

UCB kondigt start aan van C-EARLY™- studie voor Cimzia® (*certolizumab pegol*) bij reumatoïde artritis

- Fase III-studie ter evaluatie van Cimzia® (*certolizumab pegol*) bij volwassen patiënten met vroege, actieve, matige tot ernstige reumatoïde artritis, die niet blootgesteld werden aan DMARD's (disease-modifying antirheumatic drugs: reumaremmers)

BRUSSEL, 22 februari 2012 – 7:00 am – UCB kondigde vandaag de start aan van C-EARLY™ – een fase III-studie die de werkzaamheid en veiligheid evalueert van Cimzia® (*certolizumab pegol*) in combinatie met methotrexaat (MTX) voor het opwekken en aanhouden van een klinische respons bij volwassenen met vroege, progressieve, actieve, matige tot ernstige reumatoïde artritis (RA), die nog niet eerder behandeld werden met DMARD's (disease-modifying antirheumatic drugs: reumaremmers). De studie wil eveneens nagaan of de toedieningsfrequentie van certolizumab pegol verlaagd kan worden nadat een aanhoudend lage ziekteactiviteit* bereikt is. C-EARLY™ evalueert de patiënten in het vroege stadium van hun ziekte, minder dan een jaar na de diagnose.

"We zijn verheugd de start te kunnen melden van deze studie, die gericht is op de behandeling van personen met vroege, actieve RA en een weerspiegeling is van onze voortdurende inzet om de levenskwaliteit te verbeteren van patiënten in elk stadium van deze ernstige, progressieve ziekte", aldus prof. dr. Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer en Executive Vice President van UCB.

De European League Against Rheumatism (EULAR) adviseert dat de behandeling van RA met DMARD's dient te streven naar een zo snel mogelijke remissie of verlaging van de ziekteactiviteit bij elke patiënt. Zodra deze remissie bereikt wordt, kan een geleidelijke afbouw van de behandeling overwogen worden¹. Onderzoek toonde aan dat, wanneer men de ziekteactiviteit snel onder controle krijgt, dit tot een verbetering kan leiden van de langetermijnresultaten voor patiënten met RA^{2,3}.

"Er zijn steeds meer aanwijzingen dat het de moeite loont om reumatoïde artritis zo vroeg mogelijk op te sporen en de patiënten zo snel mogelijk te behandelen na het uitbreken van de ziekte, zodat progressie vermeden wordt. Door snel tot een aanhoudende remissie te komen in een vroeg stadium van RA, wordt een remissie zonder geneesmiddelen een haalbaar doel", volgens professor Paul Emery, hoogleraar Reumatologie aan de Universiteit van Leeds in Groot-Brittannië. "Met C-EARLY™ beginnen we aan een belangrijke studie die alle belanghebbenden, onder wie patiënten, reumatologen en betalers, moet informeren over de manier waarop een anti-TNF-behandeling geoptimaliseerd kan worden bij patiënten met vroege RA die een aanhoudend lage ziekteactiviteit bereikt hebben."

C-EARLY™ is een multicenter-, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase III-studie, waarbij patiënten met vroege, matige tot ernstige RA gedurende 52 weken gerandomiseerd worden naar *certolizumab pegol* plus methotrexaat (MTX) of placebo plus



MTX. Patiënten die in week 52 aanhoudende remissie bereiken met *certolizumab pegol*, zullen gedurende nogmaals 52 weken opnieuw gerandomiseerd worden naar verschillende lagere doseringen van *certolizumab pegol* of dienen zich ervan te onthouden. De coprimaire werkzaamheidsvariabelen zijn het percentage patiënten dat aanhoudende remissie** bereikt in week 52 en het percentage patiënten dat een lage ziekteactiviteit behoudt tussen week 52 en week 104. Het doel is om ongeveer 800 volwassen patiënten in te schrijven voor de studie, in de Verenigde Staten, Canada en Europa, die lijden aan een vroege vorm van progressieve, actieve, matige tot ernstige RA en die DMARD-naïef zijn. De headline resultaten van de studie worden verwacht in 2016.

**Aanhoudend lage ziekteactiviteit wordt gedefinieerd als een Disease Activity Score 28[ESR] ≤ 3.2 bij de onderzoeken in week 40 en week 52*

***Aanhoudende remissie wordt gedefinieerd als een Disease Activity Score 28[ESR] < 2.6 bij de onderzoeken in week 40 en week 52*

Over CIMZIA®

Cimzia® is het enige gePEGylerde 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 en voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige reumatoïde artritis. Cimzia®, in combinatie met MTX, is in de EU goedgekeurd voor de behandeling van matige tot ernstige RA van volwassen patiënten met een onvoldoende respons op disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) waaronder MTX. Cimzia® kan als monotherapie worden toegediend in geval van intolerantie voor MTX of wanneer doorgaan met behandelen met MTX niet is aangewezen. UCB ontwikkelt CIMZIA® ook voor andere auto-immune aandoeningen. Cimzia® is een geregistreerd handelsmerk van UCB N.V..

