

Bimekizumab - Δεσμεύοντας τις IL17A & IL17F

Οδηγούμαστε τελικά σε καλύτερα αποτελέσματα με την διπλή αυτή αναστολή των IL17A και IL17F;



Μαρία Πολίτου

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

Επιμελήτρια Α'

Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική
Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

GR-N-BK-PSO-2200022

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:Leo, Genesis Pharma, Novartis, UCB, Janssen, Faran, Abbvie, Mylan, Pfizer, Sanofi, Menarini

Έχω λάβει τιμητική αμοιβή γι αυτήν την παρουσίαση από την εταιρία UCB

“

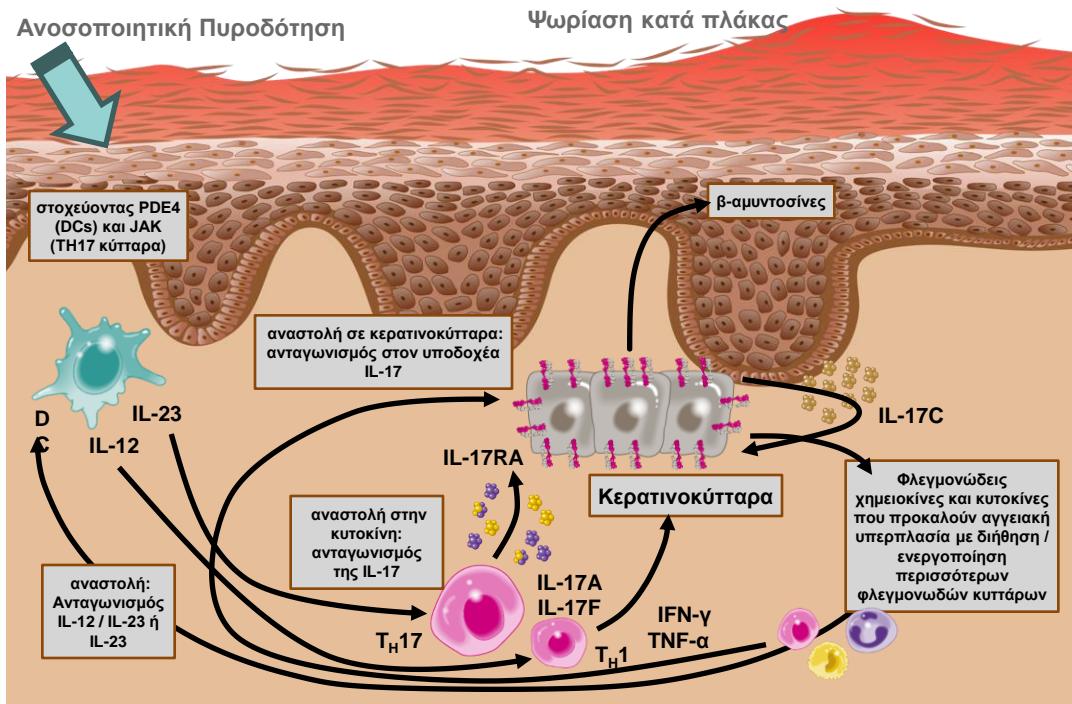
Διαχείριση ψωριασικής νόσου



Στρατηγικές θεραπείας στην κλινική πρακτική



Πολλαπλές προσεγγίσεις για την διαχείριση της ψωρίασης



DC, dendritic cell; JAK, Janus kinase; PDE4, phosphodiesterase-4

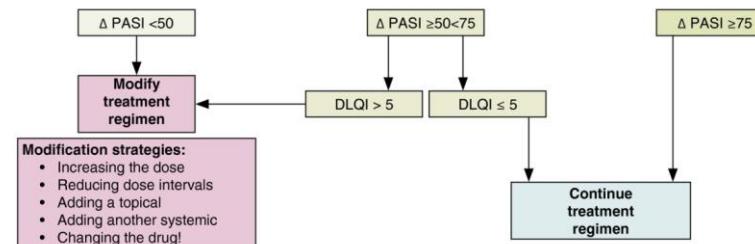
**Πολλαπλές προσεγγίσεις με κοινό
στόχο...**

Νέοι Θεραπευτικοί στόχοι στην ψωρίαση

GUIDELINES

EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations

A. Nast,^{1,*}  C. Smith,² P.I. Spuls,³ G. Avila Valle,¹ Z. Bata-Csörgö,⁴ H. Boonen,⁵ E. De Jong,⁶ I. Garcia-Doval,⁷ P. Gisondi,⁸ D. Kaur-Knudsen,⁹ S. Mahil,¹⁰ T. Mälkönen,¹¹ J.T. Maui,¹² S. Mburu,¹³ U. Mrowietz,¹⁴ K. Reich,¹⁵ E. Remenyik,¹⁶ K.M. Rønholt,¹⁷ P.G. Sator,¹⁸ M. Schmitt-Egenolf,¹⁹ M. Sikora,²⁰ K. Strömer,²¹ O. Sundnes,²² D. Trigos,¹³ G. Van Der Kraaij,³ N. Yawalkar,²³ C. Dressler¹



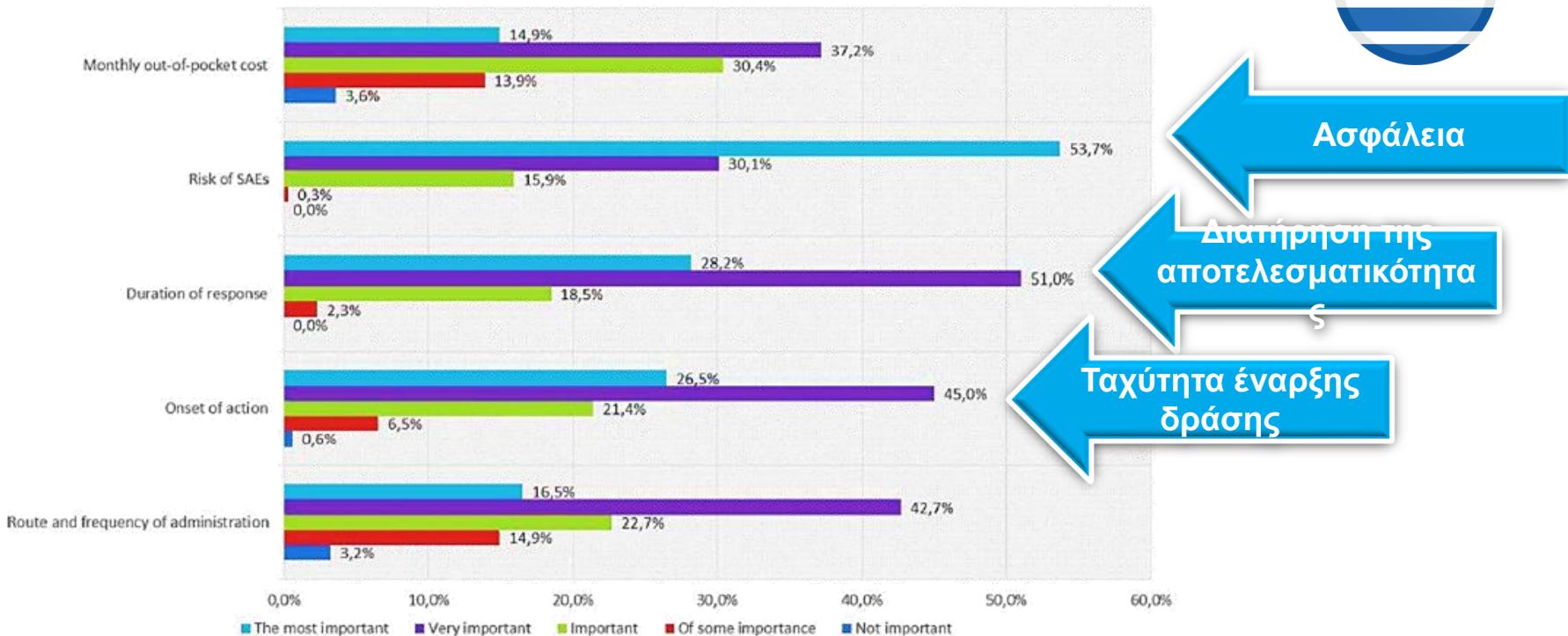
Δ - delta; in comparison to baseline

Treatment goal algorithm from the 2011 'European Consensus Programme' (modified from Mrowietz et al)

Advancements after the European Consensus on Treatment Goals

Since the European consensus group process, **more treatment options** for psoriasis have become available and considerable progress has been made. Because of these advancements, **higher treatment goals (e.g. PASI 90 or PASI 100) are aimed for**. In addition, the focus has shifted away from percentage reduction and **towards a targeted final outcome** (e.g. PASI ≤ 2, DLQI < 2 or PGA clear or almost clear).

Θεραπευτικοί στόχοι που επιθυμούν οι ασθενείς...

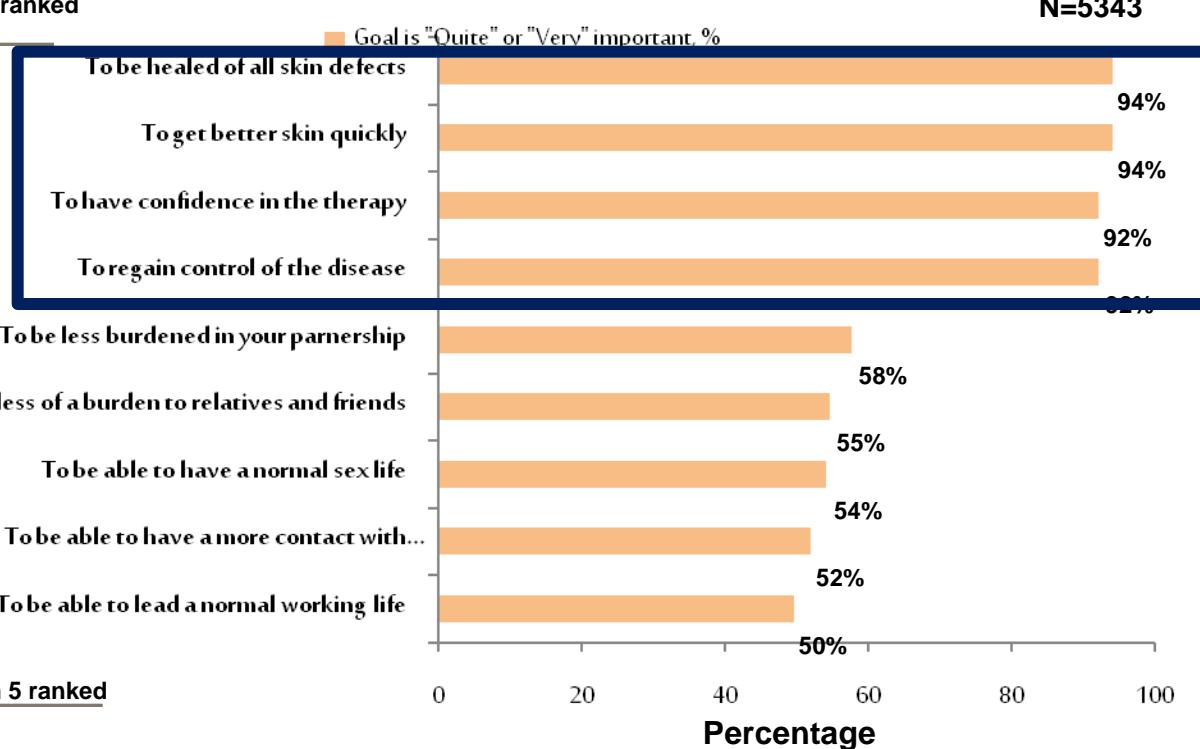


Οι προσδοκίες των ασθενών με ψωρίαση από τη θεραπευτική αγωγή τους

Data from the PsoBest German Psoriasis Registry and the Swiss Dermatology Network of Targeted Therapies



Top 5 ranked



Bottom 5 ranked



Στόχος

Να αξιολογηθεί η σημασία των θεραπευτικών στόχων σε ασθενείς που λαμβάνουν συστηματική θεραπεία



Κριτήρια ένταξης

Ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση που ξεκίνησαν συστηματική αγωγή.



