



UCB S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Brussels (Belgium)

Communiqué de Presse

Efficacité de CIMZIA™ dans la réduction des signes et des symptômes de la polyarthrite rhumatoïde

De nouvelles données présentées au cours de l'EULAR confirment l'efficacité de CIMZIA™ avec une administration toutes les deux semaines ou mensuelle

Barcelone, Espagne, le 14 juin 2007 – 7:00 am CET — De nouvelles données d'études pivot (RAPID 1 et RAPID 2) présentées au cours du Congrès annuel de rhumatologie européen (EULAR) montrent qu'une thérapie combinant CIMZIA™ (certolizumab pegol), le premier anti-TNF pégylé sans fragment Fc, et méthotrexate exerce un effet rapide et significatif sur la réduction des signes et des symptômes de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active par rapport au méthotrexate seul. Les données d'une troisième étude, l'essai 011, présentées au Congrès montrent également que l'administration de CIMZIA™ toutes les quatre semaines en monothérapie est significativement plus efficace que le placebo dans le traitement des patients atteints d'une PR active n'ayant pas répondu à une thérapie avec des médicaments modifiant l'évolution de l'affection rhumatismale (DMARD).

Dans les deux études pivot de Phase III, RAPID 1 et RAPID 2, l'objectif primaire, à savoir la réponse ACR20^a à 24 semaines, était significativement plus élevée dans les deux groupes sous CIMZIA™ (400 mg à la semaine zéro, semaine deux et semaine quatre suivi par 200 mg toutes les deux semaines plus méthotrexate; ou 400 mg toutes les deux semaines plus méthotrexate) par rapport au bras de l'étude sous placebo plus méthotrexate ($p < 0.001$). Dans les deux études, aucune différence significative entre les niveaux de réponse des deux groupes traités avec CIMZIA™ n'a été observée. Les réponses ACR50 et ACR70 ont également été atteintes rapidement et étaient statistiquement significatives dans les deux groupes sous CIMZIA™.

Les études RAPID 1 et RAPID 2 ont démontré que l'administration d'une dose de 200 mg de CIMZIA™ toutes les deux semaines donnait des résultats significatifs dans le traitement de la PR — la dose plus élevée n'étant pas nécessaire. Il a également été démontré que CIMZIA™ agissait rapidement : dans RAPID 1, 25,4% des patients ont atteint le taux ACR50 à la semaine 8 dans les deux groupes de traitement.

« Ces résultats sont significatifs. Ils montrent en effet pour la première fois que le fragment Fc des TNF conventionnels n'est pas nécessaire pour obtenir une activité anti-PR. Et c'est précisément cette région qui est souvent associée à la cytotoxicité cellulaire », commente le Professeur Edward Keystone, Professeur de Médecine, Université de Toronto, Canada. « La cohérence des données RAPID confirme que certolizumab pegol peut fournir une nouvelle option thérapeutique précieuse pour les patients souffrant de cette maladie. »

Le profil de sécurité et de tolérabilité de CIMZIA™ dans les deux études RAPID était conforme aux attentes liées à un agent anti-TNF.

Dans une autre étude présentée au Congrès, l'essai 011, l'efficacité d'une monothérapie avec 400 mg de CIMZIA™ toutes les quatre semaines a été comparée à celle d'un placebo dans le traitement des signes et des symptômes de PR chez des patients qui n'avaient pas répondu favorablement à un ou plusieurs traitements avec un DMARD. L'objectif primaire, la réponse ACR20 à 24 semaines, était significativement plus élevée dans le groupe traité avec CIMZIA™ que dans le groupe placebo (45,5% contre 9,3%: $p < 0,001$). Les réponses ACR50 et ACR70 étaient aussi statistiquement significatives. CIMZIA™ était également significativement supérieur au placebo en termes de durée médiane pour atteindre la première réponse ACR20 (2,0 contre 19,9 semaines, $p < 0,001$), avec 80,6% des personnes qui ont atteint une réponse ACR20 à la semaine 1.

« Ces données démontrent le potentiel de certolizumab pegol de traiter en toute sécurité et efficacité des patients qui n'avaient pas répondu à des médicaments modifiant l'évolution de l'affection rhumatismale par le passé », ajoute le Prof. Josef Smolen, Président du Département de Rhumatologie, Université médicale de Vienne, Autriche. « Par ailleurs, certolizumab pegol pourrait fournir une nouvelle option thérapeutique chez les patients qui ne peuvent prendre ou tolérer méthotrexate. »

Les préparations d'Autorisation de Mise sur le Marché pour CIMZIA™ dans le traitement de la PR sont en cours et le dossier d'enregistrement devrait être déposé avant la fin 2007.

