



UCB presenteert voor het eerst primaire gegevens van nieuwste fase 3-studie ter evaluatie van *brivaracetam* als aanvullende behandeling voor partieel beginnende aanvallen bij epilepsie

- Primaire gegevens over werkzaamheid en veiligheid van grootste fase 3-studie met *brivaracetam* bij 768 patiënten gepresenteerd tijdens 68e jaarlijkse vergadering van de American Epilepsy Society
- Bij patiënten met ongecontroleerde partieel beginnende aanvallen bleek *brivaracetam* te zorgen voor een statistisch significante en klinisch relevante afname van de frequentie van aanvallen, en het veiligheidsprofiel kwam overeen met dat van eerdere studies^{1,4,5,6}
- De nieuwste resultaten betekenen een belangrijke stap voorwaarts voor UCB. Afhankelijk van de goedkeuring door regelgevende autoriteiten biedt *brivaracetam* een nieuwe behandelingsmogelijkheid voor volwassen epilepsiepatiënten met ongecontroleerde partieel beginnende aanvallen

Brussel (België), 8 december 2014 – 7.00 u. (CET) – UCB maakte vandaag de primaire gegevens bekend over de werkzaamheid en veiligheid van *brivaracetam*. Deze gegevens zijn afkomstig van een fase 3-studie naar *brivaracetam* (vaste dosis van 100 en 200 mg/dag die niet werd opgevoerd) als aanvullende behandeling voor volwassen epilepsiepatiënten met partieel beginnende aanvallen.¹ Deze studie met *brivaracetam* is de grootste fase 3-studie die werd uitgevoerd bij epilepsiepatiënten met partieel beginnende aanvallen. *Brivaracetam* is een experimenteel anti-epilepticum dat nog nergens ter wereld is goedgekeurd door regelgevende instanties.

Uit deze studie bleek statistische significantie voor de twee primaire eindpunten ($p < 0,001$ voor *brivaracetam* in doses van 100 en 200 mg/dag). In de VS was het primaire werkzaamheidseindpunt het percentage afnames van de frequentie van partieel beginnende aanvallen per 28 dagen ten opzichte van placebo. In de EU was het primaire werkzaamheidseindpunt het responspercentage, dat wil zeggen het percentage patiënten bij wie de partieel beginnende aanvallen met 50% of meer afnamen. De meest voorkomende behandelingsgerelateerde bijwerkingen waren slaperigheid, duizeligheid en vermoeidheid. De gegevens werden gepresenteerd tijdens de 68e jaarlijkse vergadering van de American Epilepsy Society in Seattle, Washington (5 t/m 9 december 2014).¹

“Het is erg belangrijk voor UCB om het leven van mensen met epilepsie te verbeteren en hun on vervulde medische behoeften te beantwoorden. Uit onze nieuwste studie blijkt dat *brivaracetam* als aanvullende therapie ervoor zorgt dat de frequentie van partieel beginnende aanvallen bij een

groot aantal patiënten afneemt. Ruim 80% van de patiënten die aan deze studie deelnamen, hadden al twee of meer anti-epileptica gebruikt. Bijna de helft gebruikte al vijf of meer anti-epileptica”, aldus Professor Dr. Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer en Executive Vice President bij UCB. “Wij richten ons nu op de volgende belangrijke stap voor brivaracetam. De aanvragen bij de regelgevende instanties in de Verenigde Staten en de Europese Unie zijn gepland voor begin 2015.”

“Binnen de epilepsiegemeenschap wordt uitgekeken naar deze eerste presentatie van primaire resultaten van de nieuwste fase 3-studie naar *brivaracetam*. De twee primaire uitkomsten van deze studie naar *brivaracetam* als aanvullende behandeling van partieel beginnende aanvallen bij volwassen epilepsiepatiënten waren statistisch significant en klinisch relevant”, aldus Dr. Pavel Klein, directeur van het Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center, Bethesda, Maryland.

Werkzaamheidsresultaten¹

- Beide doses *brivaracetam* (100 en 200 mg/dag) zorgen voor een statistisch significant percentage afname van de frequentie van partieel beginnende aanvallen per 28 dagen ten opzichte van placebo (22,8% (n=252) en 23,2% (n=249) voor respectievelijk 100 en 200 mg/dag, $p < 0,001$)
- Het responspercentage van 50% voor *brivaracetam* in een dosis van 100 en 200 mg/dag was respectievelijk 38,9% (98/252) en 37,8% (94/249), ten opzichte van 21,6% (56/259) voor placebo ($p < 0,001$ bij beide dosagroepen). De odds ratio voor *brivaracetam* in een dosis van 100 en 200 mg/dag ten opzichte van placebo was respectievelijk 2,39 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 1,6; 3,6) en 2,19 (95%-betrouwbaarheidsinterval: 1,5; 3,3).

