



UCB  
News

## UCB reçoit l'avis positif du CHMP pour l'emploi de Cimzia® dans le traitement de la spondylarthrite axiale active sévère

- Le CHMP adopte un avis positif pour l'emploi de Cimzia® (certolizumab pegol) dans le traitement des patients adultes atteints de spondylarthrite axiale (SpA axiale) active sévère, et notamment de spondylarthrite ankylosante (SA) et de SpA axiale sans signe radiographique de SA (nr-axSpA)
- Cet avis positif est appuyé par des données issues de la première étude de phase 3 à inclure des personnes souffrant de spondylarthrite ankylosante et de SpA axiale sans signe radiographique de SA
- La décision de la Commission européenne est attendue au quatrième trimestre 2013
- Cette homologation représenterait la validation d'une deuxième indication pour Cimzia® en Europe

**Bruxelles, Belgique** – le 20 septembre 2013 : UCB a annoncé aujourd'hui que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (AEM) a adopté un avis positif recommandant l'extension de l'autorisation de mise sur le marché en Union européenne de Cimzia® (certolizumab pegol) dans le traitement des patients adultes atteints de spondylarthrite axiale (SpA axiale) active sévère.

La SpA axiale est une forme de spondylarthrite qui touche principalement la colonne vertébrale et les articulations sacro-iliaques. Elle comprend la spondylarthrite ankylosante (SA) et la SpA axiale sans signe radiographique de SA [SpA axiale non radiographique (nr-axSpA)]<sup>1</sup>. L'homologation d'un emploi de Cimzia® chez les patients adultes souffrant de spondylarthrite axiale active sévère représenterait la validation d'une deuxième indication pour ce produit dans les pays de l'Union européenne. D'une manière générale, la Commission européenne applique les recommandations du CHMP et rend sa décision finale, en principe, dans les deux mois qui suivent ces recommandations.

« L'avis positif du CHMP marque une étape importante puisque les personnes atteintes de SpA axiale active sévère en Europe pourraient bientôt bénéficier d'une nouvelle option thérapeutique, qu'elles présentent ou non des signes radiographiques de dommages structuraux au niveau de leurs articulations sacro-iliaques », a déclaré Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer et Executive Vice President chez UCB. « Cela est particulièrement important pour les patients souffrant de spondylarthrite axiale sans signe radiographique de SA (dont les symptômes peuvent avoir un effet aussi invalidant que ceux de la SA) mais pour qui les possibilités de traitement sont actuellement limitées. »

L'avis positif concernant la SpA axiale active sévère, et notamment la SA et la SpA axiale sans signe radiographique de SA, fait suite à l'examen par l'AEM des données résultant de l'étude RAPID™-SpA axiale, qui a été la première étude de phase 3 randomisée et contrôlée d'un anti-TNF à impliquer le recrutement de patients atteints de SA et de SpA axiale sans signe radiographique de SA<sup>2</sup>. Cette étude est un essai en cours de phase 3, multicentrique, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, qui visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité du certolizumab pegol chez des patients souffrant de SpA axiale active<sup>3</sup>. Le critère principal de l'étude RAPID™-SpA axiale (ASAS 20 à la semaine 12) a été satisfait en révélant des améliorations cliniques et statistiquement significatives des taux de réponse ASAS 20 dans les deux groupes de dosage (200 mg toutes les 2 semaines et 400 mg toutes les 4 semaines) par rapport au placebo ( $p \leq 0.004$ )<sup>2</sup>. Le profil d'innocuité pour les patients atteints de spondylarthrite axiale traités par le certolizumab pegol a été conforme à celui annoncé dans les essais portant sur la polyarthrite rhumatoïde<sup>2</sup>.

En combinaison avec le méthotrexate (MTX), le certolizumab pegol est homologué dans l'Union européenne pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez des patients adultes qui ne répondent pas favorablement aux traitements de fond, y compris au MTX. Le certolizumab pegol peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsqu'un traitement continu par le MTX est contre-indiqué<sup>4</sup>.

L'AEM examine actuellement une autre demande d'homologation du certolizumab pegol dans le traitement des patients adultes atteints de rhumatisme psoriasique actif. Aux États-Unis, les demandes concernant le rhumatisme psoriasique (PsA) et la SpA axiale sont en cours d'examen par la Food and Drug Administration (FDA).

