



UCB S.A. Researchdreef 60, B-1070 Brussel (België)

## ***Persbericht***

### **Nieuwe PRECiSE-programma gegevens over CIMZIA™ bevestigen de robuuste werkzaamheid bij de maandelijkse behandeling van de ziekte van Crohn alsook het consistente verdraaglijkheidsprofiel**

*Unieke, placebogecontroleerde studie toont statistisch  
significante resultaten zonder vooraf geselecteerde respondenten*

**Brussel, België - 22 mei 2006** – Nieuwe fase III resultaten (PRECiSE 1-studie) die vandaag tijdens de Digestive Disease Week 2006 (DDW) in Los Angeles zijn voorgesteld, hebben aangetoond dat ten opzichte van placebo een significant grotere proportie van patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Crohn een klinische respons bereikten met een maandelijkse subcutane behandeling met CIMZIA™ (certolizumab pegol, CDP870), een nieuw type van anti-Tumor Necrosis Factor (anti-TNF) therapie.

De resultaten van PRECiSE 1 die de klinische werkzaamheid en verdraaglijkheid aantonen, zijn significant omdat ze afkomstig zijn van de meest robuuste en rigoureuze placebogecontroleerde klinische studie die tot op heden is verricht met anti-TNF's bij de ziekte van Crohn. Zij bevestigen de resultaten die bij eerdere studies met CIMZIA™ zijn waargenomen. PRECiSE 1 is de eerste gerapporteerde fase III studie met een anti-TNF bij de ziekte van Crohn, die langer dan vier weken duurt, waarbij de patiënten bij aanvang van deze studie werden gerandomiseerd zonder een preselectie van respondenten. Het ganse PRECiSE klinische programma verankerden de recente indiening voor een registratieaanvraag van UCB in zowel de Verenigde Staten als Europa. Ze vertegenwoordigen de grootste en breedste patiëntendatabank in een klinische studie voor een biologische behandeling van de ziekte van Crohn.

“De resultaten van PRECiSE 1 wijzen erop dat CIMZIA™, subcutaan toegediend met een eenvoudige en stabiele maandelijkse dosis na een inductiefase waarbij slechts één bijkomende toediening in week 2 vereist is, een uitermate krachtige en doeltreffende behandeling vormde voor patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Crohn”, zegt Dr. William J. Sandborn, Professor of Medicine aan de Mayo Clinic College of Medicine, VS, en hoofdonderzoeker voor de PRECiSE 1 klinische studie. “Deze significante resultaten werden aangetoond door een veeleisend design waarbij voor het eerst alle Crohn patiënten bij aanvang van de studie CIMZIA™ of placebo op willekeurige wijze toegewezen kregen; dit zonder respondenten vooraf te selecteren uit een niet-geblindeerde inductieperiode bij behandeling en dit gedurende een behandelingsperiode langer dan vier weken.”

De resultaten van PRECiSE 1 bevestigen dat beide co-primaire eindpunten werden met statistische significantie werden bereikt. Zij tonen eveneens aan dat ten opzichte van placebo statistisch hogere percentages van CIMZIA™-patiënten een klinische respons behaalden, gedefinieerd als een daling met tenminste 100 punten van de score op de activiteitsindex voor de ziekte van Crohn (“Crohn's Disease Activity Index” - CDAI).<sup>1</sup> Over het algemeen bereikten meer CIMZIA™-patiënten een klinische respons ten opzichte van placebo in week 4, 6, 26 en week 6 en 26 gecombineerd: Week 4: 28.7% CIMZIA™ versus 21.8% placebo [p<0.05]; Week 6: 35.2% CIMZIA™ versus 26.8% placebo [p<0.05]; Week 26: 37.2% CIMZIA™ versus 26.6% placebo [p<0.05]; Weken 6 en 26: 23.1% CIMZIA™ versus 16.0% placebo [p<0.05]. Deze gegevens verwijzen naar de respons bij de totale “intention-to-treat” (ITT) populatie.

Bovendien was het percentage patiënten, die remissie ondervonden (gedefinieerd als het bereiken van een CDAI-score van ≤150) in week 4 en afzonderlijk in week 26, statistisch significant bij CIMZIA™ (week 4: 19,5% CIMZIA™ tegenover 11,3% placebo [p<0,01]; week 26: 29,5% CIMZIA™ tegenover 18,3% placebo [p<0,05]).

Aan de PRECiSE 1 studie namen meer dan 650 volwassen patiënten deel met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Crohn. De patiënten werden op willekeurige wijze toegewezen aan een placebo of 400 mg CIMZIA™ subcutaan in week 0, 2, 4 en daarna om de vier weken tot en met week 24.

