

Dermira et UCB annoncent le lancement du programme de phase 3 pour CIMZIA[®] (*certolizumab pegol*) dans le traitement du psoriasis

- Le programme de phase 3 vise à répondre aux besoins des patients en matière de nouvelles options thérapeutiques dans le traitement du psoriasis modéré à sévère
- Le programme comprend la première étude de phase 3 sur le psoriasis qui compare deux agents anti-TNF
- D'après les prévisions de recrutement actuelles, les premières données issues de ces études devraient être disponibles en 2017

Menlo Park (Californie) et Bruxelles (Belgique) – 8 janvier 2015, 08h00 CET – Dermira, Inc., entreprise biopharmaceutique spécialisée dans l'offre de produits dermatologiques innovants et différenciés aux dermatologues et à leurs patients (NASDAQ : DERM), et UCB, l'un des leaders mondiaux de la biopharmaceutique (Euronext : UCB), ont annoncé aujourd'hui l'administration de la première dose dans le cadre du programme clinique de phase 3 visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de CIMZIA[®] (*certolizumab pegol*) chez les patients adultes souffrant de psoriasis en plaques chronique modéré à sévère. Il s'agit là d'une avancée majeure dans la collaboration entre Dermira et UCB portant sur la mise au point de solutions pour les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, une maladie auto-immune grave¹. À l'heure actuelle, CIMZIA[®] n'est homologué pour le traitement du psoriasis par aucune autorité réglementaire dans le monde.

« Nous sommes ravis d'avoir fait progresser CIMZIA[®] dans les études de phase 3 sur le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère, ce afin d'offrir le produit à un plus grand nombre de patients souffrant de cette maladie de la peau invalidante », a déclaré Tom Wiggins, Chief Executive Officer de Dermira. « CIMZIA[®] est homologué en tant qu'option thérapeutique pour les patients atteints de diverses maladies inflammatoires, et nous sommes fiers de collaborer avec UCB afin de proposer cette option majeure aux millions de personnes souffrant de psoriasis. »

« CIMZIA[®] est le produit phare d'UCB, et notre collaboration avec Dermira ainsi que le programme de phase 3 sur le psoriasis démontrent notre engagement permanent pour approfondir les recherches sur CIMZIA[®] dans le but de l'offrir potentiellement à un plus grand nombre de patients et d'en améliorer les résultats chez les personnes atteintes de cette maladie auto-immune chronique », a indiqué Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer et Executive Vice President d'UCB.

Le programme de développement clinique de phase 3, dirigé par Dermira en collaboration avec UCB, a pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du *certolizumab pegol* dans le traitement des patients adultes atteints de psoriasis en plaques chronique modéré à sévère. Il consiste en trois études qui visent à recruter un millier de patients au total, qu'ils aient ou non déjà suivi des traitements à base de produits biologiques.

Deux de ces études – CIMPASI-1 et CIMPASI-2 – sont randomisées, multicentriques, contrôlées par placebo et menées en aveugle sur des groupes équivalents afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du *certolizumab pegol* dans le traitement des patients souffrant de psoriasis en plaques chronique modéré à sévère. La troisième étude – CIMPACT – est randomisée, multicentrique, contrôlée par placebo et témoin actif, et menée en aveugle sur des groupes équivalents avec pour objectif de comparer l'efficacité et l'innocuité du *certolizumab pegol* par rapport au placebo dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère. L'un des objectifs secondaires de l'étude est de comparer l'efficacité et l'innocuité du *certolizumab pegol* par rapport à l'*etanercept* (commercialisé sous le nom ENBREL®).*

Le critère d'évaluation principal dans le cadre de CIMPACT – l'étude contrôlée par placebo et témoin actif – est le pourcentage de patients traités par le *certolizumab pegol* qui présentent, en comparaison avec le placebo, une amélioration d'au moins 75 % par rapport à leur état initial, telle que mesurée par l'indice de gravité du psoriasis (PASI 75) à la semaine 12. Les critères d'évaluation principaux dans le cadre de CIMPASI-1 et de CIMPASI-2 – les études contrôlées par placebo – comprennent l'indice PASI 75 et le pourcentage de patients qui présentent une amélioration d'au moins deux points par rapport à un score final correspondant à une peau quasi ou parfaitement claire sur une échelle d'évaluation globale du médecin à cinq points, dans chaque cas en comparaison avec un placebo, à la semaine 16. Lors de chaque étude, les patients peuvent recevoir un traitement en aveugle pendant un maximum de 48 semaines et, d'après les prévisions de recrutement actuelles, les premières données issues de ces études devraient être disponibles en 2017. Lors de chaque étude, les patients peuvent recevoir un traitement ouvert à base de *certolizumab pegol* pendant un maximum de 96 semaines supplémentaires.

