



Le bimekizumab donne des résultats significatifs chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante

Les premiers résultats positifs de l'étude UCB de phase 2b BE AGILE du bimekizumab chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante montrent une pertinence statistique chez plusieurs groupes de traitement

- L'étude montre que le critère principal (ASAS40) est satisfait, avec jusqu'à 47% des patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SA) faisant état d'au moins 40 % d'amélioration de leurs symptômes, contre 13% des patients ayant reçu un placebo, à la semaine 12
- L'étude de phase 2b BE AGILE fournit les premiers résultats d'efficacité clinique sur la SA du bimekizumab, un nouvel anticorps monoclonal qui inhibe fortement et sélectivement IL-17A et IL-17F. Elle indique qu'il peut constituer une option de traitement prometteuse pour les patients atteints de SA, une population dont les besoins en termes de traitement restent encore largement insatisfaits
- Ces données font suite aux résultats cliniques positifs et encourageants récemment annoncés pour le bimekizumab dans le cadre du traitement contre le psoriasis

Bruxelles, Belgique – 14 décembre 2017, 7h00 CET – Information réglementée – Informations privilégiées – UCB a annoncé aujourd'hui que l'étude de phase 2b BE AGILE avait atteint l'objectif principal d'établir la relation dose-effet du bimekizumab et a démontré une efficacité statistiquement significative, comparé au placebo, chez les patients adultes souffrant d'une spondylarthrite ankylosante (SA) active.¹

« Les résultats du bimekizumab sont remarquables, en ce qu'ils se basent sur un seuil d'efficacité principal ASAS40 très rigoureux. Nos résultats ont montré que les patients atteints de SA faisaient état d'une amélioration rapide de leur pathologie, avec une diminution significative de la douleur et une amélioration de la fonction physique, ce qui peut avoir un impact réellement positif sur leur qualité de vie », explique Désirée van der Heijde, docteur en médecine et professeur de rhumatologie au centre médical de l'université de Leiden. « En ciblant spécifiquement IL-17A et IL-17F, le bimekizumab peut potentiellement stopper l'inflammation responsable des symptômes des maladies telles que la SA. »

« La SA est une pathologie chronique, douloureuse et progressivement invalidante, se manifestant pour la première fois le plus souvent chez les jeunes adultes. Les patients atteints de SA souffrent de raideur matinale, de douleurs dorsales invalidantes, ainsi que d'une perte de mobilité et de fonctionnalité. En dépit des récents progrès en matière de développement biologique, jusqu'à 40 % des patients ne répondent pas correctement aux médicaments biologiques standard et les options thérapeutiques offertes sont peu nombreuses. Les résultats de BE AGILE montrent que le bimekizumab peut potentiellement constituer une option de traitement valable pour les patients atteints de SA, en réduisant de manière rapide et significative les effets de leur pathologie », ajoute Emmanuel Caeymaex, directeur du service Immunologie et vice-président exécutif d'UCB. « Nous développons également le bimekizumab pour les cas de maladies en défaut de traitement, comme le psoriasis et l'arthrite psoriasique. Nous pensons que le bimekizumab pourra apporter une valeur ajoutée significative aux patients et nous nous efforçons d'avancer rapidement dans notre programme clinique de phase 3. »

BE AGILE a étudié l'innocuité, l'efficacité, ainsi que le profil pharmacocinétique (PK) et pharmacodynamique (PD) du bimekizumab par rapport à un placebo chez des patients adultes atteints de SA active. La principale variable d'efficacité prise en compte dans l'étude était le pourcentage de patients atteints de SA faisant état d'au moins 40 % d'amélioration de leurs symptômes, comme la douleur, la fonction physique et l'inflammation (ASAS40), à la semaine 12. Le bimekizumab a atteint ce seuil de réponse clinique pour un nombre statistiquement significatif plus important de patients que le placebo sur plusieurs doses.¹ De plus, le bimekizumab a été généralement bien toléré et aucune nouvelle alerte de sécurité n'a été signalée.

L'événement indésirable le plus souvent signalé est un simple rhume (rhinopharyngite). L'étude BE AGILE va continuer durant 36 semaines (selon la méthode des doses en aveugle) afin d'évaluer la perdurance de l'efficacité et de l'innocuité.

Ces données font suite aux résultats cliniques encourageants récemment annoncés pour le bimekizumab dans le cadre du traitement contre le psoriasis. Une précédente étude de phase 2b chez des patients atteints de psoriasis modéré à sévère, une autre maladie inflammatoire d'origine immunologique, a permis d'observer que la double inhibition de l'IL-17A et de l'IL-17F par le bimekizumab résultait en un assainissement cutané total (PASI100) chez 60 % des patients à la semaine 12.¹⁰ Les résultats d'une troisième étude de phase 2b du bimekizumab chez les patients atteints d'arthrite psoriasique sont imminents.

À propos du bimekizumab

Le bimekizumab 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 superposent et peuvent coopérer 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 l'arthrite psoriasique suggéraient que la double inhibition de l'IL-17A et de l'IL-17F par le bimekizumab pouvait ouvrir la voie à une nouvelle approche de ciblage pour le traitement des maladies inflammatoires d'origine immunologique.^{3,4} Les résultats précliniques sur des cellules touchées par les maladies concernées ont montré que la double inhibition de l'IL-17A et de l'IL-17F réduisait l'inflammation au niveau de la peau et des articulations, 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 bimekizumab dans le cadre d'autres pathologies, notamment le psoriasis et l'arthrite psoriasique. Le bimekizumab n'est homologué par aucune autorité réglementaire dans le monde.

