



UCB ET AMGEN ANNONCENT DES RÉSULTATS POSITIFS CONCERNANT L'ÉTUDE DE PHASE 3 PORTANT SUR LE COMPARATEUR ACTIF EVENITY™* (ROMOSUZUMAB), MENÉE AUPRÈS DE PATIENTES SOUFFRANT D'OSTÉOPOROSE

- **L'étude ARCH a satisfait aux critères principaux et secondaire en réduisant l'incidence des nouvelles fractures vertébrales, cliniques et non vertébrales**
- **Le déséquilibre dans les événements cardiovasculaires observés est un nouveau signal de sécurité**

BRUXELLES et THOUSAND OAKS, Calif. (22 mai 2017) : Information réglementée – UCB (Euronext Brussels : UCB) et Amgen (NASDAQ: AMGN) ont annoncé que l'étude ARCH romosozumab satisfait aux critères d'évaluation principaux et secondaire. Lors de l'analyse primaire, le traitement par romosozumab pendant 12 mois suivi d'une administration d'alendronate, a permis de diminuer de façon significative l'incidence de nouvelles fractures vertébrales et cliniques (objectifs principaux) à 24 mois. Il a également entraîné une diminution significative du nombre de fractures non vertébrales (ce qui était le principal objectif secondaire) chez les patientes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose présentant un risque élevé de fractures, par rapport au traitement par alendronate seul. Un déséquilibre dans les événements indésirables graves cardiovasculaires a été observé comme nouveau signal de sécurité (2,5% de romosozumab contre 1,9% d'alendronate à 12 mois).

« Nous sommes impressionnés par la réduction statistiquement significative du risque de fracture avec le romosozumab par rapport à l'alendronate, un traitement standard contre l'ostéoporose actuellement. Sachant que les patients qui ont déjà subi une fracture sont particulièrement exposés à un nouveau risque, on ne peut négliger l'importance des soins post-fracture », a déclaré le professeur Iris Loew-Friedrich, chief medical officer, UCB. « Nous nous attelons à comprendre le signal observé au niveau cardiovasculaire et nous continuerons à en discuter avec les autorités mondiales de réglementation et experts en la matière. »

Le romosozumab est un anticorps monoclonal de formation osseuse expérimental qui accroît la formation osseuse rapidement tout en diminuant la résorption osseuse. Il augmente la densité minérale osseuse et réduit le risque de fracture. Au cours de l'étude, les patientes ont reçu une injection sous-cutanée de romosozumab tous les mois suivie d'une administration orale hebdomadaire d'alendronate, pendant 12 mois. À 24 mois, on a constaté une réduction statistiquement significative de 50% du risque de nouvelle fracture vertébrale (colonne vertébrale) par rapport à celles recevant un traitement par alendronate seul. Par ailleurs, les patientes du groupe de traitement par romosozumab ont enregistré une réduction statistiquement significative de 27% du risque relatif de fractures cliniques (englobant les fractures cliniques vertébrales et non vertébrales), s'agissant d'un objectif ciblé. Enfin, les patientes recevant le traitement par romosozumab ont enregistré une réduction statistiquement significative de 19% des fractures non-vertébrales, y compris une diminution considérable des fractures de la hanche.

« Les résultats de cette étude comparant l'efficacité du romosozumab par rapport à un contrôleur actif sont solides. En revanche, les nouveaux signaux de sécurité observés dans le domaine cardiovasculaire devront être évalués dans une analyse bénéfice/risque du romosozumab », explique Sean E. Harper, M.D., executive

vice president Research & Development, Amgen. « En partenariat avec UCB, nous allons collaborer avec les autorités de réglementation et les experts médicaux afin de procéder à une évaluation exhaustive de ces données. »

Le pourcentage de patientes ayant connu des effets secondaires plus ou moins sévères pendant l'étude et durant la période de traitement initiale de 12 mois sous romosozumab était équilibré entre les deux groupes traités. Durant la période de traitement initiale de 12 mois, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les suivants : rhinopharyngite, maux de dos et arthralgie. Des réactions au point d'injection ont été observées chez 4,4 % des patientes traitées avec romosozumab et chez 2,6% des patientes sous alendronate pendant la période initiale de 12 mois. La plupart de ces réactions étaient légères. Pendant la phase ouverte sous alendronate, il y eut deux cas avérés d'ostéonécrose de la mâchoire, un dans le groupe ayant reçu du romosozumab suivi d'alendronate, et un autre dans le groupe ayant reçu le traitement par alendronate seul. Six cas avérés de fractures atypiques du col du fémur ont été observés pendant la phase ouverte sous alendronate (deux patients ayant reçu du romosozumab puis de l'alendronate et quatre patients traités par alendronate seul). Le pourcentage de patients ayant connu des effets secondaires cardiovasculaires sévères à 12 mois était de 2,5% dans le groupe traité par romosozumab, contre 1,9% dans le groupe traité par alendronate. Aucun déséquilibre dans la proportion d'événements cardiovasculaires graves n'a été constaté durant l'étude FRAME contrôlée par placebo réalisée auprès de 7180 patients.

