

Des études démontrent les avantages cliniques significatifs de Cimzia® en monothérapie ou en polythérapie chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

- L'étude FAST 4WARD démontre que Cimzia® 400 mg, administré en monothérapie toutes les quatre semaines, apporte des avantages cliniques significatifs et probants comparé à un placebo.
- L'étude RAPID 2 démontre que Cimzia®, en coadministration avec du méthotrexate (MTX), réduit de manière significative les signes, les symptômes et la progression de la polyarthrite rhumatoïde.

Bruxelles, Belgique, 18 novembre 2008 à 7h00 CET – UCB vient d'annoncer les résultats de deux études de phase III, publiés aujourd'hui dans *Annals of the Rheumatic Diseases Online*, démontrant que Cimzia® (*certolizumab pegol*), le seul anti-TNF α (facteur de nécrose tumorale alpha) pégylé, apporte des avantages cliniques significatifs en monothérapie ainsi qu'en coadministration avec le méthotrexate, dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active (PR).

Menée sur six mois, l'étude FAST 4WARD a atteint ses objectifs primaires et secondaires* et démontre que le *certolizumab pegol* 400 mg, administré toutes les quatre semaines en monothérapie par injection sous-cutanée, réduisait significativement les signes, les symptômes et les douleurs associés à la PR et apportait une amélioration fonctionnelle notable par rapport à un placebo ($p < 0,001$).

«Les résultats positifs de l'étude FAST 4WARD sont tout à fait encourageants et démontrent le potentiel du *certolizumab pegol* en tant que futur traitement administré toutes les quatre semaines aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Les études RAPID avaient déjà démontré les avantages du *certolizumab pegol* en polythérapie. C'est cependant la première étude de phase III à démontrer un avantage clinique en monothérapie. Cet avantage a son importance pour les patients qui ont du arrêter leur traitement conventionnel pour des motifs de mauvaise tolérance ou à cause de contre-indications », a déclaré le professeur Roy Fleischmann du University of Texas Southwestern Medical Centre à Dallas.

En ligne avec les objectifs primaires*, les patients traités au *certolizumab pegol* ont présenté, à la vingt-quatrième semaine, des taux de réponse ACR20 nettement supérieurs par rapport à ceux sous placebo ($p < 0,001$: 45,5% contre 9,3%). La réponse au traitement a été rapide et significative, plus d'un tiers (36,7%) des patients sous *certolizumab pegol* atteignant un taux de réponse ACR20 dès la première semaine du traitement, contre moins de 10% pour le groupe témoin ($p < 0,05$). Ce résultat a été maintenu tout au long de l'étude.

Les patients sous *certolizumab pegol* ont fait état d'améliorations fonctionnelles, significatives d'un point de vue clinique, (HAQ-DI), corroborées par les scores de douleur (VAS) et d'activité de la maladie très réduits (DAS28-3) ($p < 0,001$).



Dans l'étude, les effets indésirables graves (EIG) ont été observés chez respectivement 2,8% et 7,2% des patients sous placebo et sous *certolizumab pegol*. Parmi les EIG observés, citons les infections et les tumeurs bénignes. La majorité des EI relevés dans les deux groupes de traitement étaient légers à modérés. Les EI les plus souvent observés étaient les céphalées, la rhinopharyngite, les infections des voies respiratoires supérieures, la diarrhée et la sinusite. Les taux de fréquence de douleur au lieu d'injection (1,8%) et d'arrêt de traitement pour cause d'EI (4,5%) ont été faibles pour le groupe sous *certolizumab pegol*.

Étalée sur six mois, la seconde étude RAPID 2**, publiée cette semaine, met en évidence que le traitement au *certolizumab pegol*, coadministré avec le *méthotrexate* (MTX), améliorait notablement les signes et symptômes cliniques de la polyarthrite rhumatoïde, freinait la progression de la maladie et apportait une amélioration fonctionnelle des patients adultes atteints de la forme active.

« L'étude RAPID 2 est capitale en ce sens qu'elle démontre les avantages du *certolizumab pegol* dans l'atténuation de la douleur et des symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, ainsi que dans la prévention des dommages aux articulations associés à cette maladie invalidante, chez les patients souffrant de la forme active de la maladie », a déclaré l'auteur principal de l'étude, le professeur Josef Smolen du département de rhumatologie de l'université médicale de Vienne.

Ces résultats renforcent les données de RAPID 1 et de son étude d'extension, présentées au symposium annuel de l'American College. Ceux-ci avaient démontré les avantages à long terme du *certolizumab pegol* dans l'atténuation des symptômes, l'amélioration de l'activité et de la qualité de vie des patients et le soulagement de la fatigue », a ajouté le professeur Smolen.

