
UCB lance Vimpat® aux États-Unis comme traitement d'appoint de l'épilepsie chez l'adulte

- **Nouveau médicament antiépileptique au mécanisme d'action inédit, qui permet de répondre à des besoins médicaux inassouvis de nombreux patients dont l'épilepsie n'est pas encore maîtrisée**
- **Vimpat® (*lacosamide*) donne de l'espoir aux personnes qui souffrent encore de crises d'épilepsie partielle, même sous traitement**

Bruxelles, Belgique – 26 mai 2009 – 18h00 CEST – communiqué de presse, information réglementée – UCB vient d'annoncer le lancement aux États-Unis de Vimpat® (*lacosamide*), un nouvel antiépileptique (AE), en thérapie d'appoint des crises d'épilepsie partielle chez les patients de plus de 17 ans. Vimpat® sera disponible en pharmacie aux USA dès la première semaine de juin.

"La disponibilité de Vimpat® sur le marché américain marque une étape importante pour les patients épileptiques et pour UCB," a déclaré Rich Denness, Vice-President et General Manager CNS U.S., UCB. "Le lancement de Vimpat® aux USA souligne l'engagement d'UCB envers les personnes souffrant d'épilepsie ainsi que sa position de leader dans la lutte contre cette maladie."

L'épilepsie touche environ six millions de personnes aux USA, au Japon, au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, en Italie et en Espagne. Elle peut frapper n'importe qui, à tout moment.

"Lacosamide donne un nouvel espoir aux patients désireux de se rapprocher de leur objectif d'absence de crises," a ajouté Steven S. Chung, MD, Director of Clinical Epilepsy Research au Barrow Neurological Institute de Phoenix. "Lacosamide peut venir en aide aux patients à tous les stades thérapeutiques : de ceux qui ont été récemment diagnostiqués et dont la thérapie actuelle ne convient pas, à ceux qui ont essayé plusieurs médicaments sans parvenir à endiguer les crises."

Un besoin médical inassouvi

L'épilepsie est une affection neurologique courante qui peut durer toute la vie. Elle est difficile à maîtriser avec un seul médicament:

- Une étude réalisée sur 525 patients épileptiques a révélé que moins de la moitié (47%) avaient vu leurs crises maîtrisées par leur premier AE
- Plus de 30% des patients souffrent encore de crises après avoir essayé deux AE, voire plus

"Vimpat® dispose d'un nouveau mécanisme d'action. Il a été étudié en association avec plusieurs AE ainsi qu'avec plusieurs médicaments administrés couramment, sans présenter d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques significatives au cours des essais cliniques. Cela démontre l'importance et l'utilité potentielle d'une intégration de Vimpat® dans les protocoles thérapeutiques de l'épilepsie partielle », a précisé Kathleen Bos, MD, Vice-president, Medical Affairs, U.S., UCB.

Si la monothérapie reste l'objectif des traitements antiépileptiques et offre une maîtrise adéquate à de nombreux patients, près de 40% des personnes épileptiques présentent une maîtrise sous-optimale en monothérapie. En pareil cas, un médecin peut prescrire différents traitements jusqu'à trouver celui qui fournit au patient une maîtrise adéquate des crises.



Cependant, certaines études indiquent que si la thérapie primaire est bien tolérée, sans pour autant apporter une maîtrise adéquate des crises, l'ajout d'un AE au traitement déjà mis en place offre une maîtrise accrue des crises par rapport à l'alternance continue des thérapies.

Approbation de Vimpat® étayée par des essais cliniques menés sur quelque 1 300 patients

L'approbation de Vimpat® se fonde sur les données d'innocuité et d'efficacité d'un essai clinique de Phase II et de deux essais cliniques de Phase III, menés sur quelque 1 300 adultes épileptiques, souffrant de crises partielles non maîtrisées. Avant administration complémentaire de Vimpat®, les patients connaissaient une fréquence médiane initiale de 10 à 17 crises par mois, et ce malgré leur traitement (un à trois AE). 45,2% des patients avaient déjà essayé sept AE, voire davantage, dans l'espoir de voir leurs crises maîtrisées.

