

## **Cimzia<sup>®</sup>, das einzige PEGylierte anti-TNF, in Europa zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Rheumatoiden Arthritis zugelassen**

- Die Europäische Kommission hat Cimzia<sup>®</sup> (Certolizumab Pegol) in Kombination mit Methotrexat (MTX) für die Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten zugelassen, die auf langwirksame Antirheumatika (Disease-Modifying Anti-rheumatic Drugs/DMARDs), einschließlich MTX, nicht angesprochen haben.
- Cimzia<sup>®</sup> kann bei Unverträglichkeit gegenüber MTX oder falls die Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist als Monotherapie verabreicht werden.
- Phase-III-Studien zeigen, dass das neue anti-TNF in Kombination mit MTX das Fortschreiten von radiologisch nachweisbaren Gelenkschäden signifikant reduzierte und die körperliche Funktionsfähigkeit verbesserte.

**BRÜSSEL, BELGIEN – 5. Oktober 2009 – Presse-Information, Regulierte Information** - UCB teilte mit, dass die Europäische Kommission (EC) Cimzia<sup>®</sup> (Certolizumab Pegol) in Kombination mit MTX für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer, aktiver Rheumatoider Arthritis zugelassen hat, die auf langwirksame Antirheumatika (DMARDs), einschließlich MTX, nicht angesprochen haben. RA-Patienten steht die Behandlungsmöglichkeit mit Certolizumab Pegol auch als Monotherapie bei Unverträglichkeit gegenüber MTX zur Verfügung oder falls die Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist.

Cimzia<sup>®</sup> wurde zur subkutanen Selbstinjektion mit Hilfe einer neuen Fertigspritze zugelassen. Diese konzipierten UCB und OXO Good Grips<sup>®</sup> gemeinsam. Das Unternehmen OXO Good Grips<sup>®</sup> hat sich auf die Herstellung innovativer Konsumgüter spezialisiert, die das tägliche Leben vereinfachen sollen. Die gemeinsam von UCB und OXO Good Grips<sup>®</sup> entwickelte Spritze ist so gestaltet, dass RA-Patienten sie ohne Anstrengung halten und den Inhalt injizieren können. Sie ermöglicht RA-Patienten eine erleichterte Anwendung und bessere Kontrolle der Injektion.

Die empfohlene Anfangsdosis Certolizumab Pegol für erwachsene Patienten mit RA beträgt 400 mg in den Wochen 0, 2 und 4, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 200 mg alle zwei Wochen. Währenddessen sollte die Behandlung mit MTX bei Bedarf fortgesetzt werden.



### **Phase-III-Studienergebnisse zeigen schnellen Wirkeintritt**

Der europäischen Zulassung gingen umfassende klinische Studien voraus, an denen 2.300 Patienten mit RA teilnahmen; dies entspricht 4.000 Patientenjahren.

„Für Cimzia® wurde gezeigt, dass es die Geschwindigkeit, mit der Gelenkschäden voranschreiten, schnell reduzieren und die Parameter der körperlichen Funktionsfähigkeit verbessern kann“, sagte Prof. Dr. Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer UCB, und erläuterte weiter: „Gelenkschäden und körperliche Funktionsfähigkeit stehen für Rheumatologen häufig im Fokus, wenn sie Patienten mit aktiver RA behandeln. Wir sind deshalb überzeugt, dass Cimzia® eine wichtige neue Behandlungsoption darstellt.“

In den klinischen Studien RAPID 1 und RAPID 2 wurden ab der ersten bzw. der zweiten Woche statistisch signifikant höhere ACR20- und ACR50-Ansprechraten erreicht als unter Placebo. Diese konnten über 52 Wochen (RAPID 1) und 24 Wochen (RAPID 2) aufrechterhalten werden. Eine offene Verlängerungsstudie von RAPID 1 (Certolizumab Pegol in Kombination mit MTX) zeigt zudem, dass bei Patienten, die auf die Certolizumab Pegol-Behandlung angesprochen hatten, die Verbesserungen der ACR20/50/70-Werte über zwei Jahre anhielten.