Cimzia® (certolizumab pegol) in de Europese Unie/EEA belangrijke productinformatie

Cimzia® is tot maximaal 57 maanden in gecontroleerde onderzoeken en open-label onderzoeken onderzocht bij 2367 patiënten met reumatoïde artritis. Vaak gerapporteerde bijwerkingen (1-10%) in in klinische onderzoeken en tijdens postmarketing bij reumatoïde artritis waren: bacteriële infecties (waaronder abces), virale infecties (waaronder herpes, papillomavirus, influenza), eosinofiele afwijkingen, leukopenie (waaronder neutropenie, lymfopenie), hoofdpijn (waaronder migraine), sensorische afwijkingen, hypertensie, hepatitis (waaronder verhoogde leverenzymen), uitslag, pyrexie, pijn (waar dan ook) asthenie, jeuk (waar dan ook), reacties op de injectieplaats. Ernstige bijwerkingen omvatten sepsis, opportunistische schimmelinfecties, tuberculose, herpes, lymfoom, leukemie, solide orgaan tumoren, angioneurotisch oedeem, cardiomyopathieën (waaronder hartfalen), ischemische coronaire aandoeningen, pancytopenie, verhoogde bloedstolling (waaronder tromboflebitis, longembolie), cerebrovasculair accident, vasculitiden, hepatitis, hepatopathie (waaronder cirrose) en nierfunctiestoornis/ nefropathie (waaronder nefritis). In de gecontroleerde onderzoeken was het relatieve aantal patiënten bij wie de behandeling vanwege bijwerkingen werd gestaakt 5% voor met Cimzia® behandelde patiënten en 2,5% voor met placebo behandelde patiënten. Cimzia® is gecontraïndiceerd bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen, actieve tuberculose of andere ernstige infecties, zoals sepsis of opportunistische infecties, matig tot ernstig hartfalen.

Voordat behandeling met Cimzia® wordt gestart, moeten alle patiënten worden onderzocht op zowel actieve als inactieve (latente) tuberculose. Patiënten moeten vóór, tijdens en na behandeling met Cimzia® nauwgezet worden gecontroleerd op aanwijzingen en symptomen van infecties, waaronder tuberculose. Patiënten bij wie tijdens behandeling met Cimzia® een nieuwe infectie ontstaat, dienen



nauwgezet te worden gecontroleerd en de toediening van Cimzia® moet worden stopgezet indien de infectie ernstig wordt.

Reactivering van hepatitis B is opgetreden bij patiënten die chronische dragers van dit virus waren (positief voor het oppervlakte-antigeen) en TNF-antagonisten, waaronder Cimzia®, kregen. Sommige gevallen hadden een fatale afloop. Patiënten moeten vóór aanvang van de behandeling met Cimzia® op HBV-infectie worden getest. Voor patiënten die positief voor HBV-infectie testen, wordt aanbevolen te overleggen met een arts die deskundig is in de behandeling van hepatitis B. Dragere van het hepatitis B-virus (HBV) die met Cimzia® behandeld moeten worden, dienen tijdens de behandeling en gedurende aan aantal maanden na beëindiging van de behandeling nauwlettend te worden gecontroleerd op klachten en symptomen van een actieve HBV-infectie. Toereikende gegevens zijn niet beschikbaar over de behandeling van dragers van HBV die gelijktijdig met een TNF-antagonisten-behandeling antivirale middelen krijgen om reactivering van HBV te voorkomen. Bij patiënten bij wie reactivering van HBV optreedt, dient het gebruik van Cimzia® te worden stopgezet en moet begonnen worden met effectieve antivirale behandeling en een passende ondersteunende behandeling.

Gebruik van TNF-antagonisten is in zeldzame gevallen in verband gebracht met het ontstaan van of de verergering van klinische symptomen en/of radiografische aanwijzingen voor een demyeliniserende aandoening, de vorming van antinucleaire antilichamen en soms tot het ontstaan van een lupusachtig syndroom, of ernstige overgevoeligheidsreacties. Indien bij een patiënt één van deze bijwerkingen optreedt, moet toediening van Cimzia® onmiddellijk worden gestaakt en een adequate behandeling worden ingesteld.

Op basis van de huidige kennis kan een mogelijk risico op het ontstaan van lymfomen, leukemie of andere maligniteiten bij patiënten die met een TNF-antagonist behandeld worden, niet worden uitgesloten. Bij met Cimzia® behandelde patiënten zijn zeldzame gevallen van neurologische aandoeningen gerapporteerd, waaronder insulden, neuritis en perifere neuropathie.