Dans les études, les patients sous Vimpat® dosé à 200 mg et 400 mg/jour ont présenté une réduction médiane de la fréquence des crises sur 28 jours de l'ordre de 33,3% et 36,8%, respectivement, contre seulement 18,4% de réduction chez le groupe témoin. En outre, 34,1% et 39,7% des patients sous Vimpat® à 200 mg et 400 mg/jour, respectivement, ont présenté une réduction $\geq 50\%$ de la fréquence des crises, contre seulement 22,6% chez le groupe témoin.

Plus de patients randomisés dans le groupe Vimpat® ont aussi constaté une amélioration des taux d'absence de crises par rapport au placebo. Dans tous les essais pivots, 3,3% des patients randomisés sous Vimpat® dosé à 400 mg/jour n'ont souffert d'aucune crise tout au long de la phase d'entretien de 12 semaines, contre 0,9% pour les patients du groupe témoin. Les jours sans crises lors de la phase d'entretien ont augmenté avec une moyenne de 8% pour le groupe sous Vimpat® à 200 mg/jour et de 12% pour le groupe à 400 mg/jour, contre 6% pour le groupe témoin.

Les patients ont commencé à constater un espacement des crises durant la phase de titration et ont maintenu cette maîtrise pendant toute la durée des études. Parmi les effets indésirables les plus couramment observés ($\geq 10\%$ dans le groupe sous Vimpat® et plus que sous placebo) au cours de ces études, citons les vertiges, les céphalées, les nausées et la diplopie. Plus de la moitié des patients ayant terminé les essais cliniques ont choisi de poursuivre le traitement, certains même pendant plus de cinq ans.

Vimpat® a prouvé son efficacité et son profil de tolérance en association avec une large gamme d'AE existants. Il a aussi démontré son efficacité, indépendamment du nombre d'AE co-administrés. Vimpat® a été aussi étudié en association avec plusieurs médicaments couramment administrés, dont la digoxine, la metmorphine, l'oméprazole et un contraceptif oral (contenant 0,03 mg d'éthinylestradiol et 0,15 mg de lévonorgestrel).

La posologie de Vimpat® devrait démarrer à 50 mg deux fois par jour et peut être portée à une dose quotidienne de 200 mg à 400 mg par jour (posologie thérapeutique recommandée) administrée en deux doses fractionnées. Vimpat® est disponible en comprimés et en injection par voie intraveineuse (IV) pour permettre un traitement cohérent dans les services d'urgences ou dans un cadre hospitalier. Ces formulations sont bio-équivalentes, 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 requiert pas de dilution avant administration.

Vimpat® a été approuvé en octobre 2008 par la Food and Drug Administration en tant que thérapie d'appoint dans le traitement des crises partielles chez les sujets épileptiques de 17 ans et plus. Vimpat® a été identifié en tant que substance contrôlée au 'Schedule V' par les instances de réglementation américaines.

En août 2008, Vimpat® a été autorisé par la Commission européenne pour le traitement d'appoint des crises d'épilepsie partielles, avec ou sans généralisation secondaire, chez les patients épileptiques âgés de 16 ans et plus. Vimpat® est disponible en Allemagne, au Royaume-Uni, en Grèce, en Autriche, au Danemark, en Suède, aux Pays-Bas et en Norvège. D'autres pays européens devraient suivre.

Vimpat®: un nouveau mode d'action contre les voies de crises

Des études précliniques indiquent que Vimpat® dispose d'un nouveau mécanisme d'action, même si le mécanisme précis par lequel Vimpat® exerce son action antiépileptique chez l'être humain n'est pas encore clair.

