



UCB en Amgen kondigen topline-resultaten aan van fase III-onderzoek met actieve comparator naar werking EVENITY™* (romosozumab) bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose

- ARCH-studie bereikt primaire eindpunten en een belangrijk secundair eindpunt: incidentie nieuwe wervelfracturen, klinische fracturen en niet-wervelfracturen daalt
- Onevenwicht bij cardiovasculaire gebeurtenissen leidt tot nieuw veiligheidssignaal

BRUSSEL en THOUSAND OAKS, Californië (22 mei 2017) – UCB (Euronext Brussel: UCB) en Amgen (NASDAQ:AMGN) melden vandaag dat de romosozumab ARCH-studie beide primaire en een belangrijk secundair eindpunt heeft bereikt. Een eerste analyse leert dat er 24 maanden lang een significante daling was van de incidentie van nieuwe wervelfracturen, klinische fracturen (primaire eindpunten) en niet-wervelfracturen (secundair eindpunt) bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose die een hoog risico hebben op fracturen, wanneer hun behandeling start met 12 maanden romosozumab en pas daarna alendronaat. Dit in tegenstelling tot een behandeling met enkel alendronaat. Een onevenwicht in positief beoordeelde cardiovasculaire ernstige bijwerkingen werd opgetekend als een nieuw veiligheidssignaal (2,5 procent in de groep die behandeld werd met romosozumab versus 1,9 procent in de groep die enkel alendronaat kreeg toegediend in de eerste 12 maanden).

“De resultaten zijn indrukwekkend. Statistisch reduceert romosozumab het risico op fracturen duidelijk beter dan alendronaat, toch de standaard vandaag inzake osteoporosebehandelingen. Als je weet dat de kans op een nieuwe fractuur erg groot is bij patiënten die al eens een fractuur gehad hebben, dan kan je het belang van nazorg bij fracturen niet genoeg benadrukken,” zegt professor Iris Loew-Friedrich, UCB's chief medical officer. “We proberen het vastgestelde cardiovasculaire veiligheidssignaal beter te begrijpen en zullen deze resultaten delen met regelgevende instanties wereldwijd en met experts in deze materie.”

Romosozumab is een experimenteel botvormend middel dat de botvorming snel doet toenemen en tegelijkertijd de botafbraak vermindert, wat de dichtheid van het botmineraal verhoogt en het risico op fracturen vermindert. De vrouwen in dit onderzoek kregen elke maand en dit 12 maanden lang een subcutane injectie met romosozumab. Dit werd gevolgd door wekelijks oraal alendronaat, en dit minstens 12 maanden lang. Na 24 maanden, stelden we bij deze vrouwen een statistisch significante vermindering van 50 procent vast op het relatieve risico op een nieuwe wervel(kolom)fractuur in vergelijking met de vrouwen die alleen met alendronaat werden behandeld. Voor de vrouwen in de groep die met romosozumab werden behandeld, werd in eerste analyse ook een statistisch significante vermindering van 27 procent vastgesteld op het relatieve risico op een klinische fractuur (niet-wervelfracturen en klinische wervelfracturen). Verder nam in de groep die met romosozumab werd behandeld het aantal niet-wervelfracturen statistisch af met 19 procent, een nominaal significante reductie van het aantal heupfracturen inbegrepen.

“In vergelijking met de actieve comparator zet romosozumab sterke resultaten neer inzake werkzaamheid. Tegelijkertijd nemen we voor het eerst een cardiovasculair veiligheidssignaal waar. Dat zal moeten beoordeeld worden bij het afwegen van de voordelen en risico's van romosozumab,” zegt Sean E. Harper, M.D., executive vice president of Research and Development bij Amgen. “Samen met UCB, gaan we aan de slag met regelgevende instanties wereldwijd en medische experts in dit domein om deze data grondig te evalueren.”

