

本能適注射液160毫克/毫升

Bimzelx Solution for Injection 160 mg/ml

衛部菌疫輸字第 001289 號

本藥限由醫師使用

版本日期 2025-07-03

1 性狀

1.1 有效成分及含量

Bimzelx 160毫克/毫升注射液(預充填式注射針筒)

每支預充填式注射針筒內有 1 ml 溶液，內含 160 mg bimekizumab。

Bimzelx 160毫克/毫升注射液(預充填式注射筆)

每支預充式注射筆內有 1 ml 溶液，內含 160 mg bimekizumab。

Bimekizumab 為免疫球蛋白(IgG1)次類別的基因重組人源化標準長度單株抗體，利用基因工程取得的中國倉鼠卵巢細胞株表現系統生產。

1.2 賦形劑

Glycine, Sodium acetate trihydrate, Acetic acid, Polysorbate 80, Water for injection。

1.3 劑型

注射劑

1.4 藥品外觀

裝填於預充填式針筒或預充式注射筆之注射用溶液。

注射液呈無色至淡褐黃色之澄清至微乳化溶液。

2 適應症

斑塊性乾癬

治療適合接受全身性療法或光療法的中度至重度斑塊性乾癬成人病人。

乾癬性關節炎

適用於治療活動性乾癬性關節炎成人病人。

無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎(Non-radiographic axial spondyloarthritis, 簡稱nr-axSpA)

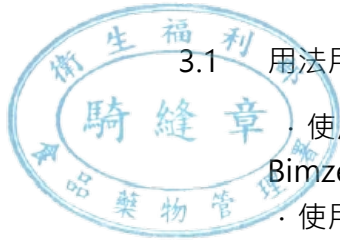
適用於治療活動性無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎且符合下列所有條件之成人病人：

- (1) 對非類固醇抗發炎藥物(NSAID)治療反應不佳或無法耐受。
- (2) 其C反應蛋白(C-reactive protein, 簡稱CRP)濃度升高。
- (3) 核磁共振造影(MRI)檢查證據顯示有發炎的客觀跡象。
- (4) HLA-B27 陽性。

僵直性脊椎炎(Ankylosing spondylitis, 簡稱AS)

適用於治療對傳統療法反應不佳或耐受性不良的活動性僵直性脊椎炎成人病人。

3 用法及用量



3.1 用法用量

· 使用方法

Bimzelx以皮下注射方式給藥。

· 使用劑量

斑塊性乾癬

Bimzelx對斑塊性乾癬成人病人的建議劑量為320 mg,在第0、4、8、12、16週和之後每8週(以2劑皮下注射160 mg劑量投藥)。

乾癬性關節炎

Bimzelx對活動性乾癬性關節炎成人病人的建議劑量為160 mg, 每4週以皮下注射方式投予。

對同時罹患中至重度的斑塊性乾癬的乾癬性關節炎病人，建議劑量與斑塊性乾癬相同。

無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎(nr-axSpA)與僵直性脊椎炎(AS)

Bimzelx對無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎與僵直性脊椎炎成人病人的建議劑量為160 mg,每4週以皮下注射方式投予。

3.2 調製方式

製備方式

在注射前，先從冰箱取出Bimzelx包裝盒，使其回復至室溫(約30到45分鐘)，此時請勿將預充式注射筆或注射針筒取出藥盒外以避光。

在施打前，當在溶液與容器允許的狀態下，先目視檢查是否摻有顆粒雜質與變色。

BIMZELX 注射液呈透明至微乳白色，無色至淺棕黃色。若溶液含有可見顆粒、變色或混濁，請勿使用。

使用方式

BIMZELX 應在醫療保健專業人員的指導和監督下使用。病人經過皮下注射技術訓練後可以自行注射。請根據「病人用藥須知」，為病人和/或照護者提供有關 BIMZELX 皮下注射技術的適當訓練[請參閱病人用藥須知]。

BIMZELX 的每支預充填注射針筒或注射筆含有 160 mg bimekizumab。對於每次劑量在不同的解剖位置（例如大腿、腹部或上臂背部）皮下注射兩支單獨的 160 mg 單劑量預充填式注射筆或注射針筒。使用後丟棄注射筆或注射針筒。請勿重複使用。

請勿將 BIMZELX 注射到距肚臍 2 英吋（5 公分）以內的區域或皮膚觸痛、瘀傷、發紅、堅硬、厚實、鱗狀或受牛皮癬影響的區域。上臂、外臂的 BIMZELX 給藥只能由醫療保健專業人員或護理人員進行施打。

3.3 特殊族群用法用量

-體重過重的乾癬病人

對某些斑塊性乾癬的病人(包含乾癬性關節炎伴隨中至重度的乾癬)且體重 $\geq$ 120公斤的病人其無法在第16週時達到完整之皮膚療效反應時，可考慮於第16週後每4週投予一次320 mg進一步達到治療效果(請見第11節)。

-老年族群 ($\geq$ 65歲)

不須調整劑量(請見第11節)。

-腎及肝功能不全



Bimzelx尚未於這些病人族群中進行研究。根據藥物動力學，無須考慮調整劑量(請見第11節)

-兒童族群

無相關資料。目前尚未確立Bimzelx於兒童及未滿18歲青少年的安全性及療效。

4 禁忌

對活性成分或任何第1.2節所列的賦形劑過敏者。

臨床上重要的活動性感染(如活動性肺結核，請見第5.1節)。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

感染

Bimzelx可能會增加感染的風險，例如上呼吸道感染與口腔念珠菌感染(請見第8節)。

當考慮對患有慢性感染或反覆感染病史的病人使用Bimzelx時應謹慎考慮其風險和效益。對於有臨床上重要之活動性感染的病人，在感染緩解或接受適當治療之前，不可開始使用Bimzelx治療。

應告知接受Bimzelx治療病人，若發生臨床上重要的慢性或急性感染之徵象或症狀，應尋求醫療建議。若病人發生在臨床上重要的感染或對感染的標準治療法無反應，應密切監測病人並停用Bimzelx直到感染緩解為止。

治療前對肺結核(TB)的評估

臨床試驗中沒有活動性結核病案例通報。病人開始接受Bimzelx治療前，應接受TB感染之評估。活動性肺結核病人不得使用Bimzelx。應監測接受Bimzelx治療的病人是否出現活動性TB的徵兆與症狀。對曾有潛伏性或活動性TB病史，但不確定是否曾接受適當療程的病人，應考慮在開始給予Bimzelx前，先進行結核病的治療。

發炎性腸道疾病

Bimzelx治療期間曾出現新的發炎性腸道疾病或發炎性腸道疾病惡化案例的通報。發炎性腸道疾病病人處方使用Bimzelx時應謹慎為之。應對病人小心監測。

過敏

若發生嚴重過敏反應，應立刻停止投予Bimzelx並採取適當療法。

接種疫苗

開始進行Bimzelx治療前，應考慮根據現行疫苗接種規範完成所有適當疫苗接種。

接受Bimzelx治療病人應避免接種活性疫苗。

接受Bimzelx治療病人可接種滅活或非活性疫苗。在接種滅活季節性流感疫苗的前2週接受單次320 mg劑量Bimzelx的健康成人，其抗體反應與疫苗接種前未接受Bimzelx治療者類似。

賦形劑

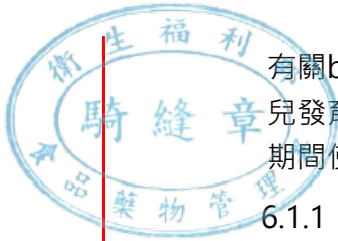
本藥品每劑量含少於1毫莫耳的鈉，基本上可視為不含鈉。

5.3 操作機械能力

Bimzelx預期不會對駕駛及機械操作能力造成任何影響。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕



有關bimekizumab用於懷孕女性的數據有限。動物試驗未證實藥物對懷孕、胚胎/胎兒發育、分娩或產後發育具有直接或間接有害作用。在謹慎考量下，建議避免於懷孕期間使用Bimzelx。

6.1.1 動物試驗數據

在一項加強型產前與產後發育試驗中，對懷孕的食蟹猴自妊娠第20天起至分娩期間每週皮下注射一次20或50 mg/kg劑量之bimekizumab，並追蹤食蟹猴(母體和幼體)至產後6個月。未觀察到母體毒性或致畸作用。在仔猴的生長和發育、神經行為發育，以及免疫發育功能皆未發現與bimekizumab相關的影響。不造成任何不良反應的劑量(NOAE)訂為50 mg/kg/week (約為最大人體建議劑量[MRHD]的38倍，以每4週皮下注射一次320 mg和假定病人體重為60公斤進行計算後之每週 1.33 mg/kg 為比較基礎)。

6.2 哺乳

目前仍不清楚在使用bimekizumab後，是否會分泌至人類乳汁。對新生兒/嬰兒的危害尚未能排除。在考量哺乳對於發育和健康效益時，也應顧及母親對Bimzelx的臨床需求，以及Bimzelx或母體狀態對於哺乳嬰兒的任何潛在不良影響。

6.3 有生育能力的女性與男性

尚未評估bimekizumab對人類生殖能力的影響。動物試驗未指出藥物是否對生殖能力具有直接或間接有害作用(請見第10.3節)。

7 交互作用

尚未進行交互作用的研究。

目前尚無直接證據說明IL-17A或IL-17F在CYP450酵素調節上所扮演的角色。有些CYP450酵素的形成會受到慢性發炎過程中細胞激素含量增加而被抑制。因此，IL-17A與IL-17F抑制劑，例如：Bimzelx的抗發炎治療，可能會使CYP450濃度恢復正常，同時也降低經由CYP450代謝之藥物暴露量。對療效範圍狹窄須作個別劑量調整之CYP450受質藥物(如：warfarin)，無法排除可能會有相關臨床反應。對於正在接受這類藥品治療的病人且將開始使用Bimzelx治療時，應考慮進行治療監測。

群體藥物動力學資料分析指出，bimekizumab的清除率不會受到併用傳統疾病調節抗風濕性藥物(cDMARD；包括methotrexate)或過去曾接受過生物製劑而產生臨床相關性的影響。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

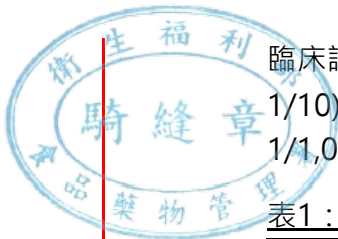
臨床試驗

摘要

共有4821位病人曾於乾癬、乾癬性關節炎、無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎(nr-axSpA)與僵直性脊椎炎(AS)的盲性及開放性臨床試驗中接受bimekizumab治療，暴露時間長達8733.0位病人-年。其中，超過3900位病人曾暴露於bimekizumab至少一年。

整體來說，bimekizumab在所有適應症的安全性概況一致。最常通報的藥物不良反應(ADR)為上呼吸道感染(最常見為鼻咽炎)與口腔念珠菌感染。

不良反應列表



臨床試驗不良反應(表1)依MedDRA系統器官分類及頻率按慣例分為：極常見($\geq 1/10$)、常見($\geq 1/100$ 至 $< 1/10$)、不常見($\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$)、罕見($\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$)、極罕見($< 1/10,000$)、不明(無法根據現有數據預估)。

表1：臨床試驗不良反應列表

系統器官分類	頻率	不良反應
感染及寄生蟲感染	極常見	上呼吸道感染
	常見	口腔念珠菌感染、皮癬感染、耳朵感染、單純皰疹感染、口咽念珠菌感染、腸胃炎、毛囊炎、外陰陰道念珠菌感染
	不常見	結膜炎、皮膚與其他黏膜念珠菌感染(包括食道念珠菌感染)
血液與淋巴系統異常	不常見	嗜中性白血球減少症
神經系統異常	常見	頭痛
皮膚與皮下組織異常	常見	皮疹、皮膚炎與濕疹、痤瘡
全身性異常與投藥部位情形	常見	注射部位反應 ^a 、疲勞
a) 包括：注射部位紅斑、反應、水腫、疼痛、腫脹。		

