



## **Bimekizumab behaalt veelbelovende resultaten voor patiënten met spondylitis ankylopoetica**

### ***Positieve eerste resultaten van de UCB Fase 2b BE AGILE-studie naar bimekizumab bij spondylitis ankylopoetica tonen statistisch significante resultaten in meerdere dosisgroepen***

- De studie heeft het primaire eindpunt (ASAS40) bereikt, waarbij tot 47% van de patiënten die bimekizumab kregen minstens 40% verbetering toonde van de symptomen van spondylitis ankylopoetica (AS) tegenover 13% van de patiënten die een placebo ontvingen, in week 12
- De Fase 2b BE AGILE-studie toont de eerste klinische resultaten op vlak van werkzaamheid en veiligheid bij AS van bimekizumab, een nieuw monoklonaal antilichaam dat zowel IL-17A als IL-17F krachtig en selectief neutraliseert, waaruit blijkt dat het een veelbelovende nieuwe therapie zou kunnen zijn voor AS-patiënten, een groep met hoge onvervulde behandelingsbehoeften
- Deze gegevens volgen op de onlangs gerapporteerde zeer veelbelovende positieve klinische resultaten van bimekizumab bij psoriasis

**Brussel, België – 14 december, 7:00 uur CET – Gereguleerde informatie – Interne informatie –** UCB heeft vandaag bekendgemaakt dat de Fase 2b BE AGILE-studie zijn primaire doelstelling heeft bereikt. Er werd een dosisrespons bepaald voor bimekizumab, en een statistisch significante werkzaamheid aangetoond in vergelijking met placebo bij volwassen patiënten met actieve spondylitis ankylopoetica (AS).<sup>1</sup>

'De resultaten met bimekizumab zijn opmerkelijk, vooral omdat er een strenge ASAS40 drempelwaarde voor primaire werkzaamheid werd gebruikt. Onze resultaten tonen dat AS-patiënten een snelle verbetering van hun ziektesymptomen waarnamen, wat een echt positief effect kan hebben op hun leven,' aldus Désirée van der Heijde, MD, PhD, Professor Reumatologie aan het Academisch Medisch Centrum Leiden. 'Doordat het zich specifiek richt op zowel IL-17A als IL-17F, kan bimekizumab de ontstekingen tegenhouden die verantwoordelijk zijn voor de symptomen bij ziektes zoals AS.'

'AS is een chronische, pijnlijke en progressief invaliderende aandoening die vaak voor het eerst wordt waargenomen bij jongvolwassenen. Patiënten met AS hebben last van ochtendstijfheid, hevige rugpijn, beperkte mobiliteit en een verminderde functionaliteit. Ondanks de recente vooruitgang in biologische ontwikkelingen, reageert tot 40% van de patiënten niet goed op standaard biologische medicijnen, en er bestaan niet veel behandelmogelijkheden voor hen. De resultaten van BE AGILE laten zien dat bimekizumab potentieel een waardevolle behandeloptie is voor AS-patiënten doordat het de impact van de ziekte goed en snel reduceert,' aldus Emmanuel Caeymaex, Hoofd Immunologie en Executive Vice President van UCB. 'We ontwikkelen bimekizumab ook voor bijkomende ziektebeelden zoals psoriasis en psoriatische artritis. We denken dat bimekizumab veel meerwaarde zal bieden aan patiënten en streven ernaar om snel vooruitgang te boeken met ons Fase 3 klinisch programma.'

In BE AGILE werd de veiligheid, werkzaamheid, farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) van bimekizumab onderzocht in vergelijking met placebo bij volwassen patiënten met actieve AS. De primaire werkzaamheidsvariabele die in de studie werd onderzocht was het percentage van AS-patiënten dat een verbetering van minimaal 40% vertoonde van symptomen zoals pijn, lichamenlijk functioneren en ontsteking

(ASAS40), in week 12. Bimekizumab bereikte deze drempelwaarde van klinische respons bij een statistisch veel groter aantal patiënten dan het placebo, met uiteenlopende doseringen.<sup>1</sup> Daarnaast werd bimekizumab over het algemeen goed verdragen en werden er geen onverwachte bijwerkingen waargenomen.

De vaakst waargenomen bijwerking was een eenvoudige verkoudheid (nasopharyngitis). De BE AGILE-studie wordt nog 36 weken verdergezet als een dosis-geblindeerde studie om het onderhoud van de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen.

Deze gegevens volgen op de onlangs gerapporteerde zeer veelbelovende klinische resultaten van bimekizumab bij psoriasis. In een eerdere Fase 2b-studie naar matige tot ernstige psoriasis, een andere immuun-gemedieerde ontstekingsziekte, resulteerde dubbele neutralisatie van IL-17A en IL-17F met bimekizumab bij tot 60% van de patiënten in een volledige huidverheldering (PASI100) in week 12.<sup>10</sup> Daarnaast worden de resultaten van een derde Fase 2b-onderzoek naar bimekizumab bij psoriatische artritis binnenkort verwacht.

