



Astellas en UCB maken bekend dat Cimzia[®] (certolizumab pegol) in Japan is goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met reumatoïde artritis

Tokio, Japan en Brussel, België, 25 december 2012 – [Astellas Pharma Inc.](http://www.astellas.com)

(“Astellas”; Tokio: 4503; President en CEO: Yoshihiko Hatanaka) en [UCB](http://www.ucb.com) (“UCB”; Brussel, België, CEO: Roch Doliveux, “UCB Japan”: Tokio, Japan, President en Representative Director: Joel Peterson) maakten vandaag bekend dat UCB Japan van het Japanse ministerie van Gezondheid, Arbeid en Welzijn (Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW)) goedkeuring heeft gekregen voor het in de handel brengen van Cimzia[®] (INN; certolizumab pegol). Cimzia[®], dat gezamenlijk wordt ontwikkeld in Japan, is goedgekeurd als een 200mg-spuit voor subcutane (s.c.) injectie voor de behandeling van volwassen patiënten met reumatoïde artritis (RA) die onvoldoende hebben gereageerd op conventionele behandeling (waaronder remming van de progressie van schade aan de botstructuur).¹

Cimzia[®] is de enige gepegyleerde Fc-vrije anti-TNF. In Japanse klinische studies werden één week na toediening van certolizumab pegol met of zonder methotrexaat (MTX) verbeteringen van de tekenen en symptomen van reumatoïde artritis vastgesteld bij volwassen patiënten, in overeenstemming met de criteria van het American College of Rheumatology.^{2,3} Er werden ook verbeteringen van het lichamelijke functioneren vastgesteld, gemeten aan de hand van de criteria van de Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI).^{2,3} De progressie van gewrichtsbeschadiging, gemeten aan de hand van veranderingen in de 'Van der Heijde modified Total Sharpe Score' (mTSS), werd geremd door certolizumab pegol bij toediening met en zonder MTX.^{2,3} Het veiligheidsprofiel van certolizumab pegol in de Japanse klinische studies was consistent met het veiligheidsprofiel dat werd gemeld bij eerdere studies van certolizumab pegol bij reumatoïde artritis.⁴

Certolizumab pegol wordt aangeboden in de vorm van een voorgevulde spuit om zelftoediening door RA-patiënten te vergemakkelijken nadat de patiënt daartoe getraind is door de zorgverlener. Voor volwassen patiënten dient 400 mg s.c. te worden toegediend in week 0, 2 en 4, gevolgd door 200 mg om de 2 weken. Als onderhoudsdosering kan 400 mg s.c. om de 4 weken worden overwogen.¹

Certolizumab pegol wordt momenteel in meer dan 30 landen in de handel gebracht in regio's als Europa en de Verenigde Staten.⁵ In januari 2012 gingen Astellas en UCB een overeenkomst aan om certolizumab pegol voor reumatoïde artritis in Japan gezamenlijk te ontwikkelen en in de handel te brengen. Volgens deze overeenkomst zal UCB het product produceren en leveren voor verkoop en zal Astellas exclusief zorgen voor distributie en verkoop. In januari 2012 heeft UCB Japan een aanvraag ingediend voor goedkeuring voor het in de handel brengen van certolizumab pegol in Japan. Astellas zal een betaling verrichten aan UCB voor het behalen van de mijlpaal van de vergunning voor het in de handel brengen, die reeds is opgenomen in de bedrijfsverwachtingen voor het huidige boekjaar (dat voor Astellas eindigt in maart 2013).

Astellas en UCB denken dat zij door het introduceren van certolizumab pegol op de Japanse markt in staat zullen zijn RA-patiënten een nieuwe behandelingsoptie te bieden en verder bij te dragen aan de behandeling van de ziekte.



