



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

Communiqué de Presse

Résultats positifs significatifs de CIMZIA™ sur la polyarthrite rhumatoïde

*Les données radiographiques ont démontré
une réduction significative des lésions articulaires*

Bruxelles (Belgique), le 23 février 2007 - 7:00 AM CET - UCB annonce aujourd'hui les résultats clés d'une étude pivot de Phase III (RAPID 1) portant sur un corpus de près de 1.000 patients sous CIMZIA™ (certolizumab pegol), le premier anti-TNF pégylé sans fragment Fc destiné au traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) sévère ou modérée. Les données radiographiques de l'étude RAPID 1 a démontré que l'association de CIMZIA™ et de méthotrexate prévenait de manière supérieure et significative les lésions structurelles des articulations par rapport à celles observées dans le groupe placebo associé au méthotrexate et ce, après un traitement d'un an.

RAPID 1 a réalisé son objectif co-primaire, à savoir l'inhibition de la progression des lésions structurelles. Cette progression était évaluée sur base du « modified Total Sharp Score » (mTSS)^a. A la semaine 52, la progression des lésions structurelles était significativement inférieure parmi les deux groupes de patients sous CIMZIA™ par rapport au groupe placebo ($p < 0,001$). Le traitement avec CIMZIA™ était composé d'une dose de 400 mg à la semaine zéro, à la semaine deux et à la semaine quatre, suivi d'une dose de 200 mg ou de 400 mg toutes les deux semaines.

Cette étude a également démontré que les deux groupes de patients sous traitement actif présentaient une amélioration des signes et des symptômes de la PR de manière statistiquement et cliniquement significative et supérieure à celle du groupe placebo et ce, chez les patients qui n'avaient pas répondu favorablement à un traitement au méthotrexate seul ($p < 0,001$).

Des résultats similaires ont été observés dans une seconde étude pivot de Phase III, RAPID 2, utilisant la nouvelle formulation liquide sous-cutanée de CIMZIA™.

Dans les deux études RAPID 1 et RAPID 2, l'objectif primaire, à savoir le taux de réponse^b ACR 20 à la semaine 24, était significativement plus élevée dans les deux groupes de patients sous CIMZIA™ que dans le groupe placebo ($p < 0.001$). Dans les deux études, il n'y avait pas de différence significative entre les niveaux de réponse des deux groupes sous CIMZIA™. Les taux de réponse ACR 50 et ACR 70 ont également été obtenues dans les deux études et étaient statistiquement significatives.

RAPID 1 et RAPID 2 ont démontré qu'un traitement efficace de la PR peut être atteint avec une dose mensuelle totale de 400 mg de CIMZIA™, impliquant qu'une dose supérieure n'est donc pas nécessaire.

« Ces résultats sont significatifs. Ils démontrent pour la première fois que le fragment Fc présent dans les anti-facteurs de nécrose tumorale (anti-TNF) n'est pas nécessaire pour assurer l'efficacité du médicament traitant la polyarthrite rhumatoïde », commente le Professeur Edward Keystone, Professeur de Médecine à l'Université de Toronto, Canada. « Ces données confirment que certolizumab pegol peut représenter une nouvelle option thérapeutique très valable pour les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde. »

Il est également ressorti des études que CIMZIA™ agissait rapidement. En effet, environ trois quarts des patients sous traitement actif ayant obtenu un taux de réponse ACR 20 à la semaine 24, avaient en fait atteint l'ACR 20 endéans quatre semaines.

« Les études RAPID 1 et 2 démontrent une efficacité cohérente et solide tant avec la formulation lyophilisée qu'avec la formulation liquide de certolizumab pegol », ajoute le Professeur Joseph Smolen, Président du Service de Rhumatologie de l'Université de Vienne, Autriche. « Il est intéressant de constater que les deux études démontrent que la réponse maximale peut être atteinte dès 12 à 16 semaines. »

Les profils d'innocuité et de tolérabilité de CIMZIA™ dans les deux études étaient en lignes avec ceux attendus d'un agent anti-TNF.