## Notes pour les éditeurs

### À propos de l'étude RAPID™-SpA axiale<sup>3</sup>

L'étude RAPID™-SpA axiale est un essai en cours de phase 3, multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du certolizumab pegol chez des patients souffrant de SpA axiale active. Des patients (n = 325) ont été randomisés (1:1:1) afin de recevoir un placebo, ou une dose d'attaque de 400 mg de certolizumab pegol aux semaines 0, 2 et 4 suivie par 200 mg toutes les deux semaines ou 400 mg toutes les quatre semaines. Les patients recrutés pour l'étude doivent être atteints de la forme active de la maladie et n'avoir montré aucune amélioration suite au traitement par au moins un produit anti-inflammatoire non stéroïdien. Au sein du groupe placebo, les patients n'ayant pas atteint un taux de réponse ASAS 20 aux semaines 14 et 16 ont été randomisés à la semaine 16 afin de recevoir 200 mg de certolizumab pegol toutes les 2 semaines ou 400 mg toutes les 4 semaines, suite à la dose d'attaque.

### À propos de la SpA axiale<sup>5,6,7,8</sup>

La spondylarthrite (SpA) peut toucher la colonne vertébrale, les articulations périphériques, les ligaments, les tendons et d'autres tissus extra-articulaires tels que les yeux, la peau et l'intestin. Il peut s'agir d'une spondylarthrite périphérique ou axiale (SpA axiale), selon l'endroit où se situent les manifestations prédominantes. Alors que la SpA axiale touche la colonne vertébrale et les articulations sacro-iliaques, la SpA périphérique affecte principalement les articulations périphériques. La SpA axiale peut en outre être qualifiée de spondylarthrite ankylosante (SA) ou de SpA axiale sans signe radiographique de SA.

#### *Spondylarthrite ankylosante*

La spondylarthrite ankylosante (SA) est un rhumatisme inflammatoire chronique de la colonne vertébrale et le sous-ensemble de la SpA axiale le mieux reconnu. Les symptômes de la SA peuvent varier mais, d'une manière générale, les malades souffrent de douleurs dorsales et de raideur dues à des inflammations qui peuvent entraîner une fusion des articulations sacro-iliaques. Elle apparaît en principe entre 15 et 35 ans, avec une prévalence d'environ 0,1 à 1,1 % de la population. La SA est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Ayant une composante génétique, la spondylarthrite ankylosante est liée au gène HLA-B27.

#### *SpA axiale sans signe radiographique de SA*

Les patients qui révèlent par radiographie conventionnelle une sacro-iliite non définie mais des signes cliniques similaires à ceux apparaissant chez les patients atteints de SA et qui présentent soit une sacro-iliite à l'IRM soit des antigènes HLA-B27 peuvent être qualifiés de patients souffrant de SpA axiale sans signe radiographique de SA (nr-axSpA).

### À propos de CIMZIA®

Cimzia® est le seul anti-TNF (Tumor Necrosis Factor) pégylé sans fragment Fc. 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 fondamentale et de l'analyse clinique. Cette cytokine joue un rôle clé dans la médiation de l'inflammation pathologique, et la production excédentaire de TNF-alpha est directement impliquée dans un large éventail de maladies. L'association Cimzia® et MTX a été approuvée dans l'UE dans le traitement de la PR active modérée à sévère chez les patients adultes répondant de façon inadéquate aux agents antirhumatismaux modifiant l'évolution de la maladie, dont le MTX. Cimzia® peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsqu'un traitement continu par le méthotrexate est contre-indiqué. UCB développe également Cimzia® pour d'autres pathologies auto-immunes. Cimzia® est une marque déposée d'UCB PHARMA S.A.

### Informations importantes relatives à l'innocuité de Cimzia® (certolizumab pegol) dans l'UE et l'EEE

Cimzia® a fait l'objet d'une étude ouverte et contrôlée de 92 mois au plus chez 4 049 patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Les effets indésirables fréquemment signalés (dans 1 % à 10 % des cas) durant des études cliniques de Cimzia® et après commercialisation ont été les suivants : infections virales (herpès, papillomavirus, grippe, etc.), infections bactériennes (abcès, etc.), éruptions cutanées, céphalées (migraine, etc.), asthénie, leucopénie (lymphopénie, neutropénie, etc.), anomalies des éosinophiles, douleurs (tous sites), pyrexie, troubles sensoriels, hypertension, prurit (tous sites), hépatite (augmentation des enzymes hépatiques, etc.), réactions au site d'injection et nausées. Les effets indésirables graves sont notamment les suivants : sepsis, infections opportunistes, tuberculose, zona, lymphome, leucémie, tumeurs solides des organes, œdème de Quincke, cardiomyopathie (insuffisance cardiaque, etc.), coronaropathie ischémique, pancytopenie, coagulation excessive (thrombophlébite, embolie pulmonaire, etc.), accident vasculaire cérébral, vascularite, hépatite/hépatopathie (cirrhose, etc.) et insuffisance rénale/néphropathie (néphrite, etc.). Durant des études cliniques contrôlées de la polyarthrite rhumatoïde, 4,4 % des patients ont interrompu le traitement par Cimzia® en raison d'effets indésirables, contre 2,7 % pour le groupe placebo.