Durant une étude de phase 2 achevée sur 176 patients, l'indice PASI 75 a été atteint par 75 % (44/59), 83 % (48/58) et 7 % (4/59) des patients dans les groupes 200 mg de *certolizumab pegol*, 400 mg de *certolizumab pegol* et placebo, respectivement ($p < 0,001$ pour les deux bras de traitement par rapport au placebo). Ces résultats de phase 2 viennent appuyer le programme clinique de phase 3 en cours pour le développement du *certolizumab pegol* dans le traitement du psoriasis³.

Selon les termes de l'accord annoncé en juillet 2014, Dermira obtient les droits exclusifs pour développer le *certolizumab pegol* pour le traitement du psoriasis aux États-Unis, au Canada et dans l'Union européenne. Sous réserve de l'homologation de CIMZIA® pour le traitement du psoriasis, Dermira obtient une licence exclusive l'autorisant à commercialiser le produit sur le marché de la dermatologie aux États-Unis et au Canada. Suite à l'administration de la première dose dans le cadre du programme de phase 3, UCB a déclenché le paiement d'étape de \$ 7,3 millions au profit de Dermira durant le premier trimestre 2015.

*ENBREL® (*etanercept*) est une marque déposée d'Amgen, Inc.

À propos du psoriasis¹

Le psoriasis est un trouble inflammatoire à médiation immunitaire chronique et cyclique qui touche essentiellement la peau. Il affecte 2 à 3 % de la population mondiale, soit environ 125 millions de personnes à travers le monde. Les signes et symptômes du psoriasis varient d'une personne à l'autre mais peuvent inclure des rougeurs couvertes de plaques argentées de peau sèche et craquelée susceptibles de saigner ainsi que des ongles épaissis, abîmés ou striés.

À propos de CIMZIA®

CIMZIA® est le seul anti-TNF (facteur de nécrose tumorale) pégylé sans fragment Fc. CIMZIA® possède une affinité élevée avec le TNF-alpha humain, et neutralise sélectivement les effets pathophysiologiques du TNF-alpha.

À propos de CIMZIA® aux États-Unis⁴

Aux États-Unis, CIMZIA® est homologué pour le traitement des adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère, d'arthrite psoriasique (PsA) active et de spondylarthrite ankylosante (SA) active. Il y est en outre approuvé pour réduire les signes et symptômes de la maladie de Crohn et maintenir une réponse clinique chez les patients adultes présentant une maladie active modérée à sévère, répondant de façon inadéquate aux thérapies conventionnelles.

Informations importantes relatives à l'innocuité de CIMZIA® aux États-Unis

Risque d'infections graves et d'affections malignes

Les patients traités par CIMZIA® ont un risque accru de développer des infections graves pouvant nécessiter une hospitalisation ou entraîner la mort. La plupart de ceux ayant développé ces infections prenaient en concomitance des immunodépresseurs tels que le méthotrexate ou des corticostéroïdes. Il est recommandé d'interrompre l'administration de CIMZIA® si le patient développe une infection ou un sepsis grave. Les infections rapportées sont notamment les suivantes :

- Tuberculose active, à savoir réactivation de la tuberculose latente. Les tuberculeux ont fréquemment présenté des maladies disséminées ou extrapulmonaires. Les patients devraient subir un test de dépistage de la tuberculose latente avant d'utiliser CIMZIA® ainsi que durant la thérapie. Le traitement contre les infections latentes devrait débuter avant l'utilisation de CIMZIA®.
- Infections fongiques invasives (histoplasmosse, coccidioïdomycose, candidose, aspergillose, blastomycose et pneumocystose). Les malades souffrant d'histoplasmosse ou d'autres infections fongiques invasives peuvent présenter des maladies disséminées, et non pas localisées. Les tests de dépistage de l'histoplasmosse fondés sur la recherche d'antigènes et d'anticorps peuvent donner des résultats négatifs chez certains sujets atteints d'infections actives. Il convient d'envisager un traitement empirique des infections fongiques chez les patients vulnérables qui développent des maladies systémiques graves.
- Infections bactériennes, virales et autres causées par des pathogènes opportunistes, notamment les *Legionella* et les *Listeria*.