Algemeen werden er over de hele looptijd van het onderzoek weinig verschillen vastgesteld inzake gewone en ernstige bijwerkingen tussen de onderzoeksgroepen, de eerste 12 maanden met romosozumab inbegrepen. Tijdens de eerste 12 maanden van de behandeling met romosozumab, waren de drie vaakst genoemde bijwerkingen in beide behandelarmen gewrichtspijn, ontsteking van het neusslijmvlies en rugpijn. 4,4 procent van de patiënten die romosozumab kregen toegediend melden reacties op de injectieplaats in de eerste 12 maanden. Bij de groep die enkel alendronaat kreeg toegediend bedroeg dit 2,9 procent. De meeste reacties op de injectieplaats werden gemeld als mild in ernst. Tijdens de open-labelfase met alendronaat, waren er twee bevestigde gevallen van osteonecrose van de kaak, een bij een patiënt behandeld met romosozumab en nadien alendronaat, en een bij iemand die enkel alendronaat kreeg toegediend. Bij zes patiënten werd tijdens de open-labelfase met alendronaat een atypische fermuurfractuur vastgesteld die aan de behandeling konden worden toegewezen. Twee patiënten werden behandeld met romosozumab en nadien alendronaat, vier anderen kregen enkel alendronaat toegediend. Na 12 maanden bedroeg de incidentie van ernstige cardiovasculaire bijwerkingen bij patiënten behandeld met romosozumab 2,5 procent. Bij de groep die enkel alendronaat kreeg toegediend, was dit 1,9 procent. Er werd geen onevenwicht van ernstige cardiovasculaire bijwerkingen vastgesteld bij de 7.180 patiënten die een placebo kregen in het kader van het FRAME-onderzoek.

De resultaten van romosozumab in de FRAME-studie worden op dit ogenblik onderzocht door de regelgevende instanties in de VS (Food and Drug Administration, FDA), Canada (Health Canada) en Japan (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA). Amgen heeft met de FDA afgesproken dat de ARCH-data mee opgenomen moeten worden in het evaluatieproces vooraleer een eerste vergunning toe te kennen om het product in omloop te brengen. Dat houdt volgens Amgen allicht in dat romosozumab dit jaar geen groen licht krijgt in de VS. Er staan ook gesprekken op de planning met het PMDA en Health Canada als onderdeel van het evaluatieproces. Ook de voorbereidingen om in Europa bij de regelgevende instanties een aanvraag in te dienen worden zoals voorzien verdergezet. De resultaten van het fase III ARCH-onderzoek worden nog verder geanalyseerd. Ze zullen worden gepresenteerd tijdens een toekomstig medisch congres en zullen worden aangeboden voor publicatie.

Deze onderzoeksgegevens hebben geen impact op de financiële prognoses die UCB heeft gemaakt voor 2017.

Over Evenity (romosozumab)

Romosozumab is een experimenteel botvormend monoklonaal antilichaam dat door geen enkele regelgevende instantie is goedgekeurd als behandeling voor osteoporose. Het middel heeft een remmende werking op de activiteit van sclerostine en een dubbel effect op bot, waarbij de botvorming toeneemt en de botafbraak afneemt. Wereldwijd wordt er in een grootschalig fase III-programma onderzoek gedaan naar romosozumab vanwege de mogelijkheden die het biedt voor verlaging van het risico op fracturen. Dit programma omvat twee grote onderzoeken naar fracturen waarbij romosozumab wordt vergeleken met ófwel een placebo ófwel een actieve comparator bij meer dan 10.000 postmenopauzale vrouwen met osteoporose. Romosozumab wordt gezamenlijk ontwikkeld door Amgen en UCB.

Over het ARCH-onderzoek

ARCH (Actief gecontroleerd fracturenonderzoek bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose die een Hoog risico hebben op fracturen) is een multicenter, internationaal, gerandomiseerd, dubbelblind, alendronaat-gecontroleerd fase III-onderzoek van EVENITY bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose. Tijdens het onderzoek werd een beoordeling uitgevoerd van een 12 maanden durende behandeling met EVENITY gevolgd door een 12 maanden durende behandeling met alendronaat, die werd vergeleken met een 24 maanden durende behandeling met alleen alendronaat. Het onderzoek had ten doel te bepalen of behandeling met romosozumab effectief is bij het verminderen van de incidentie van klinische fracturen (niet-wervelfracturen en klinische wervelfracturen) en nieuwe wervelfracturen.

