



UCB krijgt positieve beoordeling van CHMP voor CIMZIA[®] (certolizumab pegol) als behandeling van ernstige, actieve en progressieve reumatoïde artritis bij patiënten die nog niet werden behandeld met DMARD's

- Beslissing biedt nieuwe mogelijkheid voor volwassenen met reumatoïde artritis (RA) die niet eerder zijn behandeld met methotrexaat of andere DMARD's (disease-modifying antirheumatic drugs)
- Beslissing van de Europese Commissie wordt verwacht in het eerste kwartaal van 2016

Brussel (België), 20 november, – UCB heeft bekendgemaakt dat het Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) positief heeft geoordeeld over het uitbreiden van de handelsvergunning voor het gebruik van CIMZIA[®] (certolizumab pegol) bij de behandeling van ernstige, actieve en progressieve RA bij DMARD-naïeve, volwassen patiënten.

Het positieve oordeel is gebaseerd op periode 1 van UCB's C-EARLY[™] fase 3-onderzoek, waaruit blijkt dat het toevoegen van CIMZIA[®] aan geoptimaliseerd methotrexaat zorgt voor statistisch significante, blijvende remissie en inhibitie van radiografische progressie (verandering ten opzichte van baseline in de door Van der Heijde gemodificeerde Total Sharp Score) in week 52 bij DMARD-naïeve patiënten met vroege, actieve RA.¹

“Er zijn aanwijzingen dat bij een vroegtijdige beoordeling, herkenning en behandeling van RA-symptomen op de lange termijn minder gewrichtsbeschadiging optreedt en een grotere kans bestaat op remissie. Ook ons C-EARLY-onderzoek ondersteunt deze vroege behandelbaarheid en heeft aangetoond dat CIMZIA[®] klinisch voordeel kan bieden en het resultaat kan verbeteren bij een belangrijke groep RA-patiënten, namelijk zij die DMARD-naïef zijn en voorspellende factoren vertonen voor ernstige progressie van de aandoening binnen een jaar na de diagnose. We zijn zeer verheugd dat de beslissing van het CHMP ons een stap dichterbij ons doel, namelijk het beschikbaar maken van CIMZIA[®] voor deze groep patiënten”, aldus Emmanuel Caeymaex, Head of Immunology Patient Value Unit bij UCB.

De beoordeling voor een uitbreiding van de indicatie wordt door het CHMP gezien als type II-variantie. Aan het einde van de beoordeling geeft het CHMP een wetenschappelijk oordeel met betrekking tot uitbreiding van de indicatie. Dit wetenschappelijke oordeel wordt vervolgens doorgestuurd naar de Europese Commissie, die binnen circa twee maanden na ontvangst van het oordeel van het CHMP de uiteindelijke beslissing neemt over verlening van de handelsvergunning.

Over C-EARLY[™]

Het C-EARLY[™]-onderzoek is een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van certolizumab pegol (CZP) in combinatie met geoptimaliseerd methotrexaat (MTX) als behandeling voor DMARD-naïeve volwassen patiënten met vroege, actieve RA.^{1,2} Geoptimaliseerd MTX was de dosisescalatie van MTX met 5 mg per twee weken tot de hoogste dosis die de patiënt verdroeg, met een maximum van

25 mg per week, vanaf week 8 volgehouden tot week 52 van het onderzoek.

Bij het onderzoek kregen 879 patiënten met vroege, actieve RA (< 1 jaar sinds de diagnose; voldoende aan de ACR/EULAR-classificatiecriteria van 2010) die DMARD-naïef waren en ten minste matige ziekteactiviteit (DAS28 (ESR) \geq 3,2) hadden, via randomisatie hetzij CZP plus methotrexaat MTX (n=660), hetzij placebo plus geoptimaliseerd MTX (n=219) toegewezen voor 52 weken.¹ Van de patiënten in het onderzoek had 95% een hoge ziekteactiviteit, met DAS28 (ESR) > 5,1.

