
Studies met Cimzia[®] tonen significante klinische voordelen van mono- en combinatietherapie bij patiënten met reumatoïde artritis

- **FAST 4WARD** toonde aan dat monotherapie met Cimzia[®] 400 mg, toegediend om de vier weken, tot significante en effectieve klinische voordelen leidt in vergelijking met placebo.
- **RAPID 2** toonde aan dat Cimzia[®], in combinatie met *methotrexaat* (MTX), tot een significante vermindering van de tekens, symptomen en van de progressie van reumatoïde artritis leidt.

Brussel, België, 18 november 2008 om 7:00 AM (CET) – UCB maakte vandaag de resultaten bekend van twee Fase III-studies die in de *Annals of the Rheumatic Diseases Online* werden gepubliceerd en waaruit blijkt dat Cimzia[®] (*certolizumab-pegol*), het enige gePEGylerde anti-TNF α (Tumour Necrosis Factor alfa), in monotherapie en in combinatie met *methotrexaat* significante klinische voordelen biedt bij volwassenen met actieve reumatoïde artritis (RA).

De zes maanden durende FAST 4WARD-studie bereikte de primaire en secundaire eindpunten* en toonde aan dat 400 mg *certolizumab-pegol*, toegediend als subcutane monotherapie om de vier weken, tot een significante vermindering van de tekens, symptomen en pijn als gevolg van RA en tot een verbeterd lichamelijk functioneren leidde, vergeleken met patiënten behandeld met placebo ($p < 0,001$).

“De positieve resultaten van de FAST 4WARD-studie zijn zeer bemoedigend en tonen de mogelijkheden van *certolizumab-pegol* als toekomstige behandeling met toediening om de vier weken bij patiënten met reumatoïde artritis. Terwijl de RAPID-studies het voordeel van *certolizumab-pegol* in een combinatietherapie hebben aangetoond, is dit de eerste Fase III-studie die een klinisch voordeel in monotherapie aantoont, wat belangrijk wordt als patiënten de behandeling met conventionele middelen moeten stopzetten wegens tolerantieproblemen of in geval van contra-indicaties”, aldus prof. Roy Fleischmann, University of Texas Southwestern Medical Centre, Dallas.

Patiënten behandeld met *certolizumab-pegol* bereikten het primaire eindpunt* en vertoonden in week 24 significant hogere ACR20-responsen versus patiënten met placebo ($p < 0,001$: 45,5% versus 9,3%). De respons op de behandeling was snel en significant, en meer dan een derde (36,7%) van de patiënten behandeld met *certolizumab-pegol* bereikte reeds in week 1 van de behandeling een ACR20-respons die tijdens de gehele studie behouden bleef, vergeleken met minder dan 10% van de patiënten met placebo ($p < 0,05$).

Patiënten behandeld met *certolizumab-pegol* meldden ook vanaf week 1 tot week 24 klinisch significante verbeteringen in het fysieke functioneren (HAQ-DI), vergeleken met placebo ($p < 0,001$), wat consistent was met de significante daling van de pijnscores (VAS) en van de ziekteactiviteit (DAS28-3) ($p < 0,001$).



In de studie deden zich ernstige bijwerkingen (serious adverse events, SAE's) voor bij 2,8% en 7,2% van de patiënten, respectievelijk in de groep met placebo en met *certolizumab-pegol*. De gemelde ernstige bijwerkingen omvatten infecties en goedaardige tumoren. De meest frequent gemelde bijwerkingen in beide behandelingsgroepen waren licht tot matig ernstig. De meest frequent voorkomende bijwerkingen waren hoofdpijn, nasofaryngitis, infecties van de bovenste luchtwegen, diarree en sinusitis. De incidenties van pijn op de injectieplaats (1,8%) en stopzetting wegens bijwerkingen (4,5%) waren laag in de groep met *certolizumab-pegol*.

De zes maanden durende RAPID 2-studie**, die deze week werd gepubliceerd, toonde aan dat een behandeling met *certolizumab-pegol* samen met *methotrexaat* (MTX) bij volwassen patiënten met actieve RA tot een significante verbetering van de klinische tekens en symptomen van reumatoïde artritis, een inhibitie van de progressie van de ziekte en een verbeterd fysiek functioneren leidde.

“De RAPID 2-studie is belangrijk voor het aantonen van de voordelen van *certolizumab-pegol* voor het verminderen van de pijn en de symptomen van reumatoïde artritis en het bijdragen tot de preventie van beschadiging van de gewrichten als gevolg van deze invaliderende aandoening bij patiënten met een actieve aandoening”, aldus hoofdauteur prof. Josef Smolen van de Afdeling Reumatologie aan de Medische Universiteit in Wenen.

