



Le bimékizumab a révélé une efficacité impressionnante sur les articulations et la peau chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique.

Les premiers résultats positifs de l'étude de phase 2b BE ACTIVE d'UCB mettent en évidence le potentiel qu'a le bimékizumab d'améliorer significativement les symptômes articulaires et cutanés chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique.

- L'étude a atteint le critère d'évaluation primaire (ACR50) : au moins 46 % des patients atteints de rhumatisme psoriasique (RP) ayant reçu du bimékizumab ont présenté une amélioration d'au moins 50 % de leurs symptômes articulaires – notamment sensibilité et œdèmes articulaires, par rapport à 7 % dans le groupe placebo, à la semaine 12.
- 65 % des patients ayant reçu du bimékizumab ont également présenté un blanchiment de la peau d'au moins 90 % (PASI90) – un critère d'évaluation secondaire – par rapport à 7 % dans le groupe placebo, à la semaine 12.
- L'étude de phase 2b fournit les premiers résultats d'efficacité et de sécurité clinique dans le traitement du RP avec le bimékizumab, un nouvel anticorps monoclonal qui inhibe fortement et sélectivement l'IL-17A et l'IL-17F. Ce mécanisme suggère qu'il pourrait constituer une option thérapeutique prometteuse pour les patients atteints de RP.
- Ces données s'ajoutent aux résultats cliniques hautement positifs récemment annoncés pour le bimékizumab dans le traitement du psoriasis et de la spondylarthrite ankylosante (SA).

Bruxelles, Belgique – 20 décembre, 7h00 CET – Informations réglementées – Informations privilégiées – UCB a annoncé aujourd'hui que l'étude de phase 2b BE ACTIVE avait atteint l'objectif primaire, à savoir définir la relation dose-effet du bimékizumab, et a démontré une efficacité statistiquement significative, par rapport au placebo, sur les signes et symptômes du RP. L'étude rapporte également des résultats atteignant le seuil de signification statistique pour tous les objectifs secondaires, notamment la PASI90 à la semaine 12 ¹.

« Les résultats obtenus avec le bimékizumab sont impressionnants, en particulier parce que l'étude comprenait les critères d'évaluation d'efficacité rigoureux ACR50 et PASI90. Même à 12 semaines, les résultats ont révélé les meilleures réponses à ce jour sur les symptômes articulaires et cutanés. Les patients atteints de RP ont ainsi pu constater une amélioration significative de leur état quant à deux aspects majeurs de la maladie pour lesquels ils cherchaient un soulagement », explique le Dr Christopher T. Ritchlin, MPH, University of Rochester Medical Center. « Le blocage complet et spécifique de l'inflammation est essentiel pour obtenir ces résultats probants. La recherche préclinique a démontré que la double inhibition de l'IL-17A et l'IL-17F bloquait l'inflammation articulaire et cutanée dans une plus grande mesure que la seule inhibition de l'IL-17A. Désormais, ce mécanisme a été cliniquement démontré avec le bimékizumab. Ce dernier a donc le potentiel de constituer une option thérapeutique importante pour les patients atteints de RP. »

« UCB estime encourageante l'avancée rapide des programmes cliniques sur le bimékizumab. Avec les résultats très positifs observés dans le cas du psoriasis, de la SA et, maintenant, du RP, nous poursuivons concrètement notre stratégie Patient Value visant à mettre l'innovation scientifique au service des besoins non satisfaits des patients. Avec le bimékizumab, nous avons exploré la toute nouvelle hypothèse selon laquelle la double inhibition de l'IL-17A et l'IL-17F pouvait donner de meilleurs résultats chez les patients atteints de maladie inflammatoire. D'après les récents résultats de la phase 2b, nous pensons que le bimékizumab apportera un bénéfice significatif aux patients et nous sommes déterminés à lancer la phase 3 de nos programmes cliniques », indique Emmanuel Caeymaex, Head of Immunology et Executive Vice President chez UCB.