Het primaire eindpunt van het onderzoek was blijvende remissie (DAS28 (ESR) < 2,6 in zowel week 40 als week 52). Het voornaamste secundaire eindpunt was blijvend lage ziekteactiviteit (DAS28 (ESR) \leq 3,2 in zowel week 40 als week 52). Ander belangrijke secundaire eindpunten waren het percentage patiënten met ACR50-respons, verandering ten opzichte van baseline in HAQ-DI en inhibitie van radiografische progressie (verandering ten opzichte van baseline in de door van der Heijde gemodificeerde Total Sharp Score) in week 52.¹

Bij alle patiënten in het onderzoek werd begonnen met een dosis MTX van 10 mg per week, die na 6 tot 8 weken was verhoogd tot 25 mg, indien goed verdragen. Om in het onderzoek te blijven moest minimaal 15 mg MTX per week worden gebruikt.

Het onderzoek liet zien dat na 52 weken de behandeling met CZP plus geoptimaliseerd MTX zorgde voor meer patiënten met duurzame remissie en een lage ziekteactiviteit, grotere verbeteringen in de objectieve en subjectieve symptomen van reumatoïde artritis, waaronder lichamelijk functioneren en remming van structurele schade ten opzichte van de behandeling met alleen geoptimaliseerd MTX. Er werden geen nieuwe veiligheidssignalen voor CZP gemeld.¹

Uit secundaire resultaten van het C-EARLY™-onderzoek bleek dat patiënten die werden behandeld met CZP plus MTX, in één jaar grotere verbeteringen vertoonden wat betreft pijn, ziekteactiviteit, vermoeidheid en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, grotere productiviteit op de werkplek en in het huishouden en minder behoefte aan hulp bij normale bezigheden ten opzichte van patiënten die placebo en geoptimaliseerd MTX kregen.^{2,3}

De resultaten van het C-EARLY-onderzoek werden recent gepresenteerd in de vorm van een posterpresentatie tijdens het European League Against Rheumatism Annual Congress (EULAR 2015), van 10 tot 13 juni in Rome, en als mondelinge presentatie tijdens de American College of Rheumatology (ACR) 2015 Annual Scientific Meeting, die van 6 tot 11 november plaatsvond in San Francisco, Californië.

Over CIMZIA®

CIMZIA® is de enige Fc-vrije, gepegyleerde anti-TNF (tumornecrosefactor). CIMZIA® heeft een grote affiniteit voor humaan TNF-alfa, waardoor het de pathofysiologische effecten van TNF-alfa selectief neutraliseert.

Over CIMZIA® in de EU/EEA⁴

In de EU is CIMZIA in combinatie met methotrexaat (MTX) geïndiceerd voor de behandeling van matig ernstige tot ernstige actieve RA bij volwassen patiënten die niet voldoende reageren op DMARD's, waaronder MTX.⁴ CIMZIA kan als monotherapie worden gegeven in geval van intolerantie voor methotrexaat of wanneer een voortgezette behandeling met methotrexaat niet is aangewezen. Aangevend is dat het gebruik van CIMZIA in combinatie met MTX zorgt voor afname van de progressiesnelheid van gewrichtsbeschadiging, zoals gemeten door middel van röntgenopnamen, en

verbetering van het lichamelijk functioneren.

CIMZIA in combinatie met MTX is tevens geïndiceerd als behandeling van actieve artritis psoriatica bij volwassenen wanneer de respons op een eerdere DMARD-behandeling onvoldoende was. CIMZIA kan worden gegeven als monotherapie in geval van intolerantie voor methotrexaat of wanneer een voortgezette behandeling met methotrexaat niet is aangewezen.³

CIMZIA is eveneens geïndiceerd in de EU voor de behandeling van volwassen patiënten met ernstige actieve axiale spondylartritis (axSpA), zoals:⁴

- Spondylitis ankylopoetica (AS) - volwassenen met ernstige actieve AS die een onvoldoende respons hadden op of intolerant zijn voor non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's).
- Axiale spondylartritis (axSpA) zonder röntgenologische aanwijzingen voor AS - volwassenen met ernstige actieve axSpA zonder röntgenologische aanwijzingen voor AS, maar met objectieve aanwijzingen voor ontsteking door een verhoogde concentratie C-reactieve proteïne (CRP) en/of magnetische resonantiebeeldvorming (MRI), met een onvoldoende respons op of intolerantie voor NSAID's.⁴