特定不良反應

感染

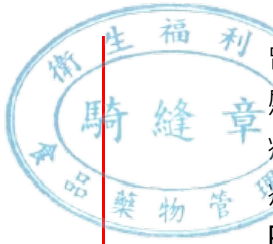
在乾癬第III期臨床試驗的安慰劑對照期間，接受bimekizumab治療最多16週的病人組別中有36.0%通報發生感染，相較於安慰劑組為22.5%。大部分感染包含非嚴重輕度至中度上呼吸道感染，例如鼻咽炎。接受bimekizumab治療病人的口腔及口咽念珠菌感染率較高，這與藥物的作用機制相符(分別有7.3%及1.2%，相較於安慰劑治療病人0%)。絕大部分案例為非嚴重、輕度或中度嚴重度，且不須中止治療。

有0.3%接受bimekizumab治療病人與0%接受安慰劑治療病人發生嚴重感染。

在乾癬第III期試驗的整個治療期間，有63.2%接受bimekizumab治療病人通報發生感染(120.4/100位病人年)。有1.5%接受bimekizumab治療病人通報發生嚴重感染(1.6/100位病人-年)(請見第 5.1節)。

於乾癬性關節炎(PsA) 以及axSpA (nr-axSpA與AS)第III期臨床試驗觀察到的感染率，與斑塊狀乾癬臨床試驗觀察到的相近。在安慰劑對照期間，接受bimekizumab治療之PsA病人的口腔及口咽念珠菌感染率分別為2.3%及0%，axSpA為3.7%及0.3%。

嗜中性白血球減少症



曾於乾癬第III期臨床試驗觀察到bimekizumab會造成嗜中性白血球減少症。在16週安慰劑對照期間，於bimekizumab或安慰劑治療病人觀察到第3/4級嗜中性白血球減少症發生頻率均為0.6%。在第III期試驗的整個治療期間，於1%接受bimekizumab治療病人觀察到第3/4級嗜中性白血球減少症。

PsA和axSpA (nr-axSpA與AS) 臨床試驗的嗜中性白血球減少症發生頻率與乾癬試驗觀察到的結果相近。

大部分嗜中性白血球減少症為暫時性且不須中止治療。嗜中性白血球減少症未造成嚴重感染。

9 過量

臨床試驗中曾投予靜脈輸注單劑640 mg，或皮下注射單劑640 mg，接著每2週一次投予皮下注射320 mg，共5劑藥物，並未發生劑量限制性毒性。若發生過量，建議監測病人是否出現任何不良反應徵兆及症狀，並立即給與適當的症狀治療。

10 藥理特性

藥物治療分類

免疫抑制劑、介白素(IL)抑制劑、ATC編號：L04AC21。

10.1 作用機轉

Bimekizumab為人類IgG1/κ單株抗體，含有兩個相同的抗原結合部位，可選擇性進行高親和性結合並中和IL-17A、IL-17F與IL-17AF細胞激素，阻斷這些細胞激素與IL-17RA/IL-17RC受體複合物的交互作用。許多免疫介導發炎性疾病病人的IL-17A與IL-17F濃度會升高，並導致慢性發炎與多種組織受損。IL-17A與IL-17F會互相合作並/或與其他發炎性細胞激素產生協同作用誘發發炎反應。先天免疫細胞會製造大量IL-17F，此製造作用機制不受IL-23影響。在人類體外模型中，相較於單獨抑制IL-17A，bimekizumab的IL-17A與IL-17F雙重中和作用可抑制發炎相關基因與蛋白質表現，並進一步抑制發炎細胞遷移以及病理性骨質新生。

10.2 藥效藥理特性

在乾癬病變皮膚中發現IL-17A與IL-17F的濃度升高。

Bimekizumab的暴露量-反應(血清生物標記，包含：IL-17A與IL-17F，以及此藥效學反應的時程)關係尚未可知。

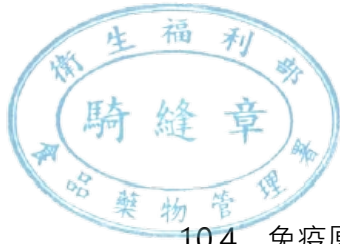
對滅活或非活性疫苗的免疫反應

對於在接種滅活季節性流感疫苗的前兩週接受過單次 320 mg 劑量 BIMZELX 的健康個體而言，其抗體的反應與未於疫苗接種前接受Bimzelx的個體類似。尚未在接受BIMZELX 治療的病人中，評估其對滅活季節性流感疫苗和其他滅活疫苗和非活疫苗的有效性。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 致癌性、致突變性及生育力損害

Bimekizumab未進行致突變性或致癌性試驗。單株抗體預期不會對DNA或染色體造成損傷。在食蟹猴進行的26週重複劑量毒性試驗中，每週皮下注射一次劑量最高達200 mg/kg的bimekizumab，未觀察到腫瘤前期或腫瘤的病灶。



對性成熟食蟹猴每週皮下注射一次bimekizumab 200 mg/kg (約為MRHD的150倍，以mg/kg為比較基礎)持續26週，未觀察到對生殖力相關參數(如生殖器官、月經週期長度或精子分析)產生影響。未以猴子交配方式評估生殖能力。

10.4 免疫原性

與所有蛋白質治療藥一樣，bimekizumab可能具有免疫原性。觀察到的抗藥抗體發生率高度依賴於檢測方法的靈敏性與特異性。此外，檢測方法中觀察到的抗藥抗體(包括：中和抗體)陽性發生率可能會受多項因素影響，包括：檢定方法、檢體處理方法、檢體收集時間點、併用藥物以及既有疾病。因此，將bimekizumab與其他藥品的抗體發生率進行比較可能會造成誤導。

• 斑塊性乾癬、全身型膿皰性乾癬或乾癬性紅皮症

依建議投藥療程(每4週一次320 mg至第16週，之後每8週一次320 mg)接受bimekizumab治療直到56週，約有45%的斑塊性乾癬病人出現抗藥抗體。在這些出現抗藥抗體的病人中，出現被歸類為中和抗體的約有34% (即所有接受bimekizumab治療病人的16%)。

在一項日本Cohort研究(PS0014)中，斑塊性乾癬、全身型膿皰性乾癬或乾癬性紅皮症的病人接受bimekizumab 治療(第16 週前每4 週320 mg，此後每8 週320 mg)時，63% (26/41) 的病人產生了抗藥抗體。在這些病人中，約35% (9/26)為中和抗體(即所有接受 bimekizumab 治療的病人的22% [9/41])。

出現抗藥抗體的病人之血漿濃度有降低的趨勢，但抗藥抗體對臨床反應或安全性的表現尚不清楚。

• 乾癬性關節炎

依建議投藥療程(每4週一次160 mg)接受bimekizumab治療直至第16週，約有31%的乾癬性關節炎病人出現抗藥抗體。在這些出現抗藥抗體的病人中，出現被歸類為中和抗體的約有33% (即所有接受bimekizumab治療病人的10%)。至第52週，在BE OPTIMAL試驗中依建議投藥療程(每4週一次160 mg)接受bimekizumab治療的PsA病人，約47%出現抗藥抗體。在BE OPTIMAL試驗中出現抗藥抗體的病人，約38%出現中和抗體(即所有接受bimekizumab治療病人的18%)。

• 無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎(nr-axSpA)

依建議投藥療程(每4週一次160 mg)接受bimekizumab治療最多52週的nr-axSpA病人，約有57%出現抗藥抗體。在出現抗藥抗體的病人中，約44%出現中和抗體 (即所有接受bimekizumab治療病人的25%)。

• 僵直性脊椎炎(AS)

依建議投藥療程(每4週一次160 mg)接受bimekizumab治療最多52週的AS病人，約有44%出現抗藥抗體。在出現抗藥抗體的病人中，約44%出現中和抗體(即所有接受bimekizumab治療病人的20%)。

在各種適應症中，抗藥抗體的形成不會對臨床反應或安全性概況造成具臨床有意義性的影響。

11 藥物動力學特性

乾癬、乾癬性關節炎與中軸性脊椎關節炎(nr-axSpA與AS)病人的體內bimekizumab藥物動力學(PK)特性相近。

吸收

根據群體藥物動力學分析，對乾癬病人投予單劑皮下劑量320 mg後的第3及4天之間，bimekizumab可達到最高血漿濃度[中位數(第2.5與第97.5百分位數)]為25 (12 -50) $\mu\text{g/ml}$ 。群體藥物動力學分析顯示bimekizumab在健康受試者中的平均絕對生體可用率為70.1%。

分佈

根據群體藥物動力學分析，乾癬病人於穩定狀態的分佈體積(V/F)[中位數(變異係數%)]為11.2 (30.5%)公升。

生體轉化

Bimekizumab為單株抗體，預期會經由與內源性免疫球蛋白相同的分解途徑，分解為胜肽及胺基酸。

排除

根據群體藥物動力學分析，bimekizumab於臨床試驗中收納的乾癬病人的擬似清除率(CL/F)[中位數(變異係數%)]為0.337公升/天(32.7%)，且終端清除半衰期(平均值)為23天。

根據群體藥物動力學模型之模擬數據，以每4週一次皮下投予320 mg劑量後的穩定狀態最高及最低濃度[中位數(第2.5及97.5百分位數)]分別為43 (20-91) $\mu\text{g/ml}$ 及20 (7-50) $\mu\text{g/ml}$ ，且每4週一次投藥療程可於約第16週達到穩定狀態。相較於投予單劑藥物後的暴露量，群體藥物動力學分析顯示病人在每4週重複投藥一次後，最高血漿濃度與曲線下面積(AUC)增加1.74倍。

於第16週從每4週一次320 mg投藥療程改為每8週一次320 mg投藥療程後，可於轉換療程後約16週達到穩定狀態。最高及最低血漿濃度[中位數(第2.5及97.5百分位數)]分別為30 (14-60) $\mu\text{g/ml}$ 及5 (1-16) $\mu\text{g/ml}$ 。

線性/非線性

在乾癬病人以皮下方式投予多劑量Bimekizumab後，在64mg至480mg的劑量範圍內，呈現與劑量呈比例的藥物動力學特性，且擬似清除率與劑量間無相關性。

藥物動力學(PK)/藥物藥效學(PD)關係

利用自中度至重度乾癬病人所取得的可用數據建立了群體藥動/藥效(PK/PD)模型。分析結果顯示較高的bimekizumab濃度與較佳的乾癬面積及嚴重度指數(PASI)和試驗主持人整體評估(IGA)反應有關，此外，分析結果也顯示起始治療期以每4週320 mg的劑量和之後維持治療期以每8週一次320 mg的劑量，對大部分中至重度乾癬病人來說為一合適的給藥方案(請見特殊族群、體重)。

特殊族群

- 老年族群

根據群體藥物動力學分析中有限人數的老年病人(337位年齡 ≥ 65 歲；以及45位年齡 ≥ 75 歲)，老年病人的擬似清除率(CL/F)與未滿65歲病人相似，故不需調整劑量。

- 腎功能或肝功能不全

目前尚未進行過針對腎或肝功能不全的試驗，以評估其對bimekizumab藥物動力學的影響。可預期完整的bimekizumab (一種IgG單株抗體)之腎排除可能性低且較不重要。同樣的，IgGs主要是經由細胞內分解作用而被排除，故可預期肝功能不全不會影響bimekizumab的清除率。根據群體藥物動力學分析，乾癬病人的肝功能標記(丙胺酸轉胺酶[ALT]/膽紅素)不會對bimekizumab的清除率造成任何影響。

- 體重

群體藥物動力學模型顯示暴露量會隨體重增加而下降。體重 ≥ 120 公斤成人病人，以皮下注射投予320 mg劑量後的平均血漿濃度估計值，會較體重90公斤的成人病人低至少30%，故對於某些病人而言，可能需要調整劑量(請見第3.3節)。

- 種族

藥動試驗中，未觀察到日本或中國受試者的bimekizumab暴露量與白種人受試者的暴露量間具有臨床意義的差異性，故不需調整劑量。

- 性別

群體藥物動力學模型中，女性的擬似廓清率(CL/F)可能比男性快10%，但不具臨床意義，故不需調整劑量。

12 臨床試驗資料

乾癬

第3期樞紐試驗(PS0008+ PS0009+PS0013)