Les données BE ACTIVE ont été rapidement tirées des résultats cliniques hautement positifs annoncés pour le bimékizumab dans le traitement du psoriasis et de la SA. Dans l'étude de phase 2b portant sur des patients atteints de psoriasis modéré à sévère, la double inhibition de l'IL-17A et l'IL-17F par le bimékizumab a permis un blanchiment total de la peau (PASI100) chez jusqu'à 60 % des patients à la semaine 12. Une étude de phase 2b sur le bimékizumab dans le traitement de la SA a également atteint le critère d'évaluation primaire (ASAS40). Jusqu'à 47 % des patients ayant reçu du bimékizumab ont présenté au moins 40 % d'amélioration des symptômes de la SA, par rapport à 13 % dans le groupe placebo, à la semaine 12. Le RP – qui survient chez environ 30 % des patients initialement atteints de psoriasis – et la SA constituent tous les deux un type de spondylarthrite, un terme générique désignant une famille de maladies rhumatismales⁹.

L'étude BE ACTIVE a porté sur la sécurité, l'efficacité ainsi que le profil pharmacocinétique (PK) et pharmacodynamique (PD) du bimékizumab par rapport à un placebo chez des patients adultes atteints de RP actif. La variable d'efficacité primaire prise en compte dans l'étude de phase 2b BE ACTIVE était le pourcentage de patients atteints de RP présentant une amélioration des symptômes d'au moins 50 % entre leur inclusion dans l'étude et la semaine 12, telle que mesurée selon les critères de réponse (ACR50) de l'American College of Rheumatology. L'étude comprenait plusieurs variables d'efficacité secondaires, notamment le pourcentage de patients ayant présenté un blanchiment de la peau d'au moins 90 % à la semaine 12 (PASI90). Le bimékizumab a atteint les seuils de réponse clinique primaire et secondaire pour un nombre de patients significativement plus important par rapport au placebo avec plusieurs doses¹. De plus, le bimékizumab a révélé un profil de sécurité favorable et aucune nouvelle alerte de sécurité n'a été observée. Les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient ceux d'un simple rhume (rhinopharyngite). ¹ L'étude BE ACTIVE se poursuivra pendant 36 semaines avec administration de dose en aveugle afin d'évaluer le maintien de l'efficacité et de la sécurité.

À propos du bimékizumab

Le bimékizumab est un nouvel anticorps monoclonal humanisé IgG1 inhibant fortement et sélectivement l'IL-17A et l'IL-17F, deux importantes cytokines à l'origine de processus inflammatoires. L'IL-17A et l'IL-17F ont des fonctions pro-inflammatoires qui se chevauchent et coopèrent indépendamment avec d'autres médiateurs inflammatoires pour provoquer une inflammation chronique et une destruction des tissus.

De précédentes études cliniques en phase initiale sur le psoriasis et le RP ont suggéré que la double inhibition de l'IL-17A et l'IL-17F par le bimékizumab pouvait ouvrir la voie à une nouvelle approche ciblée dans le traitement des maladies inflammatoires à médiation auto-immune^{3,4}. Les résultats précliniques sur les cellules atteintes ont montré que la double inhibition de l'IL-17A et l'IL-17F réduisait l'inflammation cutanée et articulaire, ainsi que la formation osseuse pathologique de manière plus importante que l'inhibition de l'IL-17A ou l'IL-17F seule^{4,8,12}.

UCB étudie également le bimékizumab dans le cadre d'autres pathologies, notamment le psoriasis et la SA. Le bimékizumab n'a été autorisé par aucune autorité réglementaire dans le monde.

À propos du rhumatisme psoriasique (RP)

Le RP est une maladie inflammatoire grave touchant les articulations et la peau. Il survient chez près de 30 % des personnes atteintes de psoriasis. Parmi les symptômes figurent les douleurs et raideurs articulaires, la formation de plaques sur la peau, la présence d'œdèmes aux orteils et aux doigts et une inflammation persistante aux points d'insertion des tendons ou ligaments dans les os (enthésite).

Jusqu'à 40 % des patients peuvent souffrir d'une destruction articulaire et d'une déformation physique permanente^{3,4}. De nouveaux médicaments sont nécessaires, car de nombreux patients ne répondent pas aux traitements actuels, ou y sont intolérants, et près de 45 % des patients atteints de RP ne sont pas satisfaits de leur traitement⁵.