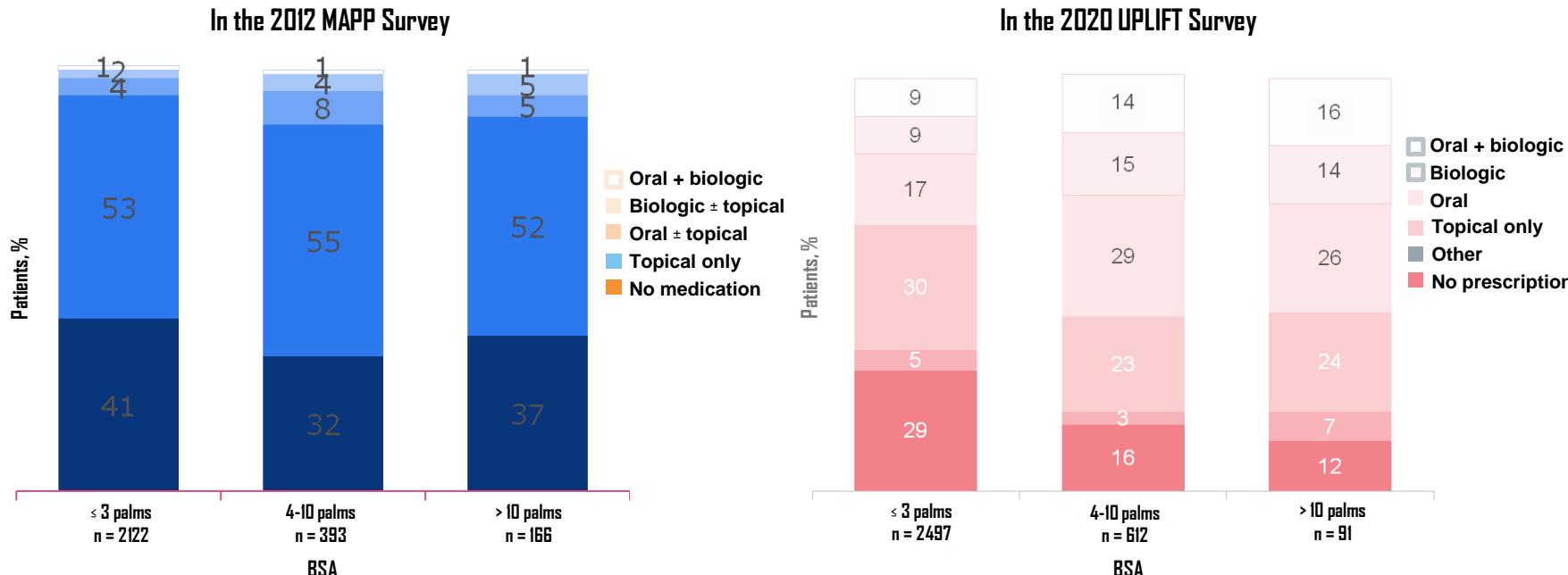
Μεθοδολογία

Αξιολόγηση του δείκτη PBI-S Patient Needs Questionnaire(PNQ) κατά την ένταξη



Αν και περισσότεροι ασθενείς στην έρευνα UPLIFT λαμβάνουν θεραπεία, εξακολουθεί να αναφέρεται σημαντικό ποσοστό ασθενών που υποθεραπεύεται

Θεραπείες των ασθενών με Ψωρίαση

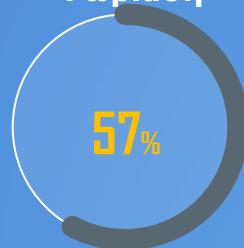


Δεν Λαμβάνουν 'Όλοι οι Ασθενείς με Ψωρίαση Επαρκή- Κατάλληλη Θεραπεία

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ THE 'CLEAR ABOUT PSORIASIS'

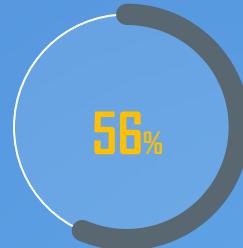


Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για την Ψωρίαση



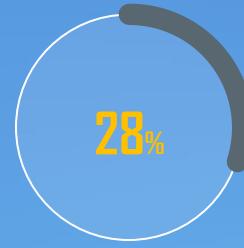
Δεν πέτυχαν καθαρό/ σχεδόν καθαρό δέρμα με την τρέχουσα θεραπείας τους

Ασθενείς χωρίς καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα



Δεν πίστευαν ήταν πιθανό

Ασθενείς με καθαρό/ ή σχεδόν καθαρό δέρμα



Ξεκίνησαν αποτελεσματική θεραπεία παρά μόνο 5 έτη (ή περισσότερο) μετά τη διάγνωση



"Απέφευγα να βγαίνω ραντεβού γιατί ντρεπόμουν για την Ψωρίαση"



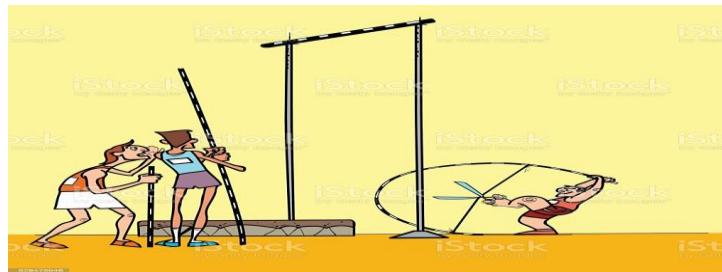
"Η Ψωρίαση με κάνει να νιώθω μη ελκυστικός"



"Δεν αντέχω στη σκέψη πως κάποιος θα κοιτάξει το δέρμα μου"

Μπορούμε να αυξήσουμε το ποσοστό των ικανοποιημένων ασθενών;;;

...Μπορούμε με το **BIMEKIZUMAB**, τον διπλό αυτό αναστολέα των
IL17A και *IL17F*, να ικανοποιήσουμε τις επιτάσεις των
κατευθυντήριων οδηγιών αλλά και τις προσδοκίες των ασθενών
για...



Πώς προσεγγίζω θεραπευτικά τον ασθενή με Ψωρίαση σήμερα;

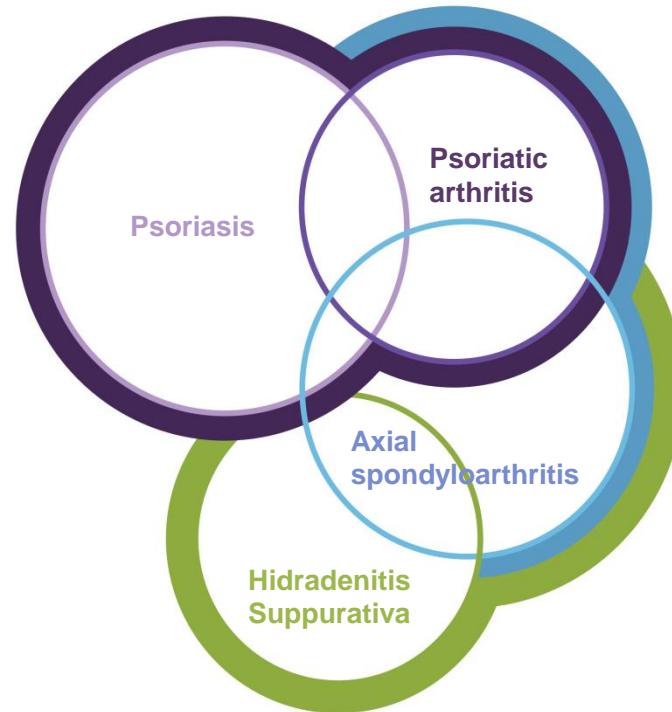


**...υπάρχουν μελέτες που μπορούν να μας
βοηθήσουν σε αυτό;;;**



Ρόλος IL-17 στην παθοφυσιολογία φλεγμονώδων νοσημάτων¹

- Αυτές οι τέσσερις φλεγμονώδεις παθήσεις, μεταξύ άλλων, μοιράζονται μια παθογόνο αύξηση των κυτοκινών της οικογένειας IL-17¹
- Οι αναστολέις των IL-17 έχουν διερευνηθεί ή/και διερευνώνται στις ενδείξεις που παρουσιάζονται εδώ^{2,3}



1. Ruiz de Morales et al. Autoimmun Rev. 2020;19:102429. 2. Meier et al. Ther Adv Musculoskeletal Dis. 2020;12:1759720X20975915. 3. Lim & Dan. Biologics. 2019;13:53-78.

Bimekizumab: από την έρευνα στην κλινική πρακτική

Bimekizumab: πρόγραμμα κλινικών μελετών Φάσης 2 και 3 σε Ψωρίαση, HS, PsA και axSpA

PHASE 2B

BE ABLE 1 (PS0010)¹

Phase 2b double-blind, dose-ranging study in patients with moderate to severe **plaque psoriasis**

Psoriasis



BE ABLE 2 (PS0011)²

Phase 2b dose-blind, extension study (from PS0010) in patients with moderate to severe **plaque psoriasis**

Hidradenitis suppurativa (HS)



HS0001³

Phase 2b double-blind, study in patients with moderate to severe **hidradenitis suppurativa**

Psoriatic arthritis (PsA)



BE ACTIVE (PA0008)⁴

Phase 2b double-blind, dose-ranging study in patients with active **psoriatic arthritis**

Axial spondyloarthritis (axSpA)



BE ACTIVE 2 (PA0009)⁵

Phase 2b open-label extension study (from PA0008) in patients with active **psoriatic arthritis**

BE AGILE (AS0008)⁶

Phase 2b double-blind, dose-ranging study in patients with active **ankylosing spondylitis**

BE AGILE 2 (AS0009)⁷

Phase 2b open-label extension study (from AS0008) in patients with active **ankylosing spondylitis**



DISCLAIMER:
and distribut

PHASE 3

BE VIVID (PS0009)⁸

Phase 3 double-blind placebo and active comparator (**ustekinumab**)-controlled study in moderate to severe **plaque psoriasis**

BE BRIGHT (PS0014)¹¹

Phase 3 open-label extension study (from PS0009, PS0013, PS0008); **Q4W and Q8W** in moderate to severe **plaque psoriasis**

BE READY (PS0013)⁹

Phase 3 double-blind placebo-controlled study (**Q4W and Q8W**) with randomised withdrawal period in moderate to severe **plaque psoriasis**

BE SURE (PS0008)¹⁰

Phase 3 double-blind active comparator (**adalimumab**)-controlled, dose-blind study (**Q4W and Q8W**) in moderate to severe **plaque psoriasis**

BE RADIANT (PS0015)¹²

Phase 3b double-blind, **secukinumab**-controlled study (**Q4W and Q8W**) in moderate to severe **plaque psoriasis**

BE HEARD (HS0003/4)¹³

Phase 3 double-blind study in patients with moderate to severe **hidradenitis suppurativa**

BE OPTIMAL (PA0010)¹⁴

Phase 3 double-blind, placebo and active reference (**adalimumab**)-controlled study in active **psoriatic arthritis**

BE COMPLETE (PA0011)¹⁵

Phase 3 double-blind, placebo-controlled study in active **psoriatic arthritis** with **inadequate response to TNFi**

BE VITAL (PA0012)¹⁶

Phase 3 open-label extension study (from PA0010 and PA0011) in active **psoriatic arthritis**