“De resultaten van PRECiSE 1 die tijdens de DDW 2006 werden voorgesteld, vertonen een vergelijkbare werkzaamheid met de zeer positieve resultaten van PRECiSE 2 die eerder werden voorgesteld”, zegt Olav Hellebo, President of Inflammation Operations bij UCB. “Wanneer we naar

verschillende anti-TNF studies kijken vonden we dat het algemene remissiepercentage na 26 weken, één van de belangrijkste indicatoren van het welslagen van een behandeling is. De remissiepercentages na zes maanden – 30% voor PRECiSE 1 en 31% voor PRECiSE 2, alsook een 64.1% open-label respons in de PRECiSE 2 studie in week 6 – zijn voor ons zeer bemoedigend in de ontwikkeling van CIMZIA™ als nieuwe potentiële behandeling van de ziekte van Crohn.”

### ***Verdraaglijkeids- en veiligheidsgegevens van PRECiSE 1 en 2***

Gegevens voorgesteld tijdens de DDW 2006 bevatten ook een gecombineerde analyse van verdraaglijkeids- en veiligheidsgegevens van de PRECiSE 1 en 2 klinische studies die samen meer dan 1.300 Crohn patiënten vertegenwoordigt.

Professor Stefan Schreiber, Professor of Medicine and Gastroenterology aan de Christian-Albrechtsuniversiteit, Kiel (Duitsland), en hoofdauteur van de gecombineerde veiligheidspublicatie zei het volgende over de resultaten. “De gecombineerde analyse suggereert dat CIMZIA™ goed wordt verdragen met consistente resultaten bij meer dan 1.300 patiënten. De lage incidentie van de vorming van autoimmuunantilichamen zou ook van belang zijn voor de clinici. Het lage percentage van reacties op de injectieplaats onderlijnt de potentiële waarde ervan voor de patiënten.”

Gegevens van beide dubbelblinde studies toonden aan dat Cimzia™ over het algemeen goed verdragen werd. De meest voorkomende bijwerkingen van CIMZIA™ bestonden uit hoofdpijn, nasofaryngitis, buikpijn en hoest. Bij PRECiSE 1 traden ernstige bijwerkingen op bij 10,3% van de CIMZIA™-patiënten en 7,0% in placebo patiënten. Bij PRECiSE 2 traden een gelijkaardig aantal bij CIMZIA™-patiënten (5,6%) en bij placebo patiënten (6,6%) tijdens de dubbelblinde fase. Lokale injectiereacties waren bij beide studies laag (bij PRECiSE 1: 2,7%; bij PRECiSE 2: 2,8%) en werden minder frequent waargenomen dan bij placebo.

De incidentie van patiënten die positief testten op de vorming van autoantilichamen in week 26 (en die bij aanvang negatief testten) bedroeg voor antinucleaire antilichamen slechts 1,8% bij PRECiSE 1 en 8,3% bij PRECiSE 2, en voor anti-dubbelstrengs DNA antilichamen slechts 1,4% bij PRECiSE 1 en 1,0% bij PRECiSE 2.

“De ervaring met gecombineerde klinische studies met CIMZIA™ is uitgebreid”, zegt Dr. Sandborn. “Artsen en patiënten kunnen erop vertrouwen dat CIMZIA™ grondig bestudeerd is, doeltreffend is en goed verdragen wordt. Indien CIMZIA™ wordt goedgekeurd, zal het een welkome toevoeging zijn bij de mogelijke behandelingen van de ziekte van Crohn.”

### ***Programma van PRECiSE klinische studies – grootste en breedste studiedatabank***

Het PRECiSE-programma dat uit vier studies bestaat (PRECiSE 1, 2, 3 en 4) is het grootste en meest omvattende ontwikkelingsprogramma voor een anti-TNF bij de ziekte van Crohn waaraan meer dan 1.300 patiënten deelnemen.

**PRECiSE 1** is een unieke, baanbrekende studie over de ziekte van Crohn; een fase III studie van deze aard (een 26 weken durende dubbelblinde, placebogecontroleerde studie zonder inductiefase om respondenten vooraf te selecteren en opnieuw te randomiseren) werd nog niet eerder uitgevoerd.

In de eerder gerapporteerde **PRECiSE 2** studie kregen patiënten die een respons vertoonden op een open-label inductiebehandeling met CIMZIA™ op willekeurige wijze ofwel placebo ofwel CIMZIA™ toegewezen en werden zij gedurende in totaal 26 weken opgevolgd. In deze studie behield 62,8% van de CIMZIA™-patiënten ten opzichte van 36,2% van de placebo-patiënten een klinische respons in week 26 ( $p < 0,001$ ). Op eenzelfde manier vertoonde 47,9% van de CIMZIA™-patiënten ten opzichte van 28,6% van de placebo-patiënten een klinische remissie ( $p < 0,001$ ).

