



UCB
News

UCB krijgt positieve beoordeling van CHMP voor Cimzia® bij ernstige actieve axiale spondyloartritis

- Het CHMP geeft een positieve beoordeling voor Cimzia® (certolizumab pegol) bij volwassen patiënten met ernstige actieve axiale spondyloartritis (axSpA) incl. ankyloserende spondylitis (AS) en axSpA zonder radiografische aanwijzingen van AS (nr-axSpA)
- De positieve beoordeling wordt gesteund door gegevens uit de eerste fase 3-studie met mensen die leven met ankyloserende spondylitis en axSpA zonder radiografische aanwijzingen van AS
- Beslissing van de Europese Commissie wordt verwacht in het vierde kwartaal van 2013
- Goedkeuring zou tweede Europese indicatie voor Cimzia® betekenen

Brussel, België – 20 september 2013: UCB kondigde vandaag aan dat het Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenbureau (EMA) een positieve beoordeling heeft uitgesproken voor het uitbreiden van de vergunning voor het in de handel brengen voor Cimzia® (certolizumab pegol) voor de behandeling van volwassen patiënten met ernstige actieve axiale spondyloartritis (axSpA).

AxSpA is een vorm van spondyloarthritis die vooral de ruggengraat en de sacro-iliacale gewrichten aantast en omvat de subgroepen ankyloserende spondylitis (AS) en axSpA zonder radiografische aanwijzingen van AS (niet-radiografische axSpA, nr-axSpA)¹. Een goedkeuring voor volwassen patiënten met ernstige actieve axiale spondyloartritis zou de tweede indicatie voor Cimzia® betekenen in de landen van de Europese Unie. Over het algemeen volgt de Europese Commissie de aanbevelingen van het CHMP, en gewoonlijk maakt ze haar beslissing bekend binnen de tweede maanden na de CHMP-aanbeveling.

“De positieve beoordeling van het CHMP is een belangrijke mijlpaal. Mensen met ernstige actieve axSpA in Europa krijgen nu immers wellicht snel een nieuwe behandelingsoptie, ook wanneer er geen radiografische aanwijzingen zijn van structurele beschadiging van sacro-iliacale gewrichten”, zegt prof. dr. Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer en Executive Vice President, UCB. “Dit is vooral belangrijk voor patiënten met axiale spondyloartritis zonder radiografische aanwijzingen van AS, waarvan de symptomen even invaliderend kunnen zijn als mét AS, maar waarvoor de behandelingsmogelijkheden momenteel nog beperkt zijn.”

De positieve beoordeling voor ernstige actieve axSpA bevattende AS en axSpA zonder radiografische aanwijzingen van AS volgt op de controle door het EMA van de gegevens van de RAPID™-axSpA studie. Dat was de eerste gerandomiseerde, gecontroleerde fase 3-studie van een anti-TNF waarin zowel patiënten met AS als axSpA zonder radiografische aanwijzingen van AS werden opgenomen². Deze studie is een lopende fase 3-, multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie opgezet ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van certolizumab pegol bij patiënten met actieve axPsA³.

Het primaire eindpunt van de RAPID™-axSpA studie was ASAS20 in week 12, en werd gerealiseerd met klinische en statistisch significante verbeteringen in ASAS20-respons in beide doseringsgroepen (200 mg om de 2 weken en 400 mg om de 4 weken) ten opzichte van placebo ($p \leq 0,004$)². Het veiligheidsprofiel voor patiënten met axiale spondyloarthritis, behandeld met certolizumab pegol, was consistent met het veiligheidsprofiel van certolizumab pegol zoals gerapporteerd in de tests met reumatoïde artritis².

In de Europese Unie is certolizumab pegol in combinatie met methotrexaat (MTX) goedgekeurd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve reumatoïde artritis bij volwassen patiënten die onvoldoende reageren op DMARD's (disease-modifying antirheumatic drugs), waaronder MTX. Certolizumab pegol kan worden gegeven als monotherapie in geval van intolerantie voor MTX of wanneer voortgezette behandeling met MTX niet is aangewezen⁴.

Het EMA onderzoekt op dit ogenblik een andere aanvraag voor certolizumab pegol, voor de behandeling van volwassen patiënten met actieve psoriatische artritis. In de Verenigde Staten worden de PsA- en axSpA-dossiers momenteel bestudeerd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA).