BE MOBILE 1 (AS0010)¹⁷

Phase 3 double-blind study in patients with active **non-radiographic axial spondyloarthritis**

BE MOBILE 2 (AS0011)¹⁸

Phase 3 double-blind study in patients with active **ankylosing spondylitis**

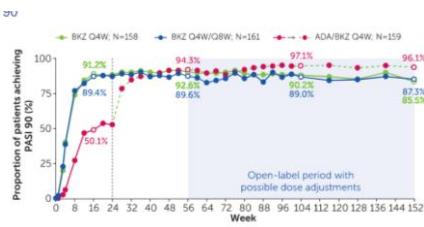
BE MOVING (AS0014)¹⁹

Phase 3 open-label extension study (from AS0010 and AS0011) in active **axSpA, ankylosing spondylitis and non-radiographic axSpA**

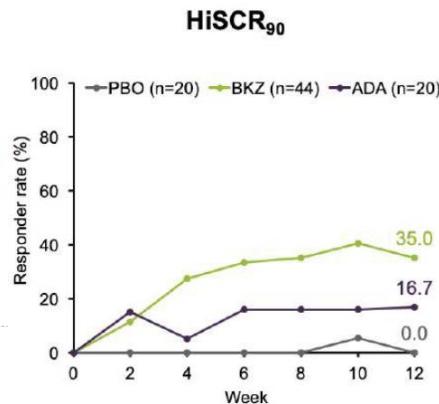
Bimekizimab: Μελέτες φάσης 2 και 3

Phase 2 data with BKZ are now available for 4 investigational indications

Psoriasis

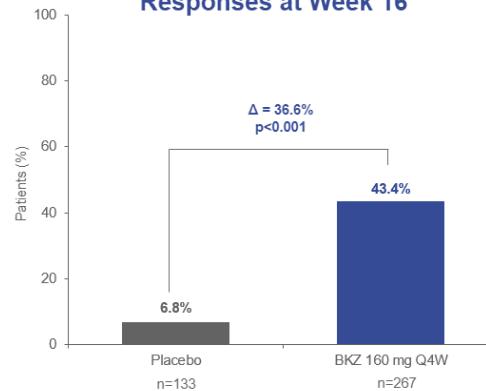


Hidradenitis Suppurativa



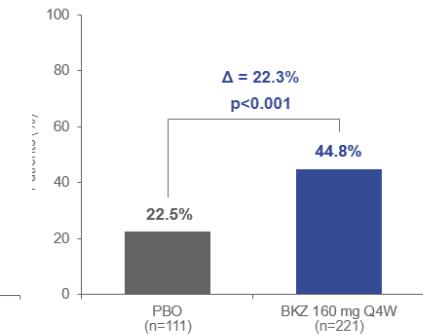
Psoriatic Arthritis

Responses at Week 16



Ankylosing Spondylitis

ASAS40 response at Week 16 (NRI)



More details on Phase 2 data across BKZ investigational indications are available in your "prework" books.



DISCLAIMER: Bimekizimab is currently in clinical development. The safety and efficacy has not been established and it is not approved by any health authority worldwide. This slide deck is only to be used for reactive use by medical scientific liaisons and office-based market access upon unsolicited request, and distribution to healthcare professionals upon unsolicited request. Date of preparation: 02/2021 | GL-N-BK-PSO-2100004

...ειδικότερα στην ψωρίαση...



DISCLAIMER: Bimekizumab is currently in clinical development. The safety and efficacy has not been established and it is not approved by any health authority worldwide. This slide deck is only to be used for reactive use by medical scientific liaisons and office-based market access upon unsolicited request, and distribution to healthcare professionals upon unsolicited request. Date of preparation: 02/2021 | GL-N-BK-PSO-2100004

Bimekizimab: Μελέτες και φάσης 3 στην Ψωρίαση

PHASE 3



PS0009: versus placebo and active
comparator (ustekinumab)

Co-primary endpoints: PASI90 and IGA 0/1 response at Week 16³

570 patients randomised



PS0008: versus active comparator
(adalimumab)

Co-primary endpoint: PASI90 and IGA 0/1 response at Week 16⁴

480 patients randomised



Randomised withdrawal

Co-primary endpoint: PASI90 and IGA 0/1 response at Week 16⁵

435 patients randomised



PS0014: OLE of BE VIVID, BE SURE
and BE READY

Primary endpoint: incidence of TEAEs (adjusted by duration of patient exposure to
treatment)⁶

1120 eligible patients



PS0015: versus secukinumab

Primary endpoint: PASI100 at Week 16⁷

743 patients randomised



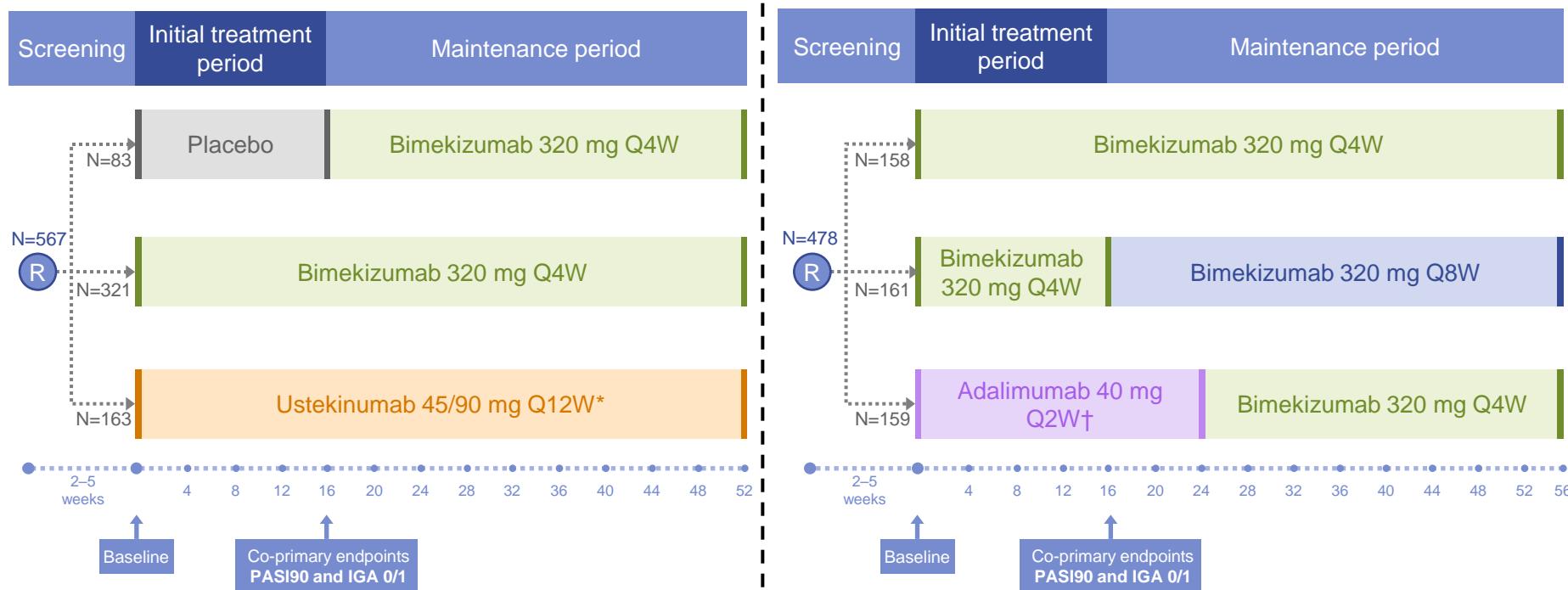
1. Papp et al, *J Am Acad Dermatol* 2018; 79:277-86; 2. PS0011, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03010527>, [accessed: Nov 19]; 3. PS0009, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03370133>, [accessed: Nov 19];

4. PS0008, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03412747>, [accessed: Nov 19]; 5. PS0013, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03410892>, [accessed: Nov 19];

6. PS0014, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03589780>, [accessed: Nov 19]; 7. PS0015, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03535884>, [accessed: Nov 19]



Σχεδιασμός μελετών φάσης 3 Μελέτες έναντι ενεργού συγκριτικού παράγοντα (1)^{1,2}



Adapted from Reich et al. Lancet 2021

*Ustekinumab was dosed per label, with loading doses at Weeks 0 and 4, and weight-based dosing such that patients with weight ≤ 100 kg received 45 mg doses, whereas patients with body weight > 100 kg received 90 mg doses. †All adalimumab patients were switched to bimekizumab at Week 24. 1. Reich et al. Lancet 2021;397:487-98. 2. Warren et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102388.

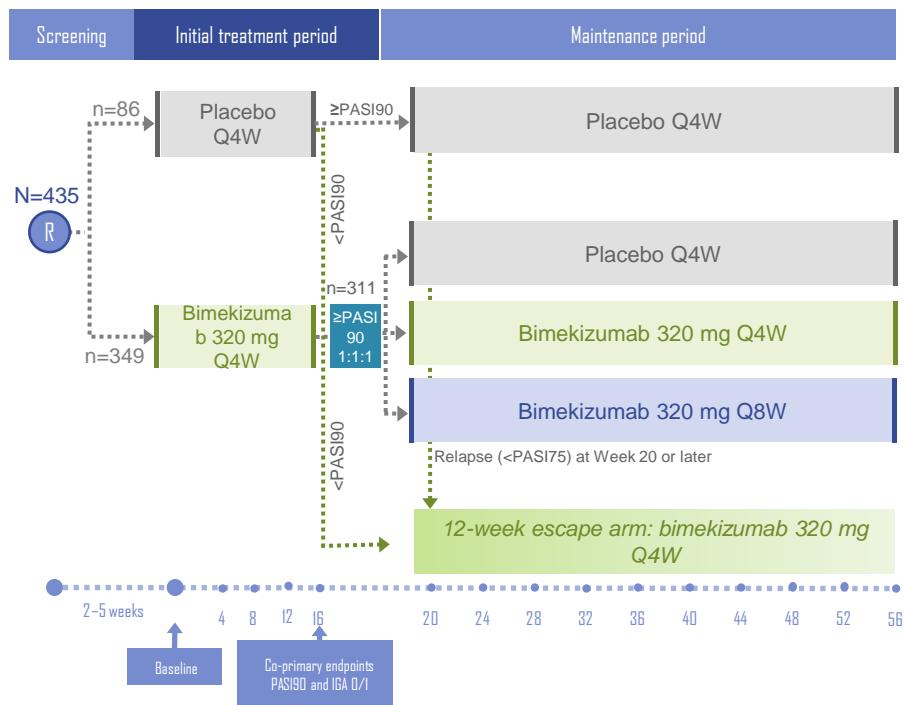
Adapted from Warren et al. N Engl J Med 2021