Les risques et avantages du traitement avec CIMZIA® devraient être étudiés attentivement avant de commencer la thérapie chez les sujets atteints d'infections chroniques ou récurrentes. Durant et après le traitement avec CIMZIA®, les patients devraient être suivis de près afin de surveiller l'apparition de signes et de symptômes d'infections, en particulier une tuberculose éventuelle chez ceux dont les résultats ont été négatifs lors du test de dépistage de la tuberculose latente effectué avant le début de la thérapie.

Des lymphomes et autres affections malignes, parfois mortelles, ont été rapportés chez des enfants et adolescents traités par des antagonistes du TNF, dont CIMZIA® fait partie. Le produit n'est pas indiqué chez les patients pédiatriques.

Les sujets traités par CIMZIA® ont un risque accru de développer des infections graves touchant divers organes ou systèmes d'organes, et pouvant nécessiter une hospitalisation ou entraîner la mort. Des infections opportunistes dues aux pathogènes bactériens, mycobactériens, fongiques invasifs, viraux, parasites ou autres (aspergillose, blastomycose, candidose, coccidioïdomycose, histoplasmosse, légionellose, listériose, pneumocystose et tuberculose) ont été signalées chez des malades sous anti-TNF. Les patients ont fréquemment présenté des maladies disséminées, et non pas localisées.

Il est déconseillé de démarrer le traitement par CIMZIA® chez les patients porteurs d'une infection active, en particulier des infections localisées cliniquement importantes. Il est recommandé d'interrompre l'administration de CIMZIA® si le patient développe une infection ou un sepsis grave. Les risques d'infection peuvent être plus élevés chez les sujets de plus de 65 ans, atteints de comorbidité et/ou prenant en concomitance des immunodépresseurs (corticostéroïdes ou méthotrexate, par exemple). Les patients qui développent une nouvelle infection durant le traitement par CIMZIA® devraient être suivis de près, faire rapidement l'objet d'un bilan complet spécifique aux immunodéprimés et commencer un traitement antimicrobien approprié. Il convient également d'envisager, parallèlement aux examens, un traitement empirique des infections fongiques approprié chez les patients qui développent une maladie systémique grave et qui résident ou séjournent dans des régions à haut risque de mycoses endémiques.

Affections malignes

Durant les études contrôlées et ouvertes de CIMZIA® dans le traitement de la maladie de Crohn et d'autres pathologies, des affections malignes (hormis les cancers cutanés non mélaniques) ont été observées à un taux de 0,5 pour 100 années-patients chez 4 650 sujets traités par CIMZIA®, contre un taux de 0,6 pour 100 années-patients chez 1 319 sujets traités par placebo. Dans les études réalisées pour le traitement de la maladie de Crohn et d'autres fins expérimentales, on a relevé un cas de lymphome parmi 2 657 patients traités par le produit et un cas de lymphome de Hodgkin chez 1 319 patients traités par placebo. Durant les études cliniques (ouvertes et contrôlées par placebo) de CIMZIA® dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, trois cas de lymphome ont été observés parmi 2 367 patients. Ce résultat est environ deux fois plus élevé que prévu chez la population en général. Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, notamment ceux présentant des pathologies fortement actives, ont un risque accru de développer des lymphomes. On ignore le rôle que pourrait jouer les traitements anti-TNF dans l'apparition d'affections malignes.

Des affections malignes, parfois mortelles, ont été signalées chez des enfants, des adolescents et de jeunes adultes (début de la thérapie avant l'âge de 18 ans) traités par des antagonistes du TNF, dont CIMZIA® fait partie. Environ la moitié de ces cas se sont avérés être des lymphomes (de Hodgkin et autres), tandis que les autres cas ont représenté diverses affections malignes différentes, dont des formes rares associées à l'immunodépression et d'autres formes généralement observées chez les enfants et adolescents. La plupart des patients recevaient en concomitance des immunodépresseurs.

Des cas de leucémie aiguë et chronique ont été rapportés suite à l'utilisation d'anti-TNF. Même en l'absence de tels traitements, les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde peuvent avoir un risque plus élevé (de deux fois environ) que la population en général de développer une leucémie.

Des cas de lymphomes T hépatospléniques (HSTCL), un type rare de lymphome T très agressif et généralement létal, ont été rapportés après commercialisation chez des patients traités par anti-TNF, dont CIMZIA®. La majorité de ces cas concernent des adolescents et de jeunes adultes de sexe

masculin atteints de la maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse. Presque la totalité de ces patients avaient suivi un traitement à base des immunodépresseurs azathioprine et/ou 6-mercaptopurine (6-MP) en concomitance avec un anti-TNF lors du diagnostic ou avant. Il convient d'évaluer attentivement les risques et bienfaits d'un traitement par CIMZIA[®], tout particulièrement chez ces types de patients.