Dans l'étude RAPID 2, des patients ont été répartis de manière aléatoire en trois protocoles thérapeutiques : *certolizumab pegol* 400 mg aux semaines 0, 2 et 4, puis 200 mg toutes les deux semaines, *certolizumab pegol* 400 mg toutes les deux semaines ou placebo toutes les deux semaines, tous en coadministration avec le MTX.

Dans l'étude RAPID 2, les patients traités au Cimzia® (200 mg ou 400 mg) en coadministration avec le MTX ont présenté des réponses ACR20 nettement supérieures, et ce dès la première semaine, par rapport aux patients sous placebo et MTX ($p < 0,01$). Ces résultats ont été maintenus tout au long de l'étude ($p < 0,001$).

Les patients des deux groupes de traitement *certolizumab pegol* ont fait état d'améliorations fonctionnelles (HAQ-DI) significatives d'un point de vue clinique, et ce dès la première semaine. Les progrès en termes de qualité de vie ont été maintenus jusqu'à la semaine 24 ($p < 0,001$). En outre, le *certolizumab pegol* a réduit la progression de la déformation des articulations, avec une variation moyenne significativement plus basse par rapport aux valeurs initiales selon l'indice de Sharp modifié (TSS) en semaine 24 en comparaison avec le MTX pris isolément ($p < 0,001$).

Aucune divergence statistique significative n'a été relevée en termes d'efficacité clinique pour les objectifs primaires ou secondaires* entre les groupes de traitement à 200 mg et 400 mg de *certolizumab pegol*.

Les études simultanées RAPID 2 et RAPID 1*** sont les premiers essais de Phase III d'envergure, contre placebo, à démontrer l'efficacité et le profil de tolérance du



certolizumab pegol dans le traitement de la PR, dans le cadre d'un programme d'essais cliniques sur plus de 2 300 patients.

Parmi les EIG les plus souvent observés, citons les infections (dont la tuberculose) et les tumeurs malignes (dont le lymphome). Les EI les plus souvent invoqués étaient les céphalées, la rhinopharyngite et les infections des voies respiratoires supérieures. Mises en commun, les données d'innocuité des deux études ont montré un faible taux de fréquence de douleur au lieu d'injection ($n < 3$ nouveaux cas /100 années-patients) et d'interruption du traitement pour cause d'effets indésirables chez le groupe traité au certolizumab pegol.

En février 2008, la FDA (Food and Drug Administration américaine) a accepté le dépôt et l'examen de la demande de licence biologique (biologics license application - BLA) de Cimzia® pour le traitement des patients adultes atteints de PR active. En juin 2008, UCB a déposé une demande de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments pour l'homologation de Cimzia® en administration sous-cutanée chez les adultes atteints de PR modérée à grave.

***A propos de FAST 4WARD (study 011)**

Réalisée sur 24 semaines, l'étude FAST 4WARD (eFficAcy and Safety of cerTolizumab pegol - 4 Weekly dosAge in RheumatoiD arthritis, Study 011) visait à évaluer l'efficacité et le profil de tolérance du certolizumab pegol 400 mg en monothérapie. L'essai de phase III randomisé, en double aveugle, contre placebo, a porté sur 220 patients adultes atteints de PR active dont le traitement de fond à base d'au moins un antirhumatismal (DMARD) avait échoué. Les patients ont été randomisés, un groupe recevant du certolizumab pegol 400 mg en sous-cutané toutes les quatre semaines ($n=111$), l'autre un placebo - sorbitol ($n=109$). Les patients ont été évalués en termes d'amélioration des signes et symptômes de la PR. FAST 4WARD a atteint son objectif primaire de taux de réponse ACR20 à la semaine 24 ainsi que ses objectifs secondaires, dont des taux de réponse ACR50 et ACR70. Les patients qui avaient reçu du certolizumab pegol ont fait état d'améliorations significatives d'un point de vue statistique et clinique de tous les critères ACR à la semaine 24, par rapport à ceux sous placebo ($p < ,05$).