Σχεδιασμός μελετών BE RADIANT and BE READY

Ενεργός συγκριτικός παράγοντας και μελέτες απόσυρσης^{1,2}

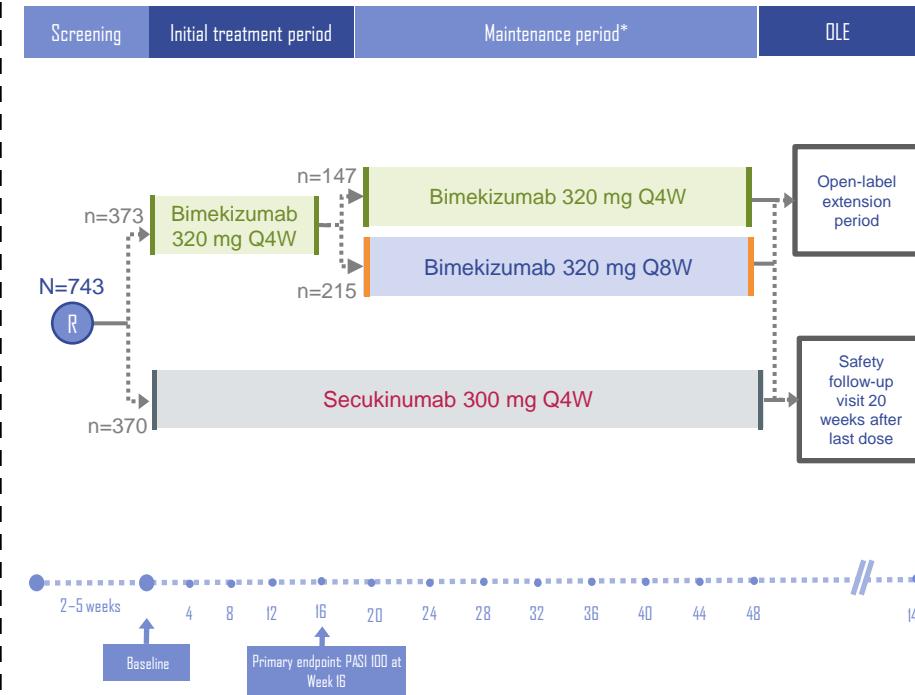
BE READY

BE RADIANT



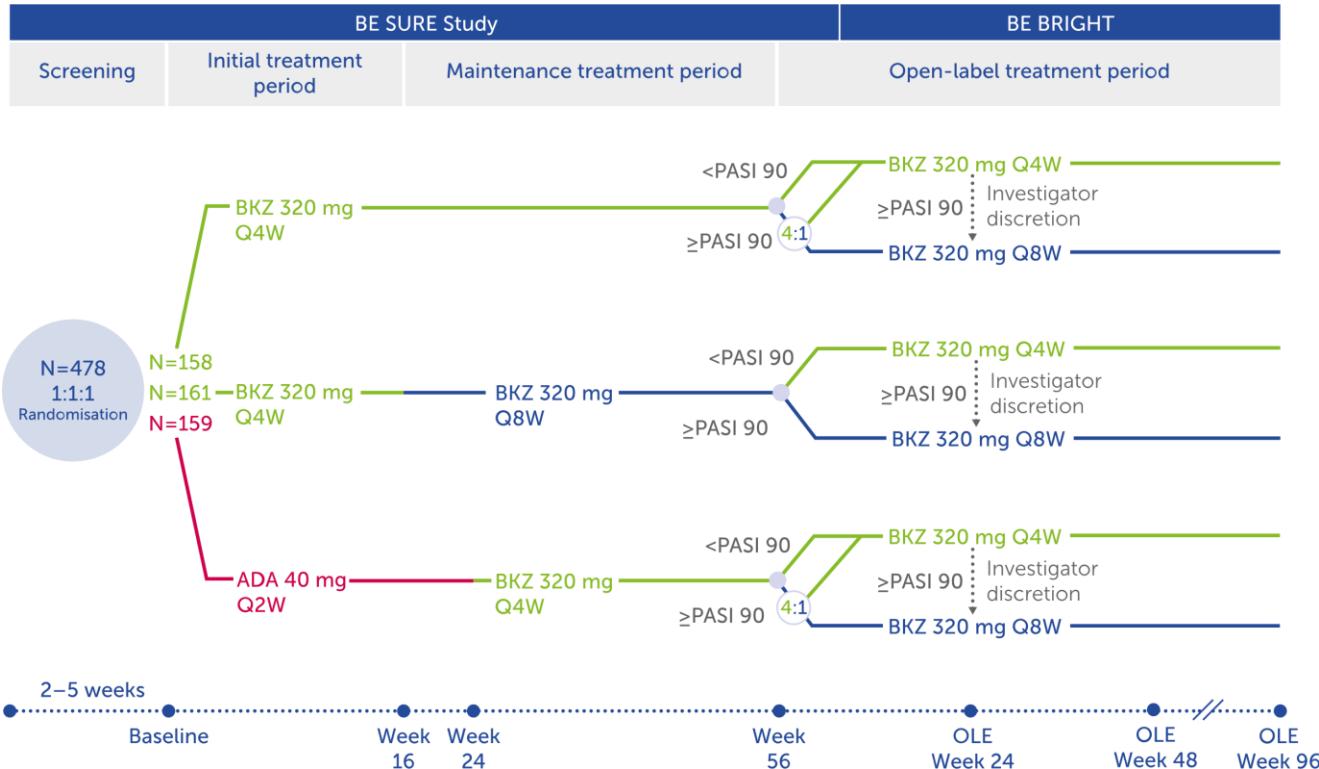
Adapted from Gordon et al. Lancet 2021

*BE RADIANT: At Week 16, patients receiving Bimekizumab Q4W were re-randomized 1:2 to receive either Bimekizumab 320 mg Q4W or Q8W to Week 48. The Q8W maintenance dosing regimen was added via protocol amendment, with the first re-randomization occurring approximately 7 months after the trial began, after 82 patients completed Week 16. 1. Reich et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102383; 2. Gordon et al. Lancet 2021;397:475-86.



Adapted from Reich et al. N Eng J Med 2021

BE BRIGHT σχεδιασμός μελέτης



ADA: adalimumab; BKZ: brekimmune; OLE: open-label extension; Q2W: every 2 weeks; Q4W: every 4 weeks; Q8W: every 8 weeks; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PASI 90: ≥90% improvement from baseline in PASI.

All content on this slide is from Thog et al. EADV 2020 Poster P024.

Βασικά χαρακτηριστικά όλων των ασθενών των μελετών Φάσης 3¹

Phase 3a BKZ, UST, ADA & placebo (Randomized Set)	N=1,480
Age (years), mean (SD)	45.2 (13.5)
Male, n (%)	1,047 (70.7)
White, n (%)	1,244 (84.1)
Weight (kg), mean (SD)	89.5 (22.3)
BMI (kg/m ²), mean (SD)	29.9 (6.9)
PSO disease duration (years), mean (SD)	18.1 (12.4)
PASI, mean (SD)	20.6 (7.5)
% BSA, mean (SD)	26.3 (15.7)
IGA 3 (moderate), n (%)	982 (66.4)
IGA 4 (severe), n (%)	495 (33.4)
DLQI, mean (SD)	10.5 (6.6)
Prior biologic exposure*, n (%)	566 (38.2)
Prior IL-17 inhibitor exposure, n (%)	340 (23.0)
Prior TNF inhibitor exposure, n (%)	196 (13.2)

*Only 5 (0.3%) patients had recorded a primary failure to a prior biologic.
1. ISE Table 2 PS0008, PS0009, PS0013 RS.

Keypoints

- | Εβδομάδα 16: Αποτελεσματικότητα έναντι όλων των συγκριτικών παραγόντων
- | Εβδομάδα 4: Σύγκριση ταχύτητας επίτευξης κλινικής ανταπόκρισης
- | PASI100: Διατήρηση επίπεδων πλήρους δερματικής κάθαρσης
- | Δεδομένα 2ετίας: Διατήρηση αποτελεσματικότητας σε βάθος χρόνου

Keypoints

- | **Εβδομάδα 16: Αποτελεσματικότητα έναντι όλων των συγκριτικών παραγόντων**
- | **Εβδομάδα 4: Σύγκριση ταχύτητας επίτευξης κλινικής ανταπόκρισης**
- | **PASI100: Διατήρηση επίπεδων πλήρους δερματικής κάθαρσης**
- | **Δεδομένα 2ετίας: Διατήρηση αποτελεσματικότητας σε βάθος χρόνου**

PASI90 εβδομάδα 16: αποτελεσματικότητα ανώτερη των συγκριτικών φαρμάκων (NRI)

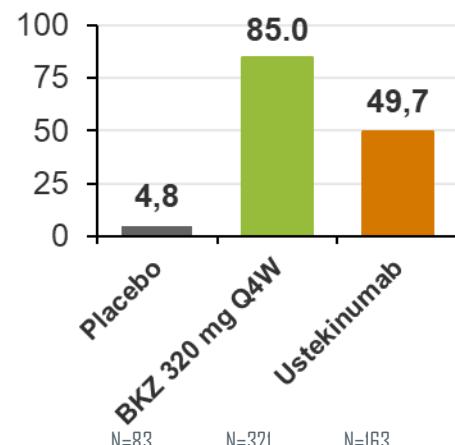
PASI90 εβδομάδα 16 πρωτεύον καταληκτικό σημείο*



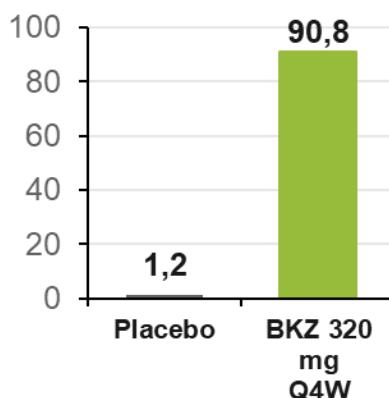
BKZ: ανωτερότητα έναντι όλων των συγκριτικών φαρμάκων $P<0.001$

Phase 3b
Non-ranked δευτερεύον καταληκτικό σημείο
 $P<0.005$

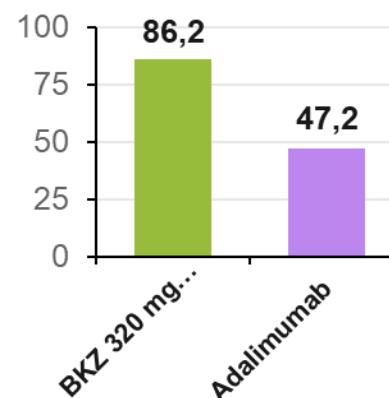
BE VIVID¹



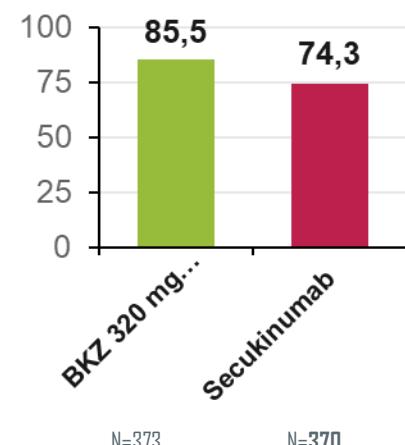
BE READY²



BE SURE³



BE RADIANT⁴



Adapted from Reich et al. Lancet 2021

Adapted from Gordon et al. Lancet 2021

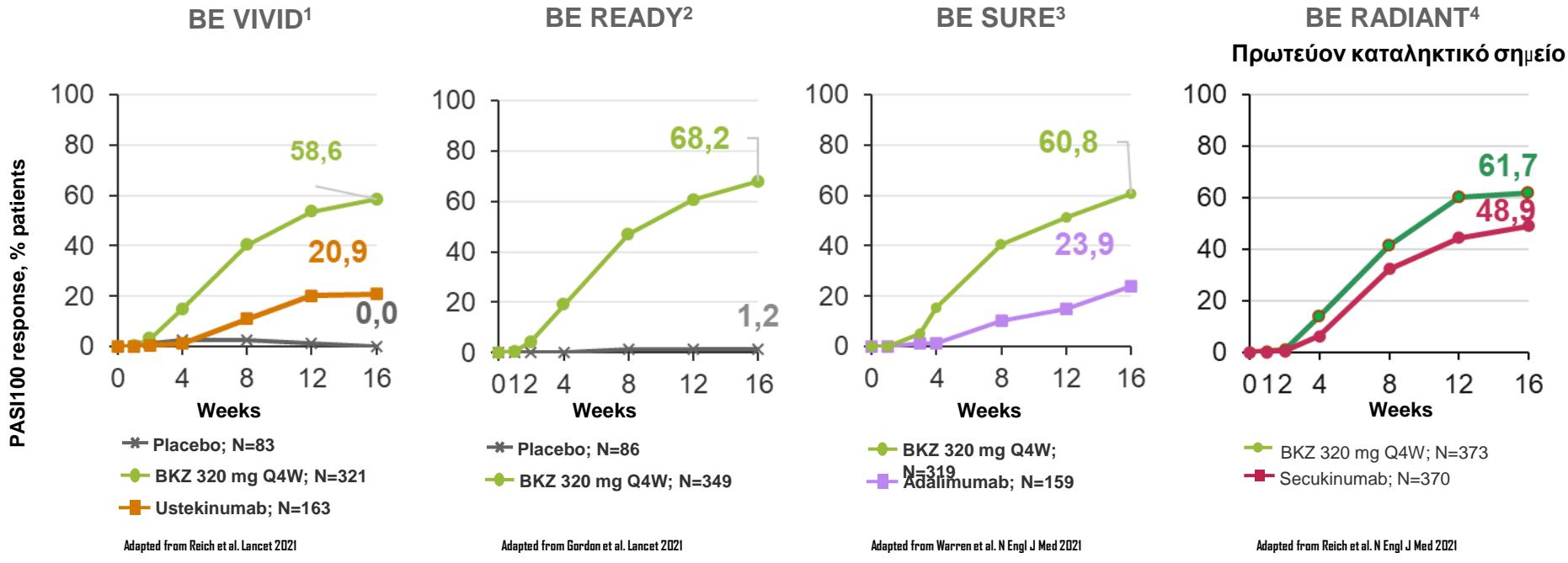
Adapted from Warren et al. N Engl J Med 2021