**PRECiSE 3 en 4** zijn beide open-label lange termijn studies die de veiligheid en verdraaglijkheid van CIMZIA™ op lange termijn beoordelen en die momenteel lopende zijn.

#### **Over CIMZIA™**

CIMZIA™ is het eerste en enige gepegyleerde fab-fragment van een gehumaniseerd TNF-alfaremmend antilichaam (TNF – Tumour Necrosis Factor). Het gewijzigde fab-fragment behoudt de biologische kracht van het originele antilichaam. CIMZIA™ heeft een sterke affiniteit voor menselijk TNF-alfa en neutraliseert de pathofysiologische effecten van TNF-alfa. Tijdens het jongste decennium is TNF een belangrijk doelwit geworden van basisonderzoek en klinisch onderzoek. Deze cytokine speelt een hoofdrol bij de overbrenging van pathologische ontsteking, en een te hoge TNF-productie was rechtstreeks betrokken bij een ruime waaier van ziekten.

#### **Over de ziekte van Crohn**

De ziekte van Crohn is een chronische en slopende ontstekingsaandoening van het spijsverteringskanaal, meestal met aantasting aan het eind van de dunne darm (ileum) en het begin van de dikke darm (colon). Samen met colitis ulcerosa (chronische ontsteking van de dikke darm die gepaard gaat met zweervorming) behoort de ziekte van Crohn tot een groep ziekten die men 'inflammatory bowel disease' noemt. Ongeveer een miljoen patiënten wereldwijd en ongeveer 500.000 mensen in de Verenigde Staten lijden aan de ziekte van Crohn, een chronische en slopende ontstekingsziekte van het maag-darmkanaal. Mensen met de ziekte

van Crohn kunnen lijden aan een voortdurende cyclus van 'opflakkingen' en remissie. De symptomen variëren naargelang de persoon, maar omvatten hardnekkige diarree, buikpijn en verlies van eetlust/gewicht, koorts of rectale bloedingen<sup>2</sup>. Teneinde Crohn's patiënten informatie en middelen te verschaffen om deze ziekte en om aan hun noden beter te beantwoorden lanceerde UCB een dynamische en geavanceerde website "CrohnsAndMe.com", gericht op de ziekte van Crohn en de dagelijkse beleving ervan.

### **Over UCB**

UCB ([www.ucb-group.com](http://www.ucb-group.com)) is een toonaangevend, wereldwijd aanwezig 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 8.500 mensen in dienst in 40 landen. In 2005 realiseerde het bedrijf een opbrengst van € 2,3 miljard. UCB staat genoteerd op de Brusselse beurs Euronext met een marktkapitalisatie van ongeveer € 6 miljard. Het wereldwijde hoofdkantoor bevindt zich in Brussel.

### **Over Digestive Disease Week (DDW)**

DDW is de grootste internationale bijeenkomst van artsen, onderzoekers en academici op gebied van gastro-enterologie, hepatologie, endoscopie en gastro-intestinale geneeskunde. DDW wordt gezamenlijk gesponsord door de American Association for the Study of Liver Diseases, de American Gastroenterological Association, de American Society for Gastrointestinal Endoscopy en de Society for Surgery of the Alimentary Tract, en vindt plaats in het Los Angeles Convention Center van 20-25 mei 2006. De bijeenkomst vestigt de aandacht op ongeveer 5.000 abstracts en honderden lezingen over de recente vorderingen op het gebied van gastro-intestinale onderzoeksactiviteiten, geneeskunde en technologie. Ga voor meer informatie naar [www.ddw.org](http://www.ddw.org).

### **Voor vragen kunt u terecht bij:**

Jean-Christophe Donck

Media & Investor Relations

Tel: +32.2.559.9346

Email: [jc.donck@ucb-group.com](mailto:jc.donck@ucb-group.com)

---

<sup>1</sup> De CDAI-score, of activiteitsindex voor de ziekte van Crohn ("Crohn's Disease Activity Index"), meet de ernst van de ziekte van Crohn door rekening te houden met een aantal factoren, zoals intensiteit van de symptomen, medicatie en algemeen welzijn. Bij patiënten met een hoge score is de ziekte van Crohn uitermate actief, terwijl een lage score erop wijst dat de aandoening minder actief is.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> Source: Crohn's and Colitis Foundation of America. Disease Information page: <http://www.cdfa.org/info/about/crohns> Accessed April 7, 2006.