Le dépôt de demandes d'homologation concernant le romosozumab dans le cadre de l'étude FRAME est actuellement examiné par la FDA aux Etats-Unis, par Santé Canada et par l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (PMDA) au Japon. Amgen a convenu avec la FDA que les données ARCH doivent être examinées préalablement à l'autorisation de mise sur le marché. En conséquence, l'entreprise n'attend pas d'approbation pour le romosozumab aux Etats-Unis en 2017. Les discussions avec PMDA et Santé Canada auront lieu dans le cadre de la procédure d'examen en cours. Les préparatifs concernant la demande auprès de l'autorité de réglementation européenne se poursuivent comme prévu. L'analyse approfondie des données de phase 3 de l'étude ARCH est en cours et sera présentée lors d'une conférence médicale à venir et soumise pour publication.

Ces données n'ont pas d'impact sur les prévisions financières 2017 communiquées par UCB.

À propos d'Evenity (romosozumab)

Le romosozumab est un anticorps monoclonal de formation osseuse expérimental. À ce jour, il n'a reçu aucune AMM de la part des autorités réglementaires pour le traitement de l'ostéoporose. Il a été conçu pour inhiber l'activité de la sclérostine et a un double effet sur les os, puisqu'il accroît la formation osseuse tout en diminuant la résorption osseuse. Le romosozumab fait actuellement l'objet d'un grand programme international de phase 3 visant à évaluer son efficacité potentielle au regard de la réduction des risques de fractures. Ce programme inclut deux grandes études comparant le romosozumab soit à un placebo, soit à un comparateur actif chez plus de 10 000 patientes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose. Amgen et UCB développent conjointement le romosozumab.

À propos de l'étude ARCH

ARCH (Active-contRolled FraCture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis at High Risk of Fracture) est une étude internationale de phase 3 multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par alendronate visant à évaluer l'efficacité d'EVENTITY sur les patientes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose. L'étude visait à évaluer l'efficacité d'un traitement par EVENTITY de 12 mois suivi d'un traitement par alendronate de 12 mois, et de comparer les résultats avec ceux d'un traitement de 24 mois par alendronate seul. Cette étude avait pour objet de déterminer si le traitement par EVENTITY est ou non efficace dans la réduction de l'incidence de fractures cliniques (fractures non vertébrales et vertébrales cliniques) et de nouvelles fractures vertébrales. L'incidence de la fracture clinique résultait d'événements et l'analyse primaire s'est tenue soit lorsque 330 fractures s'étaient produites soit au bout de 24 mois pour le dernier patient ayant participé à l'étude.

4 093 patientes ont été choisies aléatoirement (1:1) afin de recevoir soit 210 mg de EVENTITY par voie sous-cutanée chaque mois, soit de l'alendronate par voie orale durant les 12 mois de l'étude en double aveugle contrôlée par alendronate. À l'issue de la période d'étude en double aveugle portant sur un comparateur actif, les patientes se sont vues administrer de l'alendronate, ignorant toujours quel traitement leur a été administré initialement.

À propos de l'étude FRAME

FRAME (FRActure study in postmenopausal woMen with ostEoporosis) est une étude multicentrique, internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et réalisée en groupes parallèles chez des femmes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose, caractérisée par une faible densité minérale osseuse (DMO) au niveau de la hanche ou du col du fémur. L'étude a évalué l'efficacité du traitement par romosozumab, par rapport à un placebo, dans la réduction du risque de nouvelles fractures vertébrales à 12 mois. L'étude a également évalué si le traitement par romosozumab pendant 12 mois suivis d'un traitement par denosumab pendant 12 autres mois, par rapport à un placebo suivi d'un traitement par denosumab, était efficace dans la réduction du risque de nouvelles fractures vertébrales à 24 mois. Enfin la réduction du risque de fractures cliniques (critère composé aussi bien de fractures vertébrales que de fractures non vertébrales), de fractures non vertébrales (fractures en dehors de la colonne vertébrale, excluant les zones considérées comme non-ostéoporotiques, fractures suite à un traumatisme ou fractures pathologiques) et d'autres critères ont également été évalués à 12 et 24 mois.