Veiligheidsresultaten¹

- Behandelingsgerelateerde bijwerkingen deden zich voor bij 68,4% (173/253) en 66,8% (167/250) van de patiënten in de groepen met *brivaracetam* in een dosis van respectievelijk 100 en 200 mg/dag, en bij 59,4% (155/261) van de patiënten in de groep met placebo
- De vaakst gemelde bijwerkingen ($\geq 5\%$) bij de *brivaracetam*-groepen gecombineerd (n=503) en de placebogroep (n=261) waren slaperigheid (18,1% t.o.v. 7,7%), duizeligheid (12,3% t.o.v. 5,0%), vermoeidheid (9,5% t.o.v. 3,8%) en hoofdpijn (7,4% t.o.v. 8,4%)
- Het percentage uitvallers (ongeacht de reden) bedroeg 11,4% en 10,4% voor *brivaracetam* in een dosis van respectievelijk 100 en 200 mg/dag, ten opzichte van 6,5% voor placebo.

Over de fase 3-studie¹

Voor deze multiklinische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 3-studie werden volwassenen (≥ 16 -80 jaar) ingeschreven met refractaire partieel beginnende aanvallen, al dan niet met secundaire generalisatie, die niet volledig onder controle waren ondanks behandeling met één of twee anti-epileptica tegelijkertijd. Bij deze studie kregen 768 epilepsiepatiënten met partieel beginnende aanvallen via randomisatie (1:1:1) aanvullend *brivaracetam* (100 of 200 mg/dag) of placebo toegewezen, te gebruiken gedurende een behandelingsperiode van 12 weken, nadat ze een prospectieve baselineperiode van 8 weken hadden doorlopen. Patiënten die tegelijkertijd het

anti-epilepticum *levetiracetam* gebruikten of die dit middel hadden gebruikt in de 90 dagen voor bezoek 1, werden uitgesloten. In de VS was het primaire werkzaamheidseindpunt het percentage afnames van de gecorrigeerde frequentie van partieel beginnende aanvallen gedurende 28 dagen ten opzichte van placebo. In de EU was het primaire werkzaamheidseindpunt het responspercentage van 50% op basis van het percentage afnames van de frequentie van partieel beginnende aanvallen vanaf de baseline tot het einde van de behandelingsperiode.

NOOT VOOR DE REDACTIE

Over *brivaracetam* en het klinische ontwikkelingsprogramma

Het door UCB ontdekte en ontwikkelde *brivaracetam* is een selectief synaptisch vesikeleiwit 2A-ligand.^{2,3} Het fase 3 klinische ontwikkelingsplan voor *brivaracetam* bestond uit de volgende studies:

N01252: een evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid/verdraagbaarheid van aanvullende *brivaracetam* in doses van 20, 50 en 100 mg/dag in vergelijking met placebo gedurende 12 weken bij 399 gerandomiseerde patiënten (≥ 16 tot 70 jaar) met partieel beginnende aanvallen die niet volledig onder controle zijn ondanks gelijktijdige behandeling met één of twee anti-epileptica.⁴

N01253: een evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid/verdraagbaarheid van aanvullende *brivaracetam* in doses van 5, 20 en 50 mg/dag in vergelijking met placebo gedurende 12 weken bij 400 gerandomiseerde patiënten (≥ 16 tot 70 jaar) met partieel beginnende aanvallen die niet volledig onder controle zijn ondanks gelijktijdige behandeling met één of twee anti-epileptica.⁵

N01254: een evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van aanvullende *brivaracetam* gegeven in doses op maat tussen 20 en 150 mg/dag in vergelijking met placebo gedurende 16 weken bij 480 gerandomiseerde patiënten (≥ 16 tot 70 jaar) met ongecontroleerde epilepsie (van wie maximaal 20% patiënten met gegeneraliseerde epilepsie) die niet volledig onder controle is ondanks gelijktijdige behandeling met één tot drie anti-epileptica.⁶

N01358: een evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van aanvullende *brivaracetam* in doses van 100 en 200 mg/dag in vergelijking met placebo gedurende 12 weken bij 768 gerandomiseerde patiënten (≥ 16 tot 80 jaar) met partieel beginnende aanvallen die niet volledig onder controle zijn ondanks gelijktijdige behandeling met één of twee anti-epileptica.¹

Over epilepsie⁷⁻⁹

Epilepsie is een chronische neurologische aandoening waaraan wereldwijd ongeveer 65 miljoen mensen lijden, waarvan ruim 2 miljoen in de VS. Het is de vierde meest voorkomende neurologische aandoening in de VS. Hoewel epilepsie kan samenhangen met factoren als gezondheidstoestand, ras en leeftijd, kan de aandoening bij iedereen en op elke leeftijd ontstaan. Ongeveer 1 op de 26 mensen krijgt in de loop van het leven epilepsie.

