



## UCB en Amgen melden positieve topline resultaten van fase 3-studie naar romosozumab bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose

- **FRAME-onderzoek bereikt alle primaire eindpunten door het verminderen van het aantal nieuwe wervelbreuken na 12 en 24 maanden**

**Brussel, België, Thousand Oaks, Californië, 22 februari 2016 – 07:00u (CET) – gereguleerde informatie -** UCB (Euronext Brussels: UCB) en Amgen (NASDAQ: AMGN) hebben positieve topline resultaten behaald in de cruciale placebogecontroleerde fase 3-studie naar fracturen bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose (FRAME). Uit de resultaten blijkt dat in het FRAME-onderzoek de co-primaire eindpunten zijn bereikt: nieuwe wervelbreuken na 12 en 24 maanden kwamen minder vaak voor bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose die met romosozumab werden behandeld.

De studie bereikte ook het secundaire eindpunt van het verminderen van het aantal klinische breuken (zowel wervelbreuken als niet-wervelbreuken) bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose na 12 maanden. Het secundaire eindpunt van de vermindering van de incidentie van niet-wervelbreuken na 12 en 24 maanden werd niet bereikt.

“De resultaten zijn bemoedigend. Door het bereiken van de co-primaire eindpunten van deze studie toont romosozumab dat het efficiënt is in het verminderen van nieuwe wervelbreuken op maanden 12 en 24 en van klinische breuken al vanaf 12 maanden”, zegt prof. dr. Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer en Executive Vice President van UCB. “Een beter inzicht in de resultaten zal ons helpen om het profiel van romosozumab voor postmenopauzale vrouwen met osteoporose aan te scherpen.”

Resultaten van het FRAME-onderzoek tonen dat vrouwen die maandelijks een subcutane injectie kregen met romosozumab na 12 maanden 73 procent minder risico lopen op een wervelbreuk in vergelijking met diegenen die een placebo ontvingen. Het effect bleef zichtbaar nadat beide groepen overschakelden op denosumab tijdens het tweede jaar van de behandeling. Specifiek bleek na 24 maanden dat romosozumab gevolgd door denosumab het risico op nieuwe wervelbreuken verminderde met een statistisch significante 75 procent in vergelijking met placebo gevolgd door denosumab. Bovendien ervoeren patiënten die romosozumab kregen een statistisch significante vermindering van 36 procent op het risico op een klinische fractuur na 12 maanden in vergelijking met wie een placebo ontving.

“Een wervelfractuur door osteoporose kan een levensveranderende gebeurtenis zijn. Het risico op dit soort breuken vergroot met de vergrijzing van de bevolking”, zegt Sean E. Harper, M.D., Executive Vice President Research and Development van Amgen. “Deze resultaten tonen dat romosozumab het risico op nieuwe wervelfracturen zo spoedig vermindert als na 12 maanden.”

Het percentage patiënten met bijwerkingen tijdens de dubbelblinde periode van 12 maanden en de periode van 24 maanden was evenwichtig. Tijdens de eerste 12 maanden van de studie waren de vaakst genoemde bijwerkingen in beide behandelarmen (meer dan 10 procent) gewrichtspijn, ontsteking van het neusslijmvlies en rugpijn. Reacties op de injectieplaats werden gemeld bij 5,2 procent van de patiënten die romosozumab kregen toegediend en 2,9 procent van de groep die een placebo kreeg toegediend tijdens de eerste 12 maanden. De meeste reacties op de injectieplaats werden gerapporteerd als mild in ernst. Deelonderzoeken naar gehoorverlies en verergering van osteoartritis aan de knie toonden geen verschil tussen de behandelgroepen. Er waren twee bevestigde gevallen van osteonecrose van de kaak in de behandelgroep die romosozumab kreeg toegediend, één na het voltooiën van de dosering romosozumab, een andere na het

voltooien van de dosering romosozumab en het ontvangen van de eerste dosis denosumab. Er was één bevestigd geval van atypische femurfractuur na drie maanden behandeling met romosozumab.

Het FRAME-onderzoek is een multicenter, internationaal, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek met parallele groepen ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van een behandeling met romosozumab bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose. De studie beoordeelde de behandeling met romosozumab versus placebo gedurende 12 maanden, gevolgd door een open-label behandeling van 12 maanden met denosumab voor beide behandelarmen. Het doel van het onderzoek was bepalen of behandeling met romosozumab op 12 en 24 maanden effectief is in het verminderen van de kans op fracturen bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose.

De resultaten van het fase 3-onderzoek FRAME worden nog verder geanalyseerd. Ze zullen worden gepresenteerd tijdens een nog te houden medisch congres en worden aangeboden ter publicatie. UCB en Amgen plannen gesprekken over deze resultaten met internationale regulatoren in afwachting van een potentiële aanvraag in 2016.

#### **Over romosozumab**

*Romosozumab is een experimenteel botvormend monoklonaal antilichaam dat door geen enkele regelgevende instantie is goedgekeurd als behandeling voor osteoporose. Romosozumab heeft een remmende werking op het eiwit sclerostine en een dubbel effect op bot, waarbij de botvorming toeneemt en de botafbraak afneemt.<sup>1,2,3</sup> Wereldwijd wordt er in een grootschalig fase 3-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 werkzame comparator bij meer dan 10.000 postmenopauzale vrouwen met osteoporose. Romosozumab wordt gezamenlijk ontwikkeld door Amgen en UCB.*

#### **Over het FRAME-onderzoek**

*FRAME is een multicenter, internationaal, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallele 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 UCB**

*UCB, Brussel, België ([www.ucb.com](http://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.*

#### **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.

### **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.

Meer informatie vindt u op [www.amgen.com](http://www.amgen.com). U kunt ons ook volgen op [www.twitter.com/amgen](http://www.twitter.com/amgen).

### **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 voltooiën 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 nalegingsverplichtingen 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 octrooibeschermt 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.

### Voor meer informatie

#### UCB

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

Antje Witte, Investor Relations, UCB  
T +32.2.559.94.14, [antje.witte@ucb.com](mailto:antje.witte@ucb.com)

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

#### Amgen, Thousand Oaks

Kristen Davis, 805-447-3008 (media)

Trish Hawkins, 805-447-5631 (media)

Arvind Sood, 805-447-1060 (investors)

### Literatuur

1. Padhi D, et al. Single-dose, placebo-controlled, randomized study of AMG 785, a sclerostin monoclonal antibody. *J Bone Miner Res.* 2011;36(1):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;24:578-588.
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;26:1012-1021.