Belangrijke veiligheidsinformatie over CIMZIA® in de EU/EEA

CIMZIA® is bestudeerd bij 4049 patiënten met reumatoïde artritis (RA) in gecontroleerde en open-label studies gedurende maximaal 92 maanden. De vaak gemelde bijwerkingen (1-10%) in klinische studies met CIMZIA® en bij postmarketingonderzoek waren virusinfecties (waaronder herpes, papillomavirus, influenza), bacteriële infecties (waaronder abces), uitslag, hoofdpijn (waaronder migraine), asthenie, leukopenie (waaronder lymfopenie, neutropenie), eosinofilie, pijn (alle plaatsen), pyrexie, sensorische afwijkingen, hypertensie, pruritis (alle plaatsen), hepatitis (waaronder verhoogde concentratie leverenzym), reacties op de injectieplaats en misselijkheid. Ernstige bijwerkingen zijn sepsis, opportunistische infecties, tuberculose, herpes zoster, lymfoom, leukemie, solide organtumoren, angioneurotisch oedeem, cardiomyopathie (waaronder hartfalen), ischemische kransslagaderaandoeningen, pancytopenie, hypercoagulatie (waaronder tromboflebitis, longembolie), cerebrovasculair accident, vasculitis, hepatitis/hepatopathie (waaronder cirrose) en nierinsufficiëntie/nefropathie (waaronder nefritis). In gecontroleerde klinische studies van RA stopte 4,4% van de patiënten met het gebruik van CIMZIA® omwille van ongewenste voorvallen, tegenover 2,7% 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 ernstig 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 symptomen van infectie, waaronder tuberculose, vóór, tijdens en na behandeling met CIMZIA®. Een behandeling met CIMZIA® mag niet worden geïnitieerd bij patiënten met een klinisch belangrijke actieve infectie. Als er een infectie optreedt, moet de patiënt zorgvuldig worden gecontroleerd en moet het gebruik van CIMZIA® worden gestaakt als de infectie ernstig wordt. Alvorens een behandeling met CIMZIA® te starten, moeten alle patiënten worden gecontroleerd op zowel actieve als inactieve (latente) tuberculose-infectie. Als actieve tuberculose vóór of tijdens de behandeling wordt vastgesteld mag de CIMZIA®-behandeling niet worden geïnitieerd of moet deze worden gestaakt. Als latente tuberculose wordt vastgesteld, moet de

aangewezen antituberculosebehandeling worden gestart voordat de behandeling met CIMZIA[®] wordt geïnitieerd. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om medische hulp in te roepen als er tijdens of na de behandeling met CIMZIA[®] symptomen (bv. hardnekkig hoesten, gewichtsverlies, lichte koorts, lusteloosheid) ontstaan die wijzen op tuberculose.

Reactivering van hepatitis-B is opgetreden bij patiënten die een TNF-antagonist kregen, waaronder CIMZIA[®], en die chronische dragers van dit virus zijn (d.w.z. positief voor het oppervlakteantigeen). Sommige gevallen hadden een fatale afloop. Patiënten moeten worden getest op HBV-infectie alvorens een behandeling met CIMZIA[®] te starten. HBV-dragers die een behandeling met CIMZIA[®] nodig hebben, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd en als HBV-reactivering optreedt, moet de behandeling met CIMZIA[®] worden gestaakt en moet er een doeltreffende antivirale therapie met een gepaste ondersteunende behandeling worden geïnitieerd.

TNF-antagonisten, waaronder CIMZIA[®], kunnen het risico vergroten op nieuwe gevallen van of verergering van de klinische symptomen van en/of röntgenologische aanwijzingen voor demyeliniserende ziekte, de vorming van autoantilichamen en, in zeldzame gevallen, van het optreden van een lupusachtig syndroom, of van ernstige overgevoeligheidsreacties. Als bij een patiënt één van deze bijwerkingen optreedt, moet de behandeling met 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 enkele gevallen zijn met CIMZIA[®] ongewenste reacties van het hematologisch systeem gemeld, waaronder medisch significante cytopenie. Adviseer alle patiënten om onmiddellijk medische hulp in te roepen bij het optreden van symptomen die wijzen op bloeddyscrasie of infectie (bv. aanhoudende koorts, bloeduitstortingen, bloeding, bleekheid) tijdens de behandeling met CIMZIA[®]. Overweeg de behandeling met CIMZIA[®] te staken bij patiënten met bevestigde significante hematologische afwijkingen.