Radiologische Untersuchungen nach 16, 24 und 52 Wochen Behandlung unter Certolizumab Pegol in Kombination mit MTX belegten eine Hemmung der Progredienz der Gelenkschäden. Dies wurde ebenfalls über zwei Jahre aufrechterhalten (Ergebnisse der offenen Verlängerungsstudie von RAPID 1).

Die häufigsten Nebenwirkungen betrafen „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“, die bei 15,5 % der Certolizumab Pegol- und 7,6 % der Placebo-Patienten gemeldet wurden, sowie „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“ bei 10,0 % unter Certolizumab Pegol und 9,7 % unter Placebo. Dabei ergab eine zusammenfassende Auswertung der Verträglichkeitsdaten, dass die Inzidenz von Schmerzen an der Injektionsstelle besonders niedrig (1,5 %) und die Zahl der Studienabbrüche wegen unerwünschter Nebenwirkungen gering (5 %) war. Wie auch bei anderen TNF-alpha-Inhibitoren traten in den klinischen Zulassungsstudien als schwerwiegende unerwünschte Wirkungen Infektionen (einschließlich Tuberkulose) und Malignome (einschließlich Lymphome) auf. Damit zeigte sich bei Patienten mit mindestens zwei Jahren Arzneimittelexposition für Certolizumab Pegol ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil.

Die amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde (FDA) hatte Certolizumab Pegol in Kombination mit MTX bereits im Mai 2009 für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer RA zugelassen.

#### **Weitere Informationen:**

Winfried A. Schürmann, Senior Product Manager Immunology, UCB GmbH  
Telefon: +49-2173-48 3244, [Winfried.Schuermann@ucb.com](mailto:Winfried.Schuermann@ucb.com)

Dr. Hans-Joachim Kreutzenbeck, Associate Director Immunology Medical Affairs, UCB GmbH  
Telefon: +49-2173-48 3245, [Hans-Joachim.Kreutzenbeck@ucb.com](mailto:Hans-Joachim.Kreutzenbeck@ucb.com)

Margit Kubitzka, Communications Germany, UCB GmbH  
Telefon: + 49-2173-48 2487, [Margit.Kubitzka@ucb.com](mailto:Margit.Kubitzka@ucb.com)



## **Hinweise für die Herausgeber**

### **Über Cimzia®**

Cimzia® (Certolizumab Pegol) ist das einzige PEGylierte anti-TNF (Tumornekrosefaktor). Cimzia® hat eine hohe Affinität für humanes TNF-alpha und neutralisiert die pathophysiologischen Wirkungen von TNF-alpha selektiv. In den vergangenen zehn Jahren hat sich TNF-alpha als ein Hauptziel von Grundlagenforschungen und klinischen Untersuchungen herauskristallisiert. Dieses Zytokin spielt eine Schlüsselrolle bei der Vermittlung der pathologischen Entzündung. Die Überproduktion von TNF-alpha konnte mittlerweile mit einer Reihe von Krankheiten in Verbindung gebracht werden.

Die amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde (FDA) hat Cimzia® die Zulassung für die Reduzierung der Symptome von Morbus Crohn und für die Aufrechterhaltung eines klinischen Ansprechens bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Erkrankung, die auf herkömmliche Behandlungen nicht ausreichend angesprochen haben, sowie für die Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Rheumatoider Arthritis erteilt. Cimzia® wurde im September 2007 in der Schweiz zur Induktion und Aufrechterhaltung eines klinischen Ansprechens und einer Remission bei Patienten mit aktivem M. Crohn zugelassen, die auf eine herkömmliche Behandlung nicht ausreichend angesprochen haben. UCB prüft den Einsatz von Cimzia® in weiteren Anwendungsgebieten bei Autoimmunkrankheiten. Cimzia® ist eine eingetragene Handelsmarke der UCB PHARMA S.A.

OXO® und GOOD GRIPS® sind Handelsnamen von Helen of Troy Limited (NASDAQ HELE) und werden unter Lizenz verwendet.