Adapted from Reich et al. N Engl J Med 2021

*PASI90 at Week 16 was the co-primary endpoint against PBO in BE VIVID and BE READY and against ADA in BE SURE. It was also the ranked secondary endpoint against UST in BE VIVID. # PASI 100 response with bimekizumab versus secukinumab at Week 16 was the primary endpoint in BE RADIANT. NRI: non-responder imputation. 1. Reich et al. Lancet 2021;397:487–98. 2. Gordon et al. Lancet 2021;397:475–86. 3. Warren et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102388. 4. Reich et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102383. 5. Reich et al. presented at AAD 2021.

PASI100 εβδομάδα 16: σταθερά επίπεδα πλήρους δερματικής κάθαρσης με Bimekizumab σε όλες τις κλινικές μελέτες (NRI)

PASI100 εβδομάδα 16: % ασθενών με πλήρη δερματική κάθαρση



All comparisons (in all trials) $P<0.001$ (BE VIVID: $P<0.0001$; BE READY: $P<0.0001$; P value for ustekinumab comparison is nominal)

PASI100 through Week 16 was a ranked secondary endpoint in BE VIVID, BE READY, BE SURE. PASI100 through Week 16 was the primary endpoint in BE RADIANT.

Keypoints

| Εβδομάδα 16: Αποτελεσματικότητα έναντι όλων των συγκριτικών παραγόντων

| Εβδομάδα 4: Σύγκριση ταχύτητας επίτευξης κλινικής ανταπόκρισης

| PASI100: Διατήρηση επίπεδων πλήρους δερματικής κάθαρσης

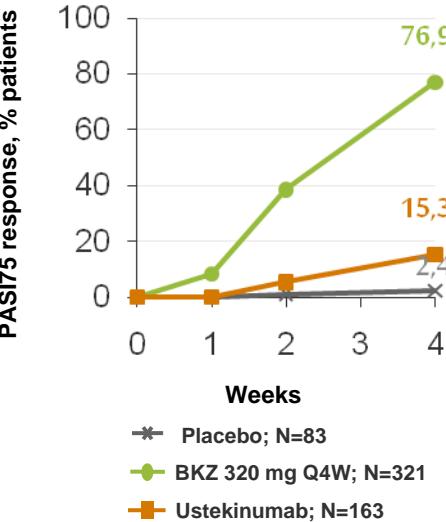
| Δεδομένα 2ετίας: Διατήρηση αποτελεσματικότητας σε βάθος χρόνου

PASI75 εβδομάδα 4: Ταχύτερη επίτευξη κλινικής ανταπόκρισης με BKZ έναντι των συγκριτικών φαρμάκων (NRI)

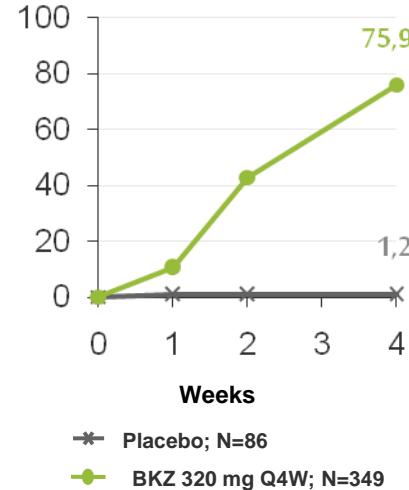
BKZ superiority: all comparisons
(in all trials) $P<0.001$

PASI75 εβδομάδα 4* κλινική απόκριση μετά από μία μόνο δόση BKZ

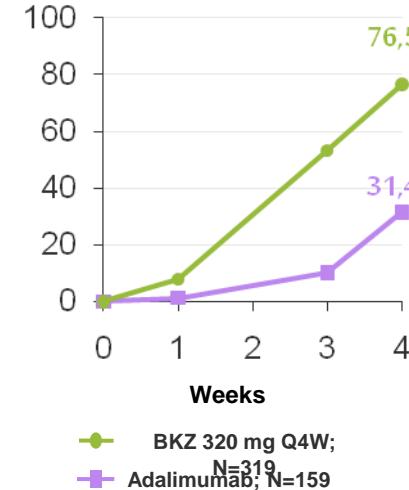
BE VIVID^{1,2}



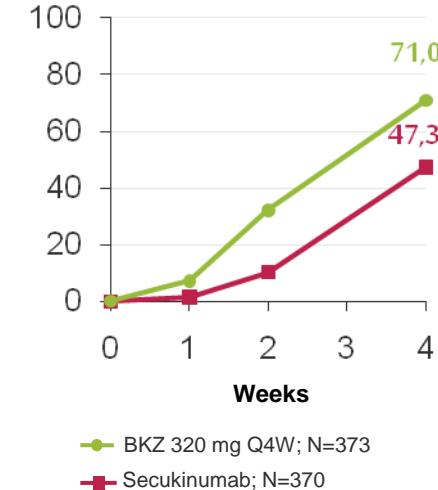
BE READY³



BE SURE⁴



BE RADIANT⁵



Adapted from Reich et al. Lancet 2021

Adapted from Gordon et al. Lancet 2021

Adapted from Warren et al. N Engl J Med 2021

Adapted from Reich et al. N Engl J Med 2021

*PASI75 through Week 4 was a ranked secondary endpoint in BE VIVID, BE READY, BE SURE and BE RADIANT. 1. Reich et al. Lancet 2021;397:487–98. 2. PS0009 Table 6.3.i.6.i NRI RS. 3. Gordon et al. Lancet 2021;397:475–86. 4. Warren et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102388. 5. Reich et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102383

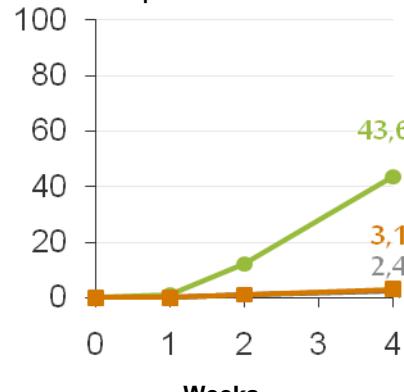
PASI90 εβδομάδα 4 (NRI)

PASI90 την εβδομάδα 4* % των ασθενών με πλήρη ή σχεδόν πλήρη δερματική κάθαρση με μόνο μία δόση BKZ

PASI90 response, % patients

BE VIVID^{1,2}

Nominal $p<0.0001$ versus placebo
Nominal $p<0.0001$ versus ustekinumab

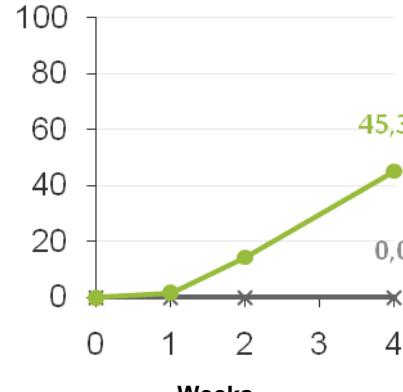


- * Placebo; N=83
- BKZ 320 mg Q4W; N=321
- Ustekinumab; N=163

Adapted from Reich et al. Lancet 2021

BE READY^{3,4}

Nominal $P<0.0001$ vs placebo

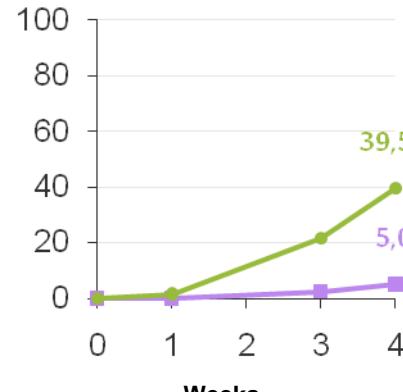


- * Placebo; N=86
- BKZ 320 mg Q4W; N=349

Adapted from Gordon et al. Lancet 2021

BE SURE^{5,6}

Nominal $P<0.001$ vs adalimumab

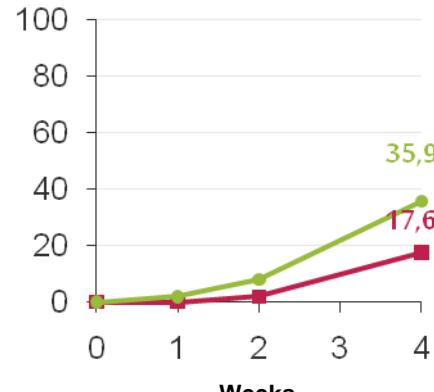


- BKZ 320 mg Q4W; N=373
- Adalimumab; N=159

Adapted from Warren et al. N Engl J Med 2021

BE RADIANT^{7,8}

Nominal $P<0.001$ vs secukinumab



- BKZ 320 mg Q4W; N=373
- Secukinumab; N=370

Adapted from Reich et al. N Engl J Med 2021

* PASI90 through week 4 was a non-ranked secondary endpoint in these studies. 1. Reich et al. Lancet 2021;397:487–98. 2. PS0009. Table 6.3.I.I. 3. Gordon et al. Lancet 2021;397:475–86. 4. PS0013. Table 6.3.I.I. 5. Warren et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102388. 6. Warren et al. presented at EADV 2020. 7. Reich et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102383. 8. Reich et al. presented at AAD 2021.

