



UCB S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles (Belgique)

Communiqué de presse

Les nouvelles données pour CIMZIA™ du programme PRECiSE confirment son efficacité solide et son profil de tolérance constant dans le traitement mensuel de la maladie de Crohn

Un essai clinique unique, contrôlé contre placebo, démontre des résultats statistiquement significatifs sans présélection des répondeurs

Bruxelles, Belgique – le 22 mai 2006 – Les nouvelles données de l'essai pivot de phase III (PRECiSE 1) présentées aujourd'hui au « Digestive Disease Week 2006 » (DDW) à Los Angeles ont montré que par rapport au placebo, un pourcentage significativement plus élevé de patients affectés modérément à gravement par la maladie de Crohn ont obtenu une réponse), un nouveau type de thérapie anti-TNF (TNF - *Tumor necrosis factor*).

Les résultats de PRECiSE 1 qui démontrent l'efficacité clinique et la tolérabilité sont significatifs, car ils proviennent de l'essai clinique contrôlé contre placebo dont la méthodologie est à ce jour la plus solide et la plus rigoureuse qui ait été menée avec des anti-TNF dans la maladie de Crohn et ils confirment ceux observés dans les précédents essais de CIMZIA™. PRECiSE 1 est le premier essai de phase III publié d'un agent anti-TNF dans la maladie de Crohn, d'une durée de plus de quatre semaines, au cours duquel les patients éligibles ont été randomisés au début de l'étude sans présélection des répondeurs. L'entièreté du programme clinique PRECiSE a étayé les récentes demandes d'autorisation par UCB de mise sur le marché aux États-Unis et en Europe. Il représente la plus grande et la plus large base de données en termes de type de patients, d'essais cliniques d'un traitement biologique pour la maladie de Crohn.

« Les résultats de PRECiSE 1 indiquent que CIMZIA™, administré par voie sous-cutanée avec une seule dose mensuelle stable après une phase d'induction qui ne nécessite qu'une injection supplémentaire la deuxième semaine, était un traitement extrêmement puissant et efficace pour les patients affectés modérément à gravement par la maladie de Crohn, » explique le Docteur William J. Sandborn, Professeur de Médecine au Mayo Clinic College of Medicine (États-Unis), et investigateur principal de l'essai clinique PRECiSE 1. « Ces résultats significatifs ont été obtenus dans le cadre d'un essai à la méthodologie rigoureuse ; pour la première fois, tous les patients souffrant de la maladie de Crohn qui étaient éligibles ont été randomisés à CIMZIA™ ou au placebo au début de l'étude, sans présélection des répondeurs à la suite d'une période d'induction en essai ouvert, et ils ont été traités pendant une période de plus de quatre semaines. »

Les résultats de PRECiSE 1 confirment que les deux « endpoints » co-primaires ont été atteints d'une manière statistiquement significative. Par ailleurs, le pourcentage de patients obtenant une réponse clinique, définie comme une réduction de 100 points au moins des scores CDAI (*Crohn's Disease Activity Index* - Indice d'activité de la maladie de Crohn), a été significativement plus élevé dans le groupe traité avec CIMZIA™ que celui traité au placebo.¹ Globalement, les patients obtenant une réponse clinique ont été plus nombreux dans le groupe CIMZIA™ comparativement au groupe placebo en semaines 4, 6, 26 et en semaines 6 et 26 combinées : Semaine 4: 28.7% CIMZIA™ versus 21.8% placebo [p<0.05]; Semaine 6: 35.2% CIMZIA™ versus 26.8% placebo [p<0.05]; Semaine 26: 37.2% CIMZIA™ versus 26.6% placebo [p<0.05]; Semaine 6 et 26: 23.1% CIMZIA™ versus 16.0% placebo [p<0.05]. Ces données représentent les taux de réponse dans la population globale du projet thérapeutique (ITT = intention-to-treat).

En outre, le pourcentage de patients ayant présenté une rémission (définie comme un score CDAI inférieur ou égal à 150) en semaine 4 puis séparément en semaine 26, a été statistiquement significatif avec CIMZIA™ (semaine 4 : 19,5 %, pour CIMZIA™ contre 11,3 % pour le placebo [p < 0,01] ; semaine 26 : 29,5 % pour CIMZIA™ contre 18,3 % pour le placebo [p < 0,05]).

L'essai PRECiSE 1 a été mené sur plus de 650 patients adultes affectés modérément à gravement par la maladie de Crohn. Les patients ont été randomisés pour recevoir un placebo ou CIMZIA™ 400 mg en injection sous-cutanée les semaines 0, 2 et 4, puis toutes les quatre semaines jusqu'à la semaine 24.