Productsamenvatting

Naam product:	Cimzia® 200mg-spuut voor s.c. injectie
Generieke naam:	Certolizumab pegol
Indicatie:	Behandeling van reumatoïde artritis die niet reageert op conventionele behandeling (waaronder remming van de progressie van schade aan de botstructuur)
Doseringsregime:	Voor volwassen patiënten dient certolizumab pegol subcutaan te worden toegediend in een dosis van 400 mg in week 0, 2 en 4, gevolgd door 200 mg om de 2 weken. Als onderhoudsdosering kan 400 mg s.c. om de 4 weken worden overwogen. ¹

Over RA

RA is een progressieve aandoening die chronische ontsteking van de gewrichten veroorzaakt.⁶ RA tast gewoonlijk de gewrichten in het lichaam aan, zoals handen, polsen, voeten en enkels. Door de systemische aard van de aandoening kan echter ook het lichaam als geheel worden aangetast, inclusief inwendige organen en het vaatsysteem.^{7,8} Er wordt geschat dat in Japan 0,65 miljoen mensen leven met RA. Wereldwijd wordt het aantal geschat op 23 miljoen.^{9,10} De prevalentie is niet gelijkmatig verdeeld tussen de geslachten, aangezien het risico bij vrouwen driemaal zo hoog is als bij mannen.⁸ Hoewel RA kan optreden bij mensen van alle leeftijden, begint de aandoening meestal tussen 40 en 60 jaar.⁸

Over CIMZIA® in de EU

In de Europese Unie is Cimzia® in combinatie met methotrexaat (MTX) goedgekeurd voor de behandeling van matige tot ernstige actieve RA bij volwassen patiënten die onvoldoende reageren op DMARD's (disease-modifying antirheumatic drugs), waaronder MTX. Cimzia® kan worden gegeven als monotherapie in geval van intolerantie voor MTX of wanneer voortgezette behandeling met MTX niet is aangewezen. UCB ontwikkelt Cimzia® ook voor andere indicaties bij auto-immuunziekten. Cimzia® is een gedeponeerd handelsmerk van UCB Pharma nv.

Belangrijke veiligheidsinformatie over Cimzia® (certolizumab pegol) in de EU/EER

Cimzia® is bestudeerd bij 2367 RA-patiënten in gecontroleerde en open-label studies gedurende maximaal 57 maanden. De vaakst gemelde ongewenste reacties (1-10%) in klinische studies met Cimzia® en postmarketingonderzoek waren virusinfecties (waaronder herpes, papillomavirus, influenza), bacteriële infecties (waaronder abcessen), uitslag, hoofdpijn (waaronder migraine), asthenie, leukopenie (waaronder lymfopenie, neutropenie), eosinofilie, pijn (alle plaatsen), pyrexie, sensorische afwijkingen, hypertensie, pruritis (alle plaatsen), hepatitis (waaronder verhoogd leverenzym), reacties op de injectieplaats en misselijkheid. Ernstige ongewenste reacties zijn sepsis, opportunistische infecties, tuberculose, herpes zoster, lymfoom, leukemie, solide organtumoren, angioneurotisch oedeem, cardiomyopathie (waaronder hartfalen), ischemische hartziekten, pancytopenie, hypercoagulatie (waaronder tromboflebitis, longembolie), cerebrovasculair accident, vasculitis, hepatitis/hepatopathie (waaronder cirrose) en nierinsufficiëntie/nefropathie (waaronder nefritis). In gecontroleerde klinische studies van RA stopte 5% van de patiënten



met het gebruik van Cimzia® omwille van ongewenste voorvallen, tegenover 2,5% voor placebo.

Cimzia® is gecontra-indiceerd bij patiënten die overgevoelig zijn voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen, patiënten met actieve tuberculose of andere ernstige infecties zoals sepsis of opportunistische infecties of matig tot ernstig hartfalen.

Er zijn ernstige infecties gemeld, waaronder sepsis, tuberculose en opportunistische infecties, bij patiënten die Cimzia® kregen. Sommige van deze voorvallen waren fataal. Patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van infectie, waaronder tuberculose, voor, tijdens en na behandeling met Cimzia®. Behandeling met Cimzia mag niet worden gestart bij patiënten met een klinisch belangrijke actieve infectie. Als er een infectie optreedt, moet de patiënt zorgvuldig worden gecontroleerd en moet Cimzia® worden gestaakt als de infectie ernstig wordt. Vóór het starten van de behandeling met Cimzia® moeten alle patiënten worden geëvalueerd op zowel actieve als inactieve (latente) tuberculose-infectie. Als er actieve tuberculose wordt vastgesteld voor of tijdens de behandeling mag de Cimzia®-behandeling niet worden geïnitieerd en moet deze worden gestaakt.