“Deze bevindingen zijn een uitbreiding van de gegevens van de RAPID 1-studie en de extensiestudie die op de American College of Annual Scientific Meeting 2008 werden voorgesteld en die de voordelen op lange termijn van *certolizumab-pegol* voor het verlichten van symptomen, het verbeteren van de productiviteit en de levenskwaliteit en het verminderen van vermoeidheid aantoonde”, aldus prof. Smolen.

In de RAPID 2-studie werden de patiënten op willekeurige wijze toegewezen aan één van drie behandelingen: *certolizumab-pegol* 400 mg in de weken 0, 2 en 4, gevolgd door 200 mg om de 2 weken; *certolizumab-pegol* 400 mg om de 2 weken; of placebo om de 2 weken, samen met MTX.

In de RAPID 2-studie vertoonden patiënten behandeld met Cimzia® (200 mg of 400 mg), samen met MTX, reeds vanaf week 1 significant hogere ACR20-responsen in vergelijking met patiënten behandeld met placebo en MTX ($p < 0,01$), die tijdens de gehele studie behouden bleven ($p < 0,001$).

Patiënten in de beide behandelingsarmen met *certolizumab pegol* meldden vanaf week 1 klinisch significante verbeteringen van het fysieke functioneren (HAQ-DI), vergeleken met placebo versus MTX, met een behoud van de verbetering van de levenskwaliteit tot week 24 ($p < 0,001$). Bovendien inhibeerde *certolizumab-pegol* de progressie van structurele gewrichtsbeschadiging, met een significant lagere gemiddelde verandering ten opzichte van baseline van de gewijzigde Total Sharp Score (TSS) in week 24, vergeleken met MTX alleen ($p < 0,001$).

Tussen de behandelingsarmen met 200 mg en 400 mg *certolizumab-pegol* waren er geen statistisch significante verschillen in klinische werkzaamheid op de primaire of secundaire eindpunten.

De simultaan uitgevoerde RAPID 2- en RAPID 1-studies*** zijn de eerste grootschalige, placebogecontroleerde Fase III-studies die de werkzaamheid en de tolerantie van



certolizumab-pegol voor de behandeling van RA aantonen in het kader van een programma van klinische studies met meer dan 2.300 patiënten.

De meest frequent gemelde ernstige bijwerkingen waren infecties (waaronder tuberculose) en kwaadaardige aandoeningen (waaronder lymfoom). De meest frequent gemelde bijwerkingen waren hoofdpijn, nasofaryngitis en infecties van de bovenste luchtwegen. Uit de samengevoegde veiligheidsgegevens van beide studies bleek dat de incidentie van pijn op de injectieplaats ($n < 3$ nieuwe gevallen /100 patiëntjaren) en stopzetting wegens bijwerkingen in de groep met *certolizumab-pegol* laag was.

De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) aanvaardde in februari 2008 een Biologics License Application voor Cimzia® voor de behandeling van volwassen patiënten met actieve RA. UCB diende in juni 2008 bij het Europese Geneesmiddelenbureau een aanvraag in voor een vergunning voor het in de handel brengen, met de vraag tot goedkeuring van Cimzia® als subcutane behandeling bij volwassenen met een matige tot ernstige actieve RA.

***Over FAST 4WARD (Studie 011)**

De 24 weken durende FAST 4WARD (eFficAcy and Safety of cerTolizumab pegol – 4 Weekly dosAge in RheumatoID arthritis, Studie 011) werd opgezet voor het evalueren van de werkzaamheid en de tolerantie van certolizumab-pegol 400 mg in monotherapie. De gerandomiseerde, dubbelblinde, placebocontroleerde Fase III-studie werd uitgevoerd met 220 volwassen patiënten met actieve RA die eerder niet adequaat hadden gereageerd op minstens één 'disease-modifying anti-rheumatic drug' (DMARD). De patiënten werden op willekeurige wijze behandeld met 400 mg certolizumab-pegol in subcutane toediening om de vier weken ($n=111$), of placebo-sorbitol ($n=109$). De patiënten werden geëvalueerd op de verbetering van de tekens en symptomen van RA. FAST 4WARD bereikte de primaire eindpunt ACR20-respons in week 24 en secundaire eindpunten inclusief ACR50- en ACR70-responsen. Patiënten behandeld met certolizumab-pegol vertoonden in week 24 klinisch en statistisch significante verbeteringen op alle ACR-componenten vergeleken met patiënten met placebo ($p < 0,05$).