De patiënten (4093) kregen gedurende de dubbelblinde alendronaat-gecontroleerde onderzoeksperiode van 12 maanden via randomisatie (1:1) ofwel maandelijks subcutaan 210 mg EVENITY ofwel wekelijks oraal 70 mg alendronaat. Na de dubbelblinde onderzoeksperiode met actieve comparator kregen de patiënten alendronaat, terwijl ze geblindeerd bleven voor de oorspronkelijke behandeling.

Over het FRAME-onderzoek

FRAME is een multicenter, internationaal, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose, gedefinieerd als lage botmineraaldichtheid in de totale heup of

femurhals. In het onderzoek werd, ten opzichte van placebo, beoordeeld hoe effectief een behandeling met romosozumab is voor het verminderen van de kans op nieuwe wervelbreuken na 12 maanden. Daarnaast werd in de studie beoordeeld of een behandeling met romosozumab gedurende 12 maanden, gevolgd door een behandeling van 12 maanden met denosumab, ten opzichte van placebo gevolgd door een behandeling met denosumab, effectief was bij het verminderen van de kans op nieuwe wervelbreuken binnen 24 maanden. Bovendien werden de vermindering van het risico op klinische fracturen (een eindpunt bestaande uit zowel symptomatische wervelfracturen als niet-wervelfracturen), niet-wervelfracturen (breuken buiten de wervel, uitgezonderd in zones die niet worden beschouwd als osteoporotisch, breuken door een ernstig trauma of pathologische breuken) en andere eindpunten beoordeeld na 12 en 24 maanden.

7.180 patiënten kregen gedurende de dubbelblinde onderzoeksperiode van 12 maanden via randomisatie (1:1) ofwel maandelijks 210 mg subcutaneus romosozumab ofwel maandelijks subcutaneus een placebo toegediend. Na de placebogecontroleerde onderzoeksperiode kregen alle patiënten in de open-label-fase gedurende 12 maanden elke 6 maanden 60 mg denosumab subcutaan, terwijl ze geblindeerd bleven voor de oorspronkelijke behandeling. Een verlenging met twaalf maanden van die open-label behandeling met 60 mg denosumab is momenteel lopend.

Over de samenwerking tussen Amgen en UCB

Sinds 2004 werken Amgen en UCB samen volgens een samenwerkings- en licentieovereenkomst voor het onderzoeken, ontwikkelen en op de markt brengen van producten met antilichamen die zich richten op het eiwit sclerostine. Als onderdeel van deze overeenkomst blijven de twee bedrijven samen werken aan de ontwikkeling van romosozumab voor de behandeling van osteoporose. Dit project laat zien hoe Amgen en UCB de krachten bundelen om een genetische ontdekking te vertalen naar een nieuw geneesmiddel, waarbij conceptuele wetenschap werkelijkheid wordt.

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.

Over Amgen

Amgen richt zich op het beschikbaar maken van de mogelijkheden die biotechnologische processen bieden voor patiënten met ernstige aandoeningen, door het ontdekken, ontwikkelen, produceren en leveren van innovatieve humane therapeutica. Hiertoe wordt gebruikgemaakt van hulpmiddelen als geavanceerde humane genetica om de complexe mechanismen van ziekten te doorgronden en inzicht te verwerven in de beginselen van de menselijke biologie.

Amgen richt zich op terreinen waarop een grote onvervulde medische behoefte bestaat, en maakt gebruik van zijn expertise met betrekking tot de productie van biologicals om te komen tot oplossingen die gezondheidsuitkomsten verbeteren en het leven van mensen drastisch verbeteren. Amgen is sinds 1980 een pionier op het vlak van biotechnologie, is uitgegroeid tot 's werelds grootste onafhankelijk biotechnologiebedrijf, heeft miljoenen patiënten over de hele wereld geholpen en werkt momenteel aan een pijplijn van geneesmiddelen met baanbrekend potentieel.