Cimzia® est contre-indiqué chez les patients souffrant d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, de tuberculose active ou d'autres infections graves telles que le sepsis, les infections opportunistes ou l'insuffisance cardiaque modérée à sévère.

De graves infections telles que le sepsis, la tuberculose et les infections opportunistes ont été signalées chez des patients traités par Cimzia®. Certains de ces cas ont entraîné la mort. Il convient de surveiller attentivement l'apparition de signes et de symptômes d'infection (notamment tuberculeuse) chez ces patients, pendant et après le traitement par Cimzia®. Le traitement ne doit pas être initié chez les patients porteurs d'une infection active cliniquement importante. En cas d'apparition d'une infection, il convient de procéder à un suivi attentif, et d'interrompre l'administration de Cimzia® si l'infection s'aggrave. Avant le début du traitement par Cimzia®, tous les patients doivent être évalués afin de déterminer la présence ou non d'une infection tuberculeuse active ou inactive (latente). Si une tuberculose active est diagnostiquée avant ou pendant le traitement par Cimzia®, celui-ci ne doit pas être initié ou doit être interrompu. Si une tuberculose latente est diagnostiquée, un traitement antituberculeux approprié doit alors être initié avant le début de celui par Cimzia®. Il est recommandé aux patients de demander un avis médical si des signes ou symptômes suggérant une infection tuberculeuse (toux insistante, perte de poids, légère fièvre, apathie, etc.) apparaissent pendant ou après le traitement par Cimzia®.

Une réactivation de l'hépatite B s'est produite chez des patients recevant un antagoniste du TNF (dont Cimzia®) qui sont porteurs chroniques du virus (présence d'antigènes de surface). Certains cas ont entraîné la mort. Il convient de diagnostiquer la présence ou non du VHB chez les patients avant d'initier le traitement par Cimzia®. Les porteurs du virus qui nécessitent ce traitement doivent être suivis attentivement et, en cas de réactivation du VHB, l'administration du médicament doit être interrompue. Il convient dès lors de démarrer un traitement antiviral efficace en association avec un adjuvant approprié.

Les antagonistes du TNF (dont Cimzia®) peuvent accroître le risque de nouvelle apparition ou d'aggravation des symptômes cliniques et/ou des signes radiographiques d'une maladie démyélinisante ; de formation d'autoanticorps ou, plus rarement, du développement d'un syndrome lupoïde ; et de réactions d'hypersensibilité sévères. Si un patient présente l'un quelconque de ces effets indésirables, il est recommandé d'interrompre Cimzia® et de démarrer un traitement approprié.

En l'état actuel des connaissances, on ne peut écarter le risque qu'apparaissent des lymphomes, une leucémie ou d'autres affections malignes chez des patients traités par un antagoniste du TNF. De rares cas de troubles neurologiques (épilepsie, névrite et neuropathie périphérique) ont été déclarés chez les patients traités par Cimzia®.

Des effets indésirables du système hématopoïétique (notamment des manifestations de cytopénie médicalement importantes) ont été fréquemment rapportés chez les malades traités par Cimzia®. Il y a lieu de conseiller à tous les patients de se faire consulter immédiatement afin de déterminer s'ils présentent des signes et des symptômes évoquant une dyscrasie ou une infection du sang (fièvre persistante, contusions, hémorragies ou pâleur, par exemple) durant le traitement par Cimzia®. L'interruption du médicament est à envisager pour les patients chez lesquels des anomalies hématologiques importantes ont été confirmées.

L'utilisation de Cimzia® en association avec l'anakinra ou l'abatacept n'est pas recommandée en raison d'un risque accru d'infections graves. En l'absence de données, il est déconseillé d'administrer le médicament en concomitance avec des vaccins vivants. La demi-vie (14 jours) de Cimzia® doit être prise en considération si une intervention chirurgicale est prévue. Il convient de surveiller attentivement l'apparition d'infections chez tout patient traité par Cimzia® qui doit être opéré.

Pour connaître les autres effets indésirables, ainsi que toutes les informations concernant l'innocuité et la posologie du produit, veuillez consulter les informations de prescription complètes. Date de révision du RCP européen : 12 août 2013.