****Over RAPID 2**

Deze dubbelblinde, placebocontroleerde Fase III-studie met 619 patiënten met actieve, op volwassen leeftijd begonnen RA, was bedoeld voor het evalueren van de werkzaamheid en de tolerantie van subcutaan (SC) vloeibaar certolizumab-pegol (200 en 400 mg), samen met MTX om de 2 weken vergeleken met placebo in combinatie met MTX bij patiënten met actieve RA ondanks ≥ 6 maanden behandeling met MTX. De patiënten werden op willekeurige wijze toegewezen aan één van drie behandelingen: 246 patiënten kregen certolizumab-pegol (vloeibare formulering) 400 mg in de weken 0, 2 en 4, gevolgd door 200 mg om de twee weken; 246 patiënten kregen certolizumab-pegol (vloeibare formulering) 400 mg om de 2 weken; 127 patiënten kregen een placebo om de 2 weken. RAPID 2 bereikte de primaire eindpunt ACR20-respons in week 24, en de secundaire eindpunten verandering van de mTSS, ACR 50 en ACR 70-responsen ten opzichte van baseline in week 24. Significant meer patiënten in de groepen met certolizumab-pegol 200 en 400 mg bereikten een ACR20-respons versus placebo ($p \leq 0,001$), namelijk resp. 57,3%, 57,6% en 8,7%. Certolizumab-pegol 200 en 400 mg inhielden ook significant de radiografische progressie; de gemiddelde veranderingen in mTSS in week 24 ten opzichte van baseline waren resp. 0,2 en -0,4, versus 1,2 voor placebo (rank-analyse $p \leq 0,01$). Patiënten behandeld met certolizumab-pegol meldden snelle en significante verbeteringen in het fysieke functioneren versus placebo ($p \leq 0,001$).

*****Over RAPID 1**

Deze dubbelblinde, placebocontroleerde Fase III-studie met 982 volwassenen werd opgezet voor het vaststellen van de werkzaamheid en de tolerantie van certolizumab-pegol in combinatie met MTX, voor de behandeling van actieve RA bij patiënten die niet adequaat reageerden op een conventionele behandeling. De patiënten werden op willekeurige wijze toegewezen aan één van drie behandelingen: 393 patiënten kregen certolizumab-pegol 400 mg in de weken 0, 2 en 4, gevolgd door 200 mg om de twee weken; 390 patiënten kregen certolizumab-pegol 400 mg om de 2 weken; 199 patiënten kregen een placebo om de 2 weken. RAPID 1 bereikte in week 52 de co-primaire eindpunten ACR20-respons in week 24 en verandering in mTSS ten opzichte van baseline.



Over Cimzia®

Cimzia® is het enige gePEGyleerde anti-TNF (Tumour Necrosis Factor). Cimzia® heeft een hoge affiniteit voor humaan TNF-alfa en neutraliseert selectief de pathofysiologische effecten van TNF-alfa. In het voorbije decennium is TNF-alfa een belangrijk onderwerp van fundamenteel onderzoek en klinische exploratie geworden. Dit cytokine speelt een essentiële rol als mediator van pathologische ontstekingen en een overmatige productie van TNF-alfa zou bij een groot aantal aandoeningen een rechtstreekse rol spelen. De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) heeft Cimzia® goedgekeurd voor het verminderen van de tekens en symptomen van de ziekte van Crohn en voor het behoud van een klinische respons bij volwassen patiënten met een matige tot ernstige actieve aandoening met een onvoldoende respons op de conventionele behandeling. Cimzia® werd in september 2007 in Zwitserland goedgekeurd voor het induceren van een klinische respons en voor het behoud van een klinische respons en remissie bij patiënten met een actieve ziekte van Crohn die geen adequate respons vertoonden op een conventionele behandeling. UCB ontwikkelt Cimzia® ook voor reumatoïde artritis en voor andere auto-immune aandoeningen. Cimzia® is een geregistreerd handelsmerk van UCB S.A.

Voor verdere vragen kan u terecht bij:

*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*

Over UCB

UCB (Brussel, België) (www.ucb-group.com) is een wereldwijd opererend en toonaangevend biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op onderzoek, ontwikkeling en commercialisering van innovatieve medicijnen met specialisatie in aandoeningen van centrale zenuwstelsel en, immuun- en ontstekingsziekten. UCB heeft ongeveer 12.000 mensen in dienst in meer dan 40 landen en realiseerde in 2007 een omzet van 3,6 miljard euro. UCB staat genoteerd op Euronext Brussels. (symbool: UCB)

Toekomstgerichte verklaring

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen op basis van de huidige plannen, ramingen en overtuigingen van het management. Dergelijke verklaringen zijn onderhevig aan risico's en onzekerheden die tot gevolg kunnen hebben dat de feitelijke resultaten wezenlijk kunnen verschillen van de resultaten die door dergelijke toekomstgerichte verklaringen in deze persmededeling kunnen worden gesuggereerd. Belangrijke factoren die de oorzaak kunnen zijn van dergelijke verschillen omvatten: algemene economische veranderingen, activiteitensector en concurrentieel klimaat, gevolgen van toekomstige gerechtelijke uitspraken, veranderingen in regelgeving, wisselkoersschommelingen en het aanwerven en behouden van medewerkers.