À propos de la spondylarthrite ankylosante (SA)

La SA est une pathologie chronique permanente.¹⁰ Il s'agit d'un type commun de spondylarthrite, de la famille des pathologies inflammatoires d'origine immunologique touchant les articulations et affectant principalement la colonne vertébrale. La SA est une pathologie douloureuse et progressivement invalidante. L'inflammation persistante et la progression de la maladie réduisent la mobilité et la fonctionnalité des patients, conduisant à une raideur articulaire et à des douleurs invalidantes dans les zones affectées.⁷

Les patients souffrant de SA sévère peuvent être atteints de fusion vertébrale (ou soudure des os) dans les 10 à 15 années suivantes, ce qui réduit significativement leur mobilité et augmente leur handicap.⁵ La SA se déclare souvent chez les jeunes adultes. La famille des personnes atteintes de SA ont un risque plus élevé de développer eux-mêmes la maladie.^{11,6}

Les besoins non satisfaits sont encore très importants en matière de SA. Jusqu'à 40 % des patients ne répondent pas correctement aux médicaments biologiques standard et les options thérapeutiques offertes sont peu nombreuses.⁷

À PROPOS DE BE AGILE²

BE AGILE est une étude de détermination de la posologie, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et en groupes parallèles, visant à évaluer le bimekizumab par rapport à un placebo chez des patients adultes souffrant d'une spondylarthrite ankylosante (SA) active. L'étude incluait une période de traitement de 12 semaines en double aveugle, après laquelle les patients éligibles poursuivent avec un traitement de 36 semaines par doses en aveugle. La durée totale du traitement est de 48 semaines.

L'étude a été menée auprès de 303 patients atteints d'une SA active, diagnostiquée par des signes radiologiques (X-ray) répondant aux critères de New York modifiés, ayant manifesté des symptômes pendant au moins trois mois, avec une apparition de ces derniers avant les 45 ans. Les patients étaient atteints de SA modérée à sévère, définie selon le score BASDAI comme étant ≥ 4 ; avec une douleur de la colonne vertébrale ≥ 4 ; et soit une réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), soit une intolérance à l'administration d'au moins un AINS, soit une contraindication au traitement AINS.

L'étude incluait des patients bio-naïfs et des patients préalablement exposés au traitement anti-TNF.

Les patients étaient randomisés pour recevoir l'une des cinq posologies, soit le placebo soit le bimekizumab, en sous-cutané toutes les quatre semaines pendant 12 semaines. Ils étaient ensuite à nouveau randomisés dans un groupe de traitement au bimekizumab selon la méthode des doses en aveugle pour 36 semaines. La randomisation était équilibrée dans les divers groupes de traitement. Les patients avaient le choix de participer à une étude d'extension à la semaine 48.

La principale variable d'efficacité prise en compte dans l'étude de phase 2b BE AGILE était le pourcentage de patients atteints de SA faisant état d'au moins 40 % d'amélioration de leurs symptômes entre leur inclusion dans l'étude jusqu'à la semaine 12 (réponse ASAS40).

La réponse ASAS est définie comme étant une amélioration de ≥ 40 % et d'au moins deux unités sur une échelle de 0 à 10 dans au moins trois des domaines suivants : activité globale de la maladie, évaluation de la douleur, fonction et inflammation évaluées par le patient. Il ne doit pas y avoir d'aggravation dans tous les domaines restants.

Les variables secondaires de l'efficacité prises en compte dans BE AGILE, toutes évaluées à la semaine 12, étaient le changement par rapport à l'état initial de la réponse ASDAS-CRP, ASAS20 et ASAS5/6, le changement par rapport à l'état initial de la réponse BASDAI et le changement par rapport à l'état initial de BASFI.²

Références

1. Données internes d'UCB. Décembre 2017.
2. Protocole d'étude clinique d'UCB. Protocole PS0008 Avenant 1. Données internes
3. 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 May;83(5):991-1001. doi: 10.1111/bcp.13185. Epub 2017 Jan 10.
4. 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 randomized placebo-controlled clinical trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation. *Ann Rheum Dis.* In Press.
5. Barkham N, Kong K O, Tennant A, et al. The unmet need for anti-tumour necrosis factor (anti-TNF) therapy in ankylosing spondylitis. *Rheumatology.* 2005, vol. 44, p. 1277-1281.
6. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, et al. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford).* 2014 ;53(4):650-7.
7. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet.* 2011 ; 377(9783):2127-37.
8. 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).
9. Données internes d'UCB. Juillet 2017
10. Spondylitis Association of America. À propos de la spondylarthrite ankylosante. Consulté à l'adresse : <https://www.spondylitis.org/Ankylosing-Spondylitis>. 7 décembre 2017.
11. 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.
12. 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.* 201706;76 (suppl.2):213-213.

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

Isabelle Ghellynck
Investor Relations, UCB
Tél. : +32.2.55.95.88
Isabelle.ghellynck@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 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 identifier 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.

###