### Over bimekizumab

Bimekizumab is een nieuw gehumaniseerd monokonaal IgG1-antilichaam dat op krachtige en selectieve wijze zowel IL-17A als IL-17F neutraliseert, twee belangrijke cytokines die de oorzaak zijn van ontstekingsprocessen. IL-17A en IL-17F hebben overlappende pro-inflammatoire functies en werken onafhankelijk van elkaar samen met andere ontstekingsmediatoren. Zo veroorzaken ze chronische ontstekingen en schade aan meerdere weefsels.

Eerdere klinische studies in de vroege fase naar psoriasis en psoriatische artritis duiden erop dat dubbele neutralisatie van zowel IL-17A als IL-17F met bimekizumab een nieuwe gerichte methode kan bieden voor de behandeling van immuungemedieerde inflammatoire ziektes.<sup>3,4</sup> Preklinische resultaten bij cellen die relevant zijn voor de ziekte hebben aangetoond dat dubbele neutralisatie van zowel IL-17A als IL-17F huid- en gewrichtsontsteking vermindert en pathologische botvorming sterker vermindert dan remming van alleen IL-17A of IL-17F.<sup>4,8, 12</sup>

UCB onderzoekt ook de werking van bimekizumab bij andere ziektes, zoals psoriasis en psoriatische artritis. Bimekizumab is door geen enkele regelgevende instantie ter wereld goedgekeurd.

### Over spondylitis ankylopoetica (AS)

AS is een chronische, levenslange ziekte.<sup>10</sup> Het is een veelvoorkomende vorm van spondyloarthritis, een familie van immuungemedieerde ontstekingsziektes die gewrichten en met name de wervelkolom aantasten. AS is een pijnlijke en progressief invaliderende aandoening, waar permanente ontstekingen en het ziekteverloop de mobiliteit en functionaliteit van patiënten vermindert, en gewrichtsstijfheid en hevige pijn veroorzaakt in getroffen zones.<sup>7</sup>

Patiënten met ernstige AS kunnen in een tijdbestek van 10 tot 15 jaar spinale versmelting ontwikkelen (waarbij de botten samengroeien), waardoor hun mobiliteit aanzienlijk wordt beperkt en invaliditeit vergroot.<sup>5</sup> AS start vaak bij jongvolwassenen. Familieleden van patiënten met AS lopen een verhoogd risico.<sup>11,6</sup>

Er bestaan nog veel onvervulde behoeften bij AS. Tot 40% van de patiënten reageert niet goed op de standaardbehandeling met biologische medicijnen, en er zijn niet veel behandelopties voorhanden voor

deze personen.<sup>7</sup>

## OVER BE AGILE<sup>2</sup>

BE ABLE is een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde dosisbepalingsstudie met parallelle groepen naar bimekizumab in vergelijking met placebo bij volwassen patiënten met actieve spondylitis ankylopoetica. De studie omvatte een 12 weken durende dubbelblinde behandelingsperiode, na afloop waarvan patiënten doorgingen met een 36 weken durende dosisblinde behandelingsperiode, voor een totale behandeling van 48 weken.

De studie werd uitgevoerd bij 303 patiënten met AS, vastgesteld door middel van gedocumenteerd radiologisch bewijsmateriaal (röntgenfoto) in overeenstemming met de Gewijzigde New York-criteria voor AS, met inbegrip van aanwezigheid van symptomen gedurende minimaal drie maanden, en een leeftijd bij het ontstaan van de ziekte lager dan 45 jaar. Patiënten hadden matige tot ernstige AS, gedefinieerd als BASDAI score  $\geq 4$ , pijn in de wervelkolom  $\geq 4$ , en ofwel een ontoereikende reactie op niet-steroïdale ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID), intolerantie voor de toediening van minstens een NSAID, ofwel een contra-indicatie voor behandeling met NSAID.

Bij de studie waren zowel bio-naïeve patiënten betrokken als patiënten die in het verleden reeds een anti-TNF-behandeling hadden ondergaan.

Patiënten werden gerandomiseerd in vijf doseringsschema's en kregen om de vier weken onderhuids ofwel een placebo ofwel bimekizumab toegediend gedurende een periode van 12 weken. Vervolgens werden zij opnieuw gerandomiseerd in een dosisblinde behandelingsgroep met bimekizumab gedurende 36 weken. De randomisatie gebeurde gelijkmatig over de behandelingsgroepen heen. Patiënten kregen de mogelijkheid om deel te nemen aan een uitbreiding van het onderzoek in week 48.

De primaire werkzaamheidsvariabele die in de Fase 2b BE AGILE-studie werd onderzocht was het percentage van patiënten dat een verbetering van de ziekte liet zien van minimaal 40% vanaf het uitgangspunt in week 12, bekend onder de naam ASAS40-respons.

Een ASAS-respons wordt omschreven als een verbetering van  $\geq 40\%$  en een minimum van twee units op een schaal van 0 tot 10 in minstens drie van de volgende gebieden: de algemene beoordeling van de patiënt van ziekteactiviteit en pijn, de functionaliteit en de ontstekingsgraad. In het overgebleven vierde gebied mag geen enkele achteruitgang worden waargenomen.