Keypoints

| Εβδομάδα 16: Αποτελεσματικότητα έναντι όλων των συγκριτικών παραγόντων

| Εβδομάδα 4: Σύγκριση ταχύτητας επίτευξης κλινικής ανταπόκρισης

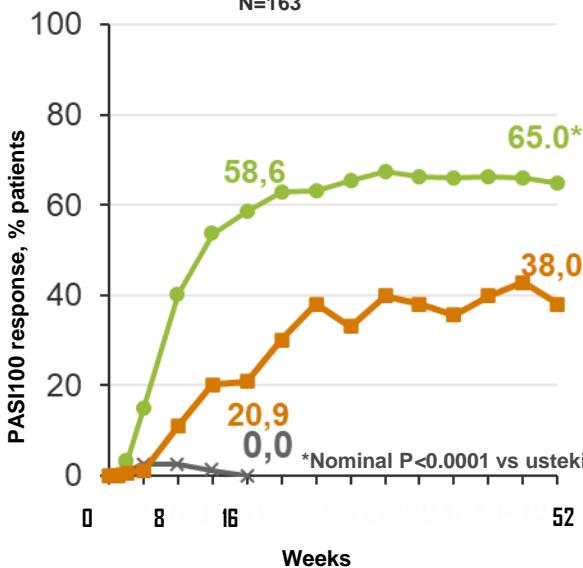
| PASI100: Διατήρηση επίπεδων πλήρους δερματικής κάθαρσης

| Δεδομένα 2ετίας: Διατήρηση αποτελεσματικότητας σε βάθος χρόνου

PASI100 εβδομάδα 52: διατήρηση πλήρους δερματικής κάθαρσης με BKZ vs συγκριτικών φαρμάκων (NRI)

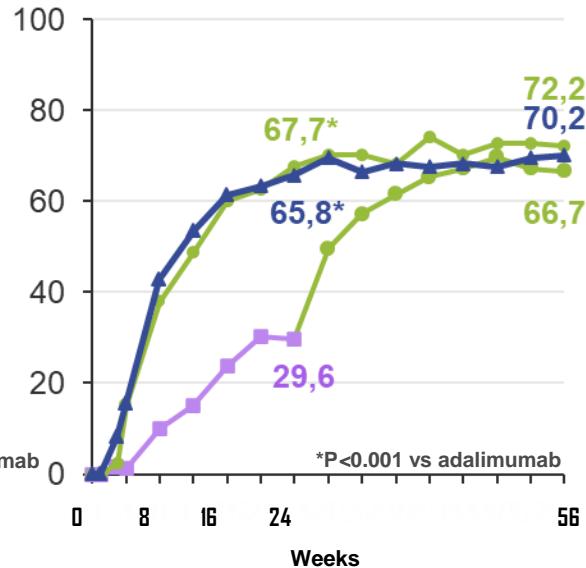
BE VIVID¹

- * Placebo; N=83
- BKZ 320 mg Q4W; N=321
- Ustekinumab; N=163



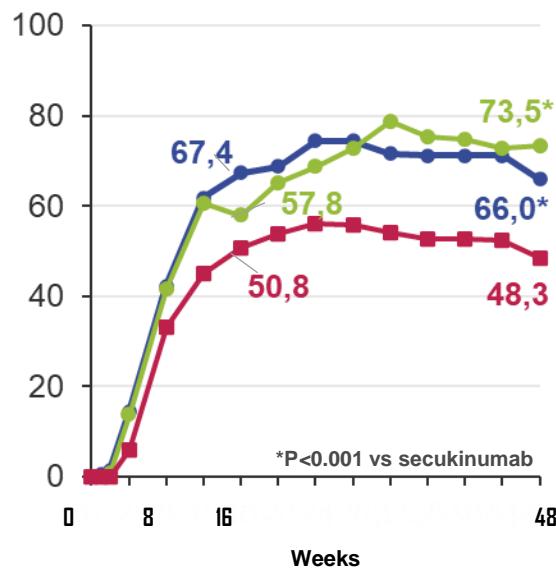
BE SURE^{2,3}

- BKZ 320 mg Q4W/Q4W; N=158
- BKZ 320 mg Q4W/Q8W; N=161
- Adalimumab → BKZ 320 mg Q4W; N=159



BE RADIANT^{4,5}

- BKZ 320 mg Q4W/Q4W (N=147)
- BKZ 320 mg Q4W/Q8W (N=215)
- SEC 300 mg (N=354)



Adapted from Reich et al. Lancet 2021

Adapted from Warren et al. N Engl J Med 2021

Adapted from Reich et al. N Engl J Med 2021

In BE SURE, PASI00 at Week 24 was a ranked secondary endpoint. In BE RADIANT, PASI00 at Week 48, was a ranked secondary endpoint. In BE SURE, patients in the BKZ Q4W/Q8W arm switched at Week 16 from Q4W to BKZ Q8W, and patients in the Adalimumab → BKZ Q4W arm switched at Week 24 from adalimumab to BKZ Q4W. ¹These data are taken from the maintenance set. ²Reich et al. Lancet 2021;397:487-508. ³Warren et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102388. ⁴Warren et al. Presented at EADV 2020. ⁴Reich et al. N Engl J Med 2021;doi:10.1056/NEJMoa2102383. ⁵PS0015, Table 6.3.I.9.

Keypoints

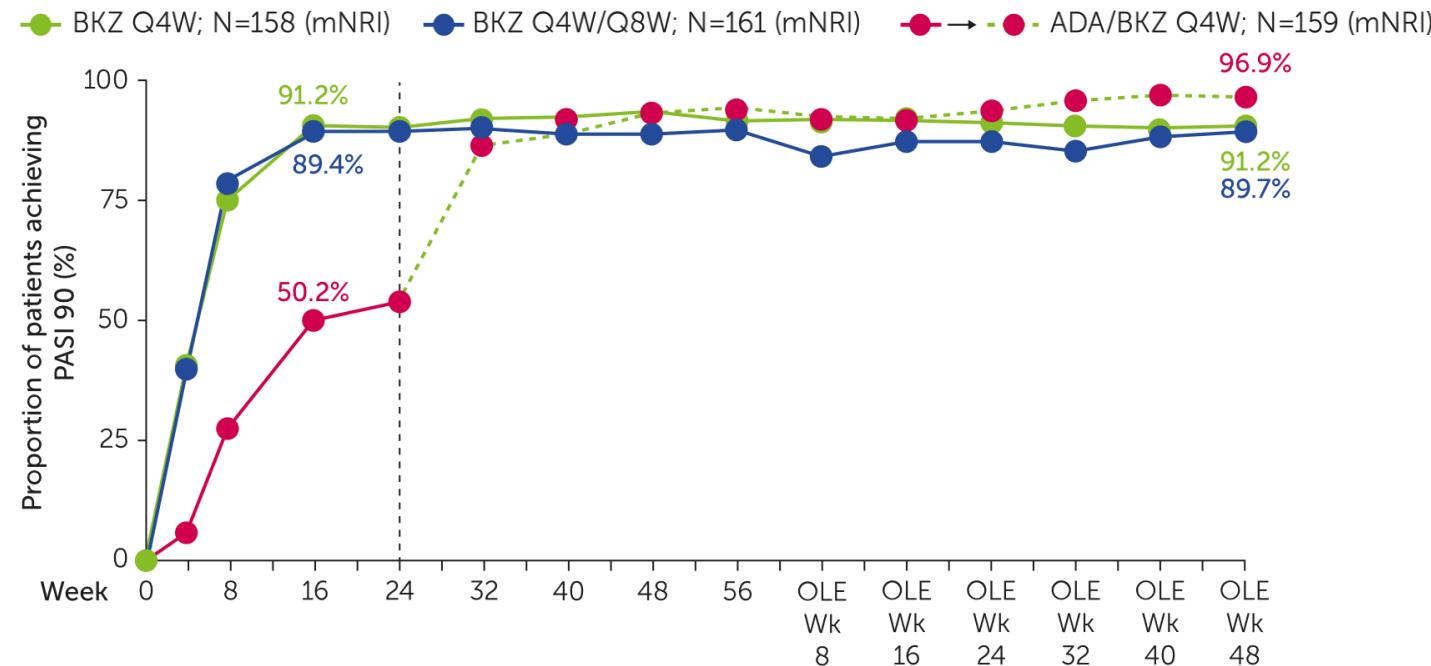
| Εβδομάδα 16: αποτελεσματικότητα έναντι όλων των συγκριτικών παραγόντων

| Εβδομάδα 4: σύγκριση ταχύτητας επίτευξης κλινικής ανταπόκρισης

| PASI100: Διατήρηση επίπεδων πλήρους δερματικής κάθαρσης

| Δεδομένα 2ετίας: Διατήρηση αποτελεσματικότητας σε βάθος χρόνου

PASI90 εβδομάδα 104 (2y) (mNRI)



- Στους ασθενείς υπό BKZ, η επίτευξη PASI 90 την εβδομάδα 16 διατηρήθηκε έως την εβδομάδα 104
- Η κλινική ανταπόκριση διατηρήθηκε έως και την εβδομάδα 104 και στους ασθενείς που άλλαξαν σκέλος από ADA σε BKZ την εβδομάδα 24
- Στους ασθενείς που αρχικά ήταν στο σκέλος BKZ Q4W/Q8W και συνέχισαν σε BKZ Q8W στη BE BRIGHT (BKZ Q4W/Q8W/Q8W) (n=106), το 93.4% πέτυχε PASI 90 την εβδομάδα 104 (mNRI)

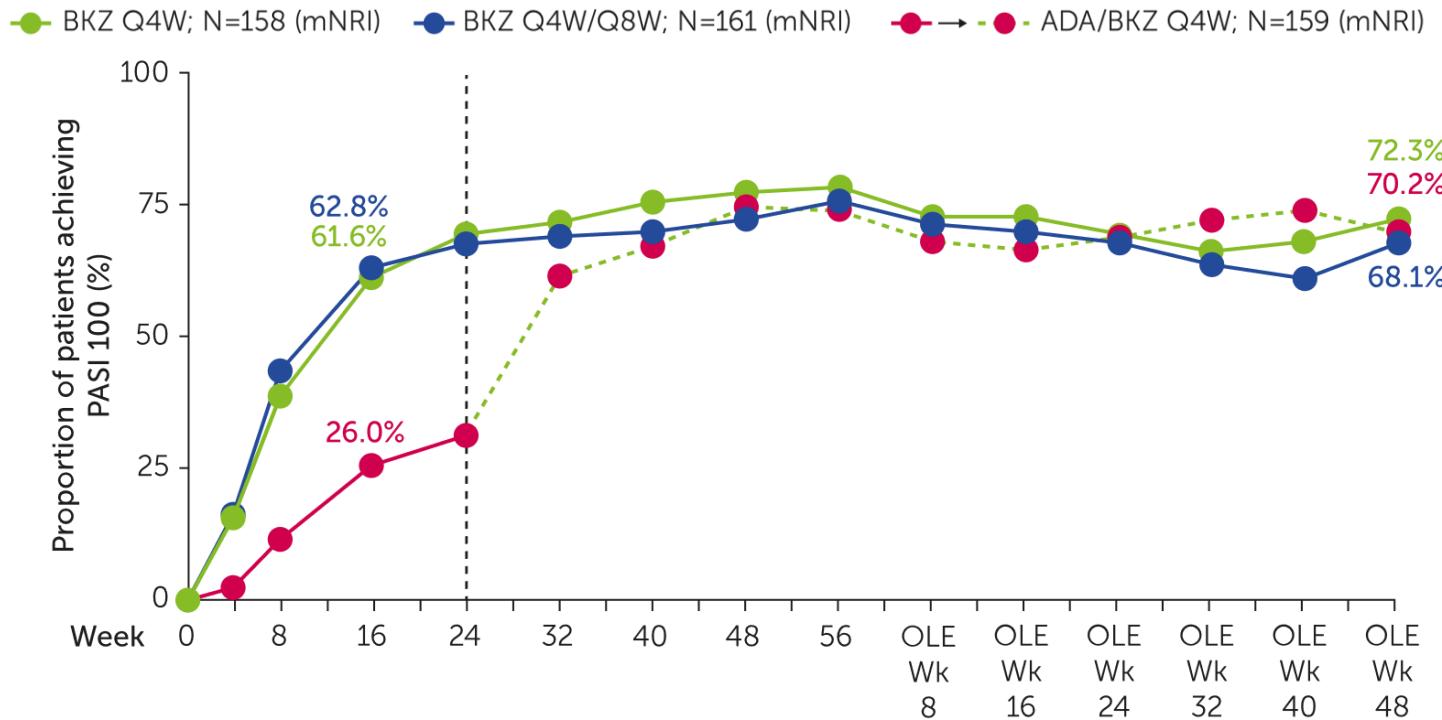
Data shown are for the intent-to-treat population by initial randomization group. Vertical line at Week 24 indicates when patients randomized to ADA switched to BKZ Q4W. ADA: adalimumab; BKZ: bimekizumab; mNRI: modified non-responder imputation; NRI: non-responder imputation; Q4W: every 4 weeks; Q8W: every 8 weeks; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PASI 90: >90% improvement from baseline in PASI. All content on this slide is from Thaci et al. EADV 2021 Poster P1324.