« Les résultats de PRECiSE 1 communiqués lors du DDW 2006 traduisent une efficacité similaire lorsqu'ils sont comparés aux résultats solides de PRECiSE 2 qui ont déjà été présentés, » a déclaré Olav Hellebo, President of Inflammation Operations d'UCB.

« En fait, en comparant les différentes études anti-TNF, nous avons conclu que le taux de rémission globale après 26 semaines est un indicateur clé du succès thérapeutique. Les taux de rémission à six mois de 30 % pour PRECiSE 1 et 31 % pour PRECiSE 2, aussi bien que la réponse (open-label) de 64,1% observées pour PRECiSE 2 en semaine 6, nous encouragent dans le développement de CIMZIA™ comme nouvelle thérapie potentielle de la maladie de Crohn ». ²

Données de tolérabilité et d'innocuité de PRECiSE 1 et 2

Les données présentées au DDW 2006 incluent également une analyse combinée des données de tolérabilité et d'innocuité des essais cliniques PRECiSE 1 et 2, représentant un ensemble regroupé de plus de 1 300 patients atteints de la maladie de Crohn.

Le Professeur Stefan Schreiber, Professeur de Médecine et de Gastro-Entérologie à l'Université Christian Albrechts, Kiel (Allemagne), et auteur principal de l'analyse des données d'innocuité combinées, a commenté les résultats. « L'analyse regroupée suggère que CIMZIA™ est bien toléré, avec des résultats uniformes chez plus de 1 300 patients. La faible incidence observée de développement d'anticorps auto-immuns pourrait également intéresser les cliniciens. Le faible taux de réactions à l'endroit de l'injection souligne également sa valeur potentielle pour les patients. »

Les données des phases en double aveugle des deux essais ont montré que Cimzia™ est généralement bien toléré. Les effets indésirables les plus fréquents de CIMZIA™ ont été des maux de tête, des rhinopharyngites, des douleurs abdominales et la toux. Dans PRECiSE 1, des effets indésirables graves ont été décrits chez 10,3 % des patients traités avec CIMZIA™ et chez 7,0% des patients placebo. Dans PRECiSE 2, un nombre similaire de patients recevant CIMZIA™ (5,6%) et recevant le placebo (6,6%) ont présenté des effets indésirables graves pendant la phase en double aveugle. Il y a eu peu de réactions locales à l'injection dans les deux études (2,7 % dans PRECiSE 1 et 2,8 % dans PRECiSE 2) et elles ont été moins fréquentes qu'avec le placebo.

Les pourcentages de patients qui avaient développé des auto-anticorps en semaine 26 (et qui étaient séronégatifs au début de l'étude) n'ont été que de seulement 1,8 % dans PRECiSE 1 et de 8,3 % dans PRECiSE 2 pour les anticorps antinucléaires et de seulement

1,4 % dans PRECiSE 1 et de 1,0 % dans PRECiSE 2 pour les anticorps anti-ADN natif double brin.

« L'expérience combinée des essais cliniques de CIMZIA™ est très extensive », a expliqué le Docteur Sandborn. « Les médecins et les patients peuvent être assurés que CIMZIA™ est bien étudié, efficace et bien toléré. Sujet à approbation, CIMZIA™ sera une nouvelle option bienvenue pour le traitement de la maladie de Crohn ».

Programme d'essais cliniques PRECiSE - La plus grande et la plus large base de données d'essai

Avec plus de 1 300 patients, le programme PRECiSE qui englobe quatre études (PRECiSE 1, 2, 3 et 4), est le programme de développement le plus vaste et le plus approfondi qui ait été réalisé pour un anti-TNF dans la maladie de Crohn.

PRECiSE 1 est un essai novateur unique dans la maladie de Crohn - un essai de phase III de cette nature (étude de 26 semaines, en double aveugle, contrôlé contre placebo, sans phase d'induction pour présélectionner les répondeurs ni nouvelle randomisation) n'a jamais été mené auparavant.

Dans l'étude **PRECiSE 2** déjà présentée, les patients répondant à un traitement d'induction en essai ouvert avec CIMZIA™ ont été randomisés pour recevoir un placebo ou CIMZIA™ et ils ont été suivis pendant 26 semaines.² Dans cette étude, 62,8 % des patients traités avec CIMZIA™, contre 36,2 % des patients qui recevaient le placebo, présentaient une réponse clinique maintenue au bout de 26 semaines ($p < 0,001$). De même, 47,9 % des patients du groupe CIMZIA™ étaient en rémission clinique, contre 28,6 % des patients du groupe placebo ($p < 0,001$).

