



## Astellas et UCB annoncent l'autorisation de Cimzia<sup>®</sup> (certolizumab pegol) au Japon pour le traitement de patients adultes souffrant de polyarthrite rhumatoïde

**Tokyo, Japon, et Bruxelles, Belgique, le 25 décembre 2012** – [Astellas Pharma Inc.](http://www.astellas.com) (« Astellas », Tokyo : 4503, Président et CEO : Yoshihiko Hatanaka) et [UCB S.A.](http://www.uceb.com) («UCB», Bruxelles, Belgique, CEO : Roch Doliveux ; « UCB Japon » : Tokyo, Japon, Président et directeur représentatif : Joel Peterson) annoncent qu'UCB Japon vient de recevoir du ministère japonais de la Santé, du Travail et du Bien-Être (MSTBE) l'autorisation de mise sur le marché de Cimzia<sup>®</sup> (INN : certolizumab pegol). Dans le cadre d'un accord de développement conjoint, Cimzia<sup>®</sup> vient d'être autorisé en tant que solution présentée dans une seringue de 200 mg/ml à injecter par voie sous-cutanée (s.c.) pour le traitement d'adultes souffrant de polyarthrite rhumatoïde (PR) qui ne répondent pas adéquatement au traitement conventionnel (en ce compris l'inhibition de la progression des dommages structuraux causés aux os)<sup>1</sup>.

Cimzia<sup>®</sup> est l'unique anti-TNF PEGylaté sans fragment Fc. Dans des études cliniques conduites au Japon, des améliorations des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde ont été observées chez des adultes une semaine après l'administration de certolizumab pegol avec ou sans méthotrexate (MTX), conformément aux critères de l'American College of Rheumatology<sup>2,3</sup>. Une amélioration des capacités fonctionnelles, évaluée par le questionnaire d'évaluation de l'état de santé — Indice d'incapacité (HAQ-DI — *Health Assessment Questionnaire Disability Index*), a été observée<sup>2,3</sup>. La progression des dommages structuraux articulaires, exprimés en termes d'évolution du score de Sharpe modifié par van der Heijde (mTSS), a été inhibée par le certolizumab pegol administré avec ou sans MTX<sup>2,3</sup>. Le profil de sécurité du certolizumab pegol dans les essais cliniques japonais est apparu équivalent à celui des précédentes études du certolizumab pegol dans la polyarthrite rhumatoïde<sup>4</sup>.

Le certolizumab pegol est conditionné sous la forme de seringue préremplie afin de permettre aux patients atteints de PR de s'autoadministrer le médicament après avoir été formés par un professionnel de la santé. Pour les adultes, la dose à administrer est de 400 mg s.c. aux semaines 0, 2 et 4, suivie d'une dose de 200 mg toutes les deux semaines. La dose d'entretien est de 400 mg s.c. toutes les quatre semaines<sup>1</sup>.

Aujourd'hui, le certolizumab pegol est commercialisé dans plus de 30 pays dans des régions telles que l'Europe et les États-Unis<sup>5</sup>. En janvier 2012, Astellas et UCB ont passé un accord de développement et de commercialisation conjoints du certolizumab pegol pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde au Japon. En vertu de cet accord, UCB fabriquera et fournira le produit destiné à la commercialisation. De son côté, Astellas sera exclusivement responsable de la distribution et des ventes. En janvier 2012, UCB Japon a introduit une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le certolizumab pegol au Japon. Astellas s'est engagée, dès l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, à verser à UCB un premier paiement qui a déjà été inclus dans les prévisions financières pour les douze mois de l'exercice courant (qui sera clôturé en mars 2013 pour Astellas).



Astellas et UCB sont convaincues qu'en lançant le certolizumab pegol sur le marché japonais, elles seront en mesure d'offrir aux patients souffrant de PR une nouvelle option de traitement et contribueront en outre au traitement de la maladie.

## Résumé du produit

Nom du produit :	Cimzia® 200 mg, seringue pour injection sous-cutanée
Dénomination générique :	Certolizumab Pegol
Indication :	traitement de la polyarthrite rhumatoïde ne répondant pas au traitement conventionnel (en ce compris l'inhibition de la progression des dommages structuraux osseux)
Posologie :	d'une manière générale, le certolizumab pegol (recombinant) devrait être administré aux adultes par voie sous-cutanée à raison d'une dose de 400 mg aux semaines 0, 2 et 4, suivie de 200 mg toutes les deux semaines. Pour la dose d'entretien, on peut envisager d'administrer 400 mg par voie sous-cutanée toutes les quatre semaines.

## Concernant la polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie évolutive qui provoque une inflammation chronique des articulations<sup>6</sup>. Elle touche généralement les petites articulations telles que les mains, les poignets, les pieds et les chevilles, mais en raison de sa nature systémique, cette pathologie peut également affecter l'organisme tout entier, y compris les organes internes et le système vasculaire<sup>7,8</sup>. On estime le nombre de personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde à 0,65 million au Japon et 5 millions à travers le monde<sup>9,10</sup>. Les deux sexes ne sont pas égaux en termes de prévalence puisque les femmes sont trois fois plus sujettes à la polyarthrite rhumatoïde que les hommes<sup>8</sup>. Même si la polyarthrite rhumatoïde peut toucher toutes les classes d'âge, elle se déclare généralement chez les personnes âgées de 40 à 60 ans<sup>8</sup>.