### **Über RAPID 1**

Ziel der doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Phase-III-Studie bei 982 erwachsenen Patienten war die Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Certolizumab Pegol zusammen mit MTX zur Behandlung der aktiven RA bei Patienten, die auf die herkömmliche Behandlung nicht ausreichend angesprochen hatten. Die Patienten wurden randomisiert einem von drei Behandlungsschemata zugewiesen: 393 Patienten erhielten Certolizumab Pegol 400 mg in den Wochen 0, 2 und 4, dann 200 mg alle 2 Wochen; 390 Patienten erhielten Certolizumab Pegol 400 mg alle 2 Wochen; 199 Patienten erhielten Plazebo alle 2 Wochen. In RAPID 1 wurden die koprimären Endpunkte erreicht: ein ACR20-Ansprechen nach 24 Wochen und eine im Vergleich zu Plazebo signifikant geringere Änderung des mTSS (modified Total Sharp Score) gegenüber dem Ausgangswert nach 52 Wochen.

### **Über RAPID 2**

Ziel dieser doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Phase-III-Studie bei 619 Patienten mit aktiver RA im Erwachsenenalter war die Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit einer subkutanen Flüssigrezeptur von Certolizumab Pegol (200 und 400 mg) zusammen mit MTX alle 2 Wochen im Vergleich mit Plazebo zusammen mit MTX bei Patienten mit aktiver RA trotz mehr als 6-monatiger Vorbehandlung mit MTX. Die Patienten wurden randomisiert einem von drei Behandlungsschemata zugewiesen: 246 Patienten erhielten Certolizumab Pegol (flüssige Formulierung subkutan) 400 mg in den Wochen 0, 2 und 4, dann 200 mg alle zwei Wochen; 246 Patienten erhielten Certolizumab Pegol (flüssige Formulierung subkutan) 400 mg alle 2 Wochen; 127 Patienten erhielten Plazebo alle 2 Wochen. RAPID 2 erreichte seinen primären Endpunkt eine signifikante ACR20-Ansprechrates nach 24 Wochen und die sekundären Endpunkte: Änderung des mTSS gegenüber dem Ausgangswert, ACR50- und ACR70-Ansprechen nach 24 Wochen. Signifikant mehr Patienten in den Gruppen unter Certolizumab Pegol 200 und 400 mg erreichten ein ACR20-Ansprechen im Vergleich mit Plazebo ( $p \leq 0,001$ ). Die Responderaten betragen 57,3 %, 57,6 % bzw. 8,7 %. Certolizumab Pegol 200 and 400 mg hemmten außerdem signifikant die Progredienz der Gelenkerstörung im Röntgenbild; die mittleren Änderungen beim mTSS gegenüber dem Ausgangswert nach 24 Wochen betragen 0,2 bzw. 0,4 im Vergleich mit 1,2 für Plazebo (Ranganalyse  $p \leq 0,01$ ). Mit Certolizumab Pegol behandelte Patienten berichteten über rasche und signifikante Verbesserungen bei der körperlichen Funktionsfähigkeit im Vergleich mit Plazebo ( $p \leq 0,001$ ).

### **Wichtige Verträglichkeitsinformationen**

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen unter Certolizumab Pegol betrafen Infektionen und parasitäre Erkrankungen, die von 15,5 % der Patienten mit Certolizumab Pegol und von 7,6 % der Patienten mit Plazebo gemeldet wurden, sowie „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“ bei 10 % der Patienten unter Certolizumab Pegol und 9,7 % der Patienten unter Plazebo. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen waren schwere Infektionen (einschließlich Tuberkulose und Histoplasmose), Malignome (einschließlich Lymphome) und Herzversagen. Eine zusammenfassende Auswertung der Sicherheitsdaten zeigt, dass die Inzidenz von Schmerzen an der Injektionsstelle niedrig (1,5 %) und die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen gering war. Certolizumab Pegol ist kontraindiziert bei Patienten mit aktiver Tuberkulose oder anderen schweren Infektionen wie Sepsis, Abszessen und opportunistischen Infektionen sowie bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Herzinsuffizienz. Vor Einleitung einer Behandlung mit Certolizumab Pegol müssen Patienten sowohl auf aktive als auch inaktive (latente) Tuberkuloseinfektionen untersucht werden. Patienten sind während und nach der Behandlung mit Certolizumab Pegol auf die Entwicklung von Symptomen von Infektionen zu überwachen. Wird die Infektion schwer, ist Certolizumab Pegol abzusetzen.

