



UCB reçoit un avis positif du CHMP pour CIMZIA® (certolizumab pegol) en tant que traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez des patients n'ayant pas reçu d'ARMM

- Cette décision devrait offrir une nouvelle option de traitement aux adultes souffrant de polyarthrite rhumatoïde (PR) n'ayant pas été traités au préalable par le méthotrexate ou autres antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM)
- La décision de la Commission européenne est attendue au premier trimestre 2016.

Bruxelles, Belgique – 20 novembre, – UCB a annoncé que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (AEM) a adopté un avis positif recommandant l'extension de l'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne de CIMZIA® dans le traitement de patients adultes atteints de PR sévère, active et évolutive n'ayant pas reçu d'antirhumatismaux modificateurs de la maladie.

L'avis positif repose sur la période 1 de la Phase 3 de l'étude UCB sur C-EARLY™, qui a montré que l'ajout de CIMZIA® au méthotrexate optimisé permettait une rémission durable statistiquement significative et une inhibition de la progression radiographique (changement du score total de Sharp modifié par Van der Heijde par rapport à la valeur de départ) à la semaine 52 chez les patients n'ayant pas reçu d'antirhumatismaux modificateurs de la maladie, atteints de PR précoce et active.

« Les faits montrent qu'une évaluation, une reconnaissance et un traitement précoces des symptômes de la PR contribuent à réduire les lésions articulaires sur le long terme et augmentent les chances de rémission. Notre étude C-EARLY permet d'étayer l'importance d'une prise en charge précoce des patients et a permis de démontrer que CIMZIA® pouvait apporter un bénéfice clinique et améliorer les résultats d'un important sous-groupe de patients, à savoir ceux qui n'ont pas reçu d'antirhumatismaux modificateurs de la maladie et dont les facteurs de pronostic laissent suggérer une progression sévère de la maladie dans l'année suivant le diagnostic. Nous sommes ravis que la décision du CHMP nous rapproche un peu plus de l'administration du CIMZIA® à ces patients », a déclaré Emmanuel Caeymaex, responsable Immunology Patient Value Unit chez UCB.

Le CHMP évalue une extension d'indication en tant que modification de type II. Au terme de l'évaluation, le CHMP donne un avis scientifique sur l'extension d'indication. L'avis scientifique est ensuite communiqué à la Commission européenne, qui détient l'autorité ultime pour accorder l'autorisation de mise sur le marché dans un délai de deux mois environ à compter de la réception de l'avis du CHMP.

À propos de C-EARLY™

C-EARLY™ est une étude de phase 3 multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, destinée à évaluer l'efficacité et l'innocuité de certolizumab pegol (CZP) en association avec du méthotrexate (MTX) optimisé pour le traitement de patients adultes atteints de PR active et précoce n'ayant pas reçu d'antirhumatismaux modificateurs de la maladie.^{1,2} L'optimisation du MTX s'est traduite par une augmentation de la posologie du MTX par paliers de 5 mg toutes les deux

semaines, jusqu'à atteindre la dose la plus élevée pouvant être tolérée par le patient, sans toutefois dépasser 25 mg par semaine, de la semaine 8 à la semaine 52 de l'étude.

Pour l'étude, 879 patients atteints de PR active et précoce (<1 an depuis le diagnostic ; remplissant les critères de classification ACR/EULAR 2010) n'ayant pas reçu d'antirhumatisme modificateurs de la maladie et présentant au moins une activité modérée de la maladie (DAS28[ESR] $\geq 3,2$) ont été randomisés pour recevoir soit CZP plus méthotrexate MTX (n=660), soit un placebo plus du MTX optimisé (n=219) pendant 52 semaines.¹ Quatre-vingt-quinze pourcents des patients de l'étude présentaient une activité élevée de la maladie, avec un DAS28[ESR] $> 5,1$.

Le critère d'évaluation principal de l'étude était la rémission durable (DAS28[ESR] $< 2,6$ aux semaines 40 et 52). Le principal critère d'évaluation secondaire était l'activité durablement faible de la maladie (DAS28[ESR] $\leq 3,2$ aux semaines 40 et 52). Autres critères d'évaluation secondaire : la part de patients ayant obtenu une réponse ACR50, le changement par rapport au score HAQ-DI de départ et l'inhibition de la progression radiographique (changement du score total de Sharp modifié par Van der Heijde par rapport à la valeur de départ) à la semaine 52.¹

Tous les patients de l'étude ont reçu une dose initiale de MTX de 10 mg par semaine, qui a été augmentée à 25 mg après 6 à 8 semaines, lorsque celui-ci était bien toléré. Pour continuer de participer à l'étude, la dose minimale requise de MTX était de 15 mg par semaine.