Il est recommandé à tous les patients de passer des examens périodiques de la peau, en particulier à ceux présentant des facteurs de risque de cancer de la peau.

Insuffisance cardiaque

Des cas d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) aggravée et de nouveaux cas d'apparition de l'affection ont été déclarés avec l'utilisation d'inhibiteurs du TNF. CIMZIA[®] n'a pas fait l'objet d'une étude formelle chez les sujets atteints d'ICC. Il convient de se montrer prudent lors de l'administration du médicament chez des patients souffrant de cardiopathie et de les suivre de près.

Hypersensibilité

Des symptômes compatibles avec des réactions d'hypersensibilité (angioœdème, dyspnée, hypotension, éruptions cutanées, maladie sérique et urticaire) ont rarement été signalés suite à l'administration de CIMZIA[®]. Certaines de ces réactions sont survenues après la première administration. En cas de pareilles réactions, il convient d'interrompre l'utilisation du produit et d'entamer une thérapie appropriée.

Réactivation de l'hépatite B

L'utilisation d'antagonistes du TNF, dont CIMZIA[®], peut augmenter le risque de réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) chez les patients qui en sont porteurs chroniques. Certains cas ont entraîné la mort. Il convient de diagnostiquer la présence ou non du VHB chez les patients avant d'initier le traitement par CIMZIA[®]. La prudence est de mise lors de la prescription du médicament chez des patients identifiés comme étant porteurs du VHB, lesquels doivent faire l'objet d'une évaluation et d'un suivi rigoureux avant et durant le traitement. Chez les sujets qui développent une réactivation du virus, l'administration de CIMZIA[®] doit être interrompue et un traitement antiviral efficace entamé en association avec un adjuvant approprié.

Réactions neurologiques

L'utilisation d'antagonistes du TNF, dont CIMZIA[®], a été associée à de rares cas de nouvelle apparition ou d'aggravation de symptômes cliniques et/ou de preuves radiographiques de maladies démyélinisantes du système nerveux central, notamment la sclérose en plaques, ainsi qu'à des neuropathies périphériques, dont le syndrome de Guillain-Barré. De rares cas de troubles neurologiques (épilepsie, névrite et neuropathie périphérique) ont été déclarés chez les patients traités par CIMZIA[®]. La prudence est de mise lors d'une éventuelle administration du médicament chez des malades présentant ces types de troubles.

Réactions hématologiques

De rares cas de pancytopenie (notamment l'insuffisance médullaire) ont été rapportés dans le cadre d'une utilisation d'anti-TNF. Des manifestations de cytopénie médicalement importantes (leucopénie, pancytopenie ou thrombocytopénie, par exemple) ont été signalées de manière exceptionnelle chez les malades traités par CIMZIA[®]. Il y a lieu de conseiller à tous les patients de se faire consulter immédiatement afin de déterminer s'ils présentent des signes et des symptômes évoquant une

dyscrasie ou une infection du sang (fièvre persistante, contusions, hémorragies ou pâleur, par exemple) durant le traitement par CIMZIA®. L'interruption du médicament est à envisager pour les patients chez lesquels des anomalies hématologiques importantes ont été confirmées.

Interactions médicamenteuses

Un risque accru d'infections graves a été observé dans des études cliniques portant sur d'autres inhibiteurs du TNF utilisés en association avec l'*anakinra* ou l'*abatacept*. Des études formelles sur les interactions médicamenteuses ont été réalisées avec le *rituximab* ou le *natalizumab*. Toutefois, en raison de la nature des effets indésirables qui se sont déclarés en associant ces produits aux traitements anti-TNF, des toxicités similaires peuvent également résulter de l'utilisation de CIMZIA® avec ces mêmes produits. Par conséquent, l'association du médicament avec l'*anakinra*, l'*abatacept*, le *rituximab* ou le *natalizumab* est fortement déconseillée. Des interférences avec certains tests de coagulation ont été détectées chez des patients traités par CIMZIA®. Il est également prouvé que le traitement a une incidence sur la coagulation in vivo. CIMZIA® peut entraîner, chez les sujets dont la coagulation est normale, des taux faussement élevés lors des tests de coagulation sanguine.

Auto-immunité

Le traitement par CIMZIA® peut provoquer l'apparition d'autoanticorps et, dans de rares cas, le développement d'un syndrome rappelant ceux du lupus. Il convient d'interrompre le traitement si de tels symptômes apparaissent.