Noot voor de redactie

Over de RAPID™-axSpA studie³

De RAPID™-axSpA-studie is een lopende fase 3-, multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie opgezet ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van certolizumab pegol bij patiënten met actieve axPsA. Patiënten (n=325) werden 1:1:1 gerandomiseerd in placebo of 400 mg begin dosering certolizumab pegol in week 0, 2 en 4 gevolgd door ofwel 200 mg certolizumab pegol om de twee weken of 400 mg certolizumab pegol om de vier weken. De in de studie opgenomen patiënten moeten actief de ziekte vertonen waarbij ten minste één niet-steroïde anti-inflammatorisch farmacum (NSAID) niet aansloeg. Binnen de placebogroep werden patiënten zonder ASAS20-respons in de weken 14 en 16 in week 16 geherrandomiseerd om na de begin dosering om de 2 weken 200 mg of om de 4 weken 400 mg certolizumab pegol te krijgen.

Over axSpA^{5,6,7,8}

Spondyloarthritis (SpA) kan de ruggengraat, perifere gewrichten, gewrichtsbanden, pezen en ander extra-articulair weefsels zoals ogen, huid en darmen aantasten. SpA kan worden onderscheiden in perifere en axiale spondyloarthritis (axSpA), op grond van de locatie van de overheersende kenmerken. Terwijl axSpA vooral de ruggengraat en de sacro-iliacale gewrichten aantast, treft perifere SpA vooral de perifere gewrichten. axSpA kan verder worden onderverdeeld in ankylopoetica spondylitis (AS) en axSpA zonder radiografische aanwijzingen van AS.

Spondylitis ankylopoetica

Spondylitis ankylopoetica (AS) is een chronische inflammatoire reumatische aandoening van de ruggengraat en is de best gedefinieerde subset van axSpA. De symptomen van AS kunnen variëren, maar de meeste mensen ondervinden rugpijn en stijfheid als gevolg van inflammatie, met in een later stadium mogelijk fusie van de sacro-iliacale gewrichten. De aandoening begint gewoonlijk tussen het 15e en het 35e levensjaar. De prevalentie wordt geschat op 0,1-1,1% van de bevolking. AS komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen. Spondylitis ankylopoetica heeft een genetische component en is geassocieerd met het HLA-B27-gen.

axSpA zonder radiografische aanwijzingen voor AS

Patiënten zonder definitieve sacro-iliitis op conventionele röntgenopnamen maar met vergelijkbare klinische kenmerken als AS-patiënten en bij wie sacro-iliitis te zien is op MRI of die HLA-B27-positief zijn, kunnen worden geclassificeerd als hebbende axSpA zonder radiografische aanwijzingen voor AS (nr-axSpA).

Over CIMZIA®

Cimzia® is de enige Fc-vrije, gepegyleerde anti-TNF (tumornecrosefactor). Cimzia® heeft een grote affiniteit voor humaan TNF-alfa, waardoor het de pathofysiologische effecten van TNF-alfa selectief neutraliseert. In de loop van het afgelopen decennium is TNF-alfa naar voren getreden als het hoofddoel van basisonderzoek en klinisch onderzoek. Dit cytokine speelt een belangrijke rol bij het mediëren van pathologische inflammatie en overmatige productie van TNF-alfa is direct in verband gebracht met uiteenlopende ziekten. Cimzia® in combinatie met MTX is in de EU goedgekeurd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve RA bij volwassen patiënten die onvoldoende reageren op DMARD's (disease-modifying antirheumatic drugs), waaronder MTX. Cimzia® kan worden gegeven als monotherapie in geval van intolerantie voor MTX of wanneer voortgezette behandeling met MTX niet is aangewezen. UCB ontwikkelt Cimzia® ook voor andere indicaties bij auto-immuunziekten. Cimzia® is een gedeponneerd handelsmerk van UCB PHARMA nv.

Belangrijke veiligheidsinformatie over Cimzia® (certolizumabpegol) in de EU/EER

Cimzia® is bestudeerd bij 4049 RA-patiënten in gecontroleerde en open-label studies gedurende maximaal 92 maanden. De vaakst gemelde ongewenste reacties (1-10%) in klinische studies met Cimzia® en bij postmarketingonderzoek waren virusinfecties (waaronder herpes, papillomavirus, influenza), bacteriële infecties (waaronder absces), uitslag, hoofdpijn (waaronder migraine), asthenie, leukopenie (waaronder lymfopenie, neutropenie), eosinofilie, pijn (alle plaatsen), pyrexie, sensorische afwijkingen, hypertensie, pruritus (alle plaatsen), hepatitis (waaronder verhoogd leverenzym), reacties op de injectieplaats en misselijkheid. Ernstige ongewenste reacties zijn sepsis, opportunistische infecties, tuberculose, herpes zoster, lymfom, leukemie, solide orgaantumoren, angioneurotisch oedeem, cardiomyopathie (waaronder hartfalen), ischemische hartziekten, pancytopenie, hypercoagulatie (waaronder tromboflebitis, longembolie), cerebrovasculair accident, vasculitis, hepatitis/hepatopathie (waaronder cirrose) en nierinsufficiëntie/nefropathie (waaronder nefritis). In gecontroleerde klinische studies van RA stopte 4,4% van de patiënten met het gebruik van Cimzia® omwille van ongewenste voorvallen, tegenover 2,7% voor placebo.