於3項第III期多中心、隨機分配、安慰劑及/或活性對照品對照試驗的1480位中度至重度斑塊性乾癬病人中，評估bimekizumab的安全性及療效。病人至少年滿18歲、乾癬面積及嚴重度指標(PASI)分數 ≥ 12 分且受PSO影響體表面積(BSA) $\geq 10\%$ 、試驗主持人整體評估(IGA)5分制量表分數 ≥ 3 分，並可接受全身性乾癬療法及/或光療法。評估bimekizumab相較於安慰劑及ustekinumab (BE VIVID - PS0009)、相較於安慰劑(BE READY - PS0013)，以及相較於adalimumab (BE SURE - PS0008)的療效及安全性。

BE VIVID試驗評估567位病人共52週，其中病人進行隨機分配於前16週接受每4週一次bimekizumab 320 mg、ustekinumab (於基期及第4週根據病人體重接受45 mg或90 mg，之後每12週一次)或接受安慰劑，接著接受每4週一次bimekizumab 320 mg。

BE READY試驗評估435位病人共56週。病人隨機分配接受每4週一次bimekizumab 320 mg或安慰劑。第16週時，達到PASI 90反應的病人會進入40週隨機分配停用期。一開始分配到每4週一次bimekizumab 320 mg的病人會重新隨機分配至每4週一次bimekizumab 320 mg或每8週一次bimekizumab 320 mg或安慰劑(即停用bimekizumab)。一開始隨機分配至安慰劑的病人會持續接受安慰劑，前提為他們是達到PASI 90反應者。第16週時，所有未達到PASI 90反應的病人進入開放性退出組並接受每4週一次bimekizumab 320 mg共12週。隨機分配退出期間出現復發的病人(未達到PASI 75反應)也會進入12週退出組。

BE SURE試驗評估478位病人共56週。病人隨機分配接受每4週一次bimekizumab 320 mg至第56週、每4週一次bimekizumab 320 mg至第16週，接著接受每8週一次bimekizumab 320 mg至第56週，或根據仿單建議接受adalimumab至第24週，接著接受每4週一次bimekizumab 320 mg至第56週。

所有3項試驗的基期特徵一致。其中，33%病人的中位數基期BSA為20%、中位數基期PASI分數為18分以及基期IGA分數為重度。病人症狀日誌(PSD)疼痛、搔癢與脫屑項目的中位數基期分數在0-10分制量表上介於6至7分之間，且中位數基期皮膚學生活品質指數(DLQI)總分為9分。所有3項試驗中，38%的病人過去曾接受過一種生物療法；23%曾接受過至少一種抗IL17藥物以及13%曾接受過至少一種TNF拮抗劑。有22%的病人未接受過任何全身性療法(包括非生物及生物性)，以及39%的病人過去曾接受光療法或化學療法。

評估bimekizumab針對整體皮膚疾病、特定身體部位(頭皮、指甲以及手腳)的影響、病人通報症狀以及對生活品質影響等各方面的療效。這3項試驗的2項共同主要指標為第16週時達到1) PASI 90反應以及2) IGA「清除或幾乎清除」(IGA 0/1且自基期至少改善2分)反應的病人比例。第16週時達到PASI 100、IGA 0分反應以及第4週時達到PASI 75反應為這3項試驗的關鍵次要指標。

- 整體皮膚疾病

相較於安慰劑、ustekinumab或adalimumab，bimekizumab治療可於第16週時顯著改善疾病活動度測量結果。關鍵療效結果提供於表2。

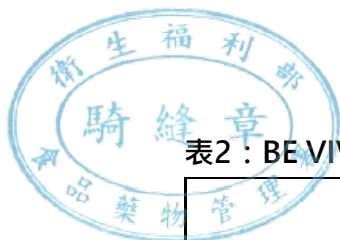
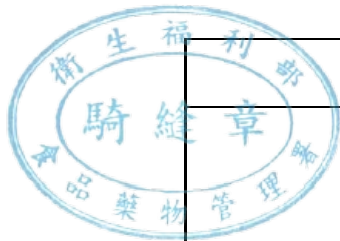


表2：BE VIVID、BE READY與BE SURE的臨床反應摘要

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	安慰劑 (N= 83) n (%)	BKZ 320 mg Q4W (N= 321) n (%)	Ustekinu mab (N=163) n (%)	安慰劑 (N= 86) n (%)	BKZ 320mg Q4W (N= 349) n (%)	BKZ 320 mg Q4W (N= 319) n (%)	Adalimu mab (N= 159) n (%)
PASI 100 第16週	0 (0.0)	188 (58.6) ^a	34 (20.9)	1 (1.2)	238 (68.2) ^a	194 (60.8) ^a	38 (23.9)
PASI 90 第16週	4 (4.8)	273 (85.0) ^{a, b}	81 (49.7)	1 (1.2)	317 (90.8) ^a	275 (86.2) ^a	75 (47.2)
PASI 75 第4週 第16週	2 (2.4) 6 (7.2)	247 (76.9) ^{a, b} 296 (92.2)	25 (15.3) 119 (73.0)	1 (1.2) 2 (2.3)	265 (75.9) ^a 333 (95.4)	244 (76.5) ^a 295 (92.5)	50 (31.4) 110 (69.2)
IGA 0 第16週	0 (0.0)	188 (58.6) ^a	36 (22.1)	1 (1.2)	243 (69.6) ^a	197 (61.8)	39 (24.5)
IGA 0/1 第16週	4 (4.8)	270 (84.1) ^{a, b}	87 (53.4)	1 (1.2)	323 (92.6) ^a	272 (85.3) ^a	91 (57.2)
絕對PASI ≤ 2 第16週	3 (3.6)	273 (85.0)	84 (51.5)	1 (1.2)	315 (90.3)	280 (87.8)	86 (54.1)
PSD疼痛 (N) 第16週	(N=54) 9 (16.7)	(N=229) 177 (77.3) ^a	(N=107) 73 (68.2)	(N=67) 6 (9.0)	(N=255) 201 (78.8) ^a	(N=252) 180 (71.4)	(N=108) 63 (58.3)
PSD搔癢 (N) 第16週	(N=61) 8 (13.1)	(N=244) 187 (76.6) ^a	(N=117) 77 (65.8)	(N=72) 4 (5.6)	(N=278) 210 (75.5) ^a	(N=262) 179 (68.3)	(N=116) 58 (50.0)



	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	安慰劑 (N= 83) n (%)	BKZ 320 mg Q4W (N= 321) n (%)	Ustekinu mab (N=163) n (%)	安慰劑 (N= 86) n (%)	BKZ 320mg Q4W (N= 349) n (%)	BKZ 320 mg Q4W (N= 319) n (%)	Adalimu mab (N= 159) n (%)
PSD脫屑 (N) 第16週	(N=63) 8 (12.7)	(N=246) 193 (78.5) ^a	(N=116) 69 (59.5)	(N=70) 4 (5.7)	(N=286) 223 (78.0) ^a	(N=261) 185 (70.9)	(N= 119) 59 (49.6)

BKZ 320 mgQ4W = bimekizumab每4週一次。採用無反應者插補法(NRI)。

IGA 0/1反應定義為第16週時清除(0)或幾乎清除(1)且至少2個類別自基期改善。IGA 0反應定義為第16週時清除(0)且至少2項類別自基期改善。

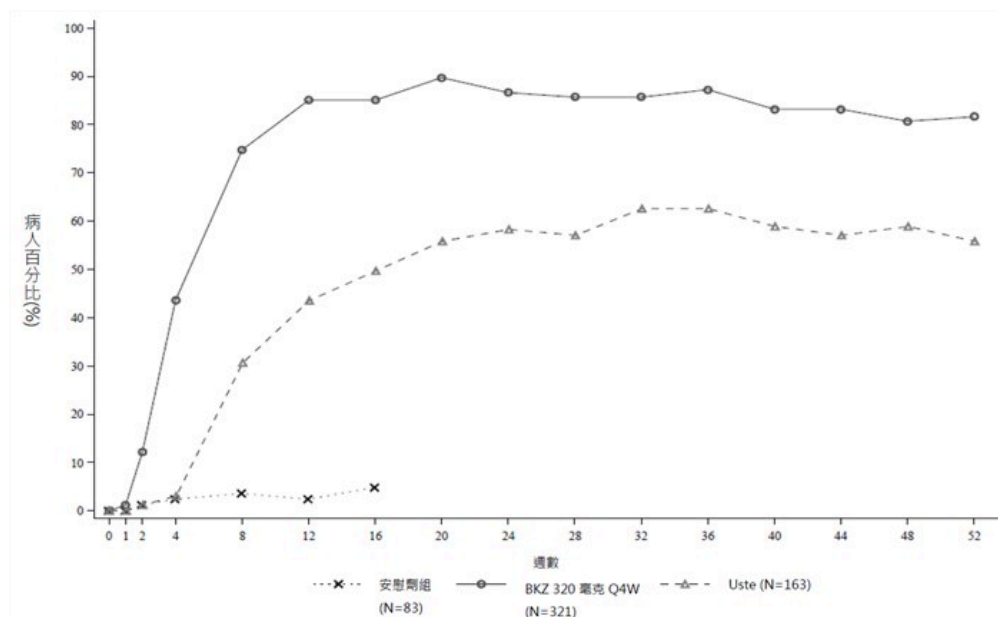
PSD為病人症狀日誌。PSD反應定義為自基期至第16週變化 $\geq$ 預定義臨界值(疼痛、搔癢及脫屑分別為1.98、2.39及2.86)。BE VIVID與BE READY中的PSD反應綜合支持性分析針對反應定義採用更嚴格的臨界值，即3個PSD項目分數(疼痛、搔癢及脫屑)自基期至第16週變化 ≥ 4 ，該分析提供類似結果，其中bimekizumab治療組的反應率為72.2%、67.0%及75.8%，相較於安慰劑組為5.2%、5.3%及5.8%。

a) $p < 0.001$ 相較於安慰劑(BE VIVID與BE READY)、相較於adalimumab (BE SURE)，經多重性調整。

b) $p < 0.001$ 相較於ustekinumab (BE VIVID)，經多重性調整。

Bimekizumab的療效發揮速度快。投予一劑藥物後，至第4週有超過75%接受bimekizumab治療病人達到PASI 75反應，相較於安慰劑及ustekinumab治療病人分別有2.4%及15.3% (BE VIVID, $p < 0.001$)。最快於第2週時，bimekizumab的PASI 90反應率(請見圖1)以及搔癢、疼痛及脫屑反應率即高於安慰劑和ustekinumab。

圖1：BE VIVID隨時間變化的PASI 90反應率

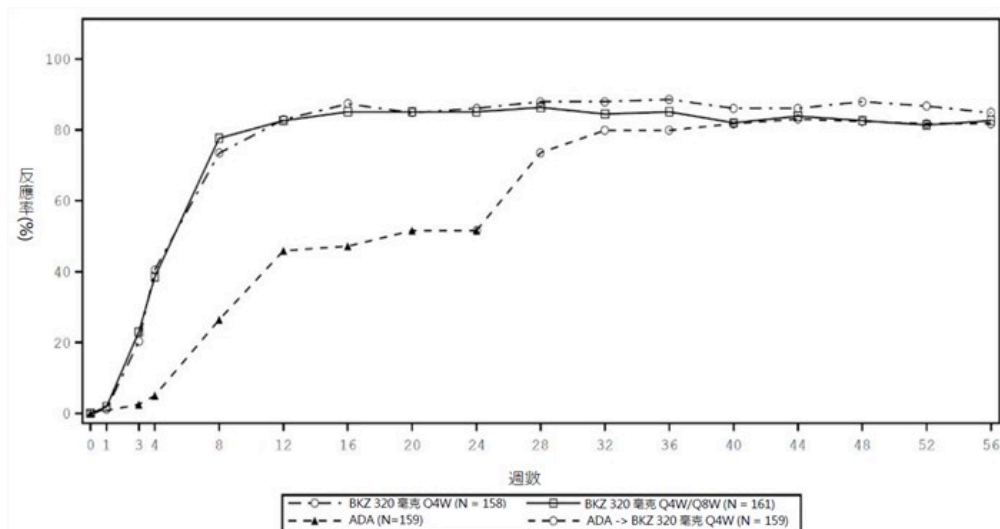


BKZ = bimekizumab ; Uste = ustekinumab 。採用NRI。

在BE VIVID試驗中，第52週時bimekizumab治療病人達到PASI 90指標(81.6% bimekizumab vs 55.8% ustekinumab， $p < 0.001$)、IGA 0/1 (77.9% bimekizumab vs 60.7% ustekinumab， $p < 0.001$)以及PASI 100 (64.2% bimekizumab vs 38.0% ustekinumab)的反應率顯著高於ustekinumab治療病人。