Immunisations

L'administration simultanée de vaccins vivants ou atténués avec CIMZIA® n'est pas recommandée.

Effets indésirables

Durant les études cliniques contrôlées de CIMZIA® dans le traitement de la maladie de Crohn, les effets indésirables les plus couramment observés chez au moins 5 % des patients (n = 620) et plus fréquemment que pour le placebo (n = 614) ont été les suivants : infection des voies respiratoires supérieures (20 % contre 13 %), infection urinaire (7 % contre 6 %) et arthralgie (6 % contre 4 %). La proportion de malades ayant interrompu le traitement en raison d'effets indésirables révélés par ces études s'est élevé à 8 % pour CIMZIA® et à 7 % pour le placebo.

Durant les études cliniques contrôlées de CIMZIA® dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, les effets indésirables les plus couramment observés chez au moins 3 % des patients prenant le médicament (à raison de 200 mg toutes les deux semaines) en concomitance avec le méthotrexate (n = 640) et plus fréquemment que pour le placebo associé au méthotrexate (n = 324) ont été les suivants : infection des voies respiratoires supérieures (6 % contre 2 %), céphalées (5 % contre 4 %), hypertension (5 % contre 2 %), rhinopharyngite (5 % contre 1 %), douleurs dorsales (4 % contre 1 %), pyrexie (3 % contre 2 %), pharyngite (3 % contre 1 %), éruptions cutanées (3 % contre 1 %), bronchite aiguë (3 % contre 1 %) et fatigue (3 % contre 2 %). L'hypertension s'est manifestée plus fréquemment chez les sujets recevant CIMZIA® que chez ceux traités par placebo. Ces effets indésirables sont survenus plus souvent chez les patients ayant déjà souffert d'hypertension par le passé ou recevant en concomitance des corticostéroïdes et des produits anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les malades recevant une dose de 400 mg de CIMZIA® en monothérapie toutes les quatre semaines, durant les études cliniques contrôlées du médicament dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, ont présenté des effets indésirables similaires à

ceux des patients traités par une dose 200 mg toutes les deux semaines. La proportion de malades ayant interrompu le traitement en raison d'effets indésirables révélés par ces études s'est élevé à 5 % pour CIMZIA® et à 2,5 % pour le placebo.

Le profil d'innocuité pour les sujets atteints d'arthrite psoriasique traités par CIMZIA® était similaire à celui observé pour les sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) et ayant déjà été traités par CIMZIA®.

Le profil d'innocuité pour les sujets atteints de SA traités par CIMZIA® était similaire à celui observé pour les sujets atteints de RA.

Pour connaître toutes les informations de prescription : www.ucb.com.

À propos de CIMZIA® dans l'Union européenne/EEE⁵

En combinaison avec le méthotrexate (MTX), CIMZIA® est homologué dans l'Union européenne pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde modérée à sévère chez des patients adultes qui ne répondent pas favorablement aux traitements de fond, y compris au méthotrexate. CIMZIA® peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsqu'un traitement continu par le MTX est contre-indiqué. CIMZIA®, en association avec le MTX, est indiqué dans le traitement des adultes souffrant d'arthrite psoriasique active lorsque la réponse aux traitements de fond antérieurs n'a pas été favorable. CIMZIA® peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsqu'un traitement continu par le MTX est contre-indiqué. CIMZIA® est également approuvé dans l'Union européenne pour le traitement des patients adultes atteints de spondylarthrite axiale (SpA axiale) active sévère qui comprend :

- la spondylarthrite ankylosante (SA) : les adultes atteints de SA active sévère qui n'ont pas répondu de façon adéquate ou sont intolérants aux produits anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- la spondylarthrite axiale (SpA axiale sans signe radiographique de SA) : les adultes atteints de SpA axiale active sévère sans signe radiographique de SA mais présentant des signes objectifs d'inflammation par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et qui n'ont pas répondu favorablement ou sont intolérants aux produits anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Informations importantes relatives à l'innocuité de CIMZIA® dans l'Union européenne/EEE

