
UCB lanceert Vimpat® in de VS als add-on behandeling van epilepsie bij volwassenen

- **Nieuw anti-epilepticum met een nieuw werkingsmechanisme draagt bij tot het oplossen van problemen bij vele patiënten met een onvoldoende respons van de aanvallen**
- **Vimpat® (lacosamide) biedt hoop voor patiënten met epilepsie die met hun huidige behandeling nog steeds ongecontroleerde aanvallen met partieel begin vertonen**

Brussel, België – 26 mei 2009 – 18u00 CEST – persbericht, gereguleerde informatie – UCB deelde vandaag mee dat Vimpat® (lacosamide), een nieuw anti-epilepticum (AED), in de VS beschikbaar is als add-on therapie voor de behandeling van aanvallen met partieel begin bij personen met epilepsie vanaf de leeftijd van 17 jaar. Vimpat® zal vanaf de eerste week van juni te verkrijgen zijn bij de Amerikaanse apotheken.

“De beschikbaarheid van Vimpat® in de VS is een belangrijke mijlpaal voor patiënten met epilepsie en voor UCB”, zo verklaarde Rich Denness, Vice-President en General Manager CNS U.S., UCB. “Vimpat® ter beschikking stellen van patiënten in de VS onderstreept de inzet van UCB voor patiënten met epilepsie en bevestigt de toonaangevende positie van UCB op het gebied van deze ziekte.”

Epilepsie treft ongeveer zes miljoen patiënten in de VS, Japan, het Verenigd Koninkrijk, Frankrijk, Duitsland, Italië en Spanje en kan zich bij gelijk wie op gelijk welk ogenblik voordoen.

“Vimpat® geeft nieuwe hoop aan patiënten om dichterbij het doel te komen van een leven zonder aanvallen en met minimale bijwerkingen”, aldus Dr. Steven S. Chung, MD, Director of Clinical Epilepsy Research in het Barrow Neurological Institute in Phoenix. “Vimpat® kan bijdragen tot de behandeling van patiënten in het gehele ziektespectrum, van patiënten met een recente diagnose die onvoldoende reageren op hun huidige behandeling, tot patiënten die reeds diverse medicaties hebben geprobeerd en nog steeds frequente aanvallen vertonen.”

Een onopgelost medisch probleem

Epilepsie is een frequente neurologische aandoening die levenslang kan duren en moeilijk met één enkel middel te behandelen is:

- In een onderzoek van 525 patiënten met epilepsie, werd bij minder dan de helft (47%) met het eerste anti-epilepticum een voldoende respons van de aanvallen bereikt
- Meer dan 30% van de patiënten zal verder aanvallen vertonen, ondanks een behandeling met twee of meer middelen tegen epilepsie.

“Vimpat® heeft een nieuw werkingsmechanisme en werd onderzocht in combinatie met verschillende anti-epileptica en met diverse andere frequent gebruikte medicaties, zonder dat in klinische studies klinisch significante farmacokinetische geneesmiddeleninteracties werden vastgesteld. Dit illustreert het belang en het mogelijke nut van het opnemen van Vimpat® in behandelingen van epilepsie met partieel begin”, aldus Kathleen Bos, Vice-president, Medical Affairs, U.S., UCB.

Hoewel een behandeling met één middel het doel blijft bij de behandeling van epilepsie en bij vele patiënten tot een voldoende respons leidt, vertoont vrijwel 40% van de patiënten



met epilepsie een suboptimale respons op een monotherapie. In deze gevallen kan de arts verschillende behandelingen voorschrijven tot een behandeling wordt gevonden die tot een voldoende respons bij de patiënt leidt.

Uit sommige studies blijkt echter dat als een primaire behandeling goed wordt verdragen maar niet tot een voldoende respons van de aanvallen leidt, de toevoeging van een bijkomend anti-epilepticum bij het eerste anti-epilepticum tot een betere respons kan leiden dan het voortdurende veranderen van de behandeling.

Vimpat® goedgekeurd op basis van klinische studies bij ongeveer 1 300 patiënten

De goedkeuring van Vimpat® is gebaseerd op gegevens over de werkzaamheid en de veiligheid van één Fase II en twee Fase III-klinische studies met ongeveer 1 300 volwassenen met epilepsie met niet-behandelde aanvallen met partieel begin. Vóór de toevoeging van Vimpat® aan de behandeling vertoonden de patiënten een mediane baseline frequentie van aanvallen van 10 tot 17 aanvallen per maand, ondanks een behandeling met één tot drie andere middelen tegen epilepsie, en 45,2% van de patiënten had eerder reeds zeven of meer middelen tegen epilepsie geprobeerd voor de behandeling van de aanvallen.

In de studies vertoonden patiënten behandeld met Vimpat® 200 en 400 mg/dag een mediane vermindering van het aantal aanvallen per 28 dagen van resp. 33,3% en 36,8%, versus slechts 18,4% vermindering in de placebogroep. Bovendien vertoonden resp. 34,1% en 39,7% van de patiënten behandeld met Vimpat® 200 en 400 mg/dag een vermindering met $\geq 50\%$ van het aantal aanvallen versus slechts 22,6% in de placebogroep.