在BE SURE試驗中，第24週時bimekizumab治療病人達到PASI 90與IGA 0/1反應的病人百分比顯著高於adalimumab (分別為85.6%與86.5% vs 51.6%與57.9%， $p < 0.001$)。第24週時在65位對adalimumab缺乏反應者(< PASI 90)中，有78.5%在接受16週bimekizumab治療後達到PASI 90反應。在從adalimumab轉換至bimekizumab的病人中未觀察到新的安全性結果。第56週時，70.2%的bimekizumab治療病人達到PASI 100反應。

圖2：BE SURE隨時間變化的PASI 90反應率



BKZ 320mgQ4W = bimekizumab每4週一次；BKZ 320mgQ8W = bimekizumab每8週一次；ADA = adalimumab。

BKZ Q4W/Q8W組病人於第16週從Q4W轉換為Q8W投藥。ADA/BKZ 320mgQ4W組病人於第24週從ADA轉換為BKZ Q4W。採用NRI。

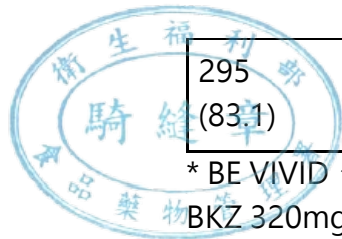
Bimekizumab療效已被證實，無論年齡、性別、種族、罹病時間、體重、PASI基期嚴重度以及先前接受過去的生物製劑的治療。Bimekizumab對過去曾暴露於生物治療(包括抗TNF /抗IL-17)的病人以及未接受過全身性療法的病人均具有療效。

根據中度至重度乾癬病人的族群PK/ PD分析，部分體重較高(≥ 120 公斤)的病人接受完前16週的每4週一次Bimzelx 320 mg治療後獲得效。

• 反應維持

表3：於第16週出現反應者到第52週時的反應維持*

PASI 100		PASI 90		IGA 0/1分		絕對PASI ≤ 2	
BKZ 320mg Q4W/Q4W (N=355) n (%)	BKZ 320mg Q4W/Q8W (N=182) n (%)	BKZ 320mg Q4W/Q4W (N=516) n (%)	BKZ 320mg Q4W/Q8W (N=237) n (%)	BKZ 320mg Q4W/Q4W (N=511) n (%)	BKZ 320mg Q4W/Q8W (N=234) n (%)	BKZ 320mg Q4W/Q4W (N=511) n (%)	BKZ 320mg Q4W/Q8W (N=238) n (%)



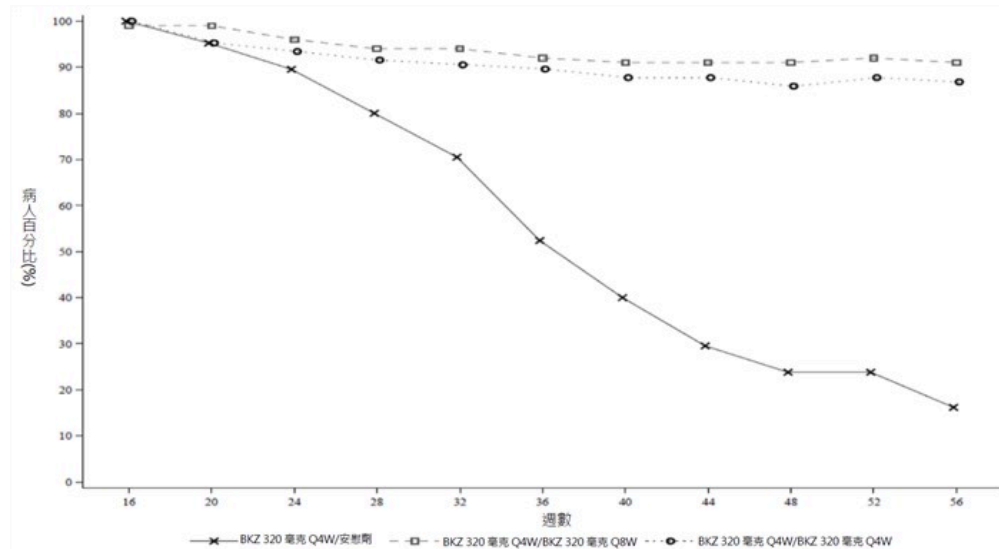
295 (83.1)	161 (88.5)	464 (89.9)	214 (90.3)	447 (87.5)	214 (91.5)	460 (90.0)	215 (90.3)
---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------

* BE VIVID、BE READY與BE SURE整合分析。採用NRI。

BKZ 320mgQ4W/Q4W：每4週一次bimekizumab 320mg，接著第16週後每4週一次bimekizumab 320mg。BKZ 320mgQ4W/Q8W：每4週一次bimekizumab 320mg，接著第16週後每8週一次bimekizumab 320mg。

- PASI 90反應持續時間(停用bimekizumab後)

圖3：隨時間變化的PASI 90反應率 – BE READY的隨機分配退出期



採用NRI。

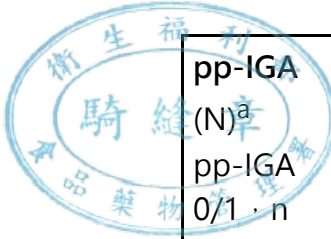
在BE READY中，第16週時重新隨機分配至安慰劑並停用bimekizumab之PASI 90反應者的中位數至發生復發時間(定義為失去PASI 75反應)約為28週(投予最後一劑bimekizumab後32週)。在這些病人中，88.1%於重新開始接受每4週一次bimekizumab 320mg治療後12週內恢復PASI 90反應。

- 身體特定部位

第16週時於接受bimekizumab治療病人身上觀察到影響頭皮、指甲及手腳的乾癬出現重大改善(請見表4)。

表4：BE VIVID、BE READY與BE SURE第16週的特定身體部位反應。

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	安慰劑	BKZ 320 mg Q4W	Ustekinumab	安慰劑	BKZ 320 mg Q4W	BKZ 320 mg Q4W	Adalimumab
頭皮IGA (N) ^a	(72)	(285)	(146)	(74)	(310)	(296)	(138)
頭皮IGA 0/1 · n (%)	11 (15.3)	240 (84.2) ^b	103 (70.5)	5 (6.8)	286 (92.3) ^b	256 (86.5)	93 (67.4)



pp-IGA (N) ^a pp-IGA 0/1 · n (%)	(29) 7 (24.1)	(105) 85 (81.0)	(47) 39 (83.0)	(31) 10 (32.3)	(97) 91 (93.8)	(90) 75 (83.3)	(34) 24 (70.6)
mNAPSI 100 (N) ^a mNAPSI 100 · n (%)	(51) 4 (7.8)	(194) 57 (29.4)	(109) 15 (13.8)	(50) 3 (6.0)	(210) 73 (34.8)	(181) 54 (29.8)	(95) 21 (22.1)

採用NRI。

a) 僅包含基期時頭皮試驗主持人整體評估(IGA)分數等於或大於2、掌蹠IGA等於或大於2，以及經修飾指甲乾癬及嚴重度指數(mNAPSI)分數 > 0 的病人。頭皮IGA 0/1及pp-IGA 0/1反應定義為清除(0)或幾乎清除(1) 且 ≥ 2個類別相較於基期出現改善。

b) $p < 0.001$ 相較於安慰劑，經多重性調整。

頭皮IGA及掌蹠IGA反應維持至第52/56週。指甲乾癬持續改善超過第16週。在BE VIVID中，第52週時有較高比例接受bimekizumab治療病人達到指甲完全清除(mNAPSI 100)，相較於接受ustekinumab治療病人(分別為60.3% vs 40.4%)。在BE READY中，第56週時分別有67.7%與69.8%於第16週達到PASI 90反應者分別於接受每8週一次bimekizumab 320mg以及每4週一次bimekizumab 320mg後達到指甲完全清除。

• 健康相關生活品質/病人通報結果

在所有3項試驗中，根據皮膚學生活品質指數(DLQI)測量，第16週時相較於安慰劑與活性對照物治療病人，有較高比例接受bimekizumab治療病人的生活品質未受到乾癬影響(表5)。

表5：試驗BE VIVID、BE READY與BE SURE第16週的生活品質

	BE VIVID			BE READY		BE SURE	
	安慰劑 (N= 83) n (%)	BKZ 320 mg Q4W (N= 321) n (%)	Ustekinu mab (N= 163) n (%)	安慰劑 (N= 86) n (%)	BKZ 320 mg Q4W (N= 349) n (%)	BKZ 320 mg Q4W (N= 319) n (%)	Adalimu mab (N= 159) n (%)
DLQI 0/1 ^a	10 (12.0)	216 (67.3)	69 (42.3)	5 (5.8)	264 (75.6)	201 (63.0)	74 (46.5)

a) DLQI絕對分數等於0或1代表疾病不會影響健康相關生活品質。

採用NRI

DLQI 0/1反應持續增加至超過第16週，並維持至第52 / 56週。

在BE VIVID中，第52週時bimekizumab治療病人的DLQI 0/1反應率(74.5%)高於ustekinumab治療病人(63.2%)。

相較於安慰劑，第16週時bimekizumab治療病人通報對出席、缺席、工作生產力以及活動力受損的影響改善，通報工具為工作生產力與活動力受損問卷 – 指定健康問題(WPAI-SH)。改善

效果持續至第52 / 56週。

在各項試驗中，無證據顯示接受bimekizumab治療最多至第52 / 56週的病人發生憂鬱症或憂鬱症惡化，測量方法為病人健康問卷-9 (PHQ-9)

第3期多區域性多中心開放性試驗(PS0014)〈全身型膿皰性乾癬及乾癬性紅皮症〉

Bimekizumab (前16週接受每4週一次320mg,接著接受每8週一次320mg。對於第16週及第48週未達到IGA0/1的病人,則繼續每4週給予以一次320mg) 給予10位全身型膿皰性乾癬的病人與11位乾癬性紅皮症以開放式標籤方式給藥。全身型膿皰性乾癬的病人中在第16週時10位中有6位，在第48週時9位中有4位，在第144週7位中有6位達到IGA0/1；乾癬性紅皮症病人中在第16週時11位中有1位，在第48週時10位中有7位，在第144週時10位中有8位達到IGA0/1。觀察到144週時60% (6/10)全身型膿皰性乾癬的病人與 63.6% (7/11) 乾癬性紅皮症的病人有不良反應報告發生。全身型膿皰性乾癬的病人中至少有2個以上病人並未有任何不良反應報告發生，36.4%, 4/11的乾癬性紅皮症病人有口腔念珠菌感染。

第3期開放性延伸試驗

完成其中一項樞紐性第3期試驗的病人(「餵藥試驗」)可進入144週開放性延伸試驗(OLE) (PS0014)，評估bimekizumab的長期安全性及療效。

從OLE第1週至第144週期間，於餵藥試驗中接受每8週一次bimekizumab 320mg(BKZ 320mgQ8W)治療並於餵藥試驗結束時達到PASI90的病人，會繼續接受bimekizumab 320mgQ8W。

因接受bimekizumab達到改善效果的療效指標，包括PASI90、PASI100、IGA 0/I、PASI < 2以及DLQI 0/1，這些改善效果可維持至額外144週的開放性治療(共4年治療) (表6)。

表6：餵藥試驗結束時達到PASI 90反應的病人，以及於PS0014接受BKZ 320mg Q8W治療至第144週病人的反應率(OC*)