## Concernant CIMZIA® dans l'Union européenne

L'association de Cimzia® et du MTX a été approuvée dans l'UE pour le traitement de la PR active modérée à sévère chez les patients adultes répondant de façon inadéquate aux agents antirhumatismaux modifiant l'évolution de la maladie, dont le MTX. Cimzia® peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsqu'un traitement continu par le méthotrexate est contre-indiqué. UCB développe également Cimzia® pour d'autres pathologies auto-immunes. Cimzia® est une marque déposée d'UCB PHARMA S.A.

## Informations importantes relatives à la sécurité de Cimzia® (certolizumab pegol) dans l'UE et l'EEE

Cimzia® a fait l'objet d'une étude ouverte et contrôlée de 57 mois auprès de 2 367 patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Les effets indésirables fréquemment signalés (dans 1 à 10 % des cas) au cours des études cliniques de Cimzia® et après la commercialisation sont 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 : septicémie, 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, 5 % des patients ont interrompu le traitement par Cimzia® pour cause d'effets indésirables contre 2,5 % dans 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 la septicémie, les infections opportunistes ou l'insuffisance cardiaque modérée à sévère.

De graves infections telles que la septicémie, 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 VHB 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'auto-anticorps ou, plus rarement, de développement d'un syndrome lupoïde et de réactions d'hypersensibilité sévères. Si un patient présente l'un 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.

Pour connaître les autres effets indésirables, ainsi que toutes les informations concernant la sécurité et la posologie du produit, veuillez consulter les informations de prescription complètes. Date de révision du RCP européen : juin 2012.

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

## Références

1. Informations pour la prescription de Cimzia® au Japon
2. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H et coll. *Efficacy and Safety of Certolizumab Pegol Plus Methotrexate in Japanese Rheumatoid Arthritis Patients With an Inadequate Response to Methotrexate*. Réunion annuelle 2011 de l'American College of Rheumatology. Affiche n° 1218
3. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H et coll. *Efficacy and Safety of Certolizumab Pegol Without Methotrexate Co-Administration in Japanese Patients With Active Rheumatoid Arthritis*. Réunion annuelle 2011 de l'American College of Rheumatology. Affiche n° 1220
5. Données internes d'UCB
6. Données internes d'UCB
7. Ruderman E et Tambar S (2012), *Rheumatoid Arthritis*, American College of Rheumatology. À consulter à l'adresse : [http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases\\_and\\_conditions/ra.pdf#toolbar=1](http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.pdf#toolbar=1). Consulté en novembre 2012.
8. Panayi G (3 octobre 2011), *What is RA?*, National Rheumatoid Arthritis Society. À consulter à l'adresse : [http://www.nras.org.uk/about\\_rheumatoid\\_arthritis/what\\_is\\_ra/what\\_is\\_ra.aspx](http://www.nras.org.uk/about_rheumatoid_arthritis/what_is_ra/what_is_ra.aspx). Consulté en novembre 2012.
9. Miyasaka N, *Rheumatoid Arthritis, Internal Medicine 9th Edition*, généralement édité par Tsuneaki, S, Yazaki, Y, Asakura Publishing, Co., Ltd., 1053-1057
10. Mathers C, Doris MF, Boerma JT, *La charge mondiale de morbidité* : version 2004, Organisation mondiale de la santé, 2008 À consulter à l'adresse : [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/2004\\_report\\_update/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html). Consulté en novembre 2012.

## Pour plus d'informations — UCB

Eimear O'Brien, Director, Brand Communications

T +32.2.559.9271, [eimear.obrien@ucb.com](mailto:eimear.obrien@ucb.com)

Antje Witte, Investor Relations UCB

T +32.2.559.9414, [antje.witte@ucb.com](mailto:antje.witte@ucb.com)

France Nivelles, Global Communications, UCB

T +32.2.559.9178, [france.nivelles@ucb.com](mailto:france.nivelles@ucb.com)

Laurent Schots, Media Relations, UCB

T +32.2.559.9264, [laurent.schots@ucb.com](mailto:laurent.schots@ucb.com)



**Pour plus d'informations — Astellas Pharma Inc.**

Corporate Communications, Astellas Pharma Inc.

T +81-3-3244-3201

Télécopie : +81-3-5201-7473

<http://www.astellas.com/en/>

**À 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, UCB a généré un chiffre d'affaires de 3,2 milliards EUR en 2011. UCB est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles (symbole : UCB).

**À propos d'Astellas Pharma Inc.**

Société pharmaceutique mondiale établie à Tokyo, au Japon, Astellas Pharma Inc. a pour objectif d'améliorer la santé de la population mondiale grâce à la mise au point de produits pharmaceutiques innovateurs et fiables. Astellas compte environ 17 000 employés dans le monde. L'entreprise s'attache à devenir un chef de file mondial de sa catégorie en urologie, en immunologie (y compris la transplantation) et infectiologie, en neurosciences et en oncologie, ainsi qu'en matière de complications liées au diabète de type II et maladies métaboliques. Pour obtenir de plus amples renseignements sur Astellas Pharma Inc., veuillez consulter le site web [www.astellas.com/en](http://www.astellas.com/en).

**Déclarations prospectives**

Le présent 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 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 contrôle des coûts pour les soins de santé et les établissements de soins, par les politiques de remboursement imposées par les tiers payeurs, ainsi que par la législation régissant la tarification et le remboursement des produits biopharmaceutiques.*