



Grote vooruitgang in pijnlijn UCB: positieve topline fase 3-resultaten voor *brivaracetam* bij epilepsiepatiënten met partieel beginnende aanvallen

- *Brivaracetam* is het meest recente experimentele geneesmiddel dat voortkomt uit UCB's rijke latefasepijnlijn
- Aanvragen bij regelgevende instanties in US en EU gepland voor begin 2015: afhankelijk van goedkeuring als aanvullende behandeling voor volwassen epilepsiepatiënten met partieel beginnende aanvallen biedt *brivaracetam* nieuwe mogelijkheden voor mensen met ongecontroleerde aanvallen
- Bij het klinische ontwikkelingsprogramma voor *brivaracetam* waren meer dan 3.000 mensen betrokken. Het biedt bij sommige patiënten meer dan 8 jaar aan klinische ervaring¹

Brussel (België), 23 juli 2014 – 0700 (CEST) – gereguleerde informatie – UCB maakt vandaag een belangrijke ontwikkeling bekend in zijn onderzoeks- en ontwikkelingspijnlijn met positieve toplineresultaten van de meest recente fase 3-studie met *brivaracetam*. Deze studie werd opgezet om de werkzaamheid en veiligheid van *brivaracetam* (100 en 200 mg/dag, zonder titratie) te evalueren in vergelijking met placebo, als aanvullende behandeling bij volwassen patiënten die lijden aan focale epilepsie met partieel beginnende aanvallen die niet volledig onder controle zijn ondanks gelijktijdige behandeling met één of twee andere anti-epileptica.²

Uit resultaten blijkt dat *brivaracetam* de frequentie van partieel beginnende aanvallen met statistische significantie vermindert en de responspercentages significant verbetert. De vaakst gemelde ongewenste bijwerkingen zijn slaperigheid, duizeligheid, vermoeidheid en hoofdpijn.³

“De positieve resultaten met *brivaracetam* van vandaag vormen een belangrijke mijlpaal in onze strategie om nieuwe behandelingsmogelijkheden te bieden aan mensen met ernstige ziekten. Als meest recente product uit onze latefasepijnlijn is *brivaracetam* toonaangevend voor UCB's patiëntgerichte oplossingen”, aldus Jean-Christophe Tellier, CEO-Elect, UCB. “We zijn trots dat we de epilepsiegemeenschap vandaag opties voor anti-epileptica kunnen bieden, en we blijven ons inzetten om te beantwoorden aan de on vervulde behoeften van volwassen patiënten met ongecontroleerde aanvallen.”

“De positieve gegevens van de meest recente fase 3-studie tonen een duidelijke en klinisch relevante vermindering van aanvallen bij overwegend therapieresistente patiënten. De

verdraagzaamheid kwam overeen met die in vorige *brivaracetam*-testen”, zegt professor dr. Iris Loew Friedrich, Chief Medical Officer en Executive Vice President, UCB. “Deze studie was de grootste fase 3-studie die bij epilepsiepatiënten met partieel beginnende aanvallen werd uitgevoerd.⁴⁻⁶ Bij het ontwikkelingsprogramma voor *brivaracetam* waren meer dan 3.000 mensen betrokken en het biedt meer dan acht jaar klinische ervaring bij sommige patiënten.¹ We kijken ernaar uit de gegevens te bespreken met de regelgevende instanties en de wetenschappelijke gemeenschap.”

Op basis van de resultaten van het fase 3-programma voor *brivaracetam* wil UCB begin 2015 een aanvraag indienen voor een nieuw geneesmiddel bij de Amerikaanse Food & Drug Administration (FDA) en een aanvraag voor een handelsvergunning bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA).

Deze fase 3-studie betrof een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, multicentrische parallelgroepstudie ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van *brivaracetam* (100 en 200 mg/dag) als aanvullend geneesmiddel in vergelijking met placebo gedurende een behandelingsperiode van 12 weken bij 768 gerandomiseerde patiënten met focale epilepsie (tussen 16 tot 80 jaar) met partieel beginnende aanvallen die niet volledig onder controle zijn ondanks behandeling met één of twee andere anti-epileptica.^{2,7} Het primaire eindpunt voor de Europese regelgevende instanties is het responspercentage van 50% voor de frequentie van partieel beginnende aanvallen in vergelijking met placebo, gedurende de vastgelegde behandelingsperiode van 28 dagen. Het primaire eindpunt voor de FDA is een percentuele vermindering van de frequentie van partieel beginnende aanvallen ten opzichte van placebo gedurende de vastgelegde behandelingsperiode van 28 dagen.² Gedetailleerde gegevens van deze studie zullen worden ingediend voor presentatie op toekomstige epilepsiecongressen en voor publicatie in tijdschriften met intercollegiale toetsing.

