement supérieur à celui des patients recevant un placebo ou de l'ustekinumab à la semaine 16, mesuré par le PASI 90 et l'IGA 0/1¹. A ce même moment d'évaluation, 58,6 % des patients traités par le bimekizumab ont obtenu un PASI 100 versus 20,9 % des patients traités par l'ustekinumab¹. Le taux de répondeurs PASI 90 (toutes comparaisons $p < 0,001$) était de - bimekizumab : 85,0 % ; ustekinumab : 49,7 % ; placebo : 4,8 % ; le taux de répondeurs IGA 0/1 était de - bimekizumab : 84,1 % ; ustekinumab : 53,4 % ; placebo : 4,8 %¹. Parmi les patients ayant reçu une dose du bimekizumab, 76,9 % ont atteint un PASI 75 dès la semaine 4, versus 15,3 % ; 2,4 % des patients traités respectivement par l'ustekinumab et le placebo¹.

Les résultats de BE VIVID à la semaine 52 démontrent un maintien du blanchiment de la peau avec le bimekizumab, et démontre sa supériorité par rapport à l'ustekinumab¹. Le PASI 100 a été atteint par 64,2 % des patients ayant reçu le bimekizumab versus 38 % des patients ayant reçu de l'ustekinumab (valeur nominale $p > 0,001$)¹. Une proportion significativement plus importante de patients traités par le bimekizumab a également atteint l'IGA 0/1 et le PASI 90 à la semaine 52 versus les patients traités par l'ustekinumab (77,9 % versus 60,7 %, et 81,6 % versus 55,8 %, respectivement ; valeurs $p > 0,001$)¹.

Dans le bras de traitement par le bimekizumab, 39,9 % des patients avaient reçu au moins un traitement biologique antérieur (anti-TNFs, anti-IL-17, ou anti-IL-23) versus 38,7 % dans le bras de traitement par l'ustekinumab.

Dans l'étude BE VIVID, les événements indésirables les plus fréquemment signalés pour le bimekizumab jusqu'à la semaine 52 étaient les rhinopharyngites (21,8 %), les candidoses buccales (15,2 %) et les infections des voies respiratoires supérieures (9,1 %)¹. La majorité des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée¹. La grande majorité des patients (94,7 %) n'ont pas interrompu le traitement. L'incidence des effets indésirables graves comme étant liés au traitement était de 6,1 % avec le bimekizumab versus 7,4 % avec l'ustekinumab à la semaine 52¹.

Les résultats de l'étude de phase 3 pivotale BE VIVID présentés à l'AAD montrent une rapidité et un maintien impressionnant de la réponse du bimekizumab. Les résultats du blanchiment complet de la peau, mesurés par le PASI 100 à la semaine 16, renforcent fortement notre conviction sur le potentiel que possède le bimekizumab pour élever le niveau d'exigence de blanchiment complet de la peau à long terme pour les personnes vivant avec le psoriasis," indique Prof. Kristian Reich, M.D., Ph.D., Translational Research in Inflammatory Skin Diseases, Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg-Eppendorf and Skinflammation® Center, Hamburg, Germany, and BE VIVID Study Investigator.

Les résultats BE READY

Dans l'étude BE READY, étude pivot de phase 3 randomisée permettant la sortie des patients, les patients ont été randomisés pour recevoir du bimekizumab 320 mg toutes les quatre semaines (T4S) ou un placebo pendant les 16 premières semaines. Le bimekizumab a été supérieur au placebo dans l'atteinte du PASI 90 et de l'IGA 0/1 à la semaine 16 ; en effet plus de 90 % des participants recevant du bimekizumab ont obtenu un PASI 90 ou un IGA 0/1, tandis que 68,2 % ont obtenu un blanchiment complet de la peau (tous $p < 0,001$) : PASI 90 (bimekizumab : 90,8 % ; placebo : 1,2 %) ; IGA 0/1 (bimekizumab : 92,6 % ; placebo : 1,2 %) ; PASI 100 (bimekizumab : 68,2 % ; placebo : 1,2 %)².

Dans la deuxième phase de cette étude, les patients qui avaient atteint au moins une réponse PASI 90 à la semaine 16 ont été re-randomisés pour recevoir du bimekizumab en continu avec deux schémas posologiques différents (soit 320 mg toutes les quatre semaines (T4S) ou 320 mg toutes les huit semaines (T8S)) ou se sont vus retirer le traitement². Les deux schémas posologiques (T4S et T8S) versus bras d'arrêt ont montré que le maintien de la réponse était similaire dans les deux groupes de traitement par le bimekizumab, avec 86,8 % des patients à la posologie de 320 mg toutes les 4 semaines en continu maintenant la réponse PASI 90 à la semaine 56, versus 91 % des patients à la posologie de 320 mg toutes les 8 semaines et 16,2 % des patients qui se sont vus retirer le traitement².