Als er latente tuberculose wordt vastgesteld moet de aangewezen antituberculosebehandeling worden gestart voordat de behandeling met Cimzia® wordt geïnitieerd. Patiënten moeten het advies krijgen om medische hulp in te roepen als er tijdens of na de behandeling met Cimzia® tekenen/symptomen (bv. hardnekkig hoesten, gewichtsverlies, lichte koorts, lusteloosheid) optreden die wijzen op tuberculose.

Er is reactivering van hepatitis-B opgetreden bij patiënten die een TNF-antagonist kregen, waaronder Cimzia®, en die chronische dragers zijn van dit virus (d.w.z. positief voor het oppervlakte-antigeen). Sommige gevallen hadden een fatale afloop. Patiënten moeten worden getest op HBV-infectie vóór het initiëren van de behandeling met Cimzia®. HBV-dragers die behandeling met Cimzia® nodig hebben, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd en in geval van HBV-reactivering moet de behandeling met Cimzia® worden stopgezet en moet doeltreffende antivirale behandeling met gepaste ondersteunende behandeling worden geïnitieerd.

TNF-antagonisten, waaronder Cimzia®, kunnen het risico verhogen op nieuwe gevallen of verergering van de klinische symptomen van en/of radiografische aanwijzingen voor demyeliniserende ziekte, de vorming van auto-antilichamen en, in zeldzame gevallen, tot het optreden van een lupusachtig syndroom, of van ernstige overgevoeligheidsreacties. Als bij een patiënt een van deze ongewenste reacties optreedt, moet Cimzia® worden gestaakt en een gepaste behandeling worden ingesteld.

Op basis van de beschikbare gegevens kan het risico op het optreden van lymfomen, leukemie of andere maligniteiten bij patiënten die behandeld worden met een TNF-antagonist niet worden uitgesloten. Er zijn zeldzame gevallen van neurologische aandoeningen, waaronder epilepsie, neuritis en perifere neuropathie gemeld bij patiënten die werden behandeld met Cimzia®.

In zeldzame gevallen zijn bij Cimzia® ongewenste reacties van het hematologisch systeem gemeld, waaronder medisch significante cytopenie. Alle patiënten moeten worden geadviseerd om onmiddellijk medische hulp in te roepen als er tijdens de behandeling met Cimzia® tekenen en symptomen optreden die wijzen op bloed dyscrasie of infectie (bv. aanhoudende koorts, blauwe plekken, bloeding, bleekheid). Bij patiënten met bevestigde



significante hematologische afwijkingen moet worden overwogen de behandeling met Cimzia® te staken.

Het gebruik van Cimzia® in combinatie met anakinra of abatacept wordt afgeraden omwille van een mogelijk verhoogd risico op ernstige infecties. Aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn, mag Cimzia® niet tegelijk met levende vaccins worden toegediend. Als er een chirurgische ingreep wordt gepland, moet rekening worden gehouden met de halfwaardetijd van Cimzia®, die 14 dagen bedraagt. Een patiënt die een chirurgische ingreep moet ondergaan tijdens een behandeling met Cimzia®, moet zorgvuldig worden gecontroleerd op infecties.

Raadpleeg de volledige voorschrijfinformatie met betrekking tot andere bijwerkingen, volledige veiligheids- en voorschrijfinformatie: European SmPC (Europese samenvatting van de productkenmerken), herziene versie van juni 2012.