指標(n/Nsub (%))		BKZ 320mgQ8W N=384
PASI90	基期**	381/384 (99.2)
	第144週	298/314 (94.9)
PASI100	基期**	313/384 (81.5)
	第144週	241/314 (76.8)
IGA 0/1	基期**	372/384 (96.9)
	第144週	295/314 (93.9)
<u>PASI < 2</u>	<u>基期**</u>	379/384 (98.7)
	<u>第144週</u>	301/314 (95.9)
<u>DLQI 0/1</u>	<u>基期**</u>	352/384 (91.7)
	<u>第144週</u>	276/314 (87.9)

* OC = 觀察案例

**基期 = OLE基期

針對指定身體部位(指甲、頭皮及掌蹠)受乾癬影響的病人，其反應可維持至第144週(表7)。

表7：餵藥試驗結束時達到PASI90反應的病人，以及於PS0014接受BKZ 320mg Q8W治療至第144週病人的指定身體部位反應率(OC*)

指標(n/Nsub (%))		
mNAPSI100		BKZ 320mg Q8W N= 200
	基期**	127/200 (63.5)
	第144週	123/163 (75.5)
頭皮GA 0/1		BKZ 320mg Q8W N= 329
	基期**	315/329 (95.7)
	第144週	251/267 (94.0)
pplGA 0/1		BKZ 320mg Q8W N= 95
	基期**	93/95 (97.9)
	第144週	78/80 (97.5)

* OC = 觀察案例

**基期 = OLE基期

在餵藥試驗中未達到PASI90且於餵藥試驗結束時由ustekinumab轉換為每4週一次 bimekizumab 320mgQ4W的病人中，PASI90、IGA 0/1、PASI100以及DLQI 0/1反應率相較於PS0014基期有增加且維持至開放性延伸試驗的第48週。

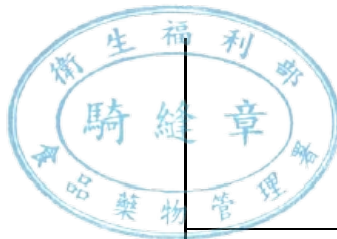
第3b期直接比較試驗

也於雙盲試驗中評估bimekizumab相較於IL-17A抑制劑secukinumab的療效及安全性 (BE RADIANT - PS0015)。病人隨機分配接受bimekizumab (N = 373，第0、4、8、12及16週接受320mg(Q4W)，接著每4週一次(Q4W/Q4W)接受320mg或每8週一次 (Q4W/Q8W)320mg，或secukinumab (N = 370，第0、1、2、3、4週接受300mg接著每4週一次接受300mg)。基期特徵符合中度至重度斑塊性乾癬病人族群，中位數BSA為19%以及中位數PASI分數為18分。

第16週時bimekizumab治療病人於主要指標PASI100 (皮膚完全清除)達到顯著較高的反應率，相較於secukinumab。第48週時bimekizumab於次要指標PASI 100亦達到顯著較高的反應率 (Q4W/Q4W與Q4W/Q8W療程)。比較性PASI反應率提供於表8。Bimekizumab的療效發揮速度較快，依據為PASI 75反應率顯著高於secukinumab。最早可於第1週即觀察到 bimekizumab與secukinumab治療病人的PASI 75反應率差異(分別為7.2%與1.4%)且最早於第2週即觀察到PASI 90 (分別為7.5%與2.4%)的差異。

表8：BE RADIANT的PASI反應率 - bimekizumab相較於secukinumab

	第4週		第16週		第48週 ^{a)}		
	BKZ 320 mg	secukinu mab	BKZ 320 mg	secukinu mab	BKZ 320 mg	BKZ 320 mg	secukinu mab



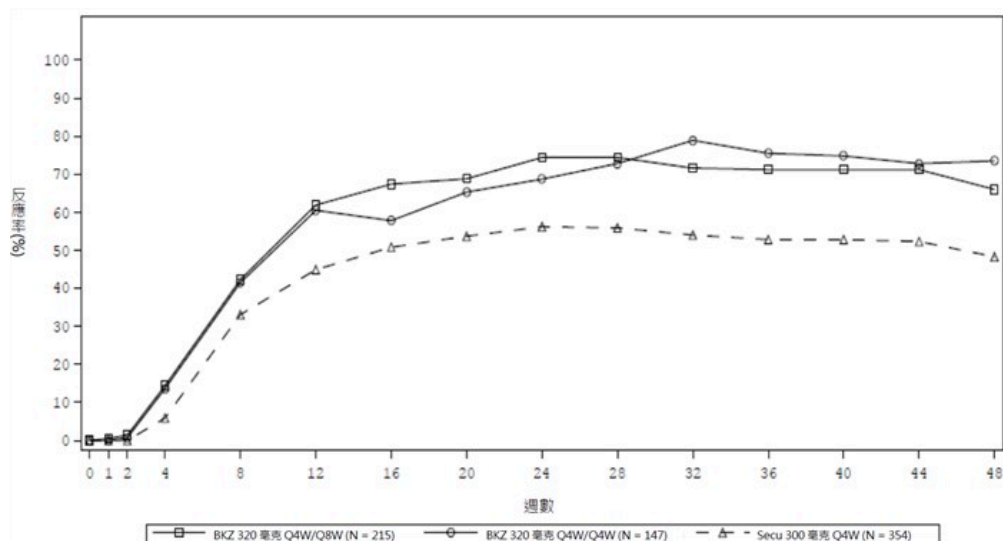
	Q4W (N=373) n (%)	(N=370) n (%)	Q4W (N=373) n (%)	(N=370) n (%)	Q4W/Q4W (N=147) n (%)	Q4W/ Q8W (N=215) n (%)	(N=354) n (%)
PASI 100	52 (13.9)	23 (6.2)	230 (61.7)*	181 (48.9)	108 (73.5)*	142 (66.0)*	171 (48.3)
PASI 90	134 (35.9)	65 (17.6)	319 (85.5)	275 (74.3)	126 (85.7)	186 (86.5)	261 (73.7)
PASI 75	265 (71.0)*	175 (47.3)	348 (93.3)	337 (91.1)	134 (91.2)	196 (91.2)	301 (85.0)
絕對 PASI < 2	151 (40.5)	75 (20.3)	318 (85.3)	283 (76.5)	127 (86.4)	186 (86.5)	269 (76.0)

a) 維持組的數據，包含第16週或之後接受至少一劑試驗治療的參與者

*p < 0.001相較於secukinumab，經多重性調整。採用NRI。

Bimekizumab與secukinumab的第48週PASI 100反應率提供於圖4。

圖4：BE RADIANT隨時間變化的PASI 100反應率



採用NRI。維持組，含第16週或之後接受至少一劑試驗治療的病人

乾癬性關節炎

於兩項多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗(PA0010 - BE OPTIMAL與PA0011- BE COMPLETE)的1112位活動性乾癬性關節炎成人病人(至少年滿18歲)評估bimekizumab的安全性及療效,其中BE OPTIMAL試驗含有一個活性對照組(adalimumab, N = 140)。兩項試驗中,病人均根據乾癬性關節炎分類標準(CASPAR)診斷出活動性乾癬性關節炎至少6個月,且觸痛關節數量(TJC) ≥ 3及腫脹關節數量(SJC) ≥ 3的活動性疾病。病人診斷出PsA的中位數時間為4.6年,試驗納入各種PsA亞型的病人,包括多關節型對稱性關節炎、少關節型非對稱性關節炎、主要為遠端指間關節、主要為脊椎炎以及殘毀性關節炎。在基期時病人有55.9%的為≥ 3%體表面積(BSA)活動性斑塊性乾癬,以及10.4%為中度至重度斑塊性乾癬。31.9%有肌腱附著點炎

(enthesitis)及12.3%有指骨炎(dactylitis)。兩項試驗的主要療效指標均為第16週達到美國風濕科學會(American College of Rheumatology, ACR) 50的反應。

BE OPTIMAL試驗評估852位過去未暴露於任何生物疾病修飾抗風濕性藥物(DMARD)病人的乾癬性關節炎或乾癬治療效果。病人隨機分配(3:2:1)接受每4週一次bimekizumab 160mg最多至第52週，或安慰劑最多至第16週，接著每4週一次接受bimekizumab 160mg最多至第52週，或活性對照組(每2週一次adalimumab 40mg)最多至第52週。本試驗中，78.3%的病人過去曾接受過≥1種傳統DMARD (cDMARD)治療，以及21.7%的病人未接受過cDMARD治療。在基期時，58.2%的病人同時併用methotrexate (MTX)、11.3%同時併用MTX以外的併用cDMARD，30.5%未接受cDMARD。

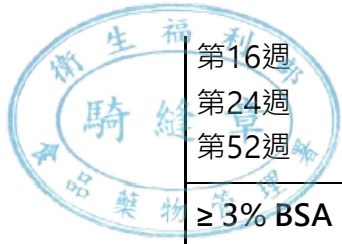
BE COMPLETE試驗評估400位乾癬性關節炎病人，其曾接受過1或2種TNF拮抗劑治療且因缺乏療效或耐受性不佳而停藥。病人隨機分配(2:1)接受每4週一次bimekizumab 160mg或安慰劑最多至第16週。在基期時，42.5%的病人同時併用MTX、8.0%同時併用MTX以外的併用cDMARD，以及49.5%未接受cDMARD。

臨床反應

在未曾接受bDMARD治療病人(BE OPTIMAL)以及曾接受TNF α 拮抗劑治療病人(BE COMPLETE)中，相較於安慰劑，bimekizumab治療在第16週時顯示疾病徵兆與症狀以及疾病活動度有顯著的改善，且兩病人族群的反應率相近(請見表9)。在BE OPTIMAL中臨床反應最長可維持至第52週，評估依據為ACR 20、ACR 50、ACR 70、MDA、PASI 90、PASI 100以及ACR 50 / PASI 100。

表9：試驗BE OPTIMAL與BE COMPLETE的臨床反應

	BE OPTIMAL (未接受過bDMARD治療)			BE COMPLETE (曾接受TNF α 拮抗劑治療)		
	安慰劑 (N=281) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=431) n (%)	與安慰劑差 異(95% CI) e)	安慰劑 (N=133) n (%)	BKZ 160 mg Q4W (N=267) n (%)	與安慰劑差 異(95% CI) e)
ACR 20 第16週 第24週 第52週	67 (23.8)	268 (62.2) 282 (65.4) 307 (71.2)	38.3 (31.4, 45.3)	21 (15.8)	179 (67.0)	51.2 (42.1, 60.4)
ACR 50 第16週 第24週 第52週	28 (10.0)	189 (43.9)* 196 (45.5) 235 (54.5)	33.9 (27.4, 40.4)	9 (6.8)	116 (43.4)*	36.7 (27.7, 45.7)
ACR 70 第16週 第24週 第52週	12 (4.3)	105 (24.4) 126 (29.2) 169 (39.2)	20.1 (14.7, 25.5)	1 (0.8)	71 (26.6)	25.8 (18.2, 33.5)
MDA^(a)						



第16週 第24週 第52週	37 (13.2)	194 (45.0)* 209 (48.5) 237 (55.0)	31.8 (25.2, 38.5)	8 (6.0)	118 (44.2)*	38.2 (29.2, 47.2)
≥ 3% BSA 病人	(N=140)	(N=217)		(N=88)	(N=176)	
PASI 90 第16週 第24週 第52週	4 (2.9)	133 (61.3)* 158 (72.8) 155 (71.4)	58.4 (49.9, 66.9)	6 (6.8)	121 (68.8)*	61.9 (51.5, 72.4)
PASI 100 第16週 第24週 第52週	3 (2.1)	103 (47.5) 122 (56.2) 132 (60.8)	45.3 (36.7, 54.0)	4 (4.5)	103 (58.5)	54.0 (43.1, 64.8)
ACR 50 / PASI 100 第16週 第24週 第52週	0	60 (27.6) 68 (31.3) 102 (47.0)	NC (NC, NC)	1 (1.1)	59 (33.5)	32.4 (22.3, 42.5)
LDI > 0 (b) 病人	(N=47)	(N=90)				
無指炎狀 ^(b) 第16週	24 (51.1)	68 (75.6)***	24.5 (8.4, 40.6)			
LEI > 0 (c) 病人	(N=106)	(N=249)				
無附著點炎 狀態 ^(c) 第16週	37 (34.9)	124 (49.8)**	14.9 (3.7, 26.1)			
SPARCC > 0 (d) 病人	(N=141)	(N=288)				
無附著點炎 狀態 ^(d) 第16週	44 (31.2)	139 (48.3)	17.1 (7.2, 26.9)			

