



## UCB et Amgen annoncent des premiers résultats positifs pour l'étude pivot de phase 3 évaluant le romosozumab chez les femmes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose

- **L'étude FRAME satisfait aux critères principaux et réduit l'incidence de nouvelles fractures vertébrales aux mois 12 et 24.**

Bruxelles, Belgique, Thousand Oaks, Californie, 22 février 2016 – 7H00 (CET) – information réglementée – UCB (Euronext Bruxelles : UCB) et Amgen (NASDAQ : AMGN) ont annoncé aujourd'hui des premiers résultats positifs dans l'étude pivot de phase 3 contrôlée par placebo et axée sur les fractures chez les femmes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose (FRAME). Ces données ont révélé que FRAME a satisfait aux co-critères principaux concernant la réduction de l'incidence des nouvelles fractures vertébrales aux mois 12 et 24 chez les femmes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose et traitées par romosozumab.

En outre, l'étude a également satisfait au critère secondaires concernant la réduction de l'incidence des fractures cliniques (tant vertébrales que non vertébrales) chez les femmes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose après 12 mois. Cependant, le critère secondaire concernant la réduction du risque de fractures non vertébrales aux mois 12 et 24 n'a pas été atteint.

« Ces données sont encourageantes et, en satisfaisant aux co-critères principaux de cette étude, le romosozumab s'est avéré efficace dans la réduction de l'incidence des nouvelles fractures vertébrales aux mois 12 et 24, ainsi que pour les fractures cliniques dès le 12<sup>ème</sup> mois. Une analyse approfondie des résultats nous aidera à mieux comprendre le potentiel du romosozumab pour les femmes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose », a déclaré Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer et Executive Vice President chez UCB.

Les résultats de l'étude FRAME montrent que les femmes recevant chaque mois une injection sous-cutanée de romosozumab connaissaient une réduction significative de 73 pourcent du risque de fractures vertébrales à 12 mois de traitement comparé à celles recevant un placebo. Cet effet a continué même après l'administration de denosumab aux deux groupes durant la seconde année de traitement. En particulier, au 24<sup>ème</sup> mois, il a été constaté que, statistiquement, le romosozumab, suivi du denosumab réduisait le risque relatif de nouvelles fractures vertébrales d'un pourcentage significatif de 75 % par rapport au traitement par placebo suivi par denosumab. De plus, les patientes connaissaient une réduction statistiquement significative de 36 pourcent du risque de fractures cliniques après 12 mois par rapport à celles recevant un placebo.

« Une fracture vertébrale due à l'ostéoporose peut changer une vie. Le risque de ce type de fractures augmente avec le vieillissement de la population », a commenté Sean E. Harper, Executive Vice President of Research and Development chez Amgen. « Ces données montrent que le romosozumab permet de diminuer le risque de nouvelles fractures vertébrales après seulement 12 mois. »

Le pourcentage de patientes ayant connu des effets secondaires plus ou moins sévères dans la période en double aveugle de 12 mois et dans la période de 24 mois était équilibré entre les deux groupes. Durant la période de traitement initiale de 12 mois, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (supérieurs à 10%) étaient les suivants : arthralgie, rhinopharyngite et maux de dos. Des réactions au point d'injection ont été observées chez 5,2 % des patientes traitées avec romosozumab et chez 2,9% des patientes sous placebo pendant la période de 12 mois. La plupart de ces réactions étaient légères. Les sous-études évaluant le risque de perte auditive ou l'aggravation de l'ostéoarthrite du genou ne montraient aucune différence entre les deux groupes traités. Il y eut deux cas avérés d'ostéonécrose de la mâchoire dans le groupe ayant reçu du romosozumab, l'un après avoir achevé le traitement par romosozumab, l'autre survenant après la fin du

traitement par romosozumab et l'administration d'une première dose de denosumab. Un cas de fracture atypique du col du fémur a été observé après trois mois de traitement sous romosozumab.

FRAME est une étude de phase 3 multicentrique, internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et réalisée en groupes parallèles qui vise à évaluer l'efficacité et l'innocuité du traitement par romosozumab chez les femmes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose. L'étude a évalué le traitement par romosozumab par rapport à un placebo sur une période de 12 mois suivis de 12 autres mois de traitement ouvert par denosumab chez les deux groupes concernés. Cette étude avait pour objet de déterminer si le traitement par romosozumab est efficace dans la réduction du risque de fractures aux mois 12 et 24 chez les femmes souffrant d'ostéoporose post-ménopausique.

