



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

## ***Persbericht***

### **Significante positieve resultaten van CIMZIA™ in reumatoïde artritis *Röntgendata hebben een significante vermindering in gewrichtsbeschadiging aangetoond***

**Brussel, februari 23, 2007 - 7:00 AM CET** - UCB kondigde vandaag de toplijn resultaten aan van de Fase III-studie (RAPID 1), met CIMZIA™ (certolizumab-pegol), het eerste gepegyleerde, Fc-vrije anti-TNF, uitgevoerd op ongeveer 1.000 patiënten met matige tot ernstige reumatoïde artritis (RA). De röntgendata van RAPID 1 tonen aan dat CIMZIA™ in combinatie met methotrexaat de structurele beschadiging van de gewrichten na één jaar behandeling in significant grotere mate kon voorkomen dan placebo in combinatie met methotrexaat.

RAPID 1 bereikte het co-primaire eindpunt, de inhibitie van de progressie van structurele beschadiging. Deze progressie werd geëvalueerd gebruikmakend van de modified Total Sharp Score (mTSS)<sup>a</sup>. In week 52, was de progressie van structurele beschadiging statistisch significant kleiner ten opzichte van de baseline, in beide groepen die behandeld werden met CIMZIA™ in vergelijking met de groep die met een placebo werd behandeld ( $p < 0.001$ ). De behandeling met CIMZIA™ bestond uit een dosis van 400 mg in week nul, week twee en week vier, gevolgd door 200 mg om de twee weken; of 400 mg om de twee weken.

De studie toonde ook aan dat de tekens en symptomen van RA in beide actief behandelde groepen in statistisch en klinisch significant grotere mate verbeterd waren in vergelijking met de placebo groep bij patiënten die onvoldoende op een behandeling met enkel methotrexaat ( $p < 0.001$ ) hadden gereageerd.

Soortgelijke resultaten werden ook waargenomen in RAPID 2, een tweede belangrijke Fase III-studie van CIMZIA™ in de behandeling van RA. waar een een nieuwe subcutane vloeibare formulering werd gebruikt.

Zowel in RAPID 1 als in RAPID 2 was het primaire eindpunt, de ACR 20-respons<sup>b</sup> na 24 weken, aanzienlijk hoger in beide groepen behandeld met CIMZIA™ dan in de groep behandeld met een placebo ( $p < 0.001$ ). In beide studies was er geen significant verschil tussen de responspercentages in de groepen behandeld met CIMZIA™. De ACR 50 en ACR 70-responsen werden in beide studies ook bereikt met statistische significantie.

RAPID 1 en RAPID 2 tonen aan dat doeltreffende resultaten bij de behandeling van RA kunnen worden bereikt met een maandelijks totale toediening van 400 mg CIMZIA™. Een hogere dosis is dus niet noodzakelijk.

“Deze resultaten zijn significant aangezien hierdoor voor de eerste maal wordt aangetoond dat de Fc-regio, die in conventionele anti-TNF's aanwezig is, niet vereist is voor de werkzaamheid bij reumatoïde artritis”, aldus Professor Edward Keystone, Professor of Medicine, University of Toronto, Canada. “Deze gegevens bevestigen dat certolizumab pegol een belangrijke nieuwe behandelingsoptie kan zijn voor patiënten met deze aandoening.”

CIMZIA™ bleek ook een snel begin van activiteit te vertonen: ongeveer driekwart van de actief behandelde patiënten, die in week 24 de ACR 20 bereikte, bereikte de responsgraad van ACR 20 in feite al binnen de vier weken.

“De studies RAPID 1 en RAPID 2 tonen een solide doeltreffendheid van zowel de gelyofiliseerde als de vloeibare formuleringen van certolizumab pegol ,” aldus Professor Joseph Smolen, hoofd van het departement Reumatologie aan de Medische universiteit in Wenen, Oostenrijk. “Het is opmerkelijk dat beide studies aantonen dat een maximale respons reeds na 12 tot 16 weken kan worden bereikt.”

Het veiligheids- en tolerantie-profiel van CIMZIA™ in beide studies is consistent met wat verwacht kan worden van een anti-TNF agent.

Verdere gegevens uit zowel de RAPID 1 als RAPID 2 studies zullen voorgesteld worden op belangrijke internationale reumatologische congressen later dit jaar. Aanvragen voor de commercialisatie van CIMZIA™ voor de behandeling van RA is lopende en zijn gepland voor de tweede helft van 2007.



