

## UCB annonce le début de l'étude C-EARLY™

- Étude de phase III visant à évaluer Cimzia® (*certolizumab pegol*) chez des patients adultes qui présentent une polyarthrite rhumatoïde précoce et active modérée à sévère et qui n'ont pas reçu d'antirhumatismeux modificateurs de la maladie

**BRUXELLES, le 22 février 2012 – 7h00** – UCB a annoncé aujourd'hui le début de C-EARLY™, une étude de phase III dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de Cimzia® (*certolizumab pegol*) en association avec le *méthotrexate* (MTX) pour induire et maintenir une réponse clinique chez des adultes qui présentent une polyarthrite rhumatoïde précoce et active modérée à sévère et qui n'ont pas été traités au préalable avec des antirhumatismeux modificateurs de la maladie (ARMM). L'étude vise également à évaluer si la fréquence d'administration du *certolizumab pegol* peut être réduite une fois que le patient présente une activité durablement faible de la maladie\*. L'étude C-EARLY™ évaluera des patients à un stade précoce de la maladie, c'est-à-dire moins d'un an après le diagnostic.

« Nous avons le plaisir d'annoncer le début de cette étude qui est axée sur le traitement de patients présentant une polyarthrite rhumatoïde précoce et active et qui reflète notre engagement continu à améliorer la vie des patients à tous les stades de cette maladie grave et évolutive », a déclaré le professeur Dr Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer et Executive Vice President chez UCB.

La Ligue européenne de lutte contre le rhumatisme (EULAR) recommande que le traitement de la polyarthrite rhumatoïde par des antirhumatismeux modificateurs de la maladie vise une rémission ou une faible activité de la maladie dès que possible chez chaque patient et suggère qu'une fois que le patient est en rémission, une réduction progressive du traitement soit envisagée<sup>1</sup>. Les recherches ont montré qu'un contrôle précoce de l'activité de la maladie peut améliorer les résultats à long terme chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde<sup>2,3</sup>.

« Il existe de plus en plus de preuves qui soulignent combien il est important de détecter et de traiter les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde aussi vite que possible après l'apparition de la maladie afin d'éviter sa progression. En atteignant rapidement le résultat visé d'une rémission durable à un stade précoce de la polyarthrite rhumatoïde, une rémission sans médicaments pourrait devenir un objectif réalisable », a déclaré Paul Emery, professeur de rhumatologie à l'Université de Leeds au Royaume-Uni. « C-EARLY™ est une étude importante qui devrait montrer à toutes les parties prenantes, y compris les patients, les rhumatologues et les promoteurs, comment optimiser le traitement anti-TNF chez des patients atteints d'une polyarthrite rhumatoïde à un stade précoce et présentant une activité durablement faible de la maladie. »



C-EARLY™ est une étude de phase III multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo dans le cadre de laquelle des patients à qui on aura diagnostiqué une polyarthrite rhumatoïde précoce modérée à sévère seront randomisés dans les groupes *certolizumab pegol* plus *méthotrexate* (MTX) ou placebo plus MTX pendant 52 semaines. Les patients qui présentent une rémission durable avec le *certolizumab pegol* à la semaine 52 seront à nouveau randomisés dans des groupes de traitement à différentes doses de *certolizumab pegol* ou ne recevront plus de *certolizumab pegol* pendant une période de 52 semaines. Les variables d'efficacité co-primaires désignent le pourcentage de patients qui présentent une rémission durable\*\* à la semaine 52 et le pourcentage de patients qui présentent une activité faible de la maladie entre la semaine 52 et la semaine 104. L'étude vise à inclure environ 800 patients adultes aux États-Unis, au Canada et en Europe qui présentent une polyarthrite rhumatoïde précoce, progressive et active modérée à sévère et qui n'ont pas encore été traités avec des antirhumatismeux modificateurs de la maladie. Les premiers résultats de l'étude sont attendus pour 2016.