****A propos de RAPID 2**

Cet essai de Phase III, en double aveugle et contre placebo, réalisé sur 619 patients atteints de PR active de l'adulte, visait à évaluer l'efficacité et le profil de tolérance du certolizumab pegol liquide sous-cutané (200 et 400 mg), coadministré avec le MTX toutes les deux semaines, par rapport à un placebo en coadministration avec le MTX, chez les patients souffrant toujours de PR active malgré un traitement ≥ 6 mois au MTX. Les patients ont été répartis de manière aléatoire en trois protocoles thérapeutiques : 246 patients ont reçu du certolizumab pegol (présentation liquide) dosé à 400 mg aux semaines 0, 2 et 4, puis à 200 mg toutes les deux semaines, 246 patients ont reçu du certolizumab pegol (présentation liquide) 400 mg toutes les deux semaines et 127 patients se sont vu administrer un placebo toutes les deux semaines. RAPID 2 a atteint son objectif primaire de taux de réponse ACR20 à la semaine 24 ainsi que ses objectifs secondaires (variation par rapport aux valeurs initiales selon l'indice mTSS et réponses ACR50 et ACR70 à la semaine 24). Les patients traités au certolizumab pegol 200 et 400 mg ont été nettement plus nombreux que leurs homologues sous placebo ($p \leq 0,001$) à présenter une réponse ACR20. Des pourcentages respectifs de 57,3%, 57,6% et 8,7% ont été obtenus. Le certolizumab pegol 200 et 400 mg a aussi considérablement inhibé la progression radiographique. Les variations médianes par rapport aux valeurs initiales pour l'indice mTSS à la semaine 24 ont atteint 0,2 et -0,4 respectivement, contre 1,2 pour le placebo (analyse par rang $\leq 0,01$). Les patients traités au certolizumab pegol ont fait état d'une nette amélioration de leur fonction physique par rapport à ceux sous placebo ($p \leq 0,001$).

*****A propos de RAPID 1**

L'essai de Phase III en double aveugle contre placebo, mené sur 982 adultes, visait à établir l'efficacité et le profil de tolérance du certolizumab pegol en coadministration avec le MTX dans le traitement de la PR active chez les patients peu réceptifs à un traitement conventionnel. Les patients ont été répartis de manière aléatoire en trois protocoles thérapeutiques : 393 patients ont reçu du certolizumab pegol (présentation liquide) dosé à 400 mg aux semaines 0, 2 et 4, puis à 200 mg



toutes les deux semaines, 390 patients ont reçu du certolizumab pegol (présentation liquide) 400 mg toutes les deux semaines et 199 patients se sont vu administrer un placebo toutes les deux semaines. L'étude RAPID 1 a atteint les objectifs coprimaires : taux de réponse ACR20 à la semaine 24 et variation par rapport aux valeurs initiales de l'indice mTSS à la semaine 52.

A propos de Cimzia®

Cimzia® est un anti-TNF (Tumour Necrosis Factor) pégylé. 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 alpha 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. La Food and Drug Administration (FDA) américaine a homologué Cimzia® (certolizumab pegol) pour l'atténuation des signes et symptômes de la maladie de Crohn et le maintien de la réponse clinique chez les patients adultes atteints de la forme modérée à grave de la maladie et ne répondant pas correctement aux traitements conventionnels. En septembre 2007, Cimzia® a été homologué en Suisse pour l'induction d'une réponse clinique et le maintien de celle-ci et de la rémission chez les patients atteints de la forme active de la maladie de Crohn qui n'étaient pas assez réceptifs à un traitement conventionnel. UCB a aussi développé Cimzia® pour la polyarthrite rhumatoïde et d'autres indications de maladies auto-immunes. Cimzia® est une marque déposée d'UCB S.A.

Pour toutes questions, veuillez contacter :

Scott Fleming, Global Communications Manager – Inflammation
T +44.770.277.7378, Scott.fleming@ucb-group.com

Michael Tuck-Sherman, Investor Relations, UCB Group
T +32.2.559.9712, Michael.Tuck-Sherman@ucb-group.com

A propos d'UCB

UCB (Bruxelles, Belgique) (www.ucb-group.com) est un leader global de l'industrie biopharmaceutique qui se concentre sur la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments innovants liés aux troubles du système nerveux central, et immunitaires. La société emploie plus que 10 000 personnes réparties dans plus de 40 pays et a enregistré un chiffre d'affaires de EUR 3,6 milliards en 2007. UCB S.A. est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles. (symbole: UCB)

Déclaration prospective

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives fondées sur les plans, estimations et convictions actuels du management. Ces déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes qui peuvent impliquer que les résultats réels diffèrent significativement de ceux que pourraient postuler lesdites déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué de presse. Figurent parmi les facteurs importants susceptibles d'entraîner de telles différences : les modifications affectant le contexte économique général, le domaine d'activités et la concurrence, les effets de décisions judiciaires futures, les changements apportés à la réglementation, les fluctuations des taux de change, ainsi que le recrutement et la rétention de ses collaborateurs.