PASI100 εβδομάδα 104 (2y) (mNRI)

BE SURE 2-year
efficacy & safety

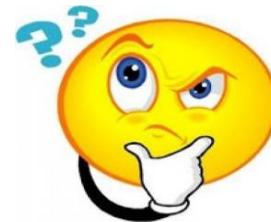
D. Thaçi et al



- Στους ασθενείς τυχαιοποιημένους σε BKZ, η επίτευξη PASI 100 την εβδομάδα 16 διατηρήθηκε έως την εβδομάδα 104
- Τα ποσοστά ανταπόκρισης διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 104 και στους ασθενείς που άλλαξαν από ADA σε BKZ την εβδομάδα 24

Data shown are for the intent-to-treat population by initial randomization group. Vertical line at Week 24 indicates when patients randomized to ADA switched to BKZ Q4W. ADA: adalimumab; BKZ: bimekizumab; mNRI: modified non-responder imputation; NRI: non-responder imputation; Q4W: every 4 weeks; Q8W: every 8 weeks; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PASI 100: 100% improvement from baseline in PASI. All content on this slide is from Thaçi et al. EADV 2021 Poster P024.

...και τελικά...



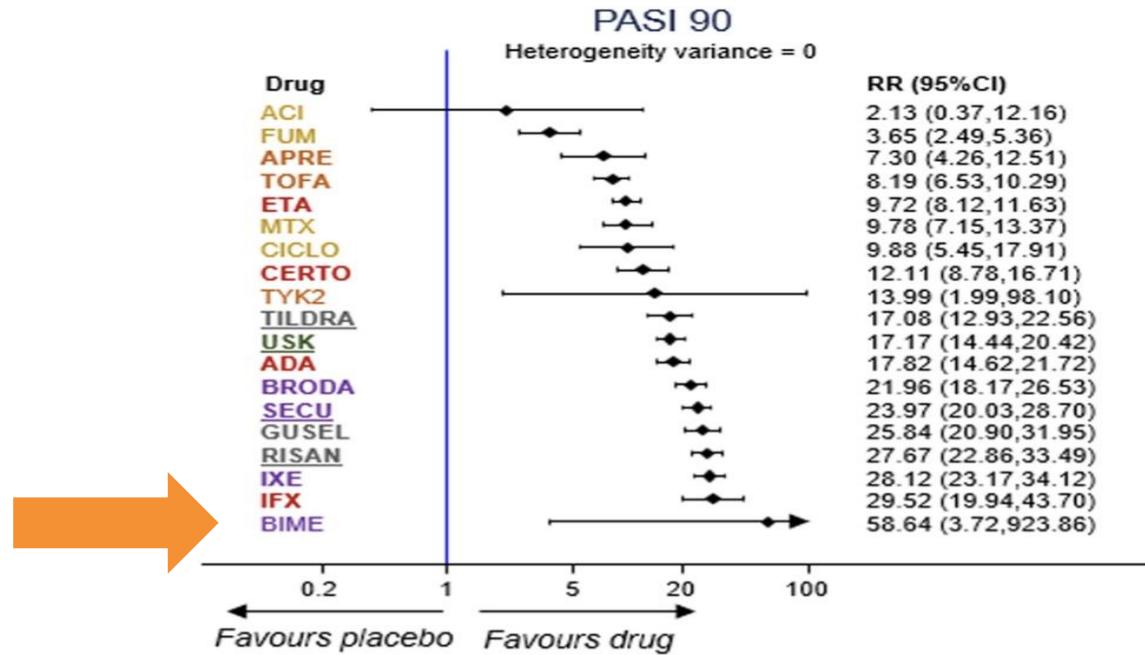


Figure 3 Forest plot (relative effects versus placebo) [Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration].

GUIDELINES

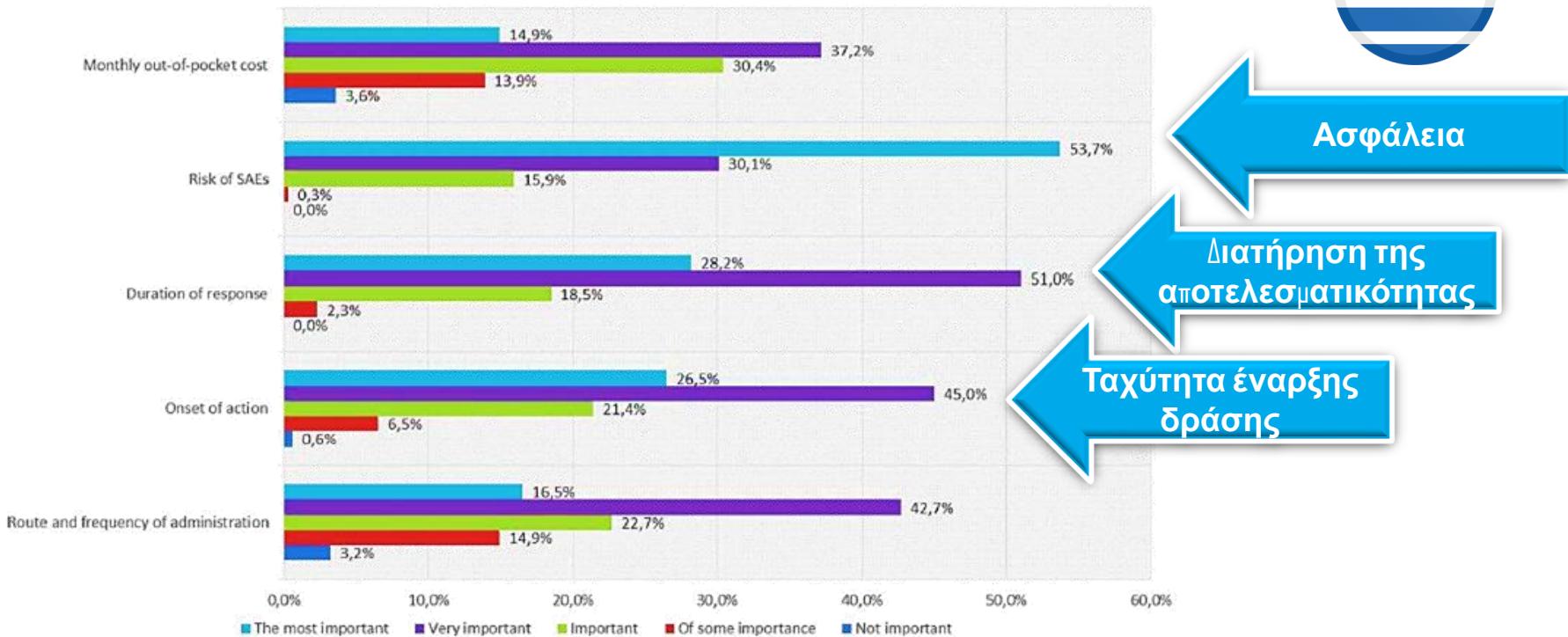
EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations

A. Nast,^{1,*}  C. Smith,² P.I. Spuls,³ G. Avila Valle,¹ Z. Bata-Csörgő,⁴ H. Boonen,⁵ E. De Jong,⁶ I. Garcia-Doval,⁷ P. Gisondi,⁸ D. Kaur-Knudsen,⁹ S. Mahil,¹⁰ T. Mälkönen,¹¹ J.T. Maul,¹² S. Mburu,¹³ U. Mrowietz,¹⁴ K. Reich,¹⁵ E. Remenyik,¹⁶ K.M. Rønholt,¹⁷ P.G. Sator,¹⁸ M. Schmitt-Egenolf,¹⁹ M. Sikora,²⁰ K. Strömer,²¹ O. Sundnes,²² D. Trigos,¹³ G. Van Der Kraaij,³ N. Yawalkar,²³ C. Dressler¹

**...έχει όμως ένα ευνοϊκό προφίλ
ασφάλειας;;;**



Θεραπευτικοί στόχοι που επιθυμούν οι ασθενείς...



D. Rigopoulos et al. Patient preference study for different characteristics of systemic psoriasis treatments
Protimisis. Dermatology Therapy

Dermatologic Therapy. 2018;31:e12592.
<https://doi.org/10.1111/dth.12592>

Δεδομένα ασφαλείας: Συγκεντρωτικά δεδομένα¹

Short- and longer-term safety data in bimekizumab-treated patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. Patients were included from BE VIVID, BE READY, BE SURE (Phase 3 double-blind RCTs); BE BRIGHT (Phase 3 OLE); BE ABLE 1, PSO016 (Phase 2 double-blind RCTs); BE ABLE 2, PSO018 (Phase 2 OLE). Pooled data for bimekizumab 320 mg Q4W or Q8W, and additional doses used in Phase 2.

Short-term data from placebo, ustekinumab and adalimumab Phase 3 comparator arms are also shown.

		Short-term (Phase 3) Week 0–16				Longer-term (Phase 2 & 3) Data cut-off (1 Nov 2019)	
		BKZ	ADA	UST	PBO	BKZ all doses	
		Population Exposure N=989 306.0 PY	N=159 48.8 PY	N=163 50.1 PY	N=169 51.6 PY	N=1,789 1830.4 PY (Range: 1–670 days)	
		Dosing 320 mg Q4W	Per label ^a	Per label ^b	Placebo	320 mg Q4W, 320 mg Q8W, 64 mg Q4W, ^c 160 mg Q4W, ^{c,d} 480 mg Q4W ^c	
	Trials administered	3 double-blinded trials	1 double-blinded trial	1 double-blinded trial	2 double-blinded trials	6 double-blinded trials	2 open-label extension studies

^a80 mg loading dose, then 40 mg Q2W from Week 1 ^b45 mg Q2W for patients with weight \leq 100 kg; 90 mg Q12W for patients with weight $>$ 100 kg ^cDoses administered in phase 2 only ^dBKZ 160 mg Q4W was administered either with or without a 320 mg loading dose. OLE, open-label extension; RCT, randomised clinical trial; BKZ, bimekizumab; ADA, adalimumab; UST, ustekinumab; PBO, placebo; PY, patient years; Q4W, every 4 weeks; Q8W, every 8 weeks. I. Reich et al. Presented at EADV.