Des études précliniques ont établi que le mécanisme 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 présentent une hyperactivité anormale. Trop sollicités, ils peuvent être à l'origine d'une



crise. On pense que le mécanisme d'action de Vimpat® réduirait cette hyperactivité des canaux sodiques en prolongeant leur état d'inactivité, un mode action différent de celui des autres antiépileptiques agissant par inhibition des 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 à la CRMP-2 (collapsin response mediator protein-2), une cible importante qui perturbe le mode de différenciation et de croissance neuronales. On ne connaît pas encore la nature précise de l'interaction entre Vimpat® et la CRMP-2 ainsi qu'entre la CRMP-2 et la maîtrise des crises.

Pour toutes questions, veuillez contacter :

Antje Witte, Corporate Communications & Investor Relations, UCB
T +32.2.559.9414, antje.witte@ucb.com

Nancy Nackaerts, External Communications, UCB
M: +32 473 86 44 14, nancy.nackaerts@ucb.com

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

A propos de l'épilepsie

L'épilepsie est une affection neurologique chronique qui touche 50 millions de personnes dans le monde. 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. Approximativement 20-30% des patients souffrent soit de crises indécélables ou 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.

A propos d'UCB

UCB (Bruxelles, Belgique) (www.ucb.com) est une société biopharmaceutique qui se consacre à la recherche, au développement et à la commercialisation de médicaments innovants centrés sur les troubles du système nerveux central et de l'immunologie. UCB emploie plus de 10 000 personnes réparties dans plus de 40 pays et a enregistré un chiffre d'affaires de EUR 3,6 milliards en 2008. UCB 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.

Données de sécurité importantes pour Vimpat en Europe

Vimpat® est indiqué en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez des patients épileptiques âgés de 16 ans et plus. Vimpat® solution pour perfusion constitue une alternative chez les patients pour lesquels l'administration orale est temporairement impossible. Contre-indications: Hypersensibilité à la substance active à l'arachide, le soja ou à l'un des excipients. Blocs auriculo-ventriculaires connus (AV) du 2e ou du 3e degré. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi: Le traitement par le lacosamide a été associé à des sensations vertigineuses qui peuvent augmenter le risque de survenue de blessure ou de chute accidentelle. Par conséquent, les patients doivent être avertis de ne pas effectuer d'effort physique sans précaution avant d'être familiarisés avec les effets potentiels du médicament. Des allongements de l'espace PR ont été observés au cours des études cliniques avec le lacosamide. Le lacosamide doit être utilisé avec précaution chez les patients avec des troubles connus de conduction cardiaque ou des cardiopathies sévères notamment un infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque. La prudence est de rigueur particulièrement avec les patients âgés pour lesquels il pourrait exister un risque accru de troubles cardiaques ou quand le lacosamide est utilisé en association avec des médicaments connus pour être associés à un allongement de l'espace PR. Des idées et comportements suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des



antiépileptiques dans plusieurs indications. Une méta-analyse des essais des anti-épileptiques randomisés contrôlés par placebo a aussi montré un risque légèrement augmenté de pensées et comportements suicidaires. Le mécanisme de ce risque n'est pas connu et les données disponibles n'excluent pas la possibilité de l'augmentation de ce risque avec le lacosamide. En conséquence, des patients devront être suivis pour des signes d'idées et comportements suicidaires et un traitement approprié devra être considéré. Il sera conseillé aux patients (et soignants) de prendre un avis médical si des signes d'idées ou comportements suicidaires surviennent. Effets indésirables Les effets indésirables les plus fréquemment (>10%) notifiés pendant le traitement par le lacosamide ont été les suivants : des sensations vertigineuses, des céphalées, des nausées et une diplopie. Autres effets indésirables fréquents (1-10%) sont la dépression, troubles de l'équilibre, troubles de la coordination, troubles de la mémoire, troubles cognitifs, somnolence, tremblements, nystagmus, vision trouble, vertiges, vomissements, constipation, flatulences, prurit, troubles de la marche, asthénie, fatigue, chute et lacérations cutanées. Veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit européen sur <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/vimpat/H-863-PI-fr.pdf> (consultation du 19 mai 2009)