CIMZIA® a fait l'objet d'une étude ouverte et contrôlée de 92 mois au plus chez 4 049 patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Les effets indésirables fréquemment signalés (dans 1 % à 10 % des cas) durant des études cliniques de CIMZIA® et après commercialisation ont été les suivants : infections virales (herpès, papillomavirus, grippe, etc.), infections bactériennes (abcès, etc.), éruptions cutanées, céphalées (migraine, etc.), asthénie, leucopénie (lymphopénie, neutropénie, etc.), anomalies des éosinophiles, douleurs (tous sites), pyrexie, troubles sensoriels, hypertension, prurit (tous sites), hépatite (augmentation des enzymes hépatiques, etc.), réactions au site d'injection et nausées. Les effets indésirables graves sont notamment les suivants : sepsis, infections opportunistes, tuberculose, zona, lymphome, leucémie, tumeurs solides des organes, œdème de Quincke, cardiomyopathie (insuffisance cardiaque, etc.), coronaropathie ischémique, pancytopénie, coagulation excessive (thrombophlébite, embolie pulmonaire, etc.), accident vasculaire cérébral, vascularite, hépatite/hépatopathie (cirrhose, etc.) et insuffisance rénale/néphropathie (néphrite, etc.). Durant des études cliniques contrôlées de la polyarthrite rhumatoïde, 4,4 % des patients ont interrompu le traitement par CIMZIA® en raison d'effets indésirables, contre 2,7 % pour le groupe placebo.

CIMZIA[®] est contre-indiqué chez les patients souffrant d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, de tuberculose active ou d'autres infections graves telles que le sepsis, les infections opportunistes ou l'insuffisance cardiaque modérée à sévère.

De graves infections telles que le sepsis, la tuberculose et les infections opportunistes ont été signalées chez des patients traités par CIMZIA[®]. Certains de ces cas ont entraîné la mort. Il convient de surveiller attentivement l'apparition de signes et de symptômes d'infection (notamment tuberculeuse) chez ces patients, pendant et après le traitement par CIMZIA[®]. Le traitement ne doit pas être initié chez les patients porteurs d'une infection active cliniquement importante. En cas d'apparition d'une infection, il convient de procéder à un suivi attentif, et d'interrompre l'administration de CIMZIA[®] si l'infection s'aggrave. Avant le début du traitement par CIMZIA[®], tous les patients doivent être évalués afin de déterminer la présence ou non d'une infection tuberculeuse active ou inactive (latente). Si une tuberculose active est diagnostiquée avant ou pendant le traitement par CIMZIA[®], celui-ci ne doit pas être initié ou doit être interrompu. Si une tuberculose latente est diagnostiquée, un traitement antituberculeux approprié doit alors être initié avant le début de celui par CIMZIA[®]. Il est recommandé aux patients de demander un avis médical si des signes ou symptômes suggérant une infection tuberculeuse (toux insistante, perte de poids, légère fièvre, apathie, etc.) apparaissent pendant ou après le traitement par CIMZIA[®].

Une réactivation de l'hépatite B s'est produite chez des patients recevant un antagoniste du TNF (dont CIMZIA[®]) qui sont porteurs chroniques du virus (présence d'antigènes de surface). Certains cas ont entraîné la mort. Il convient de diagnostiquer la présence ou non du VHB chez les patients avant d'initier le traitement par CIMZIA[®]. Les porteurs du virus qui nécessitent ce traitement doivent être suivis attentivement et, en cas de réactivation du VHB, l'administration du médicament doit être interrompue. Il convient dès lors de démarrer un traitement antiviral efficace en association avec un adjuvant approprié.

Les antagonistes du TNF (dont CIMZIA[®]) peuvent accroître le risque de nouvelle apparition ou d'aggravation des symptômes cliniques et/ou des signes radiographiques d'une maladie démyélinisante ; de formation d'autoanticorps ou, plus rarement, du développement d'un syndrome lupoïde ; et de réactions d'hypersensibilité sévères. Si un patient présente l'un quelconque de ces effets indésirables, il est recommandé d'interrompre CIMZIA[®] et de démarrer un traitement approprié.

En l'état actuel des connaissances, on ne peut écarter le risque qu'apparaissent des lymphomes, une leucémie ou d'autres affections malignes chez des patients traités par un antagoniste du TNF. De rares cas de troubles neurologiques (épilepsie, névrite et neuropathie périphérique) ont été déclarés chez les patients traités par CIMZIA[®].

Des effets indésirables du système hématopoïétique (notamment des manifestations de cytopénie médicalement importantes) ont été fréquemment rapportés chez les malades traités par CIMZIA[®]. Il y a lieu de conseiller à tous les patients de se faire consulter immédiatement afin de déterminer s'ils présentent des signes et des symptômes évoquant une dyscrasie ou une infection du sang (fièvre persistante, contusions, hémorragies ou pâleur, par exemple) durant le traitement par CIMZIA[®]. L'interruption du médicament est à envisager pour les patients chez lesquels des anomalies hématologiques importantes ont été confirmées.