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001037/WC500069763.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf)

## Références

1. Poddubnyy, D. et Rudwaleit, M., « Early Spondyloarthritis », Rheum Dis Clin N Am, vol. 38, 2012, p. 387 à 403.
2. Landewé, R. et al., « Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomised placebo-controlled Phase 3 study », Ann Rheum Dis, doi:10.1136/annrheumdis-2013-204231. Site Web consulté en septembre 2013 à l'adresse suivante : <http://ard.bmj.com/content/early/2013/09/06/annrheumdis-2013-204231.full>
3. ClinicalTrials.gov, « Certolizumab pegol in subjects with active axial spondyloarthritis ». Site Web consulté en septembre 2013 à l'adresse suivante : <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01087762?term=certolizumab+pegol+and+axial+spondyloarthritis&rank=1>
4. Cimzia® : résumé des caractéristiques du produit de l'UE. Site Web consulté en septembre 2013 à l'adresse suivante : [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001037/WC500069763.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf)
5. American College of Rheumatology, « Spondyloarthritis (Spondyloarthritis) ». Site Web consulté en septembre 2013 à l'adresse suivante : [http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases\\_and\\_conditions/spondyloarthritis.pdf#toolbar=1](http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/spondyloarthritis.pdf#toolbar=1)
6. Agence européenne des médicaments, « Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products for the Treatment of Ankylosing Spondylitis ». Site Web consulté en septembre 2013 à l'adresse suivante : [www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open\\_document.jsp?webContentId=WC500003424](http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003424)
7. NHS Choices, section « Ankylosing Spondylitis ». Site Web consulté en septembre 2013 à l'adresse suivante : <http://www.nhs.uk/conditions/Ankylosing-spondylitis/Pages/Introduction.aspx>
8. Sieper J. et al., « The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis », Ann Rheum Dis, vol. 68, suppl. II, 2009, p. ii1 à ii44.

#### Pour de plus amples informations

- Eimear O'Brien, Director, Brand Communications  
T +32.2.559.9271, eimear.obrien@ucb.com
- Antje Witte, Investor Relations UCB  
T +32.2.559.9414, antje.witte@ucb.com
- France Nivelles, Global Communications, UCB  
T +32.2.559.9178, france.nivelles@ucb.com
- Laurent Schots, Media Relations, UCB  
T +32.2.559.9264, laurent.schots@ucb.com

#### À propos d'UCB

UCB (www.ucb.com) est une société biopharmaceutique établie à Bruxelles (Belgique) qui se consacre à la recherche et au développement de nouveaux médicaments et de solutions innovantes destinés aux personnes atteintes de maladies graves du système immunitaire ou du système nerveux central. Employant plus de 8 500 personnes réparties dans près de 40 pays, UCB a généré un chiffre d'affaires de €3,4 milliards en 2012. UCB est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles (symbole : UCB).

#### Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives fondées sur les plans, estimations et convictions actuels du management. Toutes les déclarations, hormis celles qui ont trait à des faits historiques, peuvent être considérées comme des déclarations prospectives, notamment les estimations du chiffre d'affaires, des marges d'exploitation, des dépenses en immobilisations, des liquidités, d'autres données financières, des résultats juridiques, politiques, réglementaires ou cliniques attendus et d'autres estimations et résultats. De par leur nature, ces déclarations prospectives ne constituent pas une garantie de performances futures ; elles sont soumises à des risques, incertitudes et hypothèses qui peuvent donner lieu à des différences significatives entre les résultats réels et les résultats sous-entendus dans les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué de presse. Figurent parmi les facteurs importants susceptibles d'entraîner de telles différences : l'évolution du contexte économique général, du domaine d'activité et de la concurrence, l'impossibilité d'obtenir les homologations réglementaires nécessaires ou de les obtenir selon des conditions acceptables, les coûts associés à la recherche et développement, l'évolution des perspectives pour les produits du pipeline ou les produits en phase de développement par UCB, les effets de décisions judiciaires ou d'enquêtes publiques futures, les réclamations pour responsabilité du fait de produits, les obstacles à la protection des produits ou produits candidats par brevets, l'évolution de la législation ou de la réglementation, les fluctuations des taux de change, l'évolution ou les incertitudes de la législation fiscale ou de l'administration de cette législation, et le recrutement et la rétention des collaborateurs. UCB fournit ses informations à la date du présent communiqué de presse, et déclare expressément n'avoir nullement l'obligation d'actualiser les informations contenues dans le présent communiqué de presse, que ce soit pour confirmer les résultats réels ou faire état de l'évolution de ses attentes.

Rien ne permet de garantir que les nouveaux produits candidats du pipeline feront l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, ou que de nouvelles indications seront développées et homologuées pour les produits existants. S'agissant des produits ou produits potentiels qui font l'objet de partenariats, de joint ventures ou de collaborations pour l'obtention d'une homologation, des différences peuvent exister entre les partenaires. Par ailleurs, UCB ou d'autres sociétés pourraient identifier des problèmes de sécurité, des effets indésirables ou des problèmes de fabrication après la mise sur le marché de ses produits.

Enfin, le chiffre d'affaires peut être influencé par les tendances internationales et nationales en matière de soins gérés et de limitation des coûts liés à la santé, par les politiques de remboursement imposées par les tiers payeurs, ainsi que par la législation régissant la tarification et le remboursement des produits biopharmaceutiques.