Cimzia® is gecontra-indiceerd bij patiënten die overgevoelig zijn voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen, patiënten met actieve tuberculose of andere ernstige infecties zoals sepsis of opportunistische infecties of matig tot ernstig hartfalen.

Er zijn ernstige infecties gemeld, waaronder sepsis, tuberculose en opportunistische infecties, bij patiënten die Cimzia® kregen. Sommige van deze voorvallen waren fataal. Patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van infectie, waaronder tuberculose, tijdens en na behandeling met Cimzia®. Behandeling met Cimzia® mag niet worden geïnitieerd bij patiënten met een klinisch belangrijke actieve infectie. Als er een infectie optreedt, moet de patiënt zorgvuldig worden gecontroleerd en moet Cimzia® worden gestaakt als de infectie ernstig wordt. Vóór het initiëren van de behandeling met Cimzia® moeten alle patiënten worden geëvalueerd op zowel de actieve als inactieve (latente) tuberculose-infectie. Als er actieve tuberculose wordt vastgesteld voor of tijdens de behandeling mag de Cimzia®-behandeling niet worden geïnitieerd en moet deze worden gestaakt. Als er latente tuberculose wordt vastgesteld, moet de aangewezen antituberculosebehandeling worden gestart voordat de behandeling met Cimzia® wordt geïnitieerd. Patiënten moeten het advies krijgen om medische hulp in te roepen als er tijdens of na de behandeling met Cimzia® tekenen/symptomen (bv. hardnekkig hoesten, gewichtsverlies, lichte koorts, lusteloosheid) optreden die wijzen op tuberculose.

Er is reactivering van hepatitis-B opgetreden bij patiënten die een TNF-antagonist kregen, waaronder Cimzia®, en die chronische dragers van dit virus zijn (d.w.z. positief voor het oppervlakteantigeen). Sommige gevallen hadden een fatale afloop. Patiënten moeten worden getest op HBV-infectie vóór het initiëren van de behandeling met Cimzia®. HBV-dragers die een behandeling met Cimzia® nodig hebben, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd en als er HBV-activering optreedt, moet de behandeling met Cimzia® worden gestaakt en moet er een doeltreffende antivirale therapie met een gepaste ondersteunende behandeling worden geïnitieerd.

TNF-antagonisten, waaronder Cimzia®, kunnen het risico verhogen van nieuwe gevallen van of verergering van de klinische symptomen van en/of radiografische aanwijzingen voor demyeliniserende ziekte, de vorming van autoantilichamen en, in zeldzame gevallen, van het optreden van een lupusachtig syndroom, of van ernstige overgevoelighedsreacties. Als er bij een patiënt een van deze ongewenste reacties optreedt, moet Cimzia® worden gestaakt en een gepaste behandeling worden ingesteld.

Op basis van de beschikbare gegevens kan het risico van het optreden van lymfomen, leukemie of andere maligniteiten bij patiënten die behandeld worden met een TNF-antagonist niet worden uitgesloten. Er zijn zeldzame gevallen van neurologische aandoeningen, waaronder epilepsie, neuritis en perifere neuropathie gemeld bij patiënten die werden behandeld met Cimzia®.

In zeldzame gevallen zijn bij Cimzia® ongewenste reacties van het hematologisch systeem, waaronder medisch significante cytopenie, gemeld. Adviseer alle patiënten om onmiddellijk medische hulp in te roepen bij het optreden van tekenen en symptomen die wijzen op bloedstasis of infectie (bv. aanhoudende koorts, blauwe plekken, bloeding, bleekheid) tijdens de behandeling met Cimzia®. Overweeg de behandeling met Cimzia® te staken bij patiënten met bevestigde significante hematologische afwijkingen.

Het gebruik van Cimzia® in combinatie met anakinra of abatacept wordt afgeraden omwille van een mogelijk verhoogd risico van ernstige infecties. Aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn, mag Cimzia® niet tegelijk met levende vaccins worden toegediend. Als er een chirurgische ingreep wordt gepland, moet rekening worden gehouden met de halfwaardetijd van Cimzia®, die 14 dagen bedraagt. Een patiënt die een chirurgische ingreep moet ondergaan tijdens een behandeling met Cimzia® moet zorgvuldig worden gecontroleerd op infecties.