## **Nota aan de Redactie**

### ***RAPID klinische studies Programma***

De RAPID-reeks van klinische studies is bedoeld om de doeltreffendheid en de tolerantie van CIMZIA™ (certolizumab-pegol) in de behandeling van reumatoïde artritis aan te tonen. Het klinische studieprogramma RAPID bestaat uit twee grote, internationale, multicentrische placebogecontroleerde studies – RAPID 1 (027) en RAPID 2 (050).

Tijdens de 52 weken-durende RAPID 1-studie werden 992 patiënten op willekeurige wijze toegewezen aan één van drie behandelingen. Aan het begin van de studie (en tijdens weken twee en vier) kregen:

- 397 patiënten 400 mg gelyofiliseerd CIMZIA™, gevolgd door 200 mg om de twee weken, samen met methotrexaat;
- 394 patiënten kregen om de twee weken 400 mg gelyofiliseerd CIMZIA™, samen met methotrexaat;
- 201 patiënten kregen om de twee weken een placebo, samen met methotrexaat.

In de drie groepen van de RAPID 1-studie was de methotrexaatdosis 10 mg of hoger. De co-primaire eindpunten voor de studie waren het ACR 20-responspercentage in week 24 en de verandering van mTSS in week 52 ten opzichte van de baseline.

Tijdens de 24 weken durende RAPID 2-studie werden 634 patiënten op willekeurige wijze toegewezen aan één van drie behandelingen. Aan het begin van de studie (en tijdens weken twee en vier) kregen:

- 252 patiënten 400mg vloeibaar CIMZIA™, vervolgens 200mg om de twee weken, samen met methotrexaat;
- 252 patiënten kregen om de twee weken 400mg vloeibaar CIMZIA™, samen met methotrexaat;
- 130 patiënten kregen om de twee weken een placebo, samen met methotrexaat.

In de drie groepen van de RAPID 2-studie was de methotrexaatdosis 10 mg of hoger. Patiënten werden geëvalueerd op verbetering van de tekens en symptomen van RA. Het primaire eindpunt voor de studie was het ACR 20-responspercentage na 24 weken.

### **Over reumatoïde artritis**

Reumatoïde artritis (RA) is een progressieve auto-immuunziekte die chronische ontsteking van de gewrichten veroorzaakt. Naar schatting lijden 5 miljoen personen wereldwijd<sup>3</sup> en 0,3% tot 1% van de populatie in de geïndustrialiseerde landen aan RA.<sup>4</sup> De prevalentie is niet gelijk verdeeld tussen de geslachten, aangezien de aandoening driemaal meer voorkomt bij vrouwen dan bij mannen.<sup>5</sup> Hoewel RA personen van alle leeftijden kan treffen, doet het begin van RA zich doorgaans voor tussen de leeftijden van 35 en 55 jaar.<sup>6</sup>

Symptomen van RA omvatten stijfheid in de gewrichten, gewrichtspijn, ontsteking van de getroffen gebieden en een vermindering van de mobiliteit. Deze symptomen kunnen intermitterend zijn en van patiënt tot patiënt in ernst variëren. In meer ernstige gevallen kan RA uiteindelijk tot invaliditeit leiden. RA-patiënten lopen ook een hoger gevaar voor andere aandoeningen, in het bijzonder hartaandoeningen, beroertes, infecties, longproblemen of osteoporose<sup>7</sup>.

Aangezien RA momenteel niet genezen kan worden, zijn de behandelingsdoelstellingen gericht op het omgaan met de ziekte. De behandeling is bedoeld voor het beperken van de progressie van de ziekte, het verlichten van de pijn en het verminderen van zwelling, het voorkomen van gewrichtsbeschadiging en misvorming, en het behoud van de functie van de getroffen gewrichten om invaliditeit te voorkomen.

Traditionele behandelingen voor RA omvatten niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's), corticosteroïden en Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs). Biologische behandeling is dan weer een meer recente toevoeging aan de lijst van behandelingsopties. Anti-TNF (TNF-alfa; Tumour Necrosis Factor) behandelingen berusten op specifieke monoklonale antistoffen (biologische behandelingen) die werden goedgekeurd voor gebruik bij patiënten met RA. Zij kunnen op zichzelf worden gegeven, maar worden doorgaans toegediend in combinatie met methotrexaat of een ander immunosuppressief middel. Anti-TNF-behandelingen blijken doeltreffende behandelingen te zijn, die potentiële gewrichtsschade kunnen voorkomen.