(a) 病人符合下列7項標準中5項即分類為達到最低疾病活動度(MDA)：觸痛關節數量≤1；腫脹關節數量≤1；乾癬活動性及嚴重度指標≤1或體表面積≤3；病人疼痛視覺類比量表(VAS) ≤15；病人整體疾病活動度VAS ≤20；健康評估問卷失能指標≤0.5；觸痛附著點分數≤1分。

(b) 根據試驗對象為基期Leeds Dactylitis Index指炎指數(LDI) > 0病人的BE OPTIMAL與BE COMPLETE試驗的整合數據，無指骨炎狀態為LDI = 0

(c) 根據試驗對象為基期Leeds Enthesitis Index附著點炎指數(LEI) > 0病人的BE OPTIMAL與BE COMPLETE試驗的整合數據，無肌腱附著點炎狀態為LEI = 0

(d) 根據試驗對象為基期加拿大脊椎關節炎國際研究聯盟(SPARCC) > 0病人的BE OPTIMAL與BE COMPLETE試驗的整合數據。無肌腱附著點炎狀態為SPARCC = 0

(e) 顯示未經調整之差異

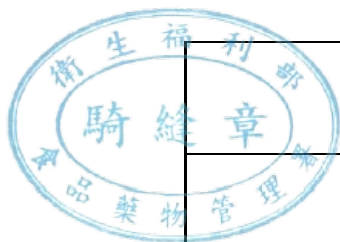
* $p < 0.001$ 相較於安慰劑，經多重性調整。** $p = 0.008$ 相較於安慰劑，經多重性調整。*** $p = 0.002$ 相較於安慰劑，經多重性調整。採用NRI。

在BE OPTIMAL中，第16週時接受adalimumab (活性對照組，未與bimekizumab或安慰劑進行任何統計比較)治療病人中分別有45.7%、41.2%以及45.0%達到ACR50、PASI 90以及MDA。

在BE OPTIMAL中，所有各別ACR項目在bimekizumab治療第16週時，相較於基期均出現改善(請見表10)且均維持至最多第52週。

表10：BE OPTIMAL與BE COMPLETE中ACR項目自基期平均變化

	BE OPTIMAL (未接受過bDMARD治療)		BE COMPLETE (曾接受TNF α 拮抗劑治療)	
	安慰劑 (N=281)	BKZ 160mg Q4W (N=431)	安慰劑 (N=133)	BKZ 160mg Q4W (N=267)
腫脹關節數量				
基期	9.5	9.0	10.3	9.7
第16週平均變化	-3.0	-6.6	-2.0	-7.0
第52週平均變化		-7.6		
觸痛關節數量				
基期	17.1	16.8	19.3	18.4
第16週平均變化	-3.2	-10.0	-2.4	-10.9
第52週平均變化		-12.5		
病人對疼痛的評估				
基期	56.8	53.7	61.7	58.3
第16週平均變化	-6.2	-23.6	-4.5	-27.7
第52週平均變化		-30.4		
病人整體評估				



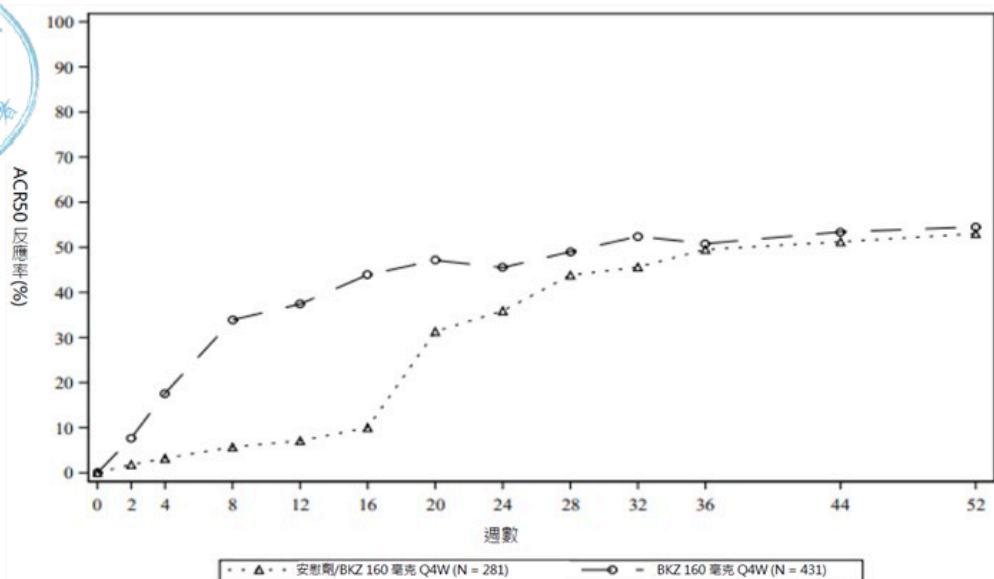
	BE OPTIMAL (未接受過bDMARD 治療)		BE COMPLETE (曾接受TNF α拮抗 劑治療)	
	安慰劑 (N=281)	BKZ 160mg Q4W (N=431)	安慰劑 (N=133)	BKZ 160mg Q4W (N=267)
基期	58.6	54.4	63.0	60.5
第16週平均變化	-7.7	-26.3	-5.5	-31.8
第52週平均變化		-33.2		
醫師整體評估				
基期	57.3	57.2	57.7	59.3
第16週平均變化	-12.5	-37.4	-6.8	-39.4
第52週平均變化		-44.9		
失能指數(HAQ-DI)				
基期	0.9	0.8	1.0	1.0
第16週平均變化	-0.1	-0.3*	-0.1	-0.4*
第52週平均變化		-0.3		
hs-CRP (mg/升)				
基期(幾何平均 值)	4.4	3.7	4.8	4.8
第16週與基期比	0.9	0.6	1.1	0.5
第52週平均變化		0.6		

HAQ-DI = 健康評估問卷 – 失能指數。CRP = C反應蛋白。

採用多重插補法(MI)。*p < 0.001參考值插補法相較於經多重性調整安慰劑。

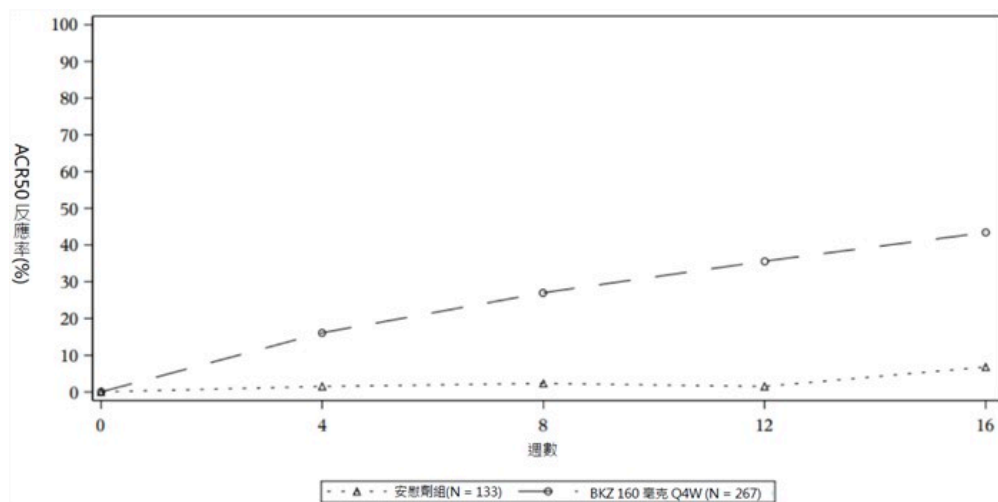
Bimekizumab在未曾接受過bDMARD治療(BE OPTIMAL)與曾接受TNFα拮抗劑治療(BE COMPLETE)病人均可快速發揮療效。在BE OPTIMAL中，bimekizumab治療組最早於第2週時ACR 20反應率(27.1%)即高於安慰劑組(7.8%)。至第4週投予1劑藥物後，17.6 %接受bimekizumab病人達到ACR 50，相較於3.2 %接受安慰劑者。於BE COMPLETE投予一劑藥物後，bimekizumab治療組最早於第4週(基期後第一次回診)的ACR 20與ACR 50反應率(分別為42.7%與16.1%)即高於安慰劑組(分別為6.8%與1.5%)。

圖5：BE OPTIMAL隨時間變化最多至第52週的ACR 50反應率(NRI)



接受安慰劑病人於第16週轉換至bimekizumab 160mgQ4W。

圖6：BE COMPLETE隨時間變化最多至第16週的ACR 50反應率(NRI)



於BE OPTIMAL接受bimekizumab治療且於第16週達到ACR 50反應的病人，87.2%可維持此反應至第52週。

Bimekizumab的療效及安全性已獲得證實，無論年齡、性別、種族、基期體重、基期乾癬影響程度、基期CRP、罹病時間以及過去cDMARD使用狀況。

在兩項試驗中，無論病人是否併用cDMARD，包括MTX於bimekizumab治療組均觀察到類似反應。

Modified Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC)為綜合反應指標，包含觸痛關節數量、腫脹關節數量、病人與醫師整體評估。第16週時bimekizumab治療病人達到PsARC的比例高於安慰劑組(BE OPTIMAL為80.3% vs 40.2%，BE COMPLETE為85.4% vs 30.8%)。此外，在兩項試驗中經Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (DAPSA)測量證實，bimekizumab治療病人達到低疾病活動度或緩解(DAPSA分數≤14)的病人比例高於安慰劑組。BE OPTIMAL的PsARC反應與DAPSA反應均維持至最多第52週。

第16週時，基期時軸心受到影響病人達約74%的BASDAI自基期改善程度大於安慰劑組(定義為巴斯僵直性脊椎炎疾病活動量表(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index,

BASDAI) 分數 ≥ 4)。BE OPTIMAL中於第16週達到的改善效果可維持最多至第52週。

在BE OPTIMAL第52週時，65.5%接受bimekizumab治療病人達到指甲完全清除(基期時mNAPSI > 0病人達到mNAPSI緩解)。

放射影像反應

在BE OPTIMAL中，於第16週及第52週利用放射影像學評估結構性破壞惡化的抑制效果，並以Van der Heijde modified total Sharp Score (vdHmTSS)及其各項目表示自基期的變化：Erosion Score (ES)及Joint Space Narrowing score (JSN)表示(請見表11)。

表11：BE OPTIMAL的vdHmTSS變化

	安慰劑	BKZ 160mgQ4W	與安慰劑差異(95% CI) ^{a)}
基期時hs-CRP升高且/或至少1處骨頭侵蝕族群	(N=227)	(N=361)	
第16週自基期平均變化(SE)	0.36 (0.10)	0.04 (0.05)*	-0.32 (-0.35, -0.30)
第52週自基期平均變化(SE)		0.10 (0.08)	
整體族群	(N=269)	(N=420)	
第16週自基期平均變化(SE)	0.32 (0.09)	0.04 (0.04)*	-0.26 (-0.29, -0.23)
第52週自基期平均變化(SE)		0.10 (0.07)	

*p = 0.001相較於安慰劑。p值依據為以LS平均差異進行的對照插補法，利用ANCOVA模型並以治療方法、基期骨頭侵蝕以及部位作為固定效應，並以基期分數作為共變數。