À PROPOS DE BE ACTIVE²

BE ACTIVE est une étude de détermination de dose, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo et en groupes parallèles, visant à évaluer le bimékizumab par rapport à un placebo chez des patients adultes atteints de RP. L'étude comprenait une période de traitement en double aveugle de 12 semaines, après laquelle les patients éligibles sont passés à une période de traitement de 36 semaines avec administration de dose en aveugle. La durée totale du traitement était de 48 semaines.

L'étude a inclus 206 patients atteints de RP actif, défini par la présence de symptômes pendant au moins six mois avant la visite de sélection de l'étude, au moins trois articulations douloureuses à l'inclusion dans l'étude et au moins trois articulations gonflées à l'inclusion dans l'étude. Les patients devaient également présenter des lésions psoriasiques actives ou des antécédents confirmés de psoriasis.

Les patients ont été randomisés pour recevoir l'un des cinq schémas thérapeutiques, soit le placebo soit le bimékizumab, en sous-cutané toutes les quatre semaines pendant 12 semaines. Ils ont ensuite été de nouveau randomisés pour recevoir du bimékizumab avec administration de dose en aveugle pendant 36 semaines. Le nombre de patients randomisés était équilibré entre les différents groupes de traitement. Les patients ont eu le choix de participer à une étude d'extension à la semaine 48.

La variable d'efficacité primaire prise en compte dans l'étude de phase 2b BE ACTIVE était le pourcentage de patients présentant une amélioration des symptômes d'au moins 50 % entre leur inclusion dans l'étude et la semaine 12, telle que mesurée selon les critères de réponse (ACR50) de l'American College of Rheumatology. Une réponse ACR est la mesure standard d'une amélioration d'au moins 50 % du nombre d'articulations douloureuses et gonflées et d'une amélioration d'au moins 50 % dans au moins trois des aspects suivants : évaluation globale par le patient de son état pathologique, évaluation globale par le patient de la douleur, évaluation globale par le médecin de l'état pathologique, taux de protéine C-réactive sérique.

Les variables d'efficacité secondaires évaluées à la semaine 12 pour l'étude BE ACTIVE étaient l'ACR20 et l'ACR70 – avec amélioration de 20 % et 70 %, respectivement, selon les critères de l'ACR ; la PASI90 et la PASI75 – une amélioration de 90 % et 75 %, respectivement, selon l'indice de gravité du psoriasis. Les variables de sécurité comprenaient l'incidence des effets indésirables (EI) et des effets indésirables graves (EIG), le retrait en raison d'EI, l'évolution des signes vitaux depuis l'inclusion dans l'étude, le poids corporel, l'examen clinique, l'ECG et les variables biologiques cliniques².

Pour de plus amples informations concernant UCB :

Corporate Communications

France Nivelles, Global Communications, UCB

Tél. : +32.2.559.9178
france.nivelles@ucb.com

Laurent Schots,
Media Relations, UCB
Tél. : +32.2.559.92.64
laurent.schots@ucb.com

Relations investisseurs

Antje Witte, Investor Relations, UCB

Tél. : +32.2.559.94.14
antje.witte@ucb.com

Brand Communications

Andrea Christopher,
Immunology Communications, UCB

Tél. : +1.404.483.7329
andrea.christopher@ucb.com

À propos d'UCB

UCB (www.ucb.com) est une société biopharmaceutique établie à Bruxelles (Belgique) qui se consacre à la recherche et au développement de nouveaux médicaments et de solutions innovantes destinés aux personnes atteintes de maladies graves du système immunitaire ou du système nerveux central. Employant plus de 7 500 personnes réparties dans environ 40 pays, UCB a généré un chiffre d'affaires de 4,2 milliards d'euros en 2016. UCB est cotée sur le marché Euronext Bruxelles (symbole : UCB). Suivez-nous sur Twitter : @UCB_news