Epilepsie wordt beschouwd als een ziekte van de hersenen die wordt vastgesteld als wordt voldaan aan één of meer van de volgende voorwaarden: (1) ten minste twee onuitgelokte (of reflex-) aanvallen die met een tussenpauze van >24 uur optreden; (2) één onuitgelokte (of reflex-) aanval en een kans op verdere aanvallen die vergelijkbaar is met het algemene risico op recidief (ten minste 60%) na twee onuitgelokte aanvallen, optredend gedurende de volgende 10 jaar; (3) diagnose van een epilepsiesyndroom.

Over UCB en epilepsie

Als het gaat om epilepsie heeft UCB een rijke geschiedenis, met meer dan 20 jaar ervaring op het gebied van onderzoek en ontwikkeling van anti-epileptica. Als bedrijf met langdurige inzet voor epilepsie-onderzoek is het ons doel om te voorzien in on vervulde medische behoeften. Onze wetenschappers zijn er trots op bij te dragen aan het voortschrijdend inzicht in epilepsie en de behandeling ervan. We werken samen en creëren supernetwerken met wereldwijd toonaangevende wetenschappers en klinici in academische instellingen, farmaceutische bedrijven en andere organisaties die dezelfde doelen hebben als wij. Bij UCB worden we geïnspireerd door patiënten en gedreven door wetenschap in ons streven om patiënten met epilepsie te ondersteunen.

Voor verdere informatie

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 +32.2.559.94.14,
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

Referenties

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. Presentatie tijdens AES 2014
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, kort verslag, 2012. Gedownload op 29 oktober 2014 van http://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/2012/Epilepsy/epilepsy_rb.pdf
9. The Epilepsy Foundation of America. Who gets epilepsy? Gedownload op 29 oktober 2014 van <http://www.epilepsy.com/learn/epilepsy-101/who-gets-epilepsy>

About UCB

UCB, Brussels, Belgium (www.ucb.com) is a global biopharmaceutical company focused on the discovery and development of innovative medicines and solutions to transform the lives of people living with severe diseases of the immune system or of the central nervous system. With more than 8500 people in approximately 40 countries, the company generated revenue of € 3.4 billion in 2013. UCB is listed on Euronext Brussels (symbol: UCB). Follow us on Twitter: @UCB_news

Forward looking statements

This press release contains forward-looking statements based on current plans, estimates and beliefs of management. All statements, other than statements of historical fact, are statements that could be deemed forward-looking statements, including estimates of revenues, operating margins, capital expenditures, cash, other financial information, expected legal, political, regulatory or clinical results and other such estimates and results. By their nature, such forward-looking statements are not guarantees of future performance and are subject to risks, uncertainties and assumptions which could cause actual results to differ materially from those that may be implied by such forward-looking statements contained in this press release. Important factors that could result in such differences include: changes in general economic, business and competitive conditions, the inability to obtain necessary regulatory approvals or to obtain them on acceptable terms, costs associated with research and development, changes in the prospects for products in the pipeline or under development by UCB, effects of future judicial decisions or governmental investigations, product liability claims, challenges to patent protection for products or product candidates, changes in laws or regulations, exchange rate fluctuations, changes or uncertainties in tax laws or the administration of such laws and hiring and retention of its employees. UCB is providing this information as of the date of this press release and expressly disclaims any duty to update any information contained in this press release, either to confirm the actual results or to report a change in its expectations.

There is no guarantee that new product candidates in the pipeline will progress to product approval or that new indications for existing products will be developed and approved. Products or potential products which are the subject of partnerships, joint ventures or licensing collaborations may be subject to differences between the partners. Also, UCB or others could discover safety, side effects or manufacturing problems with its products after they are marketed.

Moreover, sales may be impacted by international and domestic trends toward managed care and health care cost containment and the reimbursement policies imposed by third-party payers as well as legislation affecting biopharmaceutical pricing and reimbursement.