



UCB annonce la présentation des données primaires de l'étude de phase 3 évaluant le *brivaracetam* en tant que traitement d'appoint de l'épilepsie chez les patients atteints de crises partielles

- Les données primaires relatives à l'efficacité et à l'innocuité résultant de la plus grande étude de phase 3 sur le *brivaracetam*, menée auprès de 768 patients, ont été présentées lors de la 68e réunion annuelle de la Société américaine de l'épilepsie
- Chez les patients atteints de crises partielles non contrôlées, le *brivaracetam* a réduit la fréquence des crises de manière statistiquement significative et pertinente sur le plan clinique, avec un profil d'innocuité cohérent avec les études précédentes^{1,4,5,6}
- Les derniers résultats représentent une avancée considérable pour UCB. Sous réserve d'une soumission auprès des autorités réglementaire et de son homologation, le *brivaracetam* offre une nouvelle option thérapeutique aux adultes atteints de crises d'épilepsie partielles non contrôlées

Bruxelles (Belgique), le 8 décembre 2014 – 07h00 (CEST) – UCB a annoncé aujourd'hui les résultats primaires en matière d'efficacité et d'innocuité de la dernière étude de phase 3 visant à évaluer le *brivaracetam* (doses fixes de 100 à 200 mg/jour, sans augmentation de la posologie) en tant que traitement d'appoint de l'épilepsie chez les adultes atteints de crises partielles. Le *brivaracetam* est un antiépileptique expérimental, non homologué auprès d'un quelconque organisme de réglementation dans le monde.

Cette étude s'est avérée statistiquement significative en ce qui concerne les deux principaux objectifs primaires ($p < 0,001$ pour le *brivaracetam* 100 et 200 mg/jour). Aux États-Unis, la réduction du pourcentage de la fréquence des crises partielles sur une période de traitement de 28 jours par rapport au placebo était l'objectif primaire d'efficacité. Dans l'UE, c'est le taux de réponse, à savoir la proportion de patients présentant une réduction de 50 % ou plus de la fréquence des crises partielles, qui représentait l'objectif primaire d'efficacité. Les événements indésirables les plus fréquemment rencontrés ont été de la somnolence, des vertiges et de la fatigue. Les données ont été présentées lors de la 68e réunion annuelle de la Société américaine de l'épilepsie à Seattle, WA (du 5 au 9 décembre 2014)¹.

« Améliorer la vie des personnes souffrant d'épilepsie et répondre aux besoins médicaux non satisfaits est une priorité pour UCB. Dans notre dernière étude, le *brivaracetam* utilisé comme traitement d'appoint a permis de réduire considérablement la fréquence des crises partielles chez de nombreux patients. Plus de 80 % des patients participant à cette étude avaient l'habitude de prendre

deux antiépileptiques ou plus, et près de la moitié en prenait cinq ou plus », a indiqué le Professeur Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer et Executive Vice President chez UCB. « Nous nous concentrons maintenant sur la prochaine grande étape pour brivaracetam, à savoir la soumission des demandes d'homologation auprès d'organismes de réglementation américains et européens, qui devrait se faire début 2015. »

« La première présentation des résultats primaires de la dernière étude de phase 3 sur le *brivaracetam* est très attendue par la communauté des personnes atteintes d'épilepsie. Les deux principaux résultats de cette étude visant à évaluer le *brivaracetam* en tant que traitement d'appoint de l'épilepsie chez les adultes atteints de crises partielles se sont avérés statistiquement significatifs et pertinents sur le plan clinique », a expliqué Dr Pavel Klein, Directeur, Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center, Bethesda, MD.

Résultats en termes d'efficacité¹

- Les deux doses de *brivaracetam* (100 et 200 mg/jour) ont entraîné une réduction du pourcentage statistiquement significative de la fréquence des crises partielles sur une période de traitement de 28 jours par rapport au placebo (22,8 % [n=252] et 23,2 % [n=249] pour 100 et 200 mg/jour respectivement, $p < 0,001$)
- Le taux de réponse de 50 % pour brivaracetam 100 et 200 mg/jour s'élevait à 38,9 % (98/252) et 37,8 % (94/249), par rapport à 21,6 % (56/259) pour le placebo, $p < 0,001$ pour les deux posologies. Le ratio d'incidence approché par rapport au placebo était de 2,39 (intervalle de confiance à 95 % de 1,6 - 3,6) et 2,19 (intervalle de confiance à 95 % de 1,5 - 3,3) pour le *brivaracetam* 100 et 200 mg/jour, respectivement.