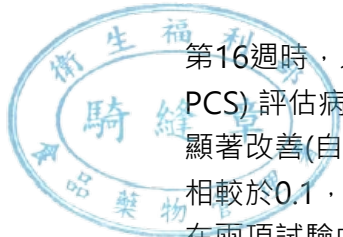
第16週摘要數據的依據為主要分析的第一組判讀結果。第52週摘要數據的依據為試驗結束時的判讀結果，並利用多重插補法插補缺失數據

a) 顯示未經調整之差異

第16週時，相較於安慰劑，bimekizumab可顯著抑制基期時hs-CRP升高且/或有至少1處骨頭侵蝕族群以及整體族群的關節損傷惡化率。在hs-CRP升高且/或有至少1處骨頭侵蝕族群中，bimekizumab自隨機分配至第16週經放射影像學證實無關節損傷惡化(定義為mTSS自基期變化 ≤ 0.5)的病人百分比為83.9%，而安慰劑則為77.5%。整體族群亦達到類似反應(bimekizumab為85.7%，安慰劑為78.8%)。在兩個病人族群中，bimekizumab經放射影像學證實無關節損傷惡化的病人百分比可維持最多至第52週。

生理功能與其他健康相關結果

第16週時以HAQ-DI進行評估，未曾接受過bDMARD治療(BE OPTIMAL)與曾接受TNF α 拮抗劑治療(BE COMPLETE)的病人，在接受bimekizumab治療後相較於安慰劑病人(p < 0.001)，生理功能自基期有顯著改善(請見表10)。兩項試驗中，第16週時，接受bimekizumab治療組相較於安慰劑，有較高比例病人HAQ-DI改善達臨床意義(分數自基期下降至少0.35分)達臨床意義的下降至少0.35分。在BE OPTIMAL中，此反應可維持最多至第52週。



第16週時，以Short Form-36 item Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS) 評估病人的健康狀況，相較於安慰劑組，bimekizumab治療病人SF-36 PCS)分數自基期顯著改善(自基期LS平均變化：BE OPTIMAL為6.3相較於1.9， $p < 0.001$ ，BE COMPLETE為6.2相較於0.1， $p < 0.001$)。

在兩項試驗中，以慢性病治療功能評估-疲倦量表(Functional Assessment of Chronic Illness Therapy- Fatigue；FACIT-Fatigue)評估病人的疲倦狀況，第16週時相較於安慰劑組，bimekizumab治療病人疲倦狀況自基期出現有意義的下降。

第16週時，以Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12 (PsAID-12)分數評估PsA指定健康相關生活品質，相較於安慰劑組，bimekizumab治療組觀察到自基期出現有意義的改善。相較於安慰劑，第16週時，bimekizumab治療病人通報的工作生產力及每日活動改善程度較高，評估工具為Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire-specific health Problem (WPAI-SHP)。

在BE OPTIMAL中，於第16週達到的HAQ-DI分數、SF-36 PCS分數、FACIT - 疲勞分數、PsAID - 12分數以及WPAI-SHP所達到的改善可維持至最多第52週。

無放射影像確認之中軸性脊椎關節炎(nr-axSpA)與僵直性脊椎炎(AS)

於兩項多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗，評估586位活動性中軸性脊椎關節炎(axSpA)成人病人(至少年滿18歲)對於 bimekizumab 的療效及安全性，其中一項為非放射影像確認中軸性脊椎關節炎(nr-axSpA)，另一項為僵直性脊椎炎(AS或放射影像確認axSpA)。兩項試驗的主要指標均為第16週時達到脊椎關節炎國際學會評估(ASAS) 40反應的病人百分比。於兩個病人族群(nr-axSpA與AS)觀察到一致的結果。

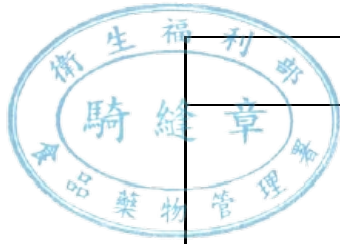
BE MOBILE 1試驗(AS0010)評估254位活動性nr-axSpA的病人。病人罹患axSpA (症狀發作年齡 <45 歲)且符合ASAS分類標準，且根據巴斯僵直性脊椎炎疾病活動量表(BASDAI) ≥ 4 以及0至10分數字評分量表(NRS)的脊椎疼痛 ≥ 4 (BASDAI項目2)定義有活動性疾病，且無放射影像學證據顯示符合經修訂的紐約AS標準的骯髖關節變化。病人有客觀發炎徵兆，包括其C反應蛋白(CRP)濃度升高及/或骯髖關節炎的核磁共振造影(MRI)證據，以及對2種不同非類固醇抗發炎藥物(NSAID)反應不佳或耐受不良或無法使用。病人隨機分配(1:1)接受每4週一次bimekizumab 160 mg最多至第52週，或安慰劑最多至第16週，接著每4週一次接受bimekizumab 160 mg最多至第52週。基期時，病人出現nr-axSpA症狀平均長達9年(中位數5.5年)。有10.6%的病人過去曾接受TNF α 拮抗劑藥物治療。

BE MOBILE 2試驗(AS0011)評估332位經放射影像證據(X光)證實符合經修訂的紐約AS標準的活動性AS病人。病人活動性疾病的定義為BASDAI ≥ 4 且0至10分數字評分量表(NRS)的脊椎疼痛 ≥ 4 分(BASDAI項目2)。病人必須有對2種不同NSAID反應不佳或耐受不良或無法使用。病人隨機分配(2:1)接受每4週一次bimekizumab 160 mg最多至第52週，或安慰劑最多至第16週，接著每4週一次接受bimekizumab 160 mg最多至第52週。基期時，病人出現AS症狀平均長達13.5年(中位數11年)。有16.3%的病人過去曾接受TNF α 拮抗劑藥物治療。

臨床反應

第16週時，bimekizumab治療相較於安慰劑可顯著改善nr-axSpA與AS病人族群的徵兆與症狀以及疾病活動度測量值(請見表12)。兩個病人族群的臨床反應均可維持至最多第52週，評估方法為表12所列的所有指標。

表12：BE MOBILE 1與BE MOBILE 2的臨床反應



	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)			BE MOBILE 2 (AS)		
	安慰劑 (N=126) n (%)	BKZ 160mg Q4 W (N=128) n (%)	與安慰劑差 異(95% CI) a)	安慰劑 (N=111) n (%)	BKZ 160mg Q4 W (N=221) n (%)	與安慰劑差 異(95% CI) a)
ASAS 40 第16週 第52週	27 (21.4)	61 (47.7)* 78 (60.9)	26.2 (14.9, 37.5)	25 (22.5)	99 (44.8)* 129 (58.4)	22.3 (11.5, 33.0)
未接受過抗 TNFα治療 者的ASAS 40 第16週 第52週	(N=109) 25 (22.9)	(N=118) 55 (46.6) 73 (61.9)	24.8 (12.4, 37.1)	(N=94) 22 (23.4)	(N=184) 84 (45.7)* 108 (58.7)	22.3 (10.5, 34.0)
ASAS 20 第16週 第52週	48 (38.1)	88 (68.8)* 94 (73.4)	30.7 (19.0, 42.3)	48 (43.2)	146 (66.1)* 158 (71.5)	22.8 (11.8, 33.8)
ASAS 5/6 第16週 第52週	26 (20.6)	58 (45.3)* 71 (55.5)	24.7 (13.5, 35.9)	21 (18.9)	109 (49.3)* 124 (56.1)	30.4 (19.8, 41.0)
ASAS-部分 緩解 第16週 第52週	9 (7.1)	33 (25.8)* 38 (29.7)	18.6 (9.7, 27.6)	8 (7.2)	53 (24.0)* 66 (29.9)	16.8 (8.1, 25.5)
ASDAS-重 大改善 第16週 第52週	9 (7.1)	35 (27.3)* 47 (36.7)	20.2 (11.2, 29.3)	6 (5.4)	57 (25.8)* 71 (32.1)	20.4 (11.7, 29.1)
BASDAI- 50 第16週 第52週	27 (21.4)	60 (46.9) 69 (53.9)	25.3 (14.0, 36.6)	29 (26.1)	103 (46.6) 119 (53.8)	20.5 (9.6, 31.4)

BKZ 160mgQ4W = bimekizumab 每4週一次160mg。ASDAS = 僵直性脊椎炎疾病活動度分數。

採用NRI。

*p < 0.001相較於安慰劑，經多重性調整。

a) 顯示未經調整之差異。

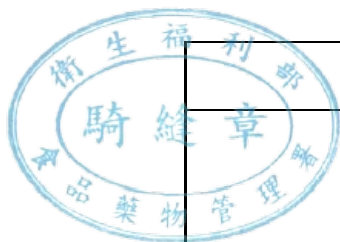
BE MOBILE 1中，於第16週時達到ASDAS < 2.1 (合併ASDAS-非活性疾病(ID)與ASDAS-低疾病活動度(LD))的病人比例為bimekizumab組46.1%相較於安慰劑組為21.1% (多重插補法)。第52週時，bimekizumab組有61.6%的病人達到ASDAS < 2.1，包括25.2%為非活性疾病狀態(ASDAS < 1.3)。

BE MOBILE 2中於第16週時達到ASDAS < 2.1 (合併ASDAS-ID與ASDAS-LD)的病人比例為bimekizumab組44.8%相較於安慰劑組為17.4%(多重插補法)。第52週時，bimekizumab組有57.1%的病人達到ASDAS < 2.1，包括23.4%為非活性疾病狀態(ASDAS < 1.3)。

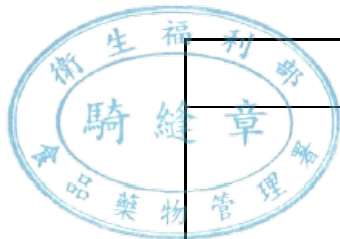
ASAS 40反應標準項目以及其他療效測量值的改善效果提供於表13。兩個病人族群於第16週達到的改善效果均可維持至最多第52週。

表13：BE MOBILE 1與BE MOBILE 2的ASAS 40項目與其他療效測量值

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	安慰劑 (N= 126)	BKZ 160mg Q4W (N= 128)	安慰劑 (N= 111)	BKZ 160mg Q4W (N=221)
ASAS項目				
- PGADA				
基期	6.9	7.1	6.7	6.6
第16週自基期平均變化	-1.4	-3.2	-1.6	-2.7
第52週自基期平均變化		-4.1		-3.6
- 脊椎疼痛總分				
基期	7.1	7.3	7.2	7.1
第16週自基期平均變化	-1.7	-3.4	-1.9	-3.3
第52週自基期平均變化		-4.2		-4.1
- BASFI				
基期	5.3	5.5	5.2	5.3
第16週自基期平均變化	-1.0	-2.5*	-1.1	-2.2*
第52週自基期平均變化		-3.0		-2.8



	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	安慰劑 (N= 126)	BKZ 160mg Q4W (N= 128)	安慰劑 (N= 111)	BKZ 160mg Q4W (N=221)
- 發炎(BASDAI 5&6) 基期 第16週自基期平均變化 第52週自基期平均變化	6.9 -1.9	7.0 -3.6 -3.0	6.8 -2.1	6.7 -3.2 -3.9
夜間脊椎疼痛 基期 第16週自基期平均變化 第52週自基期平均變化	6.7 -1.7	6.9 -3.6* -4.3	6.8 -1.9	6.6 -3.3* -4.1
ASDAS-CRP 基期 第16週自基期平均變化 第52週自基期平均變化	3.7 -0.6	3.8 -1.5 -1.8	3.7 -0.7	3.7 -1.4 -1.7
BASDAI 基期 第16週自基期平均變化 第52週自基期平均變化	6.7 -1.5	6.9 -3.1* -3.9	6.5 -1.9	6.5 -2.9* -3.6
BASMI 基期 第16週自基期平均變化 第52週自基期平均變化	3.0 -0.1	2.9 -0.4 -0.6	3.8 -0.2	3.9 -0.5** -0.7
hs-CRP (mg/升) 基期(幾何平均值) 第16週與基期比	5.0 0.8	4.6 0.4 0.4	6.7 0.9	6.5 0.4 0.3



	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	安慰劑 (N= 126)	BKZ 160mg Q4W (N= 128)	安慰劑 (N= 111)	BKZ 160mg Q4W (N=221)
第52週與基期比				

PtGADA = 病人疾病活動度整體評估。BASFI = Bath僵直性脊椎炎功能性指標。BASMI = Bath僵直性脊椎炎計量指標。Hs-CRP = 高敏感性C反應蛋白
採用MI。