D'autres données relatives aux études RAPID 1 et RAPID 2 seront présentées dans le cadre de congrès internationaux de rhumatologie au cours de cette année. La préparation pour une demande d'autorisation de mise sur le marché dans le traitement de la PR est en cours, le dépôt du dossier devant intervenir dans le courant du second semestre 2007.

Remarques à l'attention des rédacteurs

Programme d'essais cliniques RAPID

La série des essais cliniques RAPID est conçue pour évaluer et établir l'efficacité et la tolérabilité de CIMZIA™ (certolizumab pegol) dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Le programme d'essais cliniques RAPID s'articule autour de deux grandes études internationales multicentriques contrôlées contre placebo : RAPID 1 (027) et RAPID 2 (050).

Dans l'étude RAPID 1 d'une durée de 52 semaines, 992 patients ont été randomisés en trois groupes :

- 397 patients ont reçu 400 mg de CIMZIA™ lyophilisé au début de l'étude ainsi qu'à la semaine 2 et 4; ensuite 200 mg toutes les deux semaines, associé à chaque fois au méthotrexate;
- 394 patients ont reçu 400 mg de CIMZIA™ lyophilisé toutes les deux semaines, associé au méthotrexate ;
- 201 patients ont reçu un placebo toutes les deux semaines, associé au méthotrexate.

Dans les trois groupes de l'étude RAPID 1, la dose de méthotrexate était supérieure ou égale à 10 mg. Les objectifs co-primaires de l'étude RAPID 1 étaient le taux de réponse ACR 20 à la semaine 24 et les changements de mTSS par rapport à la situation de contrôle à la semaine 52.

Dans l'étude RAPID 2 d'une durée de 24 semaines, 634 patients ont été randomisés en trois groupes :

- 252 patients ont reçu 400 mg de CIMZIA™ liquide au début de l'étude ainsi qu'à la semaine 2 et 4, suivis de 200mg toutes les deux semaines, associé à chaque fois au méthotrexate ;
- 252 patients ont reçu 400mg de CIMZIA™ liquide toutes les deux semaines associé au méthotrexate ;
- 130 patients ont reçu un placebo toutes les deux semaines, associé au méthotrexate.

La dose de méthotrexate était supérieure ou égale à 10 mg dans les trois groupes. L'évaluation des patients porte sur l'amélioration des signes et des symptômes de PR. L'objectif primaire de l'étude RAPID 2 était le taux de réponse ACR 20 à la semaine 24.

À propos de la polyarthrite rhumatoïde (PR)

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune progressive caractérisée par une inflammation chronique des articulations. Selon les estimations, 5 millions de personnes souffrent de la PR dans le monde³ dont 0,3% à 1% de la population des pays industrialisés⁴. La prévalence ne se répartit pas équitablement entre les sexes, puisque la femme court trois fois plus de risque de la contracter que l'homme⁵. Bien qu'elle puisse se déclarer à tout âge, la PR apparaît généralement entre 35 et 55 ans⁶.

Les symptômes comprennent raideurs et douleurs articulaires, inflammations des zones touchées associées à une réduction de la mobilité. Ces symptômes peuvent être intermittents et leur gravité varie d'un patient à un autre. Dans les cas plus graves, la PR peut être responsable d'une infirmité. Les patients souffrant de PR ont également plus de risque de développer d'autres troubles, en particulier maladies cardiaques, infections, problèmes pulmonaires ou ostéoporose⁷.

Étant donné qu'il n'existe actuellement aucun traitement curatif de la PR, les traitements visent à gérer la maladie, c'est-à-dire à maîtriser sa progression, soulager la douleur et réduire le gonflement, prévenir toute altération et déformation articulaire et maintenir la fonction des articulations touchées pour prévenir toute infirmité.