Un total de 7180 patients ont été choisis aléatoirement (1:1) afin de recevoir durant les 12 mois de l'étude en double aveugle, soit 210 mg de romosozumab par voie sous-cutanée chaque mois, soit un placebo par voie sous-cutanée chaque mois. À la fin de l'étude contrôlée par placebo, les patients sont entrés dans la phase ouverte où ils ont tous reçu 60 mg de denosumab par voie sous-cutanée tous les 6 mois pendant 12 mois, ignorant toujours quel traitement leur a été administré initialement. Une période supplémentaire de 12 mois pour la phase ouverte (60 mg de denosumab par voie sous-cutanée tous les 6 mois) est en cours.

À propos de la collaboration entre Amgen et UCB

Depuis 2004, Amgen et UCB collaborent dans le cadre d'un accord de licence, dans le but de mener à bien des travaux de recherche, de développement et de commercialisation de produits anticorps inhibant la protéine sclérostine. Dans le cadre de cet accord, les deux entreprises poursuivent leur collaboration en matière de développement de EVENITY, conçu pour le traitement de l'ostéoporose. Ce projet « du gène au médicament » montre comment Amgen et UCB unissent leurs forces pour traduire une découverte génétique en nouveau médicament, transformant ainsi le concept scientifique en réalité.

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 8500 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.

À propos d'Amgen

Amgen a pour mission de déverrouiller le potentiel de la biologie au profit des patients atteints de maladies graves par la découverte, le développement, la fabrication et la commercialisation de traitements thérapeutiques destinés à l'être humain. Cette approche commence par l'utilisation d'outils tels que la génétique humaine de pointe pour dénouer les complexités de la maladie et comprendre l'essence même de la biologie humaine.

Amgen est spécialisée dans des domaines où il reste d'importants besoins à combler et met à profit son expertise en matière de fabrication de produits biologiques pour rechercher des solutions renforçant l'état de santé des patients tout en améliorant leur vie de façon spectaculaire. À l'avant-garde de la biotechnologie depuis 1980, Amgen s'est développée pour devenir la première société de biotechnologie indépendante au monde. Elle accompagne aujourd'hui des millions de patients aux quatre coins de la planète et développe un portefeuille de médicaments au potentiel révolutionnaire.

Déclarations prospectives – Amgen

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives fondées sur les attentes et croyances actuelles d'Amgen Inc. et de ses filiales (Amgen ou nous) et comportent des risques, des incertitudes et des hypothèses susceptibles de générer des résultats sensiblement différents de ceux qui y sont décrits. Toutes les déclarations, hormis les déclarations ayant 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 ou pratiques juridiques, d'arbitrage, politiques, réglementaires ou cliniques attendus, des tendances ou pratiques des clients et des médecins, des actes remboursés et de l'issue des traitements, ainsi que d'autres estimations et résultats. Les déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes non négligeables, dont ceux mentionnés ci-après et amplement décrits dans les rapports déposés par Amgen Inc., auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC), notamment le dernier rapport annuel appelé Form 10-K et tous rapports périodiques ultérieurs appelés Form 10-Q et Form 8-K. Merci de consulter ces trois derniers rapports pour plus d'informations sur les incertitudes et les facteurs de risque liés à nos activités. Sauf indication contraire, Amgen fournit les informations contenues dans le présent communiqué en date du 21 février 2016 et décline expressément toute obligation relative à leur actualisation.

Aucune déclaration prospective ne peut être certifiée, et les résultats actuels sont susceptibles de différer sensiblement de nos prévisions. La découverte ou l'identification de nouveaux produits candidats ou le développement de nouvelles indications pour des médicaments existants ne peuvent être garantis, et le passage du concept au produit est incertain. Par conséquent, rien ne permet d'affirmer qu'un produit candidat ou qu'une nouvelle indication développée pour un médicament existant seront efficaces et commercialisés. Par ailleurs, les résultats précliniques ne témoignent ni de l'innocuité, ni de l'efficacité des produits candidats chez l'humain. Il est impossible de modéliser le corps humain de manière parfaite, voire parfois convenable, à l'aide d'ordinateurs, de systèmes de culture cellulaire ou de modèles animaux. Les délais d'achèvement des essais cliniques et d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ont connu une évolution jusque-là variable, et nous ainsi que nos partenaires anticipons la même tendance à l'avenir. Nos produits candidats sont mis au point en interne et par le biais de collaborations, de partenariats et de joint-ventures prévoyant l'octroi de licences. Les produits candidats résultant de ces alliances peuvent faire l'objet de désaccords entre les parties ou s'avérer éloignés de objectifs prévus en matière d'innocuité et d'efficacité au moment de la conclusion de ces alliances. En outre, nous ou d'autres sociétés pourrions identifier des problèmes de sécurité, des effets indésirables ou des problèmes de fabrication après la mise sur le marché de ses médicaments. Nos activités peuvent être impactées par des procédures d'enquête gouvernementales, des contentieux et des réclamations en responsabilité du fait des produits. Dans le cas où nous serions incapables de respecter les obligations en matière de conformité établies dans le contrat relatif à l'intégrité des entreprises passé avec le gouvernement américain, nous serions passibles de graves sanctions. Une large part de nos capacités de production est assurée par des tiers pour la fourniture de certains de nos médicaments actuels et futurs ; toute limitation de cette fourniture risquerait d'entraver les ventes de certains de nos médicaments actuels ainsi que le développement de produits candidats.