Die Anwendung von TNF-alpha-Blockern wie Certolizumab Pegol kann das Reaktivierungsrisiko des Hepatitis B-Virus (HBV) bei chronischen Trägern dieses Virus, das Neuaufreten oder die Verschlechterung von klinischen Symptomen und/oder radiologische Hinweise einer demyelinisierenden Erkrankung, die Bildung von Autoantikörpern und gelegentlich die Entwicklung eines lupusähnlichen Syndroms oder schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen erhöhen.



Wenn ein Patient eine dieser unerwünschten Reaktionen entwickelt, muss Certolizumab Pegol abgesetzt und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Unerwünschte Reaktionen des hämatologischen Systems, einschließlich medizinisch relevanter Zytopenie, wurden in seltenen Fällen unter Certolizumab Pegol beschrieben. Alle Patienten sind anzuweisen, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie während der Behandlung mit Certolizumab Pegol Anzeichen und Symptome entwickeln, die auf Dyskrasien oder eine Infektion hinweisen könnten (z. B. anhaltendes Fieber, Blutergüsse, Blutungen, Blässe). Bei Patienten mit nachgewiesenen hämatologischen Anomalien ist das Absetzen der Certolizumab Pegol-Therapie zu erwägen.

Die Anwendung von Certolizumab Pegol zusammen mit biologischen DMARDs (langwirksamen Antirheumatika) wie zum Beispiel Anakinra, Abatacept und Rituximab wird wegen eines möglicherweise erhöhten Risikos für schwere Infektionen nicht empfohlen. Da keine entsprechenden Daten vorliegen, sollte Certolizumab Pegol nicht gleichzeitig mit Lebendimpfstoffen oder abgeschwächten Impfstoffen verabreicht werden.

Vor Verschreiben lesen Sie bitte die ausführliche Fachinformation.

#### **Über UCB**

UCB, Brüssel, Belgien ([www.ucb.com](http://www.ucb.com)) ist ein weltweit tätiges, biopharmazeutisches Unternehmen, das sich der Erforschung, Entwicklung und Vermarktung von innovativer Medizin in den Bereichen Zentrales Nervensystem, Immun- und Entzündungserkrankungen widmet. UCB erreichte in 2008 ein Umsatzvolumen von mehr als 3,6 Mrd. € und beschäftigt ca. 10.000 Mitarbeiter in über 40 Ländern. UCB wird an der Euronext Börse in Brüssel gehandelt.

#### **Über OXO**

OXO, 1990 mit dem Konzept des Universal Design gegründet, hat sich zum Ziel gesetzt, Haushaltswarenprodukte zu schaffen, die die Aufgaben des täglichen Lebens für möglichst viele Anwender erleichtern. Seit die ersten 15 Artikel eingeführt wurden, ist die OXO-Palette auf mehr als 800 Bereiche für Kochen, Reinigen, Gartenarbeiten, Lagerung, Organisation und Beleuchtung angewachsen. Heute werden die Produkte von OXO Good Grips in 54 Ländern verkauft und wurden in die Dauerausstellungen von vielen Museen aufgenommen. Das Unternehmen hat weltweit mehr als 100 Design- und Businesspreise gewonnen. OXO wird häufig als Fallstudie dafür herangezogen, wie eine gut ausgeführte Universal-Design-Philosophie eine erfolgreiche Geschäftsstrategie sein kann. OXO gehört zu Helen of Troy Limited, einem führenden Designer, Hersteller und weltweiten Vermarkter von Markenkosmetik und Haushaltswarenprodukten.

#### **Forward-looking Statement**

Diese Presseerklärung enthält Annahmen, Erwartungen und Prognosen zur zukünftigen Entwicklung der Branche, des rechtlichen und wirtschaftlichen Rahmens und des Unternehmens. Diese Annahmen, Erwartungen und Prognosen sind unsicher und unterliegen jederzeit einem Änderungsrisiko. Dies kann zur Folge haben, dass zukünftige Berichte und Fakten des Unternehmens wesentlich von den hier skizzierten Aussichten abweichen. Das Unternehmen übernimmt keinerlei Verantwortung für die Aktualisierung derartiger Annahmen, Erwartungen und Prognosen zur zukünftigen Entwicklung der Branche, des rechtlichen und wirtschaftlichen Rahmens und des Unternehmens.