PRECiSE 3 et 4 sont tous deux des essais ouverts à long terme actuellement en cours, destinés à évaluer l'innocuité et la tolérabilité de CIMZIA™.

A propos du CIMZIA™

CIMZIA™ est le premier et le seul fragment Fab' pégylé d'un anticorps humanisé anti-TNF alpha (TNF - Tumor Necrosis Factor). Le fragment Fab' modifié retient la puissance biologique de l'anticorps original. CIMZIA™ possède une affinité élevée avec le TNF alpha humain et neutralise sélectivement les effets pathophysiologiques du TNF alpha. Au cours de la dernière décennie, le TNF est apparu comme une cible essentielle de la recherche de base et de l'analyse clinique.

Cette cytokine joue un rôle-clé dans la médiation de l'inflammation pathologique, et la production excédentaire de TNF est directement impliquée dans une large variété de maladies.

A propos de la maladie de Crohn

La maladie de Crohn est un trouble chronique qui provoque l'inflammation du tractus gastro-intestinal (GI), le plus souvent à la fin du petit intestin (l'iléon) et au début du gros intestin (le côlon). Avec la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn appartient au groupe de maladies dites maladies intestinales inflammatoires (MII). La maladie de Crohn touche près d'un million de patients à travers le monde et, selon les estimations, une population de 500.000 personnes aux Etats-Unis. Les personnes atteintes de la maladie de Crohn peuvent connaître en permanence des périodes de poussée et de rémission. Les symptômes varient selon les sujets, mais ils incluent la diarrhée persistante, les douleurs abdominales, la perte d'appétit/de poids, la fièvre et le saignement rectal.³ Afin de fournir aux patients atteint de la maladie de Crohn des informations concernant la gestion de cette maladie ainsi que des ressources spécialement conçues pour leur besoin propres, UCB a lancé le "CrohnsAndMe.com" - un site web dynamique et précis, centré sur l'aide aux patients au travers de la compréhension de la maladie de Crohn et de son vécu quotidien.

A propos d'UCB

UCB (www.ucb-group.com) est une société biopharmaceutique mondiale de pointe, dédiée à la recherche, au développement et à la commercialisation de produits pharmaceutiques et biotechnologiques innovants dans les domaines des troubles du système nerveux central, des troubles respiratoires et allergiques, des troubles immunitaires et inflammatoires et de l'oncologie. UCB se concentre sur la consolidation de sa position de leader dans des catégories de maladies graves. Occupant 8 500 personnes dans 40 pays, UCB a réalisé en 2005 un chiffre d'affaires de €2,3 milliards. UCB est cotée sur Euronext Brussels avec une capitalisation boursière d'environ €6,0 milliards. Le siège international est basé à Bruxelles en Belgique.

A propos de DDW (Digestive Disease Week)

DDW est la plus importante réunion internationale de médecins, chercheurs et universitaires dans les domaines de la gastro-entérologie, hépatologie, endoscopie et chirurgie gastro-intestinale. Parrainé conjointement par « l'American Association for the Study of Liver Diseases », « l'American Gastroenterological Association », « l'American Society for Gastrointestinal Endoscopy » et la « Society for Surgery of the Alimentary Tract », DDW se tient du 20 au 25 mai 2006 au Convention Center de Los Angeles. Durant cette réunion, près de 5 000 extraits (« abstracts ») sont présentés, avec des centaines de conférences sur les progrès les plus récents en recherche, médecine et technologie gastro-intestinales. Pour plus d'informations, consulter www.ddw.org.

Pour toutes questions, veuillez contacter :

Jean-Christophe Donck

Vice President

Corporate Communications & Investor Relations

Téléphone +32 2 559 9346

Email jc.donck@ucb-group.com

¹ Le score CDAI, ou Crohn's Disease Activity Index - Indice d'activité de la maladie de Crohn, mesure la sévérité de la maladie à l'aide de différents facteurs tels que l'intensité des symptômes, le traitement et le bien-être général. Des scores élevés indiquent une maladie de Crohn très active, alors que des scores faibles indiquent que la maladie est moins active.

² Schreiber et al. Certolizumab pegol, a humanised anti-TNF PEGylated Fab' fragment is safe and effective in the maintenance of response and remission following induction in active Crohn's disease: a Phase III study (PRECiSE). Gut 2005; 54 (Suppl VII) A82.

³ Source: Crohn's and Colitis Foundation of America. Page d'information sur la maladie: www.ccfa.org/info/about/crohns. Accessible le 7 avril 2006.