L'utilisation de CIMZIA[®] en association avec l'*anakinra* ou l'*abatacept* n'est pas recommandée en raison d'un risque accru d'infections graves. En l'absence de données, il est déconseillé d'administrer le médicament en concomitance avec des vaccins vivants. La demi-vie (14 jours) de CIMZIA[®] doit être prise en considération si une intervention chirurgicale est prévue. Il convient de surveiller attentivement l'apparition d'infections chez tout patient traité par CIMZIA[®] qui doit être opéré.

CIMZIA[®] a fait l'objet d'une étude clinique de près de 30 mois contrôlée par placebo chez 325 patients souffrant de spondylarthrite axiale (SpA axiale) active et d'une étude identique menée chez 409 personnes atteintes d'arthrite psoriasique (PsA). Le profil d'innocuité pour les sujets atteints

de SpA axiale et de PsA traités par CIMZIA[®] était cohérent avec celui observé pour les sujets atteints de PR et ayant déjà été traités par CIMZIA[®].

Pour connaître les autres effets indésirables, ainsi que toutes les informations concernant l'innocuité et la posologie du produit, veuillez consulter les informations de prescription complètes. Date de révision du RCP européen : 27 octobre 2014.

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

Références

1. International Federation of Psoriasis Associations. Consulté le 27 novembre 2014 à l'adresse : <http://www.worldpsoriasisday.com/web/page.aspx?refid=130>
2. Reich, K. et al., « Successful treatment of moderate to severe plaque psoriasis with the PEGylated Fab' certolizumab pegol: results of a phase II, randomized, placebo controlled trial with a re-treatment extension », *British Journal of Dermatology*, vol. 167, 2012, p. 180 à 190.
3. Informations concernant la prescription de Cimzia[®] aux États-Unis. Consulté le 27 novembre 2014 à l'adresse : <http://www.ucb.com/>
4. Cimzia[®] : résumé des caractéristiques du produit de l'UE. Consulté le 27 novembre 2014 à l'adresse : http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf

Pour de plus amples informations concernant Dermira :

- Robert H. Uhl, Westwicke Partners, Investor Relations, Dermira
Tél. : +1 858 356 5932, Robert.uhl@westwicke.com
- Andrew Guggenhime, Chief Operating Officer et Chief Financial Officer, Dermira
Tél. : +1 650 421 7200, investor@dermira.com

Pour de plus amples informations concernant UCB :

Corporate Communications

France Niveau
Global Communications, UCB
Tél. : +32 2 559 91 78,
france.niveau@ucb.com

Laurent Schots
Media Relations, UCB
Tél. : +32 2 559 92 64,
Laurent.schots@ucb.com

Investor Relations

Antje Witte
Investor Relations, UCB
Tél. : +32 2 559 94 14,
antje.witte@ucb.com

Brand Communications

Eimear O'Brien
Brand Communications, UCB
Tél. : +32 2 559 92 71,
eimear.obrien@ucb.com

À propos de Dermira

Dermira (NASDAQ : DERM) est une entreprise biopharmaceutique spécialisée dans l'offre de produits dermatologiques innovants et différenciés aux dermatologues et à leurs patients. Son portefeuille cible des opportunités commerciales intéressantes et comprend, parmi cinq candidats médicaments, trois produits en dernière phase de développement, à savoir CIMZIA[®] (*certolizumab pegol*), mis au point en collaboration avec UCB Pharma S.A. pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère ; DRM04, un traitement topique contre l'hyperhidrose ; et DRM01, un inhibiteur topique de la production de sébum due à l'acné. Le siège de Dermira est établi à Menlo Park (Californie). Pour plus d'informations, visitez le site Web : www.dermira.com.

À propos d'UCB

UCB (www.ucb.com) est une société biopharmaceutique établie à Bruxelles (Belgique) qui se consacre à la recherche et au développement de nouveaux médicaments et de solutions innovantes destinés aux personnes atteintes de maladies graves du système immunitaire ou du système nerveux central. Employant plus de 8500 personnes réparties dans près de 40 pays, UCB a généré un chiffre d'affaires de €3,4 milliards en 2013. UCB est cotée sur le marché Euronext Bruxelles (symbole : UCB). Suivez-nous sur Twitter : @UCB_news.