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

Referenties

1. Cimzia® Japanese Prescribing Information
2. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H et al. Efficacy and Safety of Certolizumab Pegol Plus Methotrexate in Japanese Rheumatoid Arthritis Patients With an Inadequate Response to Methotrexate. 2011 American College of Rheumatology annual meeting. Poster no. 1218
3. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H et al. Efficacy and Safety of Certolizumab Pegol Without Methotrexate Co-Administration in Japanese Patients With Active Rheumatoid Arthritis. 2011 American College of Rheumatology annual meeting. Poster no. 1220
5. Niet-gepubliceerde gegevens UCB
6. Niet-gepubliceerde gegevens UCB
7. Ruderman E and Tambar S. (2012) Rheumatoid Arthritis. *American College of Rheumatology*. Beschikbaar op http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.pdf#toolbar=1. Gedownload november 2012.
8. Panayi G. (03 October 2011) What is RA? *National Rheumatoid Arthritis Society*. Beschikbaar op http://www.nras.org.uk/about_rheumatoid_arthritis/what_is_ra/what_is_ra.aspx. Gedownload november 2012.
9. Miyasaka N, Rheumatoid Arthritis; Internal Medicine 9th Edition generally edited by Tsuneaki, S, Yazaki, Y, Asakura Publishing, Co., Ltd., 1053-1057.
10. Mathers C, Doris MF, Boerma JT. The global burden of disease: 2004 update. World Health Organization, 2008. Beschikbaar op http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html. Gedownload november 2012.

Voor verdere informatie UCB

Eimear O'Brien, Director, Brand Communications

T +32.2.559.9271, eimear.obrien@ucb.com

Antje Witte, Investor Relations UCB

T +32.2.559.9414, antje.witte@ucb.com

France Nivelles, Global Communications, UCB

T +32.2.559.9178, france.nivelles@ucb.com

Laurent Schots, Media Relations, UCB

T +32.2.559.9264, laurent.schots@ucb.com



Voor verdere informatie Astellas Pharma Inc.

Corporate Communications, Astellas Pharma Inc.

Tel: +81-3-3244-3201

Fax: +81-3-5201-7473

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

Over UCB

UCB, Brussel, België (www.ucb.com) is een wereldwijd biofarmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het ontdekken en ontwikkelen van innovatieve geneesmiddelen en oplossingen voor het transformeren van het leven van mensen met ernstige ziekten van het immuunsysteem of het centraal zenuwstelsel. Het bedrijf heeft meer dan 8500 medewerkers in ongeveer 40 landen en in 2011 bedroegen de inkomsten EUR 3,2 miljard. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB).

Over Astellas Pharma Inc.

Astellas Pharma Inc., gevestigd te Tokio, Japan, is een farmaceutisch bedrijf dat zich toelegt op het verbeteren van de gezondheid van mensen over de hele wereld door het bieden van innovatieve en betrouwbare farmaceutische producten. Astellas heeft wereldwijd ongeveer 17.000 medewerkers. De organisatie streeft ernaar een wereldleider te worden op het gebied van urologie, immunologie (waaronder transplantatie) en infectieziekten, oncologie, neurowetenschap en diabetes-mellituscomplicaties en nieraandoeningen. Voor meer informatie over Astellas Pharma Inc. bezoekt u de website van het bedrijf op www.astellas.com/en.

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, registratie- of klinische resultaten en andere soortgelijke ramingen en resultaten. Per definitie bieden dergelijke toekomstgerichte verklaringen geen garantie op resultaten in de toekomst en zijn deze onderhevig aan risico's, onzekerheden en veronderstellingen die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten beduidend kunnen afwijken van de toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht. Belangrijke factoren die tot dergelijke verschillen kunnen leiden, zijn: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiële situatie, het onvermogen om de vereiste goedkeuringen te verkrijgen of om deze tegen aanvaardbare voorwaarden te verkrijgen, de kosten van onderzoek en ontwikkeling, wijzigingen in de vooruitzichten voor producten die in de pijplijn zitten of door UCB worden ontwikkeld, gevolgen van toekomstige gerechtelijke 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 uitvoering hiervan, en de werving en het behoud van personeel. UCB geeft deze informatie vrij vanaf de datum van dit persbericht en wijst uitdrukkelijk de plicht af om de informatie in dit persbericht bij te werken, om de feitelijke resultaten te bevestigen of om een wijziging van de verwachtingen te melden.

Er is geen enkele garantie dat nieuwe 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 partnerschappen, 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 de productie van zijn producten nadat deze op de markt zijn gebracht.

Bovendien kunnen de verkoopcijfers worden beïnvloed door nationale en internationale tendensen op het gebied van kostenbeheersing in de 'managed care' en gezondheidszorg en het terugbetalingsbeleid dat door derde betalende wordt opgelegd, alsook door wetgeving die de prijsstelling en terugbetaling van biofarmaceutica beïnvloedt.