Δεδομένα ασφαλείας: Συχνότερες TEAEs σε ασθενείς υπό Bimekizumab από όλες τις μελέτες φάσεις 2 και 3 (δεδομένα διετίας)



	TEAEs over 1 year ¹		TEAEs over 2 years		
	Phase 2 and 3	Phase 2 and 3	Phase 3	Phase 3	
	BKZ total N=1,789 1,830.4 PY	BKZ total N=1,789 3,109.7 PY	BKZ total N=1,495 2,740.8 PY	BKZ 320 mg Q4W N=1,456 1,863.6 PY	BKZ 320 mg Q8W N=930 879.8 PY
Three most common TEAEs, EAIR/100 PY (95% CI)					
Nasopharyngitis	23.8 (21.4, 26.3)	19.1 (17.4, 20.9)	19.3 (17.5, 21.2)	21.7 (19.4, 24.2)	17.2 (14.3, 20.4)
Oral candidiasis	16.4 (14.5, 18.5)	12.6 (11.3, 14.0)	12.9 (11.5, 14.4)	16.4 (14.5, 18.5)	9.6 (7.6, 12.0)
Upper respiratory tract infection	11.0 (9.5, 12.7)	8.9 (7.8, 10.1)	8.4 (7.3, 9.6)	9.1 (7.8, 10.7)	8.3 (6.5, 10.5)

Οι τρεις πιο συχνές TEAEs με BKZ ήταν: ρινοφαρυγγίτιδα, στοματική καντιντίαση και λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού

Η συντριπτική πλειοψηφία των καντιντιασικών λοιμώξεων αφορούσαν στο στοματικό βλεννογόνο, ήταν επιφανειακές, εντοπισμένες, ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και δεν οδηγούσαν σε διακοπή του φαρμάκου

The three most common TEAEs were reported for BKZ-treated patients in the phase 2/3 trials over 2 years. TEAEs pooled over 1 year of BKZ treatment correspond to those reported by Ref. 1; the same patient population is included in both of the phase 2 and 3 BKZ total groups. For patients who received both BKZ 320 mg Q4W and Q8W doses during the trials, TEAEs were assigned to the dose most recently received prior to the date of onset of the TEAE. Patients who received both BKZ 320 mg Q4W and Q8W at different times in the trials were included in the population count of both treatment groups, but only once in each BKZ total group. BKZ: bimekizumab; CI: confidence interval; EAIR: exposure-adjusted incidence rate; PY: patient-year; Q4W: every 4 weeks; Q8W: every 8 weeks; TEAE: treatment emergent adverse event. 1. Reich K. presented at EADV 2020. All content on this slide is from Reich et al. EADV 2021 Poster P1404.

BE VIVID, BE SURE, BE READY: προφίλ ασφαλείας Bimekizumab vs συγκριτικών παραγόντων

BE VIVID

BE SURE

BE READY

	Initial treatment period (Week 0–16)				Short-term (Week 0–16) EAIR per 100 PY (95% CI)	Longer-term
	n (%)					
BKZ 320 mg Q4W ^a Q4W ^a N=989		ADA ^b N=159	UST ^c N=163	PBO ^d N=169	BKZ 320 mg Q4W ^a N=989 N=989	All BKZ ^e N=1,789
Exposure	306.0 PY	48.8 PY	50.1 PY	51.6 PY	306.0 PY	1830.4 PY
Serious infections	3 (0.3)	0	2 (1.2)	0	1.0 (0.2, 2.9)	1.4 (0.9, 2.0)
Inflammatory bowel disease	1 (0.1)	0	0	0	0.3 (0.0, 1.8)	0.1 (0.0, 0.3)
<i>Candida</i> infections	90 (9.1)	0	0	0	30.6 (24.6, 37.6)	18.7 (16.7, 21.0)
Oral candidiasis	75 (7.6)	0	0	0	25.3 (19.9, 31.8)	16.4 (14.5, 18.5)
Adjudicated MACE	1 (0.1)	0	0	0	0.3 (0.0, 1.8)	0.7 (0.3, 1.1)
Malignancies (inc. NMSC)	4 (0.4)	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1.3 (0.4, 3.4)	0.8 (0.5, 1.4)
Adjudicated SIB*	0	0	0	0	0	0.1 (0.0, 0.3)
Serious hypersensitivity reactions[†]	0	0	0	0	0	0.2 (0.0, 0.5)
Injection site reactions	27 (2.7)	3 (1.9)	2 (1.2)	2 (1.2)	9.0 (5.9, 13.1)	3.1 (2.4, 4.1)
Hepatic events	19 (1.9)	9 (5.7)	0	2 (1.2)	6.3 (3.8, 9.8)	5.6 (4.6, 6.8)

Τα βράχυ- και μακροχρόνια ποσοστά TEAEs ενδιαφέροντος στην ομάδα BKZ ήταν συγκρίσιμα με τους συγκριτικούς παράγοντες πλην της στοματικής καντιντίασης!

*One event adjudicated as active suicidal ideation with some intent to act in a patient with pre-existing psychiatric conditions

[†]Includes one fatal event of circulatory failure (adjudicated MACE), one event of atopic dermatitis-like disseminated eczema and one case of anaphylactic shock due to insect sting

MACE: major adverse cardiovascular event; NMSC: non-melanoma skin cancer; SIB: suicidal ideation and behavior.

BE RADIANT: προφίλ ασφαλείας Bimekizumab vs Secukinumab



	Weeks 0–48 (all patients)		Weeks 16–48 (maintenance set) ^{a,b}	
	BKZ total (N=373) n (%)	SEC 300 mg Q4W (N=370) n (%)	BKZ 320 mg Q4W (N=147) n (%)	BKZ 320 mg Q8W (N=215) n (%)
Any TEAE	321 (86.1)	301 (81.4)	119 (81.0)	162 (75.3)
Serious TEAEs	22 (5.9)	21 (5.7)	4 (2.7)	9 (4.2)
Discontinuation due to TEAEs	13 (3.5)	10 (2.7)	3 (2.0)	1 (0.5)
Drug-related TEAEs	160 (42.9)	117 (31.6)	46 (31.3)	72 (33.5)
Severe TEAEs	26 (7.0)	15 (4.1)	5 (3.4)	11 (5.1)
Deaths	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.5)
Most common TEAEs (>5% of patients^c patients^c)				
Upper respiratory tract infections ^d	145 (38.9)	154 (41.6)	35 (23.8)	62 (28.8)
Oral candidiasis	72 (19.3)	11 (3.0)	19 (12.9)	36 (16.7)
Urinary tract infection	25 (6.7)	22 (5.9)	11 (7.5)	10 (4.7)

The incidences of TEAEs, severe TEAEs, and discontinuations due to TEAEs were comparable between treatment groups

Deaths: one pedestrian vehicular accident (bimekizumab Q8W); one fatal asphyxia adjudicated as MACE (secukinumab); both unrelated

^aPatients are summarized by maintenance treatment; ^bOnly events with a start date during the maintenance treatment period are included; ^c>5% occurring in any group; ^dUpper respiratory tract infections include: laryngitis, nasopharyngitis, pharyngeal abscess, pharyngitis, rhinitis, sinusitis, tonsillitis, tracheitis, and upper respiratory tract infection (only nasopharyngitis [BKZ total: 23.6%; SEC: 27.6%] and upper respiratory tract infections [BKZ total: 11.3%; SEC: 9.7%] occurred in >5% of patients). BKZ: bimekizumab; MACE: major adverse cardiac event; Q4W: every 4 weeks; Q8W: every 8 weeks; SEC: secukinumab; TEAE: treatment-emergent adverse event.

Ως προς τα ΙΦΝΕ...



Rates of new onset IBD events in clinical studies with anti IL-17

There does not seem to be an increased risk of IBD compared with IL-17A inhibitors, but we need to obtain data from more exposure to BKZ before we can draw further conclusions relating to IBD

	Studies analyzed	Exposure e (pt-yrs)	Crohn's disease	Ulcerative colitis
Bimekizumab ¹	4x Phase 3, 4x Phase 2	1,830	0 0.00	1 0.05
Secukinumab ^{*2}	14x Phase 3, 1x Phase 4	10,417	3 0.03	10 0.10
Ixekizumab ³	5x Phase 3, 1x Phase 2, 1x Phase 1	6,480	6 0.09	9 0.14
Brodalumab ⁺⁴ (broad (broad AE term)	3x Phase 3, 1x Phase 2	8,655	12 0.14	0 0.00
IBD in PSO	Observational Studies ⁵⁻⁸		0.02-0.26	0.02-0.05

*One additional IBD event was not classified as either CD or UC. +One event explicitly reported as new onset Crohn's disease; other events were reported as enteritis considered to be related to Crohn's disease, with the assumption of new onset due to the exclusion criteria of the trials; no ulcerative colitis events were reported.

For BKZ: 4x Phase 3 studies were BE VIVID, BE READY, BE SURE and BE BRIGHT, and 4x Phase 2 studies were BE ABLE 1, BE ABLE 2, PSO016 and PSO018

1. BKZ ISS (UCB DDF). 2. Schreiber et al. Ann Rheum Dis. 2019;78:473-9. 3. Reich et al. JAAD. 2017;76:441-8. 4. FDA Briefing Document <https://www.fda.gov/media/99028/download> (accessed Feb20). 5. Li et al. Ann Rheum Dis. 2013;72:1200-5. 6. Charlton et al. Rheumatology 2017;56(suppl_2):kex062.048. 7. Egeberg et al. J Invest Dermatol. 2019;139:316-23. 8. Shah et al. J Am Acad Dermatol. 2017;77:287-92.e4.

ΤΕΛΙΚΑ...



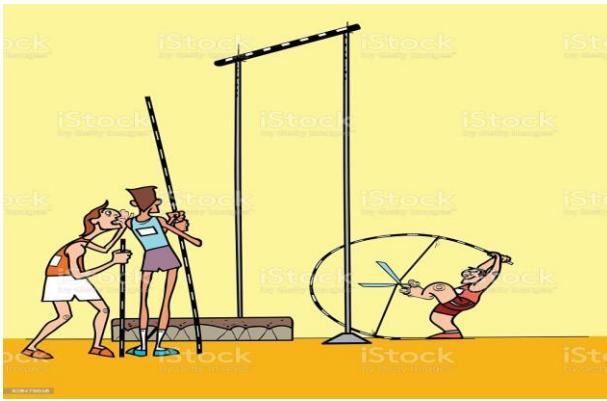
Μπορούμε να αυξήσουμε το ποσοστό των ικανοποιημένων ασθενών;;;

...Μπορούμε με το **BIMEKIZUMAB**, τον διπλό αυτό αναστολέα των *IL17A* και *IL17F*, να ικανοποιήσουμε τις επιτάσεις των κατευθυντήριων οδηγιών αλλά και τις προσδοκίες των ασθενών για...



Πώς προσεγγίζω θεραπευτικά τον ασθενή με Ψωρίαση σήμερα;





Take home message...



Προφίλ ασφαλείας⁴

BKZ: καλά ανεκτό προφίλ ασφαλείας

Δεν υπήρξαν σήματα ασφαλείας για το BKZ

Οι πιο συχνές TEAEs με BKZ ήταν: ρινοφαρυγγίτιδα, στοματική καντιντίαση και λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού

Η συντριπτική πλειοψηφία των καντιντιασικών λοιμώξεων ήταν:

- Επιφανειακές, εντοπισμένες και αφορούσαν το στοματικό βλεννογόνο
- Ήπιες έως μέτριες
- Δεν οδήγησαν σε διακοπή του φαρμάκου

Αποτελεσματικότητα¹⁻³

Στις μελέτες φάσης 3 το BKZ έδειξε υψηλά ποσοστά πλήρους δερματικής κάθαρσης με την 1^η δόση και διατήρηση τους έως και στη 2ετία



Ταχύτητα: PASI75 στο 75% των ασθενών με την 1^η δόση



Υψηλή ανταπόκριση 59-68% των ασθενών πέτυχαν πλήρη δερματική κάθαρση PASI100 την εβδομάδα¹⁶



Διάρκεια Υψηλά ποσοστά διατήρησης της αποτελεσματικότητας στα 2 έτη και με τα δυο δοσολογικά σχήματα Q4W και Q8W (PASI100 64–72%)



Switch Ταχεία ανταπόκριση μετά από αλλαγή αγωγής από ADA (PASI100 στο 67% των ασθενών)

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας στους ασθενείς υπό BKZ επιβεβαιώνουν το ρόλο των IL-17A & IL-17F ως παράγοντες κλειδιά στην παθογένεση της ψωρίασης¹⁻³

Σας ευχαριστώ
πολύ