Toekomstgerichte verklaringen – Amgen

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen die zijn gebaseerd op de huidige verwachtingen en meningen van Amgen Inc. en zijn dochterondernemingen (wij of Amgen) en zijn onderhevig aan een aantal risico's, onzekerheden en veronderstellingen die tot gevolg kunnen hebben dat de werkelijke resultaten wezenlijk verschillen van de beschreven resultaten. Alle uitspraken, behalve uitspraken over historische feiten, zijn uitspraken die beschouwd kunnen worden als toekomstgerichte verklaringen, met inbegrip van ramingen van inkomsten, operationele marges, kapitaaluitgaven, contanten, andere financiële informatie, de verwachte juridische, uit arbitrage voortvloeiende, politieke, reglementaire of klinische resultaten of praktijken, gedrag van klanten en voorschrijfgedrag, vergoedingsactiviteiten en uitkomsten en andere soortgelijke ramingen en resultaten. Toekomstgerichte verklaringen houden aanzienlijke risico's en onzekerheden in, waaronder deze die hieronder worden besproken en uitgebreider worden beschreven in de door Amgen ingediende Securities and Exchange Commission (SEC)-rapporten, waaronder Amgen Inc.'s meest recente jaarrapport op Form 10-K en de meest recente periodieke rapporten op Form 10-Q en Form 8-K. Zie Amgen Inc.'s meest recente Form 10-K, 10-Q en 8-K voor verdere informatie over de onzekerheden en risicofactoren gerelateerd aan onze activiteiten. Tenzij anders vermeld, biedt Amgen deze informatie aan op 21 februari 2016 en wijst Amgen de verplichting om de informatie in dit persbericht bij te werken uitdrukkelijk af.

Toekomstgerichte verklaringen kunnen niet worden gegarandeerd en de werkelijke resultaten kunnen aanzienlijk afwijken van de geprojecteerde resultaten. De ontdekking of identificatie van nieuwe kandidaat-producten of de ontwikkeling van nieuwe indicaties voor bestaande producten kunnen niet worden gegarandeerd en het traject van concept tot product is onzeker. Bijgevolg kan er geen garantie zijn dat een bepaald kandidaat-product of ontwikkeling van een nieuwe indicatie voor een bestaand product succes zal hebben en op de markt zal worden gebracht. Verder garanderen preklinische resultaten geen veilige en doeltreffende werking van kandidaat-producten bij mensen. De complexiteit van het menselijk lichaam kan niet perfect, of soms zelfs maar bij benadering, worden gemodelleerd met behulp van computer- of

celcultuursystemen of diermodellen. De door ons en onze partners benodigde tijd voor het voltooien van klinische studies en het verkrijgen van toelating door de regelgevende instanties voor het op de markt brengen van het product heeft in het verleden gevarieerd en wij verwachten vergelijkbare variabiliteit in de toekomst. Wij ontwikkelen kandidaat-producten intern en door licentiesamenwerkingen, partnerschappen en joint ventures. Kandidaat-producten die voortkomen uit relaties kunnen onderhevig zijn aan geschillen tussen de betrokken partijen en kunnen minder werkzaam of veilig blijken te zijn dan wij dachten op het moment van het aangaan van een dergelijke relatie. Ook is het mogelijk dat wij of anderen problemen ontdekken met betrekking tot de veiligheid, bijwerkingen of productie van onze producten nadat deze op de markt zijn gebracht. Onze activiteiten kunnen worden beïnvloed door onderzoeken door de overheid, juridische processen en claims in verband met productaansprakelijkheid. Indien wij de nalevingsverplichtingen in de overeenkomst voor bedrijfsintegriteit tussen ons en de Amerikaanse overheid niet nakomen, kunnen ons aanzienlijke sancties worden opgelegd. Wij zijn afhankelijk van derden voor een aanzienlijk deel van onze productiecapaciteit voor de aanvoer van bepaalde van onze huidige en toekomstige producten en beperkingen aan de aanvoer kunnen beperkingen opleggen aan de verkoop van bepaalde van onze huidige producten en aan de ontwikkeling van kandidaat-producten.