Les traitements classiques de la PR comprennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des corticostéroïdes et des médicaments modifiant l'évolution de l'affection rhumatismale (DMARD); ainsi que les nouvelles thérapies biologiques qui représentent une option de traitement supplémentaire récente. Les traitements anti-TNF (TNF alpha, facteur de nécrose tumorale) sont des types spécifiques d'anticorps monoclonaux (thérapies biologiques) qui ont été approuvés pour le traitement des patients atteints de PR. Ils peuvent être administrés seuls mais sont généralement utilisés en combinaison avec du méthotrexate ou un autre immunosuppresseur. Les thérapies anti-TNF ont démontré leur efficacité et leur potentiel de prévention des atteintes articulaires. Leur mode d'action est l'inhibition de l'action d'un médiateur inflammatoire, le TNF alpha, responsable, directement ou indirectement, de la lésion de l'articulation⁷.

À propos de CIMZIA™ (certolizumab pegol)

CIMZIA™ (certolizumab pegol) est un médicament en stade final de recherche. CIMZIA™ est le premier et le seul anticorps anti-TNF (facteur de nécrose tumorale) pégylé. Il est évalué dans le traitement de la PR avec une posologie d'une prise toutes les deux semaines et d'une prise toutes les quatre semaines par administration sous-cutanée. CIMZIA™ conserve l'efficacité de l'anticorps original sans l'éventuelle cytotoxicité induite par le fragment Fc présent dans les anti-TNF classiques.

CIMZIA™ présente une grande affinité pour le TNF alpha humain, ciblant, de manière sélective, le TNF alpha dans le tissu enflammé. Ces dix dernières années, le TNF alpha est devenu une des principales cibles de recherche de base et clinique. Cette cytokine joue un rôle-clé dans la médiation de l'inflammation pathologique; une production excédentaire de TNF est directement impliquée dans un large éventail de maladies.

UCB a introduit le dossier d'enregistrement d'un produit biologique (Biologics License Application ou BLA) auprès de la FDA (Food and Drug Administration) pour le CIMZIA™ pour le traitement de la maladie de Crohn le 28 février 2006 et a soumis une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) le 28 avril 2006 auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) pour la même indication.

A propos d'UCB

UCB (www.ucb-group.com) est l'un des principaux laboratoires biopharmaceutiques qui se concentre sur la recherche, le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques et biotechnologiques innovants liés aux troubles du système nerveux central, aux affections allergiques/respiratoires, aux troubles immunitaires et inflammatoires et au domaine de l'oncologie. UCB vise à asseoir sa position de leader dans le traitement de différents types de maladies graves. La société emploie plus de 8.400 personnes réparties dans 40 pays et a enregistré un chiffre d'affaires de 2,3 milliards d'euros en 2005. UCB est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles.

Pour toutes questions, veuillez contacter:

Jean-Christophe Donck

Vice-President

Corporate Communications & Investor Relations

Téléphone +32.2.559.9346

- ^a Le mTSS (Score radiologique global de Sharp modifié) évalue l'érosion des os et le pincement articulaire par rayons X. Un changement moins important du mTSS traduit une moindre progression des lésions articulaires¹.
- ^b Élaborés par l'American College of Rheumatology, les scores de réponse ACR mesurent l'amélioration du nombre des articulations tuméfiées et sensibles à la pression et comprend également l'évaluation des cinq paramètres suivants : score global du patient, score global du médecin, évaluation de la douleur par le patient, degré d'infirmité et marqueurs inflammatoires en phase aiguë. Une réponse ACR20 indique une amélioration de 20% du nombre des articulations tuméfiées et sensibles à la pression ainsi qu'une amélioration de 20 % d'au moins trois des cinq paramètres. Les réponses ACR50 et ACR70 correspondent, respectivement, à des améliorations de 50 et 70% de ces critères².

Références

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