Dans l'étude BE READY, les effets indésirables les plus fréquemment signalés pour le bimekizumab entre la semaine 16 et la semaine 56 étaient les nasopharyngites (10,4 % pour le groupe T4S ; 23 % pour le groupe T8S), les candidoses buccales (11,3 % T4S ; 9,0 % T8S) et les infections des voies respiratoires supérieures (11,3 % T4S ; 8,0 % T8S)². La majorité des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée². La grande majorité des patients (100 % T4S ; 98 % T8S) n'ont pas interrompu leur traitement. L'incidence des effets indésirables graves liés au bimekizumab était de 4,7 % pour le groupe T4S et de 3,0 % pour le groupe T8S, versus 3,8 % avec le placebo à la semaine 56².

Le psoriasis est une pathologie chronique grave qui requiert une prise en charge à long terme et présente une complexité dans son traitement. Les résultats d'aujourd'hui démontrent que le bimekizumab pourrait proposer un blanchiment rapide de la peau maintenu jusqu'à 12 mois, qui représente une profonde évolution pour de nombreuses personnes vivant avec le psoriasis," indique Dr. Kenneth Gordon, Professor and Thomas R Russell Family Chair of Dermatology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI.

Les résultats de la phase 2b de l'étude BE ABLE 2 portant sur le psoriasis seront également présentés virtuellement à l'AAD 2020. Ces résultats démontrent le maintien la réponse clinique de la semaine 12 à la semaine 60 avec le bimekizumab, ce qui confirme les résultats du programme clinique de phase 3 de le bimekizumab dans le psoriasis³.

UCB dispose d'un programme clinique robuste pour le bimekizumab dans de multiples pathologies. Les premiers résultats positifs ont été annoncés au quatrième trimestre 2019. Les résultats complets de l'étude BE SURE seront présentés lors d'un futur congrès scientifique. Des essais de phase 3 du bimekizumab dans le rhumatisme psoriasique, les spondyloarthrites axiales et l'hidradénite suppurée sont également en cours.

Stelara® est une marque déposée de Johnson & Johnson.

Les deux présentations en “late-breaking” cités dans ce communiqué sont :

Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from BE VIVID, a 52-week Phase 3, randomized, double-blinded, ustekinumab- and placebo-controlled study, Kristian Reich, Kim A. Papp, Andrew Blauvelt, Richard Langley, April Armstrong, Richard B. Warren, Kenneth Gordon, Joseph F. Merola, Cynthia Madden, Maggie Wang, Veerle Vanvoorden, Mark Lebwohl

Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from BE READY, a 56-week Phase 3, randomized, double-blinded, placebo-controlled study with randomized withdrawal, Kenneth Gordon, Peter Foley, James Krueger, Andreas Pinter, Kristian Reich, Ronald Vender, Veerle Vanvoorden, Cynthia Madden, Luke Peterson, Andrew Blauvelt

A propos de BE VIVID

BE VIVID est une étude de phase 3 de 52 semaines randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo, et ayant inclus un bras contrôle actif, conçue pour évaluer l'efficacité et la tolérance du bimekizumab chez des patients atteints de psoriasis en plaques chronique modéré à sévère⁴. BE VIVID a recruté 570 participants atteints de psoriasis en plaques chronique pendant au moins six mois avant le screening et présentant une atteinte de la surface corporelle $\geq 10\%$ et un PASI ≥ 12 et un score IGA ≥ 3 sur une échelle de 5 points⁴.

Les 2 co-critères principaux de l'étude étaient la réponse PASI 90 (définie comme un patient obtenant une amélioration de 90% du score PASI par rapport à la valeur initiale), et la réponse IGA (définie comme blanchie ou quasiment blanchie avec au moins deux catégories d'amélioration relatives par rapport à l'inclusion), à la 16^{ème} semaine⁴. Pour plus de détails sur l'étude, consultez le site Web [BE VIVID sur clinicaltrials.gov](#)⁴.

À propos de BE READY

BE READY est une étude de phase 3 de 56 semaines randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo, avec une période initiale de traitement suivie d'une période randomisée permettant la sortie des patients, conçue pour évaluer l'efficacité et la tolérance du bimekizumab chez des patients atteints de psoriasis en plaques chronique modéré à sévère⁵. BE READY a recruté 435 participants atteints de psoriasis en plaques chronique pendant au moins six mois avant le screening et présentant une atteinte de la surface corporelle $\geq 10\%$ et un PASI ≥ 12 et un score IGA ≥ 3 sur une échelle de 5 points⁵.

Les 2 co-critères principaux de l'étude étaient la réponse PASI 90 (définie comme un patient obtenant une amélioration de 90% du score PASI par rapport à la valeur initiale), et la réponse IGA (définie comme blanchie ou quasiment blanchie avec au moins deux catégories d'amélioration relatives par rapport à l'inclusion), à la 16^{ème} semaine⁵. Pour plus de détails sur l'étude, consultez le site Web [BE READY on clinicaltrials.gov](#)⁵.