Van Cimzia® zijn hematologische bijwerkingen gerapporteerd, waaronder medisch significante cytopenie. Alle patiënten die Cimzia® gebruiken dienen te worden geadviseerd onmiddellijk medisch advies te vragen als ze aanwijzingen en symptomen krijgen die op bloeddyscrasieën of infectie duiden (bijvoorbeeld persisterende koorts, bloeduitstortingen, bloedingen, bleekheid). Staken van behandeling met Cimzia® dient te worden overwogen bij patiënten met bewezen significante hematologische afwijkingen.

De combinatie van Cimzia® en anakinra of abatacept wordt niet aanbevolen gezien een potentieel verhoogd risico op ernstige infectie. Gezien gegevens ontbreken, mogen levende vaccins of verzwakte vaccins niet gelijktijdig met Cimzia® worden toegediend. Indien een operatieve procedure staat gepland dient rekening te worden gehouden met de halfwaardetijd van 14 dagen van certolizumab pegol. Een patiënt die Cimzia® gebruikt en geopereerd moet worden, dient zorgvuldig te worden gecontroleerd op infecties en adequate maatregelen dienen genomen te worden.

Voor andere bijwerkingen, gelieve de volledige productinformatie te consulteren:

http://www.ema.europa.eu/docs/nl_NL/document_library/EPAR_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf Europese productinformatie herzien in November 2011.

Referenties

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.

**Voor meer informatie**

France Nivelles, Global Communications, UCB
T +32.2.559.9178, france.nivelles@ucb.com

Over UCB

UCB, Brussel, België (www.ucb.com) is een biofarmaceutische onderneming die zich toelegt op onderzoek en ontwikkeling van innoverende geneesmiddelen en oplossingen voor mensen met ernstige ziektes van het immuunstelsel of het centrale zenuwstelsel. Met meer dan 8 500 medewerkers in ongeveer 40 landen haalde UCB in 2010 een omzet van EUR 3,2 miljard. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB).

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat uitspraken over de toekomst op basis van bestaande plannen, ramingen en overtuigingen van het management. Alle uitspraken, behalve uitspraken die historische feiten inhouden, zijn uitspraken die beschouwd dienen te worden als toekomstgerichte verklaringen, met inbegrip van ramingen van inkomsten, operationele marges, kapitaaluitgaven, contanten, andere financiële informatie, de verwachte juridische, politieke, reglementaire of klinische resultaten en andere soortgelijke ramingen en resultaten. Per definitie bieden dergelijke toekomstgerichte verklaringen geen garantie op resultaten in de toekomst en zijn ze onderhevig aan risico's, onzekerheden en aannemingen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten beduidend kunnen afwijken van de toekomstgerichte verklaringen die in dit persbericht uitgedrukt worden. Belangrijke factoren die tot dergelijke verschillen zouden kunnen leiden zijn: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiële situatie, het mislopen van de vereiste reglementaire goedkeuringen of het niet tegen aanvaardbare voorwaarden kunnen verkrijgen ervan, kosten in verband met onderzoek en ontwikkeling, wijzigingen in de vooruitzichten van producten die in de pijplijn zitten of door UCB ontwikkeld worden, gevolgen van toekomstige wettelijke uitspraken of onderzoeken door de overheid, claims in verband met productaansprakelijkheid, aanvechting van de patentbescherming van producten of kandidaat-producten, wijzigingen in de wetgeving, wisselkoersschommelingen, wijzigingen of onzekerheden in de belastingwetgeving of de handhaving van deze wetten en het aanwerven en behouden van het personeel. UCB geeft deze informatie vrij vanaf de datum van dit persbericht en wijst uitdrukkelijk de verantwoordelijkheid af om de informatie in dit persbericht bij te werken, zowel om de feitelijke resultaten te bevestigen of om een wijziging van de verwachtingen te melden.

Er is geen enkele garantie dat kandidaat-producten in de pijplijn goedgekeurd zullen worden als product of dat er nieuwe indicaties voor bestaande producten ontwikkeld en goedgekeurd zullen worden. Producten of potentiële producten die het onderwerp zijn van partnerships, joint ventures of licentiesamenwerkingen kunnen onderhevig zijn aan verschillen tussen de partners. UCB of anderen kunnen ook problemen ontdekken met betrekking tot de veiligheid, de bijwerkingen of met de productie van zijn producten nadat deze op de markt gebracht zijn.

Bovendien kunnen de verkoopcijfers beïnvloed worden door nationale en internationale tendensen op het gebied van kostenbeheersing in de zorg en gezondheidszorg en het terugbetalingsbeleid opgelegd door derde betalende partijen, evenals door de wetgeving die de prijs en de terugbetaling van biofarmaceutica beïnvloedt.