Résultats en termes d'innocuité¹

- Des événements indésirables apparus sous traitement ont été observés chez 68,4 % (173/253) et 66,8 % (167/250) des patients des groupes *brivaracetam* 100 et 200 mg/jour, respectivement, et chez 59,4 % (155/261) des patients du groupe placebo.
- Les événements indésirables les plus souvent signalés ($\geq 5\%$) pour les deux groupes *brivaracetam* combinés (n=503) et le groupe placebo (n=261) étaient la somnolence (18,1 % par rapport à 7,7 %), les vertiges (12,3 % par rapport à 5,0 %), la fatigue (9,5 % par rapport à 3,8 %) et les maux de tête (7,4 % par rapport à 8,4 %)
- Les taux d'abandon (pour tout motif), s'élevaient à 11,4 % et 10,4 % pour le *brivaracetam* 100 et 200 mg/jour, respectivement, par rapport à 6,5 % pour le placebo.

À propos de l'étude de phase 3¹

Cette étude de phase 3, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, a été menée sur des adultes (≥ 16 -80 ans) atteints de crises partielles réfractaires, généralisées secondaires ou non, et non totalement contrôlées, malgré un traitement par un ou deux antiépileptiques concomitants. Dans le cadre de l'étude, 768 patients atteints d'épilepsie avec des crises partielles ont été choisis aléatoirement (1:1:1) pour recevoir un traitement d'appoint par

brivaracetam (100 ou 200 mg/jour) ou le placebo pendant une période de traitement de 12 semaines suivant une période de sélection de 8 semaines. Les patients traités par levetiracetam, administré en concomitance avec d'autres médicaments ou dans les 90 jours précédant la Visite 1, ont été exclus. Le résultat primaire en termes d'efficacité aux États-Unis est la réduction du pourcentage de la fréquence des crises partielles sur une période de traitement de 28 jours par rapport au placebo. L'objectif primaire dans l'UE était le taux de réponse de 50 %, basé sur une réduction du pourcentage de la fréquence des crises partielles depuis le début de la période de sélection jusqu'au terme de la période de traitement.

NOTES POUR LES ÉDITEURS

À propos du *brivaracetam* et du programme de développement clinique

Découvert et mis au point par UCB, le *brivaracetam* est un ligand sélectif qui se fixe sur la protéine 2A des vésicules synaptiques^{2,3}. Le plan de développement clinique de phase 3 élaboré pour le *brivaracetam* se composait des études suivantes :

N01252 : une évaluation de l'efficacité et de l'innocuité/tolérance du *brivaracetam* en tant que traitement d'appoint (à des doses de 20, 50 et 100 mg/jour) par rapport à un placebo sur 12 semaines, auprès de 399 patients choisis de manière aléatoire (\geq de 16 à 70 ans) et présentant des crises d'épilepsie partielles non totalement contrôlées, malgré un traitement par un ou deux antiépileptiques concomitants.⁴

N01253 : une évaluation de l'efficacité et de l'innocuité/tolérance du *brivaracetam* en tant que traitement d'appoint (à des doses de 5, 20 et 50 mg/jour) par rapport à un placebo sur 12 semaines, auprès de 400 patients choisis de manière aléatoire (\geq de 16 à 70 ans) et présentant des crises d'épilepsie partielles non totalement contrôlées, malgré un traitement par un ou deux antiépileptiques concomitants.⁵

N01254 : une évaluation de l'innocuité et de la tolérance du *brivaracetam* en tant que traitement d'appoint administré à des doses individualisées de 20 à 150 mg/jour par rapport à un placebo sur 16 semaines, auprès de 480 patients choisis de manière aléatoire (de 16 à 70 ans) et présentant des crises d'épilepsie non totalement contrôlées (jusqu'à 20 % des patients pouvaient souffrir d'épilepsie généralisée), malgré un traitement par un, deux ou trois antiépileptiques concomitants.⁶

N01358 : une évaluation de l'efficacité et de l'innocuité du *brivaracetam* en tant que traitement d'appoint (100 et 200 mg/jour) par rapport à un placebo sur 12 semaines, auprès de 768 patients choisis de manière aléatoire (de 16 à 80 ans) et présentant des crises d'épilepsie partielles non

totale­ment contrô­lées, mal­gré un traite­ment par un ou deux anti­épilep­ti­ques concomi­tants.¹

À propos de l'épilepsie⁷⁻⁹

L'épilepsie est un trouble neurologique chronique qui touche environ 65 millions de personnes dans le monde et plus de 2 millions de personnes aux États-Unis. Il s'agit du quatrième trouble neurologique le plus courant aux États-Unis. Même si l'épilepsie peut être liée à des facteurs tels que les conditions sanitaires, l'origine ethnique et l'âge, elle peut se manifester chez n'importe quel sujet de tout âge. Environ 1 personne sur 26 développera la maladie au cours de sa vie.