L'analyse approfondie des données de phase 3 de l'étude FRAME est en cours et sera présentée lors d'une conférence médicale à venir ainsi que pour publication. UCB et Amgen prévoient de discuter de ces résultats avec les organismes de réglementation dans l'optique de déposer une éventuelle demande d'homologation en 2016.

### **À propos du romosozumab**

*Le romosozumab est un anticorps monoclonal de formation osseuse expérimental. À ce jour, il n'a reçu aucune autorisation de mise sur le marché de la part des autorités réglementaires pour le traitement de l'ostéoporose. Il a été mis au point pour agir en inhibant la protéine sclérostine, et a un double effet sur les os puisqu'il accroît la formation osseuse tout en diminuant la résorption osseuse<sup>1,2,3</sup>. Le romosozumab fait actuellement l'objet d'un grand programme international de phase 3 visant à évaluer son efficacité potentielle au regard de la réduction des risques de fractures. Ce programme inclut deux grandes études comparant le romosozumab par rapport à un placebo et à un comparateur actif chez plus de 10 000 patientes atteintes d'ostéoporose. Amgen et UCB développent conjointement le romosozumab.*

### **À propos de l'étude FRAME**

*FRAME est une étude multicentrique, internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et réalisée en groupes parallèles chez des femmes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose, caractérisée par une faible densité minérale osseuse (DMO) au niveau de la hanche ou du col du fémur. L'étude a évalué l'efficacité du traitement par romosozumab, par rapport à un placebo, dans la réduction du risque de nouvelles fractures vertébrales à 12 mois. L'étude a également évalué si le traitement par romosozumab pendant 12 mois suivis d'un traitement par denosumab pendant 12 autres mois, par rapport à un placebo suivi d'un traitement par denosumab, était efficace dans la réduction du risque de nouvelles fractures vertébrales à 24 mois. Enfin la réduction du risque de fractures cliniques (critère composé aussi bien de fractures vertébrales que de fractures non vertébrales), de fractures non vertébrales (fractures en dehors de la colonne vertébrale, excluant les zones considérées comme non-ostéoporotiques, fractures suite à un traumatisme ou fractures pathologiques) et d'autres critères ont également été évalués à 12 et 24 mois.*

*Un total de 7180 patients ont été choisis aléatoirement (1:1) afin de recevoir durant les 12 mois de l'étude en double aveugle, soit 210 mg de romosozumab par voie sous-cutanée chaque mois, soit un placebo par voie sous-cutanée chaque mois. À la fin de l'étude contrôlée par placebo, les patients sont entrés dans la phase ouverte où ils ont tous reçu 60 mg de denosumab par voie sous-cutanée tous les 6 mois pendant 12 mois, ignorant toujours quel traitement leur a été administré initialement. Une période supplémentaire de 12 mois pour la phase ouverte (60 mg de denosumab par voie sous-cutanée tous les 6 mois) est en cours.*

### **À propos d'UCB**

*UCB ([www.ucb.com](http://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 3,3 milliards EUR en 2014. UCB est cotée sur le marché Euronext Bruxelles (symbole : UCB). Suivez-nous sur Twitter : @UCB\_news.*

### **Déclarations prospectives d'UCB**

*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 pouvant donner lieu à un écart important entre les résultats réels et ceux contenus implicitement 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.*

### **À propos d'Amgen**

*Amgen a pour mission de déverrouiller le potentiel de la biologie au profit des patients atteints de maladies graves par la découverte, le développement, la fabrication et la commercialisation de traitements thérapeutiques destinés à l'être humain. Cette approche commence par l'utilisation d'outils tels que la génétique humaine de pointe pour dénouer les complexités de la maladie et comprendre l'essence même de la biologie humaine.*