*\*Par « activité durablement faible de la maladie » on entend un indice d'activité de la maladie 28 [vitesse de sédimentation] ≤ 3,2 lors des visites de la semaine 40 et de la semaine 52*

*\*\*Le terme « rémission durable » est défini comme suit : indice d'activité de la maladie 28 [vitesse de sédimentation] ≤ 2,6 lors des visites de la semaine 40 et de la semaine 52*

#### **À propos de CIMZIA®**

*Cimzia® est le seul anti-TNF (Tumor Necrosis Factor) pégylé. Cimzia® possède une affinité élevée avec le TNF-alpha humain, et neutralise sélectivement les effets pathophysiologiques du TNF-alpha. Au cours de la dernière décennie, le TNF-alpha est apparu comme une cible essentielle de la recherche fondamentale et de l'analyse clinique. Cette cytokine joue un rôle clé dans la médiation de l'inflammation pathologique, et la production excédentaire de TNF-alpha est directement impliquée dans un large éventail de maladies. La Food and Drug Administration (FDA) américaine a approuvé Cimzia® 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 inadéquate aux thérapies conventionnelles. Il a également été approuvé dans le traitement des adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère. L'association Cimzia® et MTX a été approuvée dans l'UE dans le traitement de la PR active modérée à sévère chez les patients adultes répondant de façon inadéquate aux agents antirhumatismeux modifiant l'évolution de la maladie, dont le MTX. Cimzia® peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inappropriée. UCB développe également Cimzia® dans le traitement d'autres pathologies autoimmunes. Cimzia® est une marque déposée d'UCB PHARMA S.A.*



### ***Cimzia® (certolizumab pegol) dans l'Union européenne / Informations importantes de l'EEE relatives à la sécurité***

*Cimzia® a été étudié chez 2 367 patients présentant une polyarthrite rhumatoïde dans le cadre d'études contrôlées menées en ouvert d'une durée maximale de 57 mois. Les effets indésirables fréquemment rapportés (1-10 %) lors des essais cliniques portant sur Cimzia® et depuis la commercialisation étaient les suivants : infections virales (y compris des infections à herpès virus, à papillomavirus et à influenza virus), infections bactériennes (y compris des abcès), éruptions, céphalées (y compris des migraines), asthénie, leucopénie (y compris la lymphopénie et la neutropénie), troubles des éosinophiles, douleur (toute localisation), pyrexie, anomalies sensorielles, hypertension, prurit (toute localisation), hépatite (y compris une élévation des enzymes hépatiques) et réactions au site d'injection. Parmi les effets indésirables graves signalés figuraient les suivants : septicémie, infections opportunistes, tuberculose, herpès zoster, lymphome, leucémie, tumeurs des organes solides, œdèmes angioneurotiques, cardiomyopathies (y compris l'insuffisance cardiaque), coronaropathies ischémiques, pancytopénie, hypercoagulation, (y compris la thrombophlébite et l'embolie pulmonaire), accidents vasculaires cérébraux, vasculite, hépatite/hépatopathie (y compris la cirrhose) et insuffisance rénale/néphropathie (y compris la néphrite). Le pourcentage de patients ayant interrompu le traitement en raison d'événements indésirables au cours des études cliniques contrôlées portant sur la polyarthrite rhumatoïde a été de 5 % chez les patients traités par Cimzia® et de 2,5 % chez les patients recevant le placebo.*

*Cimzia® est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, une tuberculose active ou d'autres infections graves, telles que la septicémie ou les infections opportunistes, ou une insuffisance cardiaque modérée à sévère.*

*Des infections sérieuses, y compris la septicémie, la tuberculose et les infections opportunistes ont été rapportées chez des patients traités par Cimzia®. Certains de ces événements ont eu une issue fatale. Les patients doivent être surveillés de près afin de détecter les signes et symptômes d'infections, dont la tuberculose, avant, pendant et après le traitement par Cimzia®. Le traitement par Cimzia® ne doit pas être initié chez des patients qui présentent des infections actives cliniquement importantes. Les patients qui développent une infection doivent faire l'objet d'une surveillance étroite et l'administration de Cimzia® doit être arrêtée si l'infection devient grave. Avant l'initiation du traitement par Cimzia®, tous les patients doivent faire l'objet d'une recherche de tuberculose active et inactive (latente). En cas de diagnostic d'une tuberculose active avant ou pendant le traitement, l'administration de Cimzia® ne doit pas être initiée ou doit être interrompue. En cas de diagnostic d'une tuberculose latente, un traitement antituberculeux adapté doit être mis en œuvre avant de commencer le traitement par Cimzia®. Il doit être conseillé aux patients de demander un avis médical en cas d'apparition de signes ou de symptômes évocateurs d'une tuberculose (par exemple, toux persistante, cachexie/perte de poids, fébricule, apathie) pendant ou après le traitement par Cimzia®.*