Meer patiënten gerandomiseerd tot behandeling met Vimpat® vertoonden ook een grotere vrijheid van aanvallen, vergeleken met placebo. In de pivotale studies was 3,3% van de patiënten behandeld met 400 mg/dag Vimpat® in de 12 weken durende onderhoudsfase vrij van aanvallen, vs. 0,9% van de patiënten met placebo. Het aantal aanvalsvrije dagen tijdens de onderhoudsfase verhoogde met 200 mg/dag Vimpat® met een gemiddelde van 8% en met 12% met 400 mg/dag Vimpat®, vergeleken met 6% met placebo.

De patiënten begonnen een vermindering van de aanvallen te merken in de titratiefase, met een behoud of een verbetering van het effect op de aanvallen tijdens de verdere studie. De meest voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$ in de met Vimpat® behandelde groep en meer dan met placebo) die in deze studies werden gemeld, omvatten duizeligheid, hoofdpijn, nausea en diplopie. Meer dan de helft van de patiënten die de studies beëindigden, verkozen de behandeling verder te zetten, sommigen voor meer dan vijf jaar.

Vimpat® toonde zijn werkzaamheid en tolerantie bij combinatie met een groot aantal bestaande middelen tegen epilepsie (AED's), en vertoonde ook een werkzaamheid ongeacht het aantal bijkomende AED's. Vimpat werd ook onderzocht met verschillende veelgebruikte andere geneesmiddelen waaronder digoxine, metformine, omeprazol en een oraal contraceptivum (met 0,03 mg ethinyloestradiol en 0,15 mg levonorgestrel).

Een behandeling met Vimpat® moet beginnen met een dosis van 50 mg tweemaal per dag en kan verhoogd worden tot een dagelijkse dosis van 200 tot 400 mg per dag (aanbevolen therapeutische dosis) toegediend in twee deeldosissen. Vimpat® is beschikbaar in de vorm van orale tabletten en als intraveneus (IV) infuus met het oog op een consistente behandeling in een urgentie-afdeling of in een kliniekkader. Deze formuleringen zijn bio-equivalent, wat betekent dat de dosissen niet aangepast moeten worden bij overschakeling van IV-toediening op orale toediening. De IV-formulering van Vimpat® moet niet verdund worden vóór de toediening.

Vimpat® werd in oktober 2008 door de Amerikaanse Food and Drug Administration goedgekeurd voor de adjunctieve behandeling van aanvallen met partieel begin bij patiënten met epilepsie met leeftijden vanaf 17 jaar. Vimpat® werd door de Amerikaanse regulator beschouwd als een gereguleerd middel onder het Schedule V.

In augustus 2008 werd Vimpat® door de Europese Commissie goedgekeurd voor de adjunctieve behandeling van aanvallen met partieel begin met of zonder secundaire veralgemening bij patiënten met epilepsie van 16 jaar en ouder. Vimpat® is beschikbaar in Duitsland, het Verenigd Koninkrijk, Griekenland, Oostenrijk, Denemarken, Zweden, Nederland en Noorwegen. Andere Europese landen zullen volgen.

Vimpat® heeft een nieuw werkingsmechanisme met aangrijpingspunten betrokken bij aanvallen

Uit preklinische studies blijkt het nieuwe werkingsmechanisme van Vimpat®, hoewel de precieze wijze waarop Vimpat® zijn anti-epileptisch effect bij de mens uitoefent, nog niet opgehelderd is.



In preklinische studies bleek het werkingsmechanisme van Vimpat® te berusten op een modulering van de activiteit van de natriumkanalen in het zenuwstelsel. Natriumkanalen spelen een essentiële rol in het reguleren van de activiteit van het zenuwstelsel, met name in de cellulaire communicatie. In sommige gevallen zijn de natriumkanalen abnormaal overactief en worden de zenuwcellen te sterk geprikkeld, waardoor aanvallen kunnen ontstaan. Het werkingsmechanisme van Vimpat® zou berusten op een vermindering van de overactiviteit van de natriumkanalen door het bevorderen van een langer durende inactieve toestand van de kanalen. Dit is een ander werkingsmechanisme dan de huidige middelen die de natriumkanalen blokkeren. Dit werkingsmechanisme reguleert de activiteit van overgestimuleerde zenuwcellen, wat kan bijdragen tot het verminderen van de aanvallen.

Uit preklinische studies blijkt ook dat Vimpat® bindt aan het collapsin response mediator protein-2 (CRMP-2), een belangrijk aangrijpingspunt met een invloed op de groei en de differentiatie van zenuwcellen. De juiste aard van de interactie tussen Vimpat® en CRMP-2 en tussen CRMP-2 en de epileptische aanvallen is evenwel niet gekend.