* $p < 0.001$ 參考值插補法相較於安慰劑，經多重性調整。 ** $p < 0.01$ 參考值插補法相較於安慰劑，經多重性調整。

Bimekizumab在nr-axSpA與AS病人族群均可快速發揮療效。

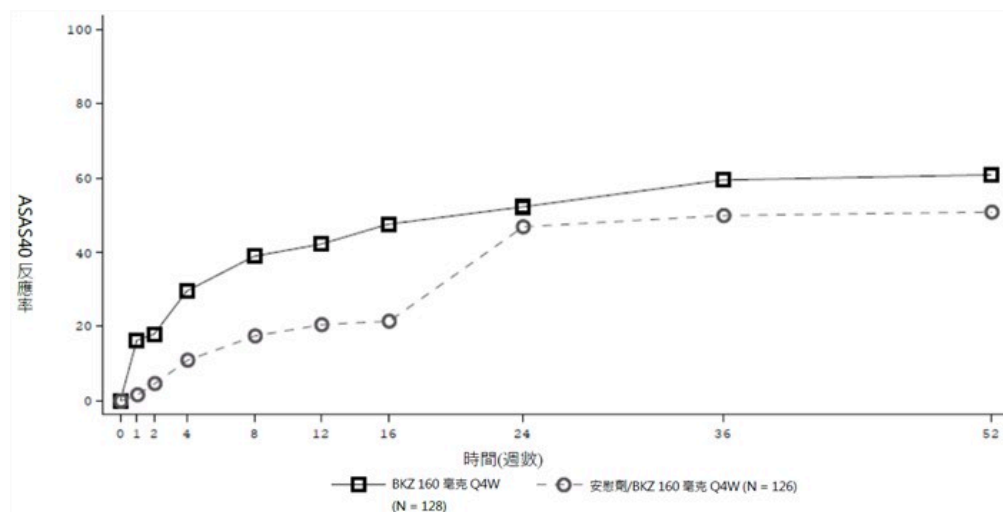
在BE MOBILE 1中，bimekizumab治療病人的ASAS 20與ASAS 40反應率最早於第1週即高於安慰劑治療病人(分別為31.3%相較於11.9%以及16.4%相較於1.6%)。Bimekizumab也可快速降低全身性發炎，測量方法為hs-CRP濃度。最早於第2週(第一個hs-CRP測量值)，

bimekizumab治療病人(0.4)相對於基期的幾何平均hs-CRP比低於安慰劑治療病人(0.9)。

在BE MOBILE 2中，bimekizumab治療病人的ASAS 20與ASAS 40反應率最早於第2週即高於安慰劑治療病人(分別為43.4%相較於25.2%以及16.7%相較於7.2%)。Bimekizumab也可快速降低全身性發炎，測量方法為hs-CRP濃度。最早於第2週(第一個hs-CRP測量值)，

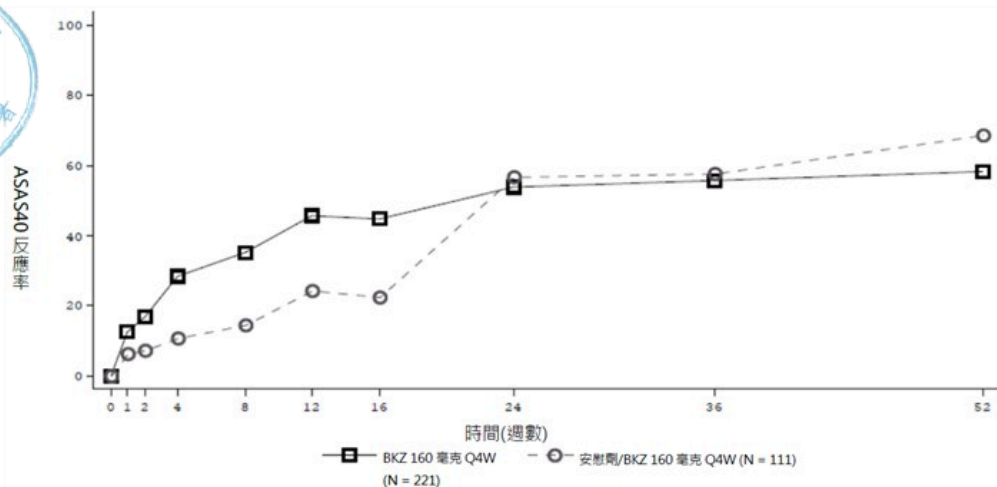
bimekizumab治療病人(0.4)相對於基期的幾何平均hs-CRP比低於安慰劑治療病人(0.9)。

圖7：BE MOBILE 1隨時間變化最多至第52週的ASAS 40反應率(NRI)



接受安慰劑病人於第16週轉換至bimekizumab 160mgQ4W。

圖8：BE MOBILE 2隨時間變化最多至第52週的ASAS 40反應率(NRI)



接受安慰劑病人於第16週轉換至bimekizumab 160mgQ4W。

在BE MOBILE 1與BE MOBILE 2的整合分析中，於第16週達到ASAS 40反應的bimekizumab治療病人中，有82.1%病人的反應可維持至第52週。

Bimekizumab療效已獲得證實，無論年齡、性別、種族、罹病時間、基期發炎狀態、基期ASDAS以及cDMARD併用藥物。

無論是否曾暴露於TNF α 拮抗劑藥物的病人，曾在其身上觀察到類似的ASAS 40反應。

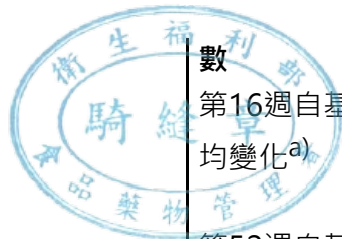
第16週時，在基期患有附著點炎的病人中，bimekizumab經Maastricht僵直性脊椎炎附著點炎(MASES)指標評估判定附著點炎緩解的病人比例(NRI)高於安慰劑(BE MOBILE 1：51.1%相較於23.9%以及BE MOBILE 2：51.5%相較於32.8%)。兩項試驗的bimekizumab反應均可維持最多至第52週(BE MOBILE 1：54.3%以及BE MOBILE 2：50.8%)。

發炎減緩

Bimekizumab可減緩發炎，測量方法為hs-CRP (請見表12)並於造影子試驗中以MRI進行評估。於基期及第16週以MRI評估發炎徵兆，並以髋關節的加拿大脊椎關節炎國際研究聯盟 (SPARCC)分數以及脊椎的僵直性脊椎炎脊椎核磁共振造影－活動度(Berline修訂版的ASspiMRI-a分數)自基期的變化來表示。相較於安慰劑治療病人，於接受bimekizumab治療的病人觀察到髋關節與脊椎的發炎徵兆同時減緩(請見表14)。以hs-CRP進行測量並以MRI進行評估的發炎減緩效果可維持至第52週。

表14：BE MOBILE 1與BE MOBILE 2以MRI評估的發炎減緩效果

	BE MOBILE 1 (nr-axSpA)		BE MOBILE 2 (AS)	
	安慰劑	BKZ 160mg Q4W	安慰劑	BKZ 160mg Q4W
SPARCC分數				
第16週自基期平均變化 ^{a)}	-1.56 (N=62)	-6.15 (N=78)	0.59 (N=46)	-4.51 (N=81)
第52週自基期平均變化 ^{a)}		-7.57 (N=67)		-4.67 (N=78)
ASspiMRI-a (Berlin修訂版)分	0.03	-0.36	-0.34	-2.23



數	(N=60)	(N=74)	(N=46)	(N=81)
第16週自基期平均變化 ^{a)}		-0.70 (N=65)		-2.38 (N=77)
第52週自基期平均變化 ^{a)}				

a) 自基期變化值的依據為觀察案例。

生理功能與其他健康相關結果

接受bimekizumab治療病人的生理功能自基期出現顯著改善，評估方法為BASFI (請見表12)。

接受bimekizumab治療病人通報SF-36 PCS分數自基期顯著改善，相較於安慰劑治療病人(BE MOBILE 1第16週自基期LS平均變化：9.3相較於5.4， $p < 0.001$ 以及BE MOBILE 2：8.5相較於5.2， $p < 0.001$)。

接受bimekizumab治療病人通報健康相關生活品質相較於安慰劑自基期顯著改善，測量方法為AS生活品質問卷(ASQoL) (BE MOBILE 1第16週自基期的LS平均變化：-4.9相較於-2.3， $p < 0.001$ 以及BE MOBILE 2：-4.6相較於-3.0， $p < 0.001$)，以及疲勞出現具意義的下降，評估方法為FACIT-疲勞分數(BE MOBILE 1第16週時自基期平均變化：bimekizumab為8.5相較於安慰劑為3.9以及BE MOBILE 2：bimekizumab為8.4相較於安慰劑為5.0)。

第16週時，bimekizumab治療病人通報以WPAI-SHP評估的工作生產力及日常活動改善程度大於安慰劑。

兩項試驗中於第16週達到的BASFI、SF-36 PCS分數、ASQoL、FACIT-疲勞分數以及WPAI-SHP所達到的改善效果可維持最多至第52週。

關節外表徵

在BE MOBILE 1 (nr-axSpA)與BE MOBILE 2 (AS)的整合數據中，第16週時bimekizumab出現葡萄膜炎事件的病人比例(0.6%)低於安慰劑(4.6%)。長期bimekizumab治療的葡萄膜炎發生率維持偏低(整合第2/3期的試驗數據為1.2/100病人-年)。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

預充填式注射筆 (Bimzelx 160 mg/ml注射液預充填於注射筆)

一支1ml預充填式注射筆含有一支預充式注射器(第I型玻璃)與fluoropolymer層壓bromobutyl橡膠塞、附帶27G、 $\frac{1}{2}$ "薄壁針頭以及硬式針頭防護蓋，其中含有一個熱塑性彈性體針頭蓋與聚丙烯硬式針頭防護罩。

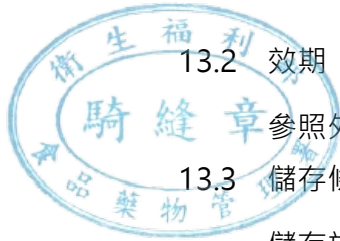
包裝大小為每盒含1支或每盒含2支預充式注射筆。

預充填式注射針筒 (Bimzelx 160 mg/ml注射液預充填於注射針筒)

一支預充填式注射針筒(第I型玻璃)與fluoropolymer層壓bromobutyl橡膠塞、附帶27G、 $\frac{1}{2}$ "薄壁針頭與硬式針頭防護罩(含熱塑性彈性體針頭蓋與聚丙烯硬式針頭防護罩)，組裝於被動式安全裝置內。

包裝大小為每盒含1支或每盒含2支預充填式注射針筒。

並非所有包裝規格均會上市。



13.2 效期

參照外盒

13.3 儲存條件

儲存於 2°C - 8°C (冷藏)。

13.4 儲存注意事項

不可冷凍。

應將預充式注射筆與預充填式注射針筒保存於包裝外盒內以避免光線照射。

Bimzelx預充填式注射針筒及預充式注射筆可儲存於室溫(最高25°C / 77°F)單次最多30天的時間且須避光儲存。一旦自冰箱內取出並儲存於這些條件下，必須於30天後或容器上印製的有效期限時丟棄，以先發生者為準。紙盒上會提供一個日期欄位，供您記錄自冰箱內取出的日期。

15 其他

CCDS V10.0 TW 01

製造廠

成品製造廠(一): UCB Pharma S.A. 廠址: Chemin du Foriest, B-1420 Braine L'Alleud, Belgium

成品製造廠(二): Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG 廠址: Schutzenstrasse 87 and 99-101, D-88212 Ravensburg, Germany

原料藥廠: Samsung Biologics Co., Ltd. 廠址: 300, Songdo bio-daero, Yeonsu-gu, Incheon, Republic of Korea

二級包裝廠: UCB Pharma S.A. 廠址: Chemin du Foriest, B-1420 Braine L'Alleud, Belgium

藥商

台灣優時比貿易有限公司 地址: 台北市松山區敦化北路88號12樓之2