*Amgen est spécialisée dans des domaines où il reste d'importants besoins à combler et met à profit son expertise en matière de fabrication de produits biologiques pour rechercher des solutions renforçant l'état de santé des patients tout en améliorant leur vie de façon spectaculaire. À l'avant-garde de la biotechnologie depuis 1980, Amgen s'est développée pour devenir la première société de biotechnologie indépendante au monde. Elle accompagne aujourd'hui des millions de patients aux quatre coins de la planète et développe un portefeuille de médicaments au potentiel révolutionnaire.*

*Pour de plus amples informations, veuillez visiter le site [www.amgen.com](http://www.amgen.com) et nous suivre sur [www.twitter.com/amgen..](https://www.twitter.com/amgen..)*

### **Déclarations prospectives – Amgen**

*Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives fondées sur les attentes et croyances actuelles d'Amgen Inc. et de ses filiales (Amgen ou nous) et comportent des risques, des incertitudes et des hypothèses susceptibles de générer des résultats sensiblement différents de ceux qui y sont décrits. Toutes les déclarations, hormis les déclarations ayant 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 ou pratiques juridiques, d'arbitrage, politiques, réglementaires ou cliniques attendus, des tendances ou pratiques des clients et des médecins, des actes remboursés et de l'issue des traitements, ainsi que d'autres estimations et résultats. Les déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes non négligeables, dont ceux mentionnés ci-après et amplement décrits dans les rapports déposés par Amgen Inc., auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC), notamment le dernier rapport annuel appelé Form 10-K et tous rapports périodiques ultérieurs appelés Form 10-Q et Form 8-K. Merci de consulter ces trois derniers rapports pour plus d'informations sur les incertitudes et les facteurs de risque liés à nos activités. Sauf indication contraire, Amgen fournit les informations contenues dans le présent communiqué en date du 21 février 2016 et décline expressément toute obligation relative à leur actualisation.*

*Aucune déclaration prospective ne peut être certifiée, et les résultats actuels sont susceptibles de différer sensiblement de nos prévisions. La découverte ou l'identification de nouveaux produits candidats ou le développement de nouvelles indications pour des médicaments existants ne peuvent être garantis, et le passage du concept au produit est incertain. Par conséquent, rien ne permet d'affirmer qu'un produit candidat ou qu'une nouvelle indication développée pour un médicament existant seront efficaces et commercialisés. Par ailleurs, les résultats précliniques ne témoignent ni de l'innocuité, ni de l'efficacité des produits candidats chez l'humain. Il est impossible de modéliser le corps humain de manière parfaite, voire parfois convenable, à l'aide d'ordinateurs, de systèmes de culture cellulaire ou de modèles animaux. Les délais d'achèvement des essais cliniques et d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ont connu une évolution jusque-là variable, et nous ainsi que nos partenaires anticipons la même tendance à l'avenir. Nos produits candidats sont mis au point en interne et par le biais de collaborations, de partenariats et de joint-ventures prévoyant l'octroi de licences. Les produits candidats résultant de ces alliances peuvent faire l'objet de désaccords entre les parties ou s'avérer éloignés de objectifs prévus en matière d'innocuité et d'efficacité au moment de la conclusion de ces alliances. En outre, nous ou d'autres sociétés pourrions identifier des problèmes de sécurité, des effets indésirables ou des problèmes de fabrication après la mise sur le marché de ses médicaments. Nos activités peuvent être impactées par des procédures d'enquête gouvernementales, des contentieux et des réclamations en responsabilité du fait des produits. Dans le cas où nous serions incapables de respecter les obligations en matière de conformité établies dans le contrat relatif à l'intégrité*

des entreprises passé avec le gouvernement américain, nous serions passibles de graves sanctions. Une large part de nos capacités de production est assurée par des tiers pour la fourniture de certains de nos médicaments actuels et futurs ; toute limitation de cette fourniture risquerait d'entraver les ventes de certains de nos médicaments actuels ainsi que le développement de produits candidats.