Voor verdere vragen kan u terecht bij:

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

Over epilepsie

Epilepsie is een chronische neurologische aandoening die wereldwijd ongeveer 50 miljoen personen treft waaronder 3 miljoen in de VS. Daardoor is epilepsie frequenter dan multiple sclerose en de ziekte van Parkinson samen. De aandoening wordt veroorzaakt door abnormale, overmatige elektrische ontladingen van de zenuwcellen of neuronen in de hersenen. Epilepsie is gekenmerkt door een neiging tot herhaalde aanvallen en is gedefinieerd door twee of meer niet-uitgelokte aanvallen. Er zijn vele verschillende vormen van aanvallen en epileptische syndromen. Ongeveer 20-30% van de personen met epilepsie vertoont ongecontroleerde aanvallen of significante bijwerkingen van de medicatie. Dit wijst op de blijvende nood aan de ontwikkeling van nieuwe middelen tegen epilepsie. Zie www.epilepsyadvocate.com en www.livebeyondepilepsy.com voor meer informatie over epilepsie.

Over UCB

UCB, Brussel, België (www.ucb.com) is een biofarmaceutische onderneming die zich toelegt op onderzoek, ontwikkeling en commercialisering van vernieuwende geneesmiddelen, met nadruk op het vlak van het centrale zenuwstelsel en immunologieziekten. UCB telt meer dan 10 000 medewerkers in meer dan 40 landen en haalde in 2008 een omzet van EUR 3,6 miljard. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB).

Toekomstgerichte verklaring

Dit persbericht bevat uitspraken over de toekomst op basis van bestaande plannen, ramingen en overtuigingen van het management. Dergelijke uitspraken zijn onderworpen aan risico's en onzekerheden waardoor de reële resultaten aanzienlijk kunnen verschillen van de resultaten in dergelijke toekomstgerichte uitspraken in dit persbericht. Belangrijke factoren die tot dergelijke verschillen kunnen leiden, zijn: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiesituatie, effecten van toekomstige gerechtelijke beslissingen, wijzigingen in wettelijke voorschriften, schommelende wisselkoersen en de aanwerving en handhaving van zijn werknemers.

Belangrijke veiligheidsinformatie betreffende het gebruik van Vimpat® in Europa.

Vimpat® is geïndiceerd als adjuvante therapie voor de behandeling van partieel beginnende aanvallen, met of zonder secundaire generalisatie, bij patiënten van 16 jaar en ouder met epilepsie. Vimpat® oplossing voor infusie is een alternatief voor patiënten bij wie orale toediening tijdelijk niet mogelijk is. Contra-indicaties: Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor pinda's of voor soja of voor één van de hulpstoffen. Bekend tweede- of derdegraads atrioventriculair (AV) blok. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik: Behandeling met lacosamide is in verband gebracht met duizeligheid, waardoor het optreden van door een ongeval veroorzaakt letsel of vallen zou kunnen toenemen. Daarom moet patiënten worden aangeraden voorzichtig te zijn tot ze aan de potentiële effecten van het geneesmiddel gewend zijn. In klinisch onderzoek is tijdens het gebruik van lacosamide verlenging van het PR-interval waargenomen. Lacosamide moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met bestaande geleidingsproblemen of bij patiënten met een ernstige hartaandoening zoals myocardinfarct of hartfalen in de voorgeschiedenis. Vooral bij het behandelen van oudere patiënten dient de nodige voorzichtigheid in acht te worden genomen, omdat bij deze patiënten sprake kan zijn van een verhoogd risico op hartstoornissen of wanneer lacosamide wordt



gebruikt in combinatie met middelen waarvan bekend is dat deze in verband gebracht kunnen worden met verlenging van het PR-interval. Zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag zijn gerapporteerd bij patiënten die voor verschillende indicaties werden behandeld met anti-epileptica. Een meta-analyse van gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoeken naar anti-epileptica heeft een klein toegenomen risico op zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag aangetoond. Het mechanisme van dit risico is niet bekend en de beschikbare gegevens sluiten de mogelijkheid van een toegenomen risico voor lacosamide niet uit. Patiënten dienen derhalve gecontroleerd te worden op verschijnselen van zelfmoordgedachten en zelfmoordgedrag en een juiste behandeling dient te worden overwogen. Patiënten (en verzorgers van patiënten) moet worden geadviseerd medisch advies in te winnen wanneer zich verschijnselen van zelfmoordgedachten of zelfmoordgedrag voordoen. De meest frequent gemelde bijwerkingen (>10%) bij behandeling met lacosamide waren duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid en diplopie. Andere vaak voorkomende bijwerkingen (1-10%) zijn depressie, evenwichtsstoornis, abnormale coördinatie, geheugenzwakte, cognitieve stoornis, somnolentie, tremor, nystagmus, wazig zien, vertigo, braken, obstipatie, flatulentie, pruritus, loopstoornis, asthenie, vermoeidheid, vallen en rijtwonden. Consulteer de Europese "Samenvatting van de Productkenmerken" op <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/vimpat/H-863-PI-nl.pdf> (geconsulteerd op 19 mei 2009)