Over *brivaracetam* en het fase 3 klinische ontwikkelingsprogramma

Het door UCB ontdekte en ontwikkelde *brivaracetam* is een zeer selectief synaptisch vesikel-eiwit 2A ligand.^{8,9}

Het fase 3 klinische ontwikkelingsplan voor *brivaracetam* bestond uit de volgende studies:

N01252: een evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid/verdraagbaarheid van *brivaracetam* als aanvullende behandeling 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 1 of 2 andere anti-epileptica.⁴

N01253: een evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid/verdraagbaarheid van *brivaracetam* als aanvullende behandeling 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 1 of 2 andere anti-epileptica.⁵

N01254: een evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van *brivaracetam* als aanvullende behandeling gegeven in geïndividualiseerde doses tussen 20 en 150 mg/dag in vergelijking met placebo gedurende 16 weken, bij 480 gerandomiseerde patiënten (≥ 16 tot 70 jaar) met epilepsie (van wie maximaal 20% aan gegeneraliseerde epilepsie mocht lijden) die ondanks gelijktijdige behandeling met 1 tot 3 andere anti-epileptica niet volledig onder controle is.⁶

N01358: een evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van *brivaracetam* als aanvullende behandeling 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 1 tot 2 andere anti-epileptica.^{2,7}

Over epilepsie^{10,11,12}

Epilepsie is een chronische neurologische aandoening waaraan wereldwijd ongeveer 65 miljoen mensen lijden. Epilepsie wordt beschouwd als een ziekte van de hersenen en wordt vastgesteld als één of meer van de volgende symptomen optreden: (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 herhaling (ten minste 60%) na twee onuitgelokte aanvallen, optredend gedurende de volgende 10 jaar; (3) diagnose van een epilepsiesyndroom.

Hoewel epilepsie kan samenhangen met factoren als gezondheidstoestand, ras en leeftijd, kan de aandoening bij iedereen op elke leeftijd ontstaan en zal ongeveer 1 op de 26 mensen in zijn leven epilepsie ontwikkelen.

Partiële aanvallen beginnen met een elektrische ontlading in één hersengebied. Ze kunnen verschillende oorzaken hebben, zoals hoofdletsel, herseninfectie, beroerte, tumoren, en afwijkende ontwikkeling van een hersengebied voor de geboorte (corticale dysplasie). Hoewel vaak geen oorzaak wordt gevonden, kunnen bij sommige partiële aanvallen genetische factoren een belangrijke rol spelen.

Over UCB en epilepsie

UCB heeft een rijke geschiedenis op het vlak van epilepsie, met meer dan 20 jaar ervaring op het gebied van onderzoek en ontwikkeling van anti-epileptica. Als bedrijf dat zich langdurig inzet voor epilepsie-onderzoek is het ons doel om onvervulde medische behoeften te beantwoorden. Onze wetenschappers zijn er trots op om bij te dragen aan de vooruitgang in inzicht rond epilepsie en de behandeling ervan. We sluiten partnerschappen 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

- Antje Witte, Investor Relations, UCB
tel. +32.2.559.9414, antje.witte@ucb.com
- Alexandra Deschner, Investor Relations, UCB
tel. +32 2 559 9683, alexandra.deschner@ucb.com
- Eimear O'Brien, Brand Communications, UCB
T +32.2.559.9271, eimear.obrien@ucb.com
- Andrea Levin, US Communications, UCB
T +1.770.970.8352, andrea.levin@ucb.com
- 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

Literatuur

1. UCB Data on File2. ClinicalTrials.gov identifier NCT01261325:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01261325?term=NCT01261325&rank=1>. Accessed on 15th July 2014
3. UCB Data on file4. 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. UCB Data on file8. 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): 530-549.9. 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):36-44.10. Fisher, R. S., et al., *ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy*. *Epilepsia*, 2014. **55**(4): 475-82.11. The Epilepsy Foundation. Who gets epilepsy? Accessed 7th July 2014 from <http://www.epilepsy.com/learn/epilepsy-101/who-gets-epilepsy>
12. The Epilepsy Foundation. Types of seizures Accessed 15th July 2014 from <http://www.epilepsy.com/learn/types-seizures?gclid=COPS38aVyL8CFUsUwwodjnAAHg>

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. Het bedrijf heeft meer dan 8500 medewerkers in circa 40 landen en in 2013 bedroeg de omzet € 3,4 miljard. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool:UCB). Volg ons op

Twitter: @UCB_news

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat uitspraken over de toekomst 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 zijn: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiële situatie, de onmogelijkheid om de vereiste goedkeuringen te verkrijgen of om ze tegen aanvaardbare voorwaarden te verkrijgen, de kosten van onderzoek en ontwikkeling, wijzigingen in de vooruitzichten voor producten die in de pijplijn zitten of door UCB worden ontwikkeld, gevolgen van toekomstige gerechtelijke 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 uitvoering ervan, en de werving en het behoud van 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 zullen worden goedgekeurd of dat er nieuwe indicaties voor bestaande producten zullen worden ontwikkeld en goedgekeurd. Producten of potentiële producten die het onderwerp zijn van partnerschappen, 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 zijn 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.