Par ailleurs, la vente de nos produits (notamment les produits de nos filiales en propriété exclusive) subit l'effet des politiques de remboursement imposées par les tiers payeurs (gouvernements, assureurs privés, prestataires de soins gérés, etc.). Elle peut être influencée par l'évolution des contextes réglementaire et clinique, les tendances internationales et nationales en matière de soins gérés et de limitation des coûts liés à la santé, ainsi que par la législation américaine régissant la tarification et le remboursement des produits pharmaceutiques. D'autres réglementations et politiques de remboursement adoptées par des gouvernements et autres autorités peuvent avoir un impact sur le développement, l'usage et la tarification de nos médicaments. Certains de nos produits commercialisés sont, de plus, confrontés à la concurrence d'autres sociétés qui œuvrent également à la découverte et au développement de nouveaux remèdes. Nous pensons que certains de nos tout nouveaux médicaments, de nos produits candidats ou de nos nouvelles indications pour les remèdes existants peuvent être concurrencés au fur et à mesure de leur homologation et commercialisation. Nos offres peuvent rivaliser avec des produits moins chers, remboursables, plus efficaces et plus faciles à administrer, ou présentant d'autres avantages compétitifs par rapport à nos médicaments. En outre, les demandes de brevet déposées ainsi que les brevets délivrés pour nos produits et technologies et ceux de nos partenaires peuvent être contestés, invalidés ou contournés par nos concurrents ou ceux de nos partenaires, et rien ne garantit que nous ou nos partenaires pourrions obtenir ou assurer la protection de nos médicaments ou produits candidats. Nous ne pouvons prévoir avec certitude le succès commercial de nos nouveaux remèdes ni assurer celui de nos médicaments existants. Notre cours de bourse peut être influencé par les opportunités commerciales (réelles ou pressenties), notre compétitivité, et le succès ou l'échec de nos offres ou produits candidats. D'ailleurs, la découverte de problèmes importants avec un produit similaire à l'un des nôtres et qui touchent une catégorie entière de produits risquerait de nuire considérablement à la vente de ces derniers ainsi qu'à nos activités et résultats d'exploitation. Nos efforts visant à intégrer les opérations des entreprises que nous avons rachetées peuvent ne porter aucun fruit. Il se peut que nous connaissions des difficultés, des retards ou des dépenses inattendues et que nous ne parvenions pas à bénéficier des avantages et économies escomptés dans le cadre de notre plan de restructuration en cours. La performance de notre entreprise pourrait compromettre ou limiter la capacité de notre conseil d'administration à déclarer un dividende ou notre capacité à verser un dividende ou à racheter des actions ordinaires.

Les informations scientifiques abordées dans ce communiqué de presse concernant nos produit candidats sont fournies à titre préliminaire et portent sur des essais cliniques. Ces produits candidats n'ont pas encore reçu d'AMM de la part de la FDA (agence américaine de contrôle alimentaire et pharmaceutique) et aucune conclusion ne peut ou ne doit être tirée relativement à la sécurité ou l'efficacité de ces produits.

#### **Pour de plus amples informations**

##### **UCB**

France Nivelles, Global Communications, UCB  
Tél. +32 2 559 9178, [france.nivelles@ucb.com](mailto:france.nivelles@ucb.com)

Laurent Schots, Media Relations, UCB  
Tél. +32 2 559 9264, [Laurent.schots@ucb.com](mailto:Laurent.schots@ucb.com)

Antje Witte, Investor Relations, UCB  
Tél. +32 2 559 9414, [antje.witte@ucb.com](mailto:antje.witte@ucb.com)

Isabelle Ghellynck, Investor Relations, UCB  
T+32.2.559.9588, [isabelle.ghellynck@ucb.com](mailto:isabelle.ghellynck@ucb.com)

##### **Amgen, Thousand Oaks**

Kristen Davis, médias  
Tél. +1 805-447-3008

Trish Hawkins, médias  
Tél. +1 805-447-5631

Arvind Sood, investisseurs  
Tél. +1 805-447-1060

#### **Références**

1. Padhi D, et al., « Single-dose, placebo-controlled, randomized study of AMG 785, a sclerostin monoclonal antibody », *J Bone Miner Res.*, 2011, vol. 36, n° 1, p. 19-26.
2. Li X, et al., « Sclerostin antibody treatment increases bone formation, bone mass and bone strength in a rat model of postmenopausal osteoporosis », *J Bone Miner Res.*, 2009, vol. 24, p. 578-588.
3. Ominsky MS, et al., « Inhibition of sclerostin by monoclonal antibody enhances bone healing and improves bone density and strength of non-fractured bones », *J Bone Miner Res.*, 2011, vol. 26, p. 1012-1021.