#

^a Élaborés par l'American College of Rheumatology (ACR), les scores de réponse ACR mesurent l'amélioration du nombre des articulations tuméfiées et sensibles à la pression et comprennent également l'évaluation des cinq paramètres suivants : score global du patient, score global du médecin, évaluation de la douleur par le patient, degré d'infirmité et marqueurs inflammatoires en phase aiguë. Une réponse ACR20 indique une amélioration de 20% du nombre des articulations tuméfiées et sensibles à la pression ainsi qu'une amélioration de 20 % d'au moins trois des cinq paramètres. Les réponses ACR50 et ACR70 correspondent, respectivement, à des améliorations de 50 et 70% de ces critères.¹

Pour toutes questions, veuillez contacter:

Jean-Christophe Donck

Vice-President

Corporate Communications & Investor Relations

Téléphone +32.2.559.9346

Remarques complémentaires

Programme d'essais cliniques RAPID

La série des essais cliniques RAPID est conçue pour évaluer et établir l'efficacité et la tolérabilité de CIMZIA™ (certolizumab pegol) dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Le programme d'essais cliniques RAPID s'articule autour de deux grandes études internationales multicentriques contrôlées contre placebo : RAPID 1 (027) et RAPID 2 (050).

Dans l'étude RAPID 1 d'une durée de 52 semaines, 992 patients ont été randomisés en trois groupes :

- 397 patients ont reçu 400 mg de CIMZIA™ lyophilisé au début de l'étude ainsi qu'à la semaine 2 et 4; ensuite 200 mg toutes les deux semaines, associé à chaque fois au méthotrexate;
- 394 patients ont reçu 400 mg de CIMZIA™ lyophilisé toutes les deux semaines, associé au méthotrexate ;
- 201 patients ont reçu un placebo toutes les deux semaines, associé au méthotrexate.

Dans les trois groupes de l'étude RAPID 1, la dose de méthotrexate hebdomadaire était supérieure ou égale à 10 mg. Les objectifs co-primaires de l'étude RAPID 1 étaient le taux de réponse ACR 20 à la semaine 24 et les changements de mTSS par rapport à la situation de contrôle à la semaine 52. Les données radiographiques relatives à la progression seront présentées lors d'un prochain congrès.

RAPID 1: Réponses ACR à la semaine 24

	Placebo & MTX	CIMZIA™ (certolizumab pegol) 200mg & MTX	CIMZIA™ (certolizumab pegol) 400mg & MTX
ACR 20	14	59*	61*
ACR 50	8	37*	40*
ACR 70	3	21*	21*

p<0.001

Dans l'étude RAPID 2 d'une durée de 24 semaines, 634 patients ont été randomisés en trois groupes :

- 252 patients ont reçu 400 mg de CIMZIA™ liquide au début de l'étude ainsi qu'à la semaine 2 et 4, suivis de 200mg toutes les deux semaines, associé à chaque fois au méthotrexate ;
- 252 patients ont reçu 400mg de CIMZIA™ liquide toutes les deux semaines associé au méthotrexate ;
- 130 patients ont reçu un placebo toutes les deux semaines, associé au méthotrexate.

La dose de méthotrexate hebdomadaire était supérieure ou égale à 10 mg dans les trois groupes. L'évaluation des patients porte sur l'amélioration des signes et des symptômes de PR. L'objectif primaire de l'étude RAPID 2 était le taux de réponse ACR 20 à la semaine 24.

RAPID 2: Réponses ACR à la semaine 24

	Placebo & MTX	CIMZIA™ (certolizumab pegol) 200mg & MTX	CIMZIA™ (certolizumab pegol) 400mg & MTX
ACR 20	9	57*	58*
ACR 50	3	32*	33*
ACR 70	1	16*	11*

p<0.001

Essai 011

Dans l'étude de phase III 011 d'une durée de 24 semaines, 220 patients adultes atteints de PR active, n'ayant pas répondu à au moins un DMARD, ont été randomisés soit pour recevoir CIMZIA™ 400 mg administrée de manière sous-cutanée toutes les quatre semaines (n=111) ou le placebo (n=109). L'évaluation des patients porte sur l'amélioration des signes et des symptômes de PR. L'objectif primaire de l'étude 011 était le taux de réponse ACR 20, accompagné de deuxièmes mesures relatives aux taux de réponses ACR50 et ACR 70.