Déclarations prospectives de Dermira

Le présent communiqué de presse contient des déclarations prospectives qui impliquent d'importants risques et incertitudes, notamment en ce qui concerne les prochaines étapes prévues dans le développement clinique de nos produits candidats, les estimations de délais pour la réception des premières données issues des études de phase 3, les objectifs à atteindre dans le cadre de ces études et les futurs paiements d'étape. Ces déclarations prospectives portent sur des événements futurs et impliquent des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs pouvant induire des écarts importants entre nos résultats, performances ou réalisations réels et les informations explicites ou implicites contenues dans ces déclarations. Les facteurs susceptibles d'induire un écart important au niveau des résultats obtenus incluent des risques et incertitudes tels que ceux liés aux résultats de nos études cliniques, notre dépendance vis-à-vis des organismes de recherche clinique tiers, des fabricants et des fournisseurs, notre capacité à obtenir l'homologation de nos produits candidats, les coûts de nos programmes de développement, notre capacité à obtenir les capitaux supplémentaires dont nous avons besoin, l'acceptation sur le marché de nos produits potentiels, notre capacité à nouer et préserver des partenariats et à concéder sous licence des produits et droits de propriété intellectuelle, l'impact des produits et traitements concurrents (notamment les génériques et biosimilaires), notre capacité à gérer la croissance et la complexité de notre organisation, notre capacité à protéger et renforcer notre propriété intellectuelle, et à rester en conformité avec les lois et règlements applicables. Vous êtes invité à prendre connaissance des risques décrits dans la partie II, section 1A « Facteurs de risque » du rapport trimestriel de la société – figurant dans le formulaire 10-Q et les autres documents qu'elle a déposés, lorsqu'il y avait lieu, auprès de la Securities and Exchange Commission – afin d'examiner les facteurs importants susceptibles d'induire un écart important entre nos résultats réels et ceux contenus de manière explicite ou implicite dans nos déclarations prospectives. Ces dernières sont, par ailleurs, uniquement valables à la date du présent communiqué de presse. Sauf obligation légale, nous ne sommes nullement tenus de mettre à jour publiquement les déclarations prospectives ou les raisons expliquant un éventuel écart au niveau des résultats obtenus, que ce soit à la lumière de nouvelles informations, d'événements futurs ou autres.

Déclarations prospectives d'UCB

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives fondées sur les plans, estimations et convictions actuels du management. Toutes les déclarations, hormis celles qui ont trait à des faits historiques, peuvent être considérées comme des déclarations prospectives, notamment les estimations du chiffre d'affaires, des marges d'exploitation, des dépenses en immobilisations, des liquidités, d'autres données financières, des résultats juridiques, politiques, réglementaires ou cliniques attendus et d'autres estimations et résultats. De par leur nature, ces déclarations prospectives ne constituent pas une garantie de performances futures ; elles sont soumises à des risques, incertitudes et hypothèses pouvant donner lieu à un écart important entre les résultats réels et ceux contenus implicitement dans les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué de presse. Figurent parmi les facteurs importants susceptibles d'entraîner de telles différences : l'évolution du contexte économique général, du domaine d'activité et de la concurrence, l'impossibilité d'obtenir les homologations réglementaires nécessaires ou de les obtenir selon des conditions acceptables, les coûts associés à la recherche et développement, l'évolution des perspectives pour les produits du pipeline ou les produits en phase de développement par UCB, les effets de décisions judiciaires ou d'enquêtes publiques futures, les réclamations pour responsabilité du fait de produits, les obstacles à la protection des produits ou produits candidats par brevets, l'évolution de la législation ou de la réglementation, les fluctuations des taux de change,

l'évolution ou les incertitudes de la législation fiscale ou de l'administration de cette législation, et le recrutement et la rétention des collaborateurs. UCB fournit ses informations à la date du présent communiqué de presse, et déclare expressément n'avoir nullement l'obligation d'actualiser les informations contenues dans le présent communiqué de presse, que ce soit pour confirmer les résultats réels ou faire état de l'évolution de ses attentes.

Rien ne permet de garantir que les nouveaux produits candidats du pipeline feront l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, ou que de nouvelles indications seront développées et homologuées pour les produits existants. S'agissant des produits ou produits potentiels qui font l'objet de partenariats, de joint-ventures ou de collaborations pour l'obtention d'une homologation, des différences peuvent exister entre les partenaires. Par ailleurs, UCB ou d'autres sociétés pourraient identifier des problèmes de sécurité, des effets indésirables ou des problèmes de fabrication après la mise sur le marché de ses produits. Enfin, le chiffre d'affaires peut être influencé par les tendances internationales et nationales en matière de soins gérés et de limitation des coûts liés à la santé, par les politiques de remboursement imposées par les tiers payeurs, ainsi que par la législation régissant la tarification et le remboursement des produits biopharmaceutiques.