Daarnaast kan de verkoop van onze producten (met inbegrip van de producten van onze volle dochterondernemingen) worden beïnvloed door het vergoedingsbeleid dat wordt opgelegd door derden-betalers, waaronder overheden, private verzekeringsplannen en aanbieders van 'managed care' en kan deze worden beïnvloed door ontwikkelingen op het gebied van wetgeving, klinische praktijken en richtlijnen, landelijke en internationale trends in de richting van managed care en beperking van de zorgkosten, evenals wetgeving in de VS die invloed heeft op de prijsstelling en vergoeding van farmaceutische producten. De voorschriften en het vergoedingsbeleid van de overheid en anderen kunnen invloed hebben op de ontwikkeling, het gebruik en de prijsstelling van onze producten. Daarnaast concurreren wij met andere bedrijven wat betreft sommige van onze in de handel verkrijgbare producten, evenals wat betreft de ontdekking en ontwikkeling van nieuwe producten. Wij geloven dat sommige van onze nieuwere producten, kandidaat-producten of nieuwe indicaties voor bestaande producten concurrentie zullen ondervinden als en wanneer deze worden goedgekeurd en in de handel worden gebracht. Onze producten zullen mogelijk concurreren met producten waarvan de prijs lager is, waarvoor de vergoeding is vastgesteld, die een superieure werking hebben, gemakkelijker toe te dienen zijn of die anderszins competitief zijn in vergelijking met onze producten. Verder kan, ondanks het feit dat wij en onze partners regelmatig octrooien voor producten en technologie krijgen, de bescherming van onze producten die door octrooien en octrooiaanvragen wordt geboden, worden betwist, ongeldig worden gemaakt of ook worden omzeild door onze concurrenten of die van onze partners en er kan geen garantie bestaan dat wij of onze partners in staat zullen zijn octrooibescherming voor onze producten of kandidaat-producten te verkrijgen of te behouden. Wij kunnen niet garanderen dat wij in staat zullen zijn commercieel succesrijke producten te produceren of het commerciële succes van onze bestaande producten te handhaven. De prijs van onze aandelen kan worden beïnvloed door feitelijke of schijnbare marktkansen, concurrentiepositie en succes of falen van onze producten of kandidaat-producten. Verder kan de ontdekking van ernstige problemen met een product dat vergelijkbaar is met een van onze producten met implicaties voor een hele klasse producten een belangrijk negatief effect hebben op de verkoop van de betrokken producten en op onze activiteiten en de resultaten daarvan. Onze inspanningen tot het samenvoegen van de activiteiten van de ondernemingen die wij hebben aangekocht, kunnen mislukken. Het is mogelijk dat wij te maken krijgen met problemen, vertragingen of onverwachte kosten en dat verwachte voordelen en besparingen die wij verwachten te bereiken met ons huidige reorganisatieplan, niet worden gerealiseerd. Onze bedrijfsprestaties kunnen de mogelijkheden van onze Raad van Bestuur tot het declareren van een dividend of onze mogelijkheden tot het uitkeren van een dividend of het terugkopen van gewone aandelen, beïnvloeden of beperken.

De in dit persbericht besproken wetenschappelijke informatie met betrekking tot onze kandidaat-producten is van preliminaire en experimentele aard. Dergelijke kandidaat-producten zijn niet goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration en er kunnen of mogen geen conclusies worden getrokken met betrekking tot de veiligheid of werkzaamheid van de kandidaat-producten.

Toekomstgerichte verklaringen – UCB

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen op basis van bestaande plannen, ramingen en overtuigingen van het management. Alle uitspraken, 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.

CONTACT:**UCB**

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

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

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

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

Amgen, Thousand Oaks

Kristen Davis, media
T. +1 805-447-3008

Kristen Neese, media
T. +1 805-313-8267

Arvind Sood, investors
T. +1 805-447-1060