

La FDA autorise Vimpat® en thérapie d'appoint des crises d'épilepsie partielles chez les patients adultes

- **Nouvel antiépileptique au mécanisme d'action original**
- **Vimpat® soulage les patients épileptiques qui souffrent de crises partielles non maîtrisées avec leur traitement actuel**
- **Vimpat® sera disponible aux Etats-Unis en comprimés et en solution pour perfusion intraveineuse (IV)**
- **Vimpat® devrait être commercialisé aux Etats-Unis début 2009 par les équipes spécialisées d'UCB, qui ont une longue expérience en épilepsie**

Bruxelles, BELGIQUE, 29 octobre 2008 – communiqué de presse, informations réglementées

UCB vient d'annoncer la décision de la FDA (Food and Drug Administration), d'autoriser la mise sur le marché de Vimpat® (*lacosamide*), un nouvel antiépileptique (AE). Vimpat® sera utilisé comme thérapie d'appoint dans le traitement des crises d'épilepsie partielles chez les patients de 17 ans et plus.

« Proposer un nouvel antiépileptique, c'est offrir aux patients adultes une chance de maîtriser leurs crises partielles. Il y a toujours une demande pour de nouvelles thérapies qui permettront aux patients d'atteindre cet objectif », a déclaré Steven S. Chung, MD, directeur de recherche clinique sur l'épilepsie au Barrow Neurological Institute de Phoenix. « Vimpat® est unique en son genre, car son mode d'action diffère de tous les autres antiépileptiques actuellement sur le marché. Sa prescription devrait être envisagée chez les patients épileptiques dont les crises ne sont pas maîtrisées ni avec leur traitement actuel, ni avec les antiépileptiques essayés auparavant. »

L'épilepsie est une affection neurologique chronique qui touche approximativement trois millions de personnes aux États-Unis. Moins de la moitié (47%) voient leurs crises maîtrisées avec leur premier AE et plus de 30% restent confrontés à des crises malgré l'essai de deux AE, voire davantage.

Roch Doliveux, CEO d'UCB a déclaré : « Nous sommes ravis d'offrir Vimpat® comme nouvelle option thérapeutique aux patients épileptiques américains qui souffrent de crises partielles non maîtrisées. Vimpat® confirme notre engagement de longue date envers cette communauté de patients. Grâce à Vimpat®, aujourd'hui également approuvé aux Etats-Unis, nous poursuivons notre stratégie de proposer des traitements novateurs aux patients souffrant de maladies graves. »

Nouveau moyen pour cibler les catalyseurs des crises

Les études précliniques indiquent que Vimpat® possède un mode d'action nouveau. Le mécanisme précis par lequel Vimpat® exerce son action antiépileptique chez l'être humain reste toutefois à élucider.

Des études précliniques ont établi que le mode d'action de Vimpat® impliquait la modulation des canaux sodiques dans le système nerveux. Les canaux sodiques jouent un rôle crucial dans la



régulation de l'activité du système nerveux, en facilitant la communication neuronale. Parfois, les neurones sont atteints d'une hyperactivité anormale, provoquant une surexcitation des cellules nerveuses ce qui peut alors être l'origine d'une crise.

Le mécanisme d'action de Vimpat® réduirait cette hyperactivité en prolongeant de manière plus durable la période de repos du canal sodique, une action différente des autres inhibiteurs de canaux sodiques. Cette action régule l'activité des neurones surexcités, ce qui peut contribuer à la maîtrise des crises.

Des études précliniques indiquent aussi que Vimpat® se lie au CRMP-2 (collapsin response mediator protein-2), une cible importante qui affecte la différenciation et le développement des nerfs. La nature précise de l'interaction entre Vimpat® et le CRMP-2 et entre le CRMP-2 et la maîtrise des crises, n'est pas totalement connue.

Approbation de Vimpat® fondée sur des essais cliniques sur près de 1 300 patients

L'approbation de Vimpat® se fonde sur les résultats d'efficacité et d'innocuité d'un essai clinique de Phase II et de deux essais de Phase III, menés sur approximativement 1 300 personnes épileptiques âgées de 16 ans et plus, souffrant de crises partielles non maîtrisées. Avant l'administration de Vimpat®, les patients avaient en moyenne 10 à 17 crises par mois, et ce malgré leur traitement avec de un à trois AE. 45,2% des patients avaient déjà essayé sept AE, et davantage pour maîtriser leurs crises. Lors des études, les patients sous Vimpat® ont vu le nombre de leurs crises réduit de moitié et ont observé une diminution de la fréquence moyenne des crises dans une proportion nettement plus élevée que les groupes sous placebo.

Les patients sous Vimpat® ont aussi bénéficié d'une amélioration des taux d'absence de crises par rapport aux patients sous placebo. Dans tous les essais pivots, 3,3% des patients sous Vimpat® dosé à 400 mg/jour n'ont souffert d'aucune crise tout au long de la phase de maintien de 12 semaines, contre 0,9% de patients des groupes sous placebo.

Vimpat® a démontré son efficacité et sa tolérabilité lorsqu'il est pris en combinaison avec une large gamme d'AE existants.