L'étude a montré que, après 52 semaines, le traitement par CZP plus du MTX optimisé entraînait un plus grand taux de rémission durable et d'activité faible de la maladie, une amélioration plus marquée des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, y compris de la fonction physique, et l'inhibition des dommages structurels par rapport au traitement par MTX optimisé seul. Aucun nouveau signe mettant en cause l'innocuité du CZP n'a été observé.¹

Les résultats secondaires de l'étude C-EARLY™ ont montré que les patients ayant reçu du CZP plus du MTX présentaient davantage d'améliorations après un an au niveau de la douleur, de l'activité de la maladie, de la fatigue et de la qualité de vie liée à la santé, faisaient preuve d'une plus grande productivité au travail et à la maison et avaient moins besoin d'aide dans leurs activités régulières que les patients ayant reçu un placebo et du MTX optimisé.^{2,3}

Les résultats de l'étude C-EARLY ont été présentés sous la forme d'affiches au congrès annuel de la Ligue européenne contre le Rhumatisme (EULAR 2015) qui s'est tenu à Rome, en Italie, du 10 au 13 juin, et exposés oralement lors de la Réunion scientifique annuelle de 2015 de l'American College of Rheumatology (ACR), qui s'est tenue à San Francisco, en Californie, du 6 au 11 novembre.

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® dans l'Union européenne/EEE⁴

Dans l'Union européenne, Cimzia en association avec le méthotrexate (MTX) est indiqué pour le traitement de la PR active modérée à sévère chez les patients adultes qui répondent de manière inadéquate aux antirhumatisme modificateurs de la maladie (ARMM), y compris au MTX.⁴ CIMZIA peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsqu'un traitement continu par le MTX est contre-indiqué. Il a été observé que CIMZIA réduisait le taux de progression des

lésions articulaires, tel que mesuré par radiographie et améliorerait la fonction physique lorsqu'il était administré en association avec du MTX.

CIMZIA®, en association avec le MTX, est également 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.³

CIMZIA est également indiqué dans l'Union européenne pour le traitement des patients adultes atteints de spondylarthrite axiale (SpA axiale) active sévère qui comprend :⁴

- 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.⁴

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 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: 16 décembre 2014.

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

Références

1. Weinblatt, P, Bingham, C, Burmester, G-R et al. La première étude sur certolizumab pegol en association avec du méthotrexate chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde précoce n'ayant pas reçu d'antirhumatismeux modificateurs de la maladie a démontré une amélioration clinique durable et une inhibition de la progression radiographique à 52 semaines : l'étude C-EARLY de phase 3 randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo. Présentation à la Réunion scientifique annuelle de 2015 de l'American College of Rheumatology (ACR) ; extrait # 968
2. Bykerk, V, Bingham, C, Burmester, G-R et al. Réduction de la charge de morbidité sur la productivité des ménages et sur le lieu de travail après 52 semaines de traitement par Certolizumab Pegol en association avec du méthotrexate chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active, sévère et progressive n'ayant pas reçu d'antirhumatismeux modificateurs de la maladie. Présentation à la Réunion scientifique annuelle de 2015 de l'American College of Rheumatology (ACR) ; extrait # 2736
3. Emery, P, Bingham, C, Burmester, G-R et al. Amélioration des résultats rapportés par les patients et de la productivité des ménages et sur le lieu de travail après 52 semaines de traitement par certolizumab pegol en association avec du méthotrexate chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde précoce n'ayant pas reçu d'antirhumatismeux modificateurs de la maladie : résultats de l'étude C-EARLY de phase 3 randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo. Présentation au congrès 2015 de la Ligue européenne contre le Rhumatisme (EULAR) ; extrait # SAT0165
4. Résumé des caractéristiques du produit CIMZIA[®] pour l'UE.
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf au 26 février 2015

Pour de plus amples informations concernant UCB :

Corporate Communications

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

Laurent Schots,
Media Relations, UCB
T+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

Andrea Levin Christopher,
Immunology Communications, UCB
Tél. : +1.404.483.7329
andrea.levin@ucb.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 8 500 personnes réparties dans près de 40 pays, UCB a généré un chiffre d'affaires de 3,3 milliards EUR en 2014. UCB est cotée sur le marché Euronext Bruxelles (symbole : UCB). Suivez-nous sur Twitter : @UCB_news

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 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.