Déclarations prospectives d'UCB

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives fondées sur les plans, estimations et convictions actuels du management. Toutes les déclarations, hormis celles qui ont trait à des faits historiques, peuvent être considérées comme des déclarations prospectives, notamment les estimations du chiffre d'affaires, des marges d'exploitation, des dépenses en immobilisations, des liquidités, d'autres données financières, des résultats juridiques, politiques, réglementaires ou cliniques attendus et d'autres estimations et résultats. De par leur nature, ces déclarations prospectives ne constituent pas une garantie de performances futures ; elles sont soumises à des risques, incertitudes et hypothèses qui peuvent donner lieu à des différences significatives entre les résultats réels et les résultats sous-entendus dans les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué de presse. Figurent parmi les facteurs importants susceptibles d'entraîner de telles différences : l'évolution du contexte économique général, du domaine d'activité et de la concurrence, l'impossibilité d'obtenir les homologations réglementaires nécessaires ou de les obtenir selon des conditions acceptables, les coûts associés à la recherche et développement, l'évolution des perspectives pour les produits du pipeline ou les produits en phase de développement par UCB, les effets de décisions judiciaires ou d'enquêtes publiques futures, les réclamations pour responsabilité du fait de produits, les obstacles à la protection des produits ou produits candidats par brevets, l'évolution de la législation ou de la réglementation, les fluctuations des taux de change, l'évolution ou les incertitudes de la législation fiscale ou de l'administration de cette législation, et le recrutement et la rétention des collaborateurs. UCB fournit ses informations à la date du présent

communiqué de presse, et déclare expressément n'avoir nullement l'obligation d'actualiser les informations contenues dans le présent communiqué de presse, que ce soit pour confirmer les résultats réels ou faire état de l'évolution de ses attentes.

Rien ne permet de garantir que les nouveaux produits candidats du pipeline feront l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, ou que de nouvelles indications seront développées et homologuées pour les produits existants. S'agissant des produits ou produits potentiels qui font l'objet de partenariats, de joint-ventures ou de collaborations pour l'obtention d'une homologation, des différences peuvent exister entre les partenaires. Par ailleurs, UCB ou d'autres sociétés pourraient détecter des problèmes de sécurité, des effets indésirables ou des problèmes de fabrication après la mise sur le marché de ses produits. Enfin, le chiffre d'affaires peut être influencé par les tendances internationales et nationales en matière de contrôle des coûts pour les soins de santé et les établissements de soins, par les politiques de remboursement imposées par les tiers payeurs, ainsi que par la législation régissant la tarification et le remboursement des produits biopharmaceutiques.

###

Références

- I. Données internes d'UCB. Décembre 2017.
- II. Protocole d'étude clinique d'UCB. PROTOCOLE PA0008 AVENANT 1. 16 décembre 2016.
- III. 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.
- IV. Hammadi A. Psoriatic arthritis: prognosis. *Medscape*, December 11, 2014. Disponible à la page <http://emedicine.medscape.com/article/2196539-overview#a6> (<http://emedicine.medscape.com/article/2196539-overview#a6>). Dernière consultation le 26 octobre 2015.
- V. Armstrong AW, *et al.* Undertreatment, treatment trends, and treatment dissatisfaction among patients with psoriasis and psoriatic arthritis in the United States: findings from the National Psoriasis Foundation surveys, 2003-2011. *October 2013;149(10):1180-5*.
- VI. 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 (suppl.2):213-213.
- VII. Schett *et al.* Structural damage in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: traditional views, novel insights gained from TNF blockade, and concepts for the future. *Arthritis Res Ther*. 2011;13:S4.
- VIII. Shah M, Maroof A, Al-Hosni R, Gikas P, Gozzard N, Shaw S, Roberts S. Bimekizumab Blocks T Cell-Mediated Osteogenic Differentiation of Periosteal Stem Cells: Coupling Pathological Bone Formation to IL-17A and IL-17F Signaling [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69 (suppl 10).

- IX. American College of Rheumatology. Spondyloarthritis. Consulté à l'adresse : <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Spondyloarthritis>. le 27 novembre 2017.
- X. American College of Rheumatology. Psoriatic Arthritis. Consulté à l'adresse : <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Psoriatic-Arthritis>. le 27 novembre 2017.
- XI. Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis: is there a treatment of choice? Ther Adv Musculoskelet Dis. 2013 Feb; 5(1): 45-54. Consulté à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3582305/>