Les patients ont constaté un espacement des crises dès la phase de titrage et cette amélioration c'est maintenue pendant toute la durée des études. Les effets secondaires les plus couramment observés ($\geq 10\%$ et supérieurs au placebo) au cours de ces études sont: diplopie, céphalées, vertiges et nausées. Plus de la moitié des participants ayant terminé les essais cliniques ont choisi de poursuivre le traitement, dont certains pendant plus de cinq ans.

La dose de départ recommandée de Vimpat® est de 50 mg deux fois par jour et peut être augmentée jusqu'à une dose journalière de 200 à 400 mg (dose thérapeutique recommandée) administrés en deux doses séparées. Vimpat® sera disponible en comprimés et en solution pour perfusion intraveineuse (IV) pour permettre un traitement approprié en milieu hospitalier. Ces formulations sont bioéquivalentes, c.-à-d. qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster les doses lors du passage de l'administration par IV à la voie orale. La formule par IV de Vimpat® ne nécessite pas de dilution avant administration. Vimpat® en solution buvable est toujours en cours d'examen par la FDA.



A l'instar de nombreux autres produits neurologiques, Vimpat® sera classé comme substance contrôlée. La classification recommandée est toujours en cours d'examen par les autorités et devrait être finalisée début 2009, période à laquelle Vimpat® sera disponible en pharmacie aux Etats-Unis.

Fin août 2008, la mise sur la marché de Vimpat® a été autorisée par la Commission européenne en traitement d'appoint des crises d'épilepsie partielles, avec ou sans généralisation secondaire, chez les patients épileptiques âgés de 16 ans et plus. En septembre, Vimpat® a été commercialisé en Allemagne et au Royaume-Uni. D'autres pays européens suivront dans les prochains mois.

A propos de l'épilepsie aux Etats-Unis

L'épilepsie est une affection neurologique chronique qui touche approximativement 50 millions de personnes dans le monde et trois millions de personnes aux Etats-Unis; cela en fait une maladie plus courante que la sclérose en plaques et la maladie de Parkinson combinées. Cette pathologie est provoquée par des décharges électriques anormales et excessives des cellules nerveuses du cerveau. L'épilepsie se caractérise par une tendance à des crises récurrentes et se définit par deux ou plusieurs crises non provoquées. On distingue plusieurs types de crises et de syndromes épileptiques. 20 à 30% des patients souffrent soit de crises non maîtrisées ou sont confrontés à des effets secondaires significatifs du traitement, ce qui souligne la nécessité de la mise au point de nouveaux antiépileptiques. Pour plus d'informations concernant l'épilepsie, visitez les sites www.epilepsyfoundation.org ou www.epilepsy.com.

Informations de sécurité importantes sur Vimpat® aux Etats-Unis

Les AE, Vimpat® inclus, augmentent le risque de tendances ou de pensées suicidaires chez les patients prenant ces médicaments. Les patients devraient être contrôlés en cas d'apparition ou d'aggravation de dépression, idées suicidaires et/ou modification du comportement ou d'humeur. Les patients doivent être avertis que Vimpat® peut provoquer des vertiges, de l'ataxie et des syncopes. La prudence est recommandée pour les patients souffrant de problèmes de conduction cardiaque sous médicaments réputés à induire une prolongation de l'intervalle PR, ou souffrant de maladies cardiaques sévères. Pour les patients ayant des crises non contrôlées, Vimpat® devrait être diminué de manière graduelle pour minimiser la possibilité d'augmentation de la fréquence des crises. En cas de prise d'anti-convulsifs, des réactions d'hypersensibilité médicamenteuse peuvent se produire. Si une telle réaction est suspectée, Vimpat® devrait être arrêté et un traitement alternatif commencé.

Pour toutes questions, veuillez contacter :

Antje Witte, Vice-President Corporate Communications & Investor Relations
T +32.2.559.9414, antje.witte@ucb-group.com

Michael Tuck-Sherman, Investor Relations, UCB Group
T +32.2.559.9712, Michael.tuck-sherman@ucb-group.com

A propos d'UCB

UCB (Bruxelles, Belgique) (www.ucb-group.com) est un leader global de l'industrie biopharmaceutique qui se concentre sur la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments innovants liés aux troubles du système nerveux central, et immunitaires. La société emploie plus que 10 000 personnes réparties dans plus de 40 pays et a enregistré un chiffre d'affaires de EUR 3,6 milliards en 2007. UCB S.A. est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles. (symbole: UCB)

Déclaration prospective

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives fondées sur les plans, estimations et convictions actuels du management. Ces déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes qui peuvent impliquer que les résultats réels diffèrent significativement de ceux que pourraient postuler lesdites déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué de presse. Figurent parmi les facteurs importants susceptibles d'entraîner de telles différences : les modifications affectant le contexte économique général, le domaine d'activités et la concurrence, les effets de décisions judiciaires futures, les changements apportés à la réglementation, les fluctuations des taux de change, ainsi que le recrutement et la rétention de ses collaborateurs.