À propos de la polyarthrite rhumatoïde (PR)

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune progressive caractérisée par une inflammation chronique des articulations. Selon les estimations, 5 millions de personnes souffrent de la PR dans le monde² dont 0,3% à 1% de la population des pays industrialisés³. La prévalence ne se répartit pas équitablement entre les sexes, puisque la femme court trois fois plus de risque de la contracter que l'homme⁴. Bien qu'elle puisse se déclarer à tout âge, la PR apparaît généralement entre 35 et 55 ans⁵.

Les symptômes comprennent raideurs et douleurs articulaires, inflammations des zones touchées associées à une réduction de la mobilité. Ces symptômes peuvent être intermittents et leur gravité varie d'un patient à un autre. Dans les cas plus graves, la PR peut être responsable d'une infirmité. Les patients souffrant de PR ont également plus de risque de développer d'autres troubles, en particulier maladies cardiaques, infections, problèmes pulmonaires ou ostéoporose⁶.

Étant donné qu'il n'existe actuellement aucun traitement curatif de la PR, les traitements visent à gérer la progression de la maladie, soulager la douleur et réduire le gonflement, prévenir toute altération et déformation articulaire et maintenir la fonction des articulations touchées pour prévenir toute infirmité.

Les traitements classiques de la PR comprennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des corticostéroïdes et des médicaments modifiant l'évolution de l'affection rhumatoïde (DMARD); ainsi que les nouvelles thérapies biologiques qui représentent une option de traitement supplémentaire récente. Les traitements anti-TNF (TNF alpha, facteur de nécrose tumorale) sont des types spécifiques d'anticorps monoclonaux (thérapies biologiques) qui ont été approuvés pour le traitement des patients atteints de PR. Ils peuvent être administrés seuls mais sont généralement utilisés en combinaison avec du méthotrexate ou un autre immunosuppresseur. Les thérapies anti-TNF ont démontré leur efficacité et leur potentiel de prévention des atteintes articulaires. Leur mode d'action est l'inhibition de l'action d'un médiateur inflammatoire, le TNF alpha, responsable, directement ou indirectement, de la lésion de l'articulation⁶.

À propos de CIMZIA™ (certolizumab pegol)

CIMZIA™ (certolizumab pegol) est un médicament en stade final de recherche. CIMZIA™ est le premier et le seul anticorps anti-TNF (facteur de nécrose tumorale) pégylé sans fragment Fc. Il est évalué dans le traitement de la PR avec une posologie d'une prise toutes les deux semaines et d'une prise toutes les quatre semaines par administration sous-cutanée. CIMZIA™ conserve l'efficacité de l'anticorps original sans l'éventuelle cytotoxicité induite par le fragment Fc présent dans les anti-TNF classiques.

CIMZIA™ présente une grande affinité pour le TNF alpha humain, ciblant, de manière sélective, le TNF alpha dans le tissu enflammé. Ces dix dernières années, le TNF alpha est devenu une des principales cibles de recherche de base et clinique. Cette cytokine joue un rôle-clé dans la médiation de l'inflammation pathologique; une production excédentaire de TNF est directement impliquée dans un large éventail de maladies.

UCB a introduit le dossier d'enregistrement d'un produit biologique (Biologics License Application ou BLA) auprès de la FDA (Food and Drug Administration) pour le CIMZIA™ pour le traitement de la maladie de Crohn en février 2006 et a soumis une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en avril 2006 auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) pour la même indication.

A propos d'UCB

Basé à Bruxelles (Belgique), UCB (www.ucb-group.com) est un laboratoire biopharmaceutique mondial qui se concentre sur la recherche, le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques et biotechnologiques innovants liés aux troubles du système nerveux central, aux affections allergiques/respiratoires, aux troubles immunitaires et inflammatoires et au domaine de l'oncologie. UCB vise à asseoir sa position de leader dans le traitement de maladies graves. La société emploie 8.500 personnes réparties dans plus de 40 pays et a enregistré un chiffre d'affaires de 2,5 milliards d'euros en 2006. UCB est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles et possède 87.6% du capital de Schwarz Pharma.

Références

1. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis 2002 update. *Arthritis & Rheumatism*, 2002 Vol. 46, No. 2
2. Stakeholder Insight: Rheumatoid Arthritis, Biologics battle up the treatment algorithm, *Data Monitor*, 7 September 2006
3. Woolf AD & Pfleger B, Burden of major musculoskeletal conditions: *Bulletin of the World Health Organization* 2003, 81 (9)
4. Panayi G What is RA? *National Rheumatoid Arthritis Society*, June 2006
5. Hellier, J et al, HLA-DRB1 genes and patients with late onset rheumatoid arthritis, *Annals of Rheumatic Disease*, 2001;60:531-533
6. Firestein G, Rheumatoid Arthritis, *ACP Medicine WebMD Publishing*, August 2004