Elle est considérée comme une maladie du cerveau caractérisée par un des symptômes suivants : 1) au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) survenant à plus de 24 heures d'intervalle ; 2) une crise non provoquée (ou réflexe) et une probabilité de crise ultérieure similaire au risque de récurrence général (au moins 60 %) après deux crises non provoquées, survenant au cours des 10 années suivantes ; et 3) diagnostic d'un syndrome d'épilepsie.

UCB et le traitement de l'épilepsie

Le savoir-faire d'UCB dans le domaine de l'épilepsie est conséquent, puisqu'il repose sur plus de 20 ans d'expérience dans la recherche et le développement d'antiépileptiques. En tant que société engagée à long terme dans la recherche en matière d'épilepsie, notre objectif est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits. Nos scientifiques sont fiers de contribuer aux avancées dans la connaissance de la pathologie et de son traitement. UCB s'attache à créer et s'associe à de super-réseaux rassemblant des scientifiques et des cliniciens universitaires de renommée mondiale, des sociétés pharmaceutiques et d'autres organisations partageant les mêmes objectifs. Chez UCB, nous sommes inspirés par les patients et guidés par la science dans notre détermination à aider les patients souffrant d'épilepsie.

Pour plus d'informations :

Corporate Communications

France Nivelles
Global Communications, UCB
T +32.2.559.9178,
france.nivelles@ucb.com

Laurent Schots
Media Relations, UCB
T +32 2 559 92 64,
laurent.schots@ucb.com

Investor Relations

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

Alexandra Deschner
Investor Relations, UCB
T +32 2 559 9283,
alexandra.deschner@ucb.com

Brand Communications

Eimear O'Brien,
Brand Communications, UCB
T +32 2 559 92 71,
eimear.obrien@ucb.com

Références

1. Klein P et al. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter, Parallel-group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Brivaracetam in Patients with Partial Onset Seizures. Présentée à la réunion 2014 de la Société américaine de l'épilepsie

2. Kenda, B.M., et al., Discovery of 4-Substituted Pyrrolidone Butanamides as New Agents with Significant Antiepileptic Activity. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2004. 47(3) : 530-549.
3. Gillard, M., et al., Binding characteristics of brivaracetam, a selective, high affinity SV2A ligand in rat, mouse and human brain: relationship to anti-convulsant properties. *Eur J Pharmacol*, 2011. 664(1-3) : 36-44
4. Ryvlin, P., et al., Adjunctive brivaracetam in adults with uncontrolled focal epilepsy: results from a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Epilepsia*, 2014. 55(1):47-56.
5. Biton, V., et al., Brivaracetam as adjunctive treatment for uncontrolled partial epilepsy in adults: a phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Epilepsia*, 2014. 55(1) : 57-66.
6. Kwan, P., et al., Adjunctive brivaracetam for uncontrolled focal and generalized epilepsies: results of a phase III, double-blind, randomized, placebo-controlled, flexible-dose trial. *Epilepsia*, 2014. 55(1):38-46.
7. Fisher, R.S., et al., ILAE Official Report : A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 2014. 55(4) : 475-82,8.
8. Institute of Medicine. *Epilepsy Across the Spectrum. Promoting Health and Understanding*, Washington, DC: The National Academic Press, 2012 brief report. Site Web consulté le 29 octobre 2014 à l'adresse suivante : http://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/2012/Epilepsy/epilepsy_rb.pdf
9. The Epilepsy Foundation of America. Qui l'épilepsie touche-t-elle ? Site Web consulté le 29 octobre 2014 à l'adresse suivante : <http://www.epilepsy.com/learn/epilepsy-101/who-gets-epilepsy>

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 3,4 milliards d'euros en 2013. UCB est cotée sur le marché Euronext Bruxelles (symbole : UCB). Suivez-nous sur Twitter : @UCB_news

Déclarations prospectives

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 qui peuvent donner lieu à des différences significatives entre les résultats réels et les résultats sous-entendus 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.