Zij werken door inhibitie van de werking van TNF-alfa, een inflammatoire mediator rechtstreeks of onrechtstreeks verantwoordelijk voor beschadiging van de gewrichten.<sup>7</sup>

### **Over CIMZIA™ (certolizumab-pegol)**

CIMZIA™ (certolizumab-pegol) is een geneesmiddel in finaal stadium van onderzoek. CIMZIA™ is de eerste en enige gepegyleerde anti-TNF (Tumour Necrosis Factor) antistof en wordt geëvalueerd bij RA dankzij doseringen om de twee weken en om de vier weken via subcutane toediening. CIMZIA™ behoudt de kracht van het oorspronkelijke antistof zonder de mogelijke cytotoxiciteit die gemedieerd wordt door het Fc-gedeelte in conventionele anti-TNF's.

CIMZIA™ heeft een hoge affiniteit voor humaan TNF-alfa en bindt zich selectief aan TNF-alfa in ontstoken weefsel. In het voorbije decennium is TNF-alfa naar voren gekomen als een belangrijk doelwit voor basis- en klinisch onderzoek. Dit cytokine speelt een essentiële rol in het mediëren van pathologische ontsteking. Een overmatige productie van TNF-alfa wordt rechtstreeks verantwoordelijk geacht voor een grote variëteit aan ziekten.

UCB heeft op 28 februari 2006 bij de Food and Drug Administration (FDA) een Biologics License Application (BLA) ingediend voor CIMZIA™ voor de behandeling van de ziekte van Crohn. Op 28 april 2006 werd een Marketing Authorization Application (MAA) ingediend bij het European Medicines Agency (EMA) voor dezelfde indicatie.

### **Over UCB**

UCB ([www.ucb-group.com](http://www.ucb-group.com)) is een toonaangevend, wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het onderzoek, de ontwikkeling en de commercialisering van vernieuwende farmaceutica en biotechnologische producten voor aandoeningen van het centrale zenuwstelsel, allergische/respiratoire aandoeningen, immuunziekten en inflammatoire aandoeningen en de oncologie. UCB wil een toonaangevende positie bekleden in de categorieën van ernstige ziekten. UCB heeft meer dan 8.400 mensen in dienst in 40 landen. In 2005 realiseerde het bedrijf een opbrengst van €2,3 miljard. UCB staat genoteerd op de beurs Euronext Brussels.

### **Voor verdere vragen kan u terecht bij:**

Jean-Christophe Donck

*Vice-President*

*Corporate Communications & Investor Relations*

Telefoon +32.2.559.9346

- <sup>a</sup> De mTSS (modified Total Sharp Score) evalueert de bot-erosie en de vernauwing van de gewrichtsruimte gemeten op röntgenopname. Een kleinere verandering in mTSS wijst op minder progressie van de gewrichtsschade.<sup>1</sup>
- <sup>b</sup> Responsscores van het ACR (American College of Rheumatology) meten de verbetering van het aantal gevoelige en gezwollen gewrichten en omvatten ook een evaluatie van de vijf volgende parameters: globale evaluatie door de patiënt, globale evaluatie door de arts, evaluatie van de pijn door de patiënt, graad van functieverlies en graad van acute-fase reactant. ACR20 wordt bereikt als er 20% verbetering is in het aantal gevoelige en gezwollen gewrichten, evenals 20% verbetering van minstens drie van de vijf parameters. ACR50 & ACR70 zijn een uitbreiding van deze criteria en stemmen overeen met een verbetering van respectievelijk 50% en 70%.<sup>2</sup>

## Referenties

1. Sharp JT, Lidsky MD, Collins LC, Moreland J. Methods of scoring the progression of radiologic changes in rheumatoid arthritis: Correlation of radiographic, clinical and laboratory abnormalities. *Arthritis & Rheumatism*, 1971, Vol. 14, No. 6
2. 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
3. Stakeholder Insight: Rheumatoid Arthritis, Biologics battle up the treatment algorithm, *Data Monitor*, 7 September 2006
4. Woolf AD & Pfleger B, Burden of major musculoskeletal conditions: *Bulletin of the World Health Organization* 2003, 81 (9)
5. Panayi G What is RA? *National Rheumatoid Arthritis Society*, June 2006
6. Hellier, J et al, HLA-DRB1 genes and patients with late onset rheumatoid arthritis, *Annals of Rheumatic Disease*, 2001;60:531-533
7. Firestein G, Rheumatoid Arthritis, *ACP Medicine WebMD Publishing*, August 2004