*Une réactivation de l'hépatite B est survenue chez des patients porteurs chroniques de ce virus (c'est-à-dire, positifs pour l'antigène de surface) qui ont reçu un antagoniste du TNF, notamment Cimzia®. Certains cas ont eu une issue fatale. Une infection par le VHB doit être recherchée avant le début d'un traitement par Cimzia®. Chez les porteurs du VHB nécessitant un traitement par Cimzia®, une surveillance étroite doit être mise en place et en cas de réactivation du VHB, l'administration de Cimzia® doit être interrompue et un traitement antiviral efficace associé à un traitement complémentaire adapté doit être initié.*

*L'utilisation d'antagonistes du TNF, notamment de Cimzia®, peut accroître le risque d'apparition ou d'exacerbation des symptômes cliniques et/ou des preuves radiographiques de maladies démyélinisantes, de formation d'auto-anticorps et, dans de rares cas, de développement d'un syndrome lupique et de réactions d'hypersensibilité graves. Si un*



*patient développe l'un de ces effets indésirables, l'administration de Cimzia® doit être interrompue et un traitement approprié doit être mis en place.*

*En l'état actuel des connaissances, le risque potentiel de développement de lymphomes, de leucémies ou d'autres tumeurs malignes chez les patients traités par un antagoniste du TNF ne peut être exclu. De rares cas de troubles neurologiques, y compris des troubles convulsifs, des névrites et des neuropathies périphériques, ont été rapportés chez des patients traités par Cimzia®.*

*Des effets indésirables au niveau du système hématologique, y compris des cytopénies médicalement significatives ont été signalés dans de rares cas avec Cimzia®. Il doit être conseillé à tous les patients traités par Cimzia® de demander immédiatement un avis médical s'ils développent des signes ou des symptômes suggérant des troubles de la crase sanguine ou une infection (par exemple, fièvre persistante, ecchymoses, saignements, pâleur). L'arrêt du traitement par Cimzia® devra être envisagé pour les patients chez qui des anomalies hématologiques significatives seront confirmées.*

*En raison du risque accru d'infections graves, l'utilisation de Cimzia® en association avec l'anakinra ou l'abatacept n'est pas recommandée. Étant donné qu'il n'y a pas de données disponibles en la matière, l'administration concomitante de Cimzia® avec des vaccins vivants ou des vaccins atténués est à éviter. La demi-vie de 14 jours de Cimzia® doit être prise en considération si une intervention chirurgicale est programmée. Un patient traité par Cimzia® nécessitant une intervention chirurgicale doit être étroitement surveillé afin de détecter toute infection.*

*Reportez-vous au résumé des caractéristiques du produit rédigé par l'Agence européenne des médicaments pour connaître les autres effets indésirables, les informations posologiques et les renseignements relatifs à l'innocuité du médicament. Date de révision du résumé des caractéristiques du produit de l'Agence européenne des médicaments : novembre 2011*

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001037/WC500069763.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf)

### **Références**

1. Smolen J et al. EULAR recommendation for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* (2010);69:964-75.
2. Smolen JS, Han C, van der Heijde D, et al. Radiographic changes in rheumatoid arthritis patients attaining different disease activity states with methotrexate monotherapy and infliximab plus methotrexate: the impacts of remission and tumour necrosis factor blockade. *Ann Rheum Dis* (2009) 68:823-827.
3. Van der Heijde D, Schiff M, Keystone E, et al. Time to and level of initial DAS28 change with certolizumab pegol predicts the likelihood of having low disease activity at years 1 and 2 in patient with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* (2010);69(Suppl3):505.

### **Pour de plus amples informations**

France Nivelles, Global Communications, UCB  
T +32.2.559.9178, [france.nivelles@ucb.com](mailto:france.nivelles@ucb.com)



### **A propos d'UCB**

*UCB ([www.ucb.com](http://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 8 500 personnes réparties dans près de 40 pays, la société a généré un chiffre d'affaires de EUR 3,2 milliards en 2010. UCB est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles (symbole : UCB).*

### **Déclaration prospective**

*Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives fondées sur les plans, estimations et convictions actuels du management. Toutes les déclarations, hormis les déclarations ayant 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 qui peuvent donner lieu à des différences significatives entre les résultats réels et les résultats sous-entendus 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.*