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.

CIMZIA[®] werd onderzocht bij 325 patiënten met actieve axiale spondylarthritis (axSpA) in een placebogecontroleerde klinische studie gedurende 30 maanden en bij 409 patiënten met artritis psoriatica (PsA) in een placebogecontroleerde klinische studie gedurende 30 maanden. Het veiligheidsprofiel voor met CIMZIA[®] behandelde patiënten met axSpA was consistent met het veiligheidsprofiel voor RA en voor patiënten met een eerdere ervaring met CIMZIA[®].

Raadpleeg de volledige voorschrijfinformatie met betrekking tot andere bijwerkingen, volledige veiligheids- en voorschrijfinformatie. European SmPC (Europese samenvatting van de productkenmerken), herziene versie van 16 december 2014.

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

Literatuur

1. Weinblatt, P, Bingham, C, Burmester, G-R et al. The first study of certolizumab pegol in combination with methotrexate in DMARD-naïve early rheumatoid arthritis patients led to sustained clinical response and inhibition of radiographic progression at 52 weeks: the C-EARLY randomized, double-blind, controlled phase 3 study. Presentatie tijdens de American College of Rheumatology (ACR) 2015 Annual Scientific Meeting; abstract # 968
2. Bykerk, V, Bingham, C, Burmester, G-R et al. Reduction of Disease Burden on Workplace and Household Productivity Following 52 Weeks of Treatment with Certolizumab Pegol in Combination with Methotrexate in DMARD-Naïve Patients with Active, Severe, Progressive Rheumatoid Arthritis. Presentatie tijdens de American College of Rheumatology (ACR) 2015 Annual Scientific Meeting; abstract # 2736
3. Emery, P, Bingham, C, Burmester, G-R et al. Improvements in patient-reported outcomes and workplace and household productivity following 52 weeks of treatment with certolizumab pegol in combination with methotrexate in DMARD-naïve early rheumatoid arthritis patients: results from the C-EARLY randomized, double-blind, controlled phase 3 study. Presentatie tijdens de European League Against Rheumatism (EULAR) 2015 Congress; abstract # SAT0165
4. EU Samenvatting van de productkenmerken van CIMZIA®. Geraadpleegd op 26 februari 2015 via http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf

Raadpleeg voor verdere informatie UCB:

Corporate Communications

France Nivelles,
Global Communications,
UCB
T +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
T +32.2.559.94.14,
antje.witte@ucb.com

Brand Communications

Andrea Levin Christopher,
Immunology Communications, UCB
T +1.404.483.7329
andrea.Levin@ucb.com

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. Met 8500 medewerkers in ongeveer 40 landen haalde UCB in 2014 een omzet van 3,3 miljard euro. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB). Volg ons op Twitter: @UCB_news

Toekomstgerichte verklaringen – UCB

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen op basis van bestaande plannen, ramingen en overtuigingen van het management. Alle verklaringen, behalve degene die historische feiten inhouden, dienen te worden beschouwd als toekomstgericht, 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 ze 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 kunnen leiden tot dergelijke afwijkingen: 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 plicht af om de informatie in dit persbericht bij te werken, zij het om de feitelijke resultaten te bevestigen of om een wijziging van de verwachtingen te melden.

Er is geen garantie dat nieuwe kandidaat-producten in de pijplijn goedgekeurd worden als product of dat nieuwe indicaties voor bestaande producten ontwikkeld en goedgekeurd 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 producten nadat ze 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 de gezondheidszorg en het terugbetalingsbeleid dat door derde betalers wordt opgelegd, alsook door wetgeving die de prijsstelling en terugbetaling van biofarmaceutica beïnvloedt.