Par ailleurs, la vente de nos produits (notamment les produits de nos filiales en propriété exclusive) subit l'effet des politiques de remboursement imposées par les tiers payeurs (gouvernements, assureurs privés, prestataires de soins gérés, etc.). Elle peut être influencée par l'évolution des contextes réglementaire et clinique, les tendances internationales et nationales en matière de soins gérés et de limitation des coûts liés à la santé, ainsi que par la législation américaine régissant la tarification et le remboursement des produits pharmaceutiques. D'autres réglementations et politiques de remboursement adoptées par des gouvernements et autres autorités peuvent avoir un impact sur le développement, l'usage et la tarification de nos médicaments. Certains de nos produits commercialisés sont, de plus, confrontés à la concurrence d'autres sociétés qui œuvrent également à la découverte et au développement de nouveaux remèdes. Nous pensons que certains de nos tout nouveaux médicaments, de nos produits candidats ou de nos nouvelles indications pour les remèdes existants peuvent être concurrencés au fur et à mesure de leur homologation et commercialisation. Nos offres peuvent rivaliser avec des produits moins chers, remboursables, plus efficaces et plus faciles à administrer, ou présentant d'autres avantages compétitifs par rapport à nos médicaments. En outre, les demandes de brevet déposées ainsi que les brevets délivrés pour nos produits et technologies et ceux de nos partenaires peuvent être contestés, invalidés ou contournés par nos concurrents ou ceux de nos partenaires, et rien ne garantit que nous ou nos partenaires pourrions obtenir ou assurer la protection de nos médicaments ou produits candidats. Nous ne pouvons prévoir avec certitude le succès commercial de nos nouveaux remèdes ni assurer celui de nos médicaments existants. Notre cours de bourse peut être influencé par les opportunités commerciales (réelles ou pressenties), notre compétitivité, et le succès ou l'échec de nos offres ou produits candidats. D'ailleurs, la découverte de problèmes importants avec un produit similaire à l'un des nôtres et qui touchent une catégorie entière de produits risquerait de nuire considérablement à la vente de ces derniers ainsi qu'à nos activités et résultats d'exploitation. Nos efforts visant à intégrer les opérations des entreprises que nous avons rachetées peuvent ne porter aucun fruit. Il se peut que nous connaissions des difficultés, des retards ou des dépenses inattendues et que nous ne parvenions pas à bénéficier des avantages et économies escomptés dans le cadre de notre plan de restructuration en cours. La performance de notre entreprise pourrait compromettre ou limiter la capacité de notre conseil d'administration à déclarer un dividende ou notre capacité à verser un dividende ou à racheter des actions ordinaires.

Les informations scientifiques abordées dans ce communiqué de presse concernant nos produit candidats sont fournies à titre préliminaire et portent sur des essais cliniques. Ces produits candidats n'ont pas encore reçu d'AMM de la part de la FDA (agence américaine de contrôle alimentaire et pharmaceutique) et aucune conclusion ne peut ou ne doit être tirée relativement à la sécurité ou l'efficacité de ces produits.

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 pouvant donner lieu à un écart important entre les résultats réels et ceux contenus implicitement 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 soins gérés et de limitation des coûts liés à la santé, par les politiques de remboursement imposées par les tiers payeurs, ainsi que par la législation régissant la tarification et le remboursement des produits biopharmaceutiques.

Pour de plus amples informations

UCB

France Nivelles, Global Communications, UCB
Tél. +32 2 559 9178, france.nivelles@ucb.com

Laurent Schots, Media Relations, UCB
Tél. +32 2 559 9264, Laurent.schots@ucb.com

Antje Witte, Investor Relations, UCB
Tél. +32 2 559 9414, antje.witte@ucb.com

Isabelle Ghellynck, Investor Relations, UCB
Tél. +32.2.559.9588, isabelle.ghellynck@ucb.com

Amgen, Thousand Oaks

Kristen Davis, médias
Tél. +1 805-447-3008

Kristen Neese, médias
Tél. +1 805-313-8267

Arvind Sood, investisseurs
Tél. +1 805-447-1060