De secundaire werkzaamheidsvariabelen in BE AGILE, allemaal beoordeeld in week 12, waren een verandering ten aanzien van het uitgangspunt in de ASDAS-CRP, ASAS20 respons, de ASAS5/6 respons, verandering ten aanzien van het uitgangspunt in BASDAI, en verandering ten aanzien van het uitgangspunt in BASFI.<sup>2</sup>

## Referenties

1. UCB Data on File. December 2017.
2. UCB Clinical Study Protocol. Protocol PS0008 Amendment 1. Data on File.
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;44:1277–1281.
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. UCB Data on File. July 2017.
10. Spondylitis Association of America. About ankylosing spondylitis. Accessed at <https://www.spondylitis.org/Ankylosing-Spondylitis>. December 7, 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*. 2017;76 (suppl.2):213-213.

## Voor verdere informatie UCB:

### Corporate Communications

France Nivelles,  
Global Communications,  
UCB  
T +32.2.559.9178,  
[france.nivelles@ucb.com](mailto:france.nivelles@ucb.com)

Laurent Schots,  
Media Relations, UCB  
T+32.2.559.92.64,  
[Laurent.schots@ucb.com](mailto:Laurent.schots@ucb.com)

### Investor Relations

Antje Witte,  
Investor Relations, UCB  
T +32.2.559.94.14,  
[antje.witte@ucb.com](mailto:antje.witte@ucb.com)

Isabelle Ghellynck  
Investor Relations, UCB  
T +32.2.55.95.88  
[Isabelle.ghellynck@ucb.com](mailto:Isabelle.ghellynck@ucb.com)

### Brand Communications

Andrea Christopher,  
Immunology Communications, UCB  
T +1.404.483.7329  
[andrea.christopher@ucb.com](mailto:andrea.christopher@ucb.com)

**Over UCB**

UCB, Brussel, België ([www.ucb.com](http://www.ucb.com)) is een wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het ontdekken en ontwikkelen van innovatieve geneesmiddelen en oplossingen voor het transformeren van het leven van mensen met ernstige ziekten van het immuunsysteem of het centraal zenuwstelsel. Met meer dan 7.500 medewerkers in ongeveer 40 landen behaalde UCB in 2016 een omzet van 4.2 miljard euro. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB). Volg ons op Twitter: @UCB\_news

**Toekomstgerichte verklaringen UCB**

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen op basis van bestaande plannen, ramingen en overtuigingen van het management. Alle uitspraken, behalve verklaringen over historische feiten, dienen te worden beschouwd als toekomstgericht, met inbegrip van ramingen van inkomsten, operationele marges, kapitaaluitgaven, contanten, andere financiële informatie, verwachte juridische, politieke, registratie- of klinische resultaten en andere soortgelijke ramingen en resultaten. Per definitie bieden dergelijke toekomstgerichte verklaringen geen garantie op resultaten in de toekomst en zijn ze onderhevig aan risico's, onzekerheden en veronderstellingen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten beduidend kunnen afwijken van de toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht. Belangrijke factoren die kunnen leiden tot dergelijke afwijkingen: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiële situatie, het mislopen van de vereiste reglementaire goedkeuringen of het niet tegen aanvaardbare voorwaarden kunnen verkrijgen ervan, kosten in verband met onderzoek en ontwikkeling, wijzigingen in de vooruitzichten van producten die in de pijplijn zitten of door UCB ontwikkeld worden, gevolgen van toekomstige wettelijke uitspraken of onderzoeken door de overheid, claims in verband met productaansprakelijkheid, aanvechting van de octrooibeschermt van producten of kandidaat-producten, wijzigingen in de wetgeving, wisselkoersschommelingen, wijzigingen of onzekerheden in de belastingwetgeving of de handhaving van deze wetten en het aanwerven en behouden van het personeel. UCB geeft deze informatie vrij vanaf de datum van dit persbericht en wijst uitdrukkelijk de plicht af om de informatie in dit persbericht bij te werken, zij het om de feitelijke resultaten te bevestigen of om een wijziging van de verwachtingen te melden.

Er is geen garantie dat nieuwe kandidaat-producten in de pijplijn goedgekeurd worden als product of dat nieuwe indicaties voor bestaande producten ontwikkeld en goedgekeurd worden. Producten of potentiële producten die het onderwerp zijn van partnerships, joint ventures of licentiesamenwerkingen, kunnen onderhevig zijn aan verschillen tussen de partners. UCB of anderen kunnen ook problemen ontdekken met betrekking tot de veiligheid, bijwerkingen of productie van producten nadat ze op de markt zijn gebracht. Bovendien kunnen de verkoopcijfers worden beïnvloed door nationale en internationale tendensen op het gebied van kostenbeheersing in de managed care en de gezondheidszorg en het terugbetalingsbeleid dat door derde-betalers wordt opgelegd, alsook door wetgeving die de prijsstelling en terugbetaling van biofarmaceutica beïnvloedt.