Raadpleeg de volledige voorschrijfinformatie met betrekking tot andere bijwerkingen, volledige veiligheids- en voorschrijfinformatie. European SmPC (Europese samenvatting van de productkenmerken), herziene versie van 12 augustus 2013.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf

Literatuur

1. Poddubnyy, D. & Rudwaleit, M. Early Spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 38 (2012) 387–403.
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. In september 2013 gedownload van <http://ard.bmj.com/content/early/2013/09/06/annrheumdis-2013-204231.full>
3. ClinicalTrials.gov. Certolizumab pegol in subjects with active axial spondyloarthritis. In september 2013 gedownload van <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01087762?term=certolizumab+pegol+and+axial+spondyloarthritis&rank=1>
4. Cimzia® EU Summary of Product Characteristics. In september 2013 gedownload van http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf
5. Spondyloarthritis (Spondyloarthropathy). American College of Rheumatology. In september 2013 gedownload van http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/spondyloarthritis.pdf#toolbar=1
6. Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products for the Treatment of Ankylosing Spondylitis, European Medicines Agency. In september 2013 gedownload van www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003424
7. Ankylosing Spondylitis, NHS Choices. In september 2013 gedownload van <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* 2009; 68 (Suppl II): ii1 – ii44.

Voor verdere informatie

- 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

Over UCB

UCB (Brussel, België, www.ucb.com) is een wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het ontdekken en ontwikkelen van innovatieve geneesmiddelen en oplossingen voor het transformeren van het leven van mensen met ernstige ziekten van het immuunsysteem of het centrale zenuwstelsel. Het bedrijf heeft meer dan 8500 medewerkers in ongeveer 40 landen en in 2012 bedroegen de inkomsten EUR 3,4 miljard. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB).

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat uitspraken over de toekomst op basis van bestaande plannen, ramingen en overtuigingen van het management. Alle uitspraken, behalve degene die historische feiten inhouden, dienen beschouwd te worden als toekomstgericht, met inbegrip van ramingen van inkomsten, operationele marges, kapitaaluitgaven, contanten, andere financiële informatie, de verwachte juridische, politieke, registratie- of klinische resultaten en andere soortgelijke ramingen en resultaten. Per definitie bieden dergelijke toekomstgerichte verklaringen geen garantie op resultaten in de toekomst en zijn ze onderhevig aan risico's, onzekerheden en veronderstellingen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten beduidend kunnen afwijken van de toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht. Belangrijke factoren die kunnen leiden tot dergelijke afwijkingen zijn: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiële situatie, de onmogelijkheid om de vereiste goedkeuringen te verkrijgen of om ze tegen aanvaardbare voorwaarden te verkrijgen, de kosten van onderzoek en ontwikkeling, wijzigingen in de vooruitzichten voor producten die in de pijplijn zitten of door UCB worden ontwikkeld, gevolgen van toekomstige gerechtelijke uitspraken of onderzoeken door de overheid, claims in verband met productaansprakelijkheid, aanvechting van de patentbescherming van producten of kandidaat-producten, wijzigingen in de wetgeving, wisselkoersschommelingen, wijzigingen of onzekerheden in de belastingwetgeving of de uitvoering ervan, en de werking en het behoud van personeel. UCB geeft deze

informatie vrij vanaf de datum van dit persbericht en wijst uitdrukkelijk de plicht af om de informatie in dit persbericht bij te werken, zij het om de feitelijke resultaten te bevestigen of om een wijziging van de verwachtingen te melden.

Er is geen garantie dat nieuwe kandidaat-producten in de pijplijn zullen worden goedgekeurd of dat er nieuwe indicaties voor bestaande producten zullen worden ontwikkeld en goedgekeurd. Producten of potentiële producten die het onderwerp zijn van partnerschappen, joint ventures of licentiesamenwerkingen kunnen onderhevig zijn aan verschillen tussen de partners. UCB of anderen kunnen ook problemen ontdekken met betrekking tot de veiligheid, de bijwerkingen of met de productie van zijn producten nadat ze op de markt gebracht zijn.

Bovendien kunnen de verkoopcijfers worden beïnvloed door nationale en internationale tendensen op het gebied van kostenbeheersing in de managed care en de gezondheidszorg en het terugbetalingsbeleid dat door derde betalers wordt opgelegd, alsook door wetgeving die de prijsstelling en terugbetaling van biofarmaceutica beïnvloedt.