Les protocoles randomisés permettant la sortie des patients sont recommandés par les autorités réglementaires afin d'apporter des connaissances sur la stratégie dans les essais cliniques⁶. Dans ce type d'étude, les participants reçoivent un traitement à l'essai pour une durée définie, puis sont randomisés avec un traitement en continu ou un placebo (c.-à-d. arrêt du traitement)⁶. Toute différence entre les deux groupes peut démontrer l'effet du traitement actif⁶. Ce schéma d'étude est plus éthique, car les patients ne continuent à recevoir uniquement le traitement expérimental que s'ils sont répondeurs, et de plus, les patients ne reçoivent un placebo que jusqu'à ce que leurs symptômes réapparaissent⁶.

À propos du Bimekizumab

Le bimekizumab est un anticorps IgG1 monoclonal humanisé expérimental qui neutralise sélectivement l'IL-17A et l'IL-17F, deux cytokines clés conduisant à des processus inflammatoires⁷. L'IL-17F joue un rôle complémentaire de l'IL-17A dans ce processus et conduit à une inflammation indépendamment de l'IL-17A^{8,9,10,11,12}. L'inhibition sélective de l'IL-17F en complément de l'IL-17A supprime l'inflammation à un degré supérieur que l'inhibition de l'IL-17A seule^{11,12}. La tolérance et l'efficacité du bimekizumab ont été évaluées dans le cadre de nombreuses pathologies avec un programme clinique robuste. UCB prévoit de soumettre une demande d'approbation aux autorités réglementaires pour le bimekizumab dans le traitement des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère en 2020.

A propos du psoriasis

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique courante caractérisée par une atteinte primaire de la peau. Cette maladie de la peau touche les hommes et les femmes de tout âge et de toute origine ethnique. Les signes et les symptômes du psoriasis peuvent varier pouvant inclure des plaques rouges de la peau avec apparition de squames, une peau sèche et craquelée pouvant saigner et des ongles épais ou striés¹³.

Le psoriasis affecte près de 3% de la population, soit environ 125 millions de personnes dans le monde¹⁴. Des besoins non-satisfaits persistent dans le traitement du psoriasis. Une enquête auprès de la population a révélé qu'environ 30% des patients atteints de psoriasis ont déclaré que les principaux objectifs de leur thérapie incluant le contrôle des signes et des symptômes, la réduction des démangeaisons et l'élimination des squames ne sont pas totalement satisfaits avec les traitements actuels¹⁵. L'échec de l'atteinte ou du maintien du blanchiment complet de la peau impacte négativement la progression de la maladie et la qualité de vie¹⁶.

A propos d'UCB

UCB, Bruxelles, Belgique (www.ucb.com) est une société biopharmaceutique mondiale qui se consacre à la recherche et au développement de médicaments innovants et de solutions permettant de transformer la vie de personnes atteintes de maladies graves en immunologie ou en neurologie. Employant plus de 7 600 personnes réparties dans environ 40 pays, UCB a généré un chiffre d'affaires de 4,9 milliards d'euros en 2019. UCB est cotée le marché Euronext Bruxelles.

Suivez-nous sur Twitter: @ UCB_news

RÉFÉRENCES

- ¹ Reich K, Papp KA, Blauvelt A, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from BE VIVID, a 52-week Phase 3, randomized, double-blinded, ustekinumab- and placebo-controlled study. Late-breaking virtual presentation for AAD 2020.
- ² Gordon K, Foley P, Krueger J, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from BE READY, a 56-week Phase 3, randomized, double-blinded, placebo-controlled study with randomized withdrawal. Abstract to be presented at AAD 2020, March 20-24, Denver, CO, USA. Late-breaking virtual presentation for AAD 2020.
- ³ 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). Abstract presented virtually for at AAD 2020.
- ⁴ 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: May 2020
- ⁵ 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: May 2020.
- ⁶ U.S. Food and Drug Administration (FDA). Enrichment Strategies for Clinical Trials to Support Determination of Effectiveness of Human Drugs and Biological Products Guidance for Industry. 2019. Available at: <https://www.fda.gov/media/121320/download>. Last accessed: May 2020.
- ⁷ 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.
- ⁸ Yang XO, Chang SH, Park H, et al. Regulation of inflammatory responses by IL-17F. *J Exp Med.* 2008;205(5):1063-1075.
- ⁹ 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.
- ¹⁰ 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.
- ¹¹ 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.
- ¹² 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.
- ¹³ International Federation of Psoriasis Associations. Available at: <https://ifpa-pso.com/our-cause/>. Last accessed: May 2020.
- ¹⁴ National Psoriasis Foundation. Statistics. Available at: <https://www.psoriasis.org/content/statistics>. Last accessed: May 2020.
- ¹⁵ Lebwohl, M. G., Kavanaugh, A., Armstrong, A. W., & Van Voorhees, A. S. 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. *American Journal of Clinical Dermatology*2015;17(1), 87-97.
- ¹⁶ Moon HS, Mizara A, McBride SR. Psoriasis