



Avancée majeure dans le pipeline d'UCB : les premiers résultats de phase 3 sont positifs pour le *brivaracetam* auprès des patients atteints de crises d'épilepsie partielles

- Le *brivaracetam* est le médicament expérimental le plus récent du riche pipeline en phase finale d'UCB
- Les soumissions auprès des autorités réglementaires européennes et américaines sont prévues pour début 2015 : en cours d'homologation comme traitement d'appoint pour les adultes épileptiques, le *brivaracetam* devrait offrir une nouvelle alternative aux personnes atteintes de crises non contrôlées
- Le programme de développement clinique du *brivaracetam*, auquel plus de 3 000 personnes ont participé, représente plus de huit années d'expérience clinique auprès de certains patients¹

Bruxelles (Belgique), le 23 juillet 2014 – 07h00 (CEST) – information réglementée – UCB a annoncé aujourd'hui une avancée majeure dans son pipeline de Recherche & Développement, avec de premiers résultats positifs pour la dernière étude de phase 3 sur le *brivaracetam*. Cette étude visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité du *brivaracetam* (100 et 200 mg/jour, sans titrage) par rapport à un placebo, en tant que traitement d'appoint chez des adultes atteints d'épilepsie focale avec des crises partielles non totalement contrôlées, malgré un traitement par un ou deux antiépileptiques concomitants².

Les résultats ont montré que le *brivaracetam* réduisait la fréquence des crises épileptiques partielles et améliorait les taux de réponse de façon statistiquement significative. Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés ont été de la somnolence, des nausées, de la fatigue et des maux de tête³.

« Les résultats positifs révélés aujourd'hui sur le *brivaracetam* représentent une étape importante dans notre stratégie visant à offrir de nouvelles options thérapeutiques aux personnes souffrant de maladies graves. S'agissant du produit le plus récent de notre pipeline en phase finale, le *brivaracetam* ouvre la voie à la nouvelle ère de solutions UCB centrées sur le patient », déclare Jean-Christophe Tellier, le CEO-Elect d'UCB. « Nous sommes fiers de proposer aujourd'hui plusieurs choix d'antiépileptiques à la communauté de patients, et restons déterminés à répondre aux besoins insatisfaits des adultes qui continuent à connaître des crises non contrôlées. »

« Les données positives de la dernière étude de phase 3 ont montré une réduction des crises importante et pertinente d'un point de vue clinique, principalement auprès des patients résistants aux

traitements, tandis que la tolérance était en ligne avec les précédents essais du *brivaracetam* », explique le professeur et docteur Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer et Vice-président exécutif d'UCB. « Cette étude est la plus large étude de phase 3 menée auprès de patients atteints de crises épileptiques partielles⁴⁻⁶. Au final, le programme de développement du *brivaracetam* a impliqué plus de 3 000 personnes et représente plus de huit années d'expérience clinique avec certains patients¹. Nous avons hâte de discuter de ces données avec les autorités réglementaires et la communauté scientifique. »

Sur la base des résultats du programme de phase 3 sur le *brivaracetam*, UCB prévoit de soumettre au début de l'année 2015 une demande de commercialisation de nouveau médicament (NDA) auprès de la Food and Drug Administration (FDA) ainsi qu'une autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments (AEM).

Cette étude de phase 3, multicentrique, randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles et contrôlée par placebo, visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité du *brivaracetam* en tant que traitement d'appoint (100 et 200 mg/jour) par rapport à un placebo sur une durée de 12 semaines. Elle a été menée auprès de 768 patients (de 16 à 80 ans) choisis aléatoirement et atteints d'épilepsie focale avec des crises partielles non totalement contrôlées, malgré un traitement par un ou deux antiépileptiques concomitants^{2,7}. Pour les autorités réglementaires européennes, le critère principal est le taux de réponse de 50 % relatif à la fréquence des crises partielles par rapport au placebo pendant la durée de traitement, qui a été normalisée à 28 jours. Pour la FDA, le critère principal est le pourcentage de réduction de la fréquence des crises partielles par rapport au placebo pendant la durée de traitement, qui a été normalisée à 28 jours². Les données détaillées de cette étude seront soumises pour présentation lors de prochains congrès sur l'épilepsie et pour publication dans des revues à comité de lecture.

À propos du *brivaracetam* et du programme de développement clinique de phase 3

Découvert et mis au point par UCB, le *brivaracetam* est un ligand hautement sélectif qui se fixe sur la protéine 2A des vésicules synaptiques^{8,9}.

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 (20, 50 et 100 mg/jour) par rapport à un placebo sur 12 semaines auprès de 399 patients (de 16 à 70 ans) choisis aléatoirement et présentant des crises d'épilepsie partielles non totalement contrôlées, malgré un traitement par un ou deux antiépileptiques concomitants⁴.

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 (de 16 à 70 ans) choisis aléatoirement et présentant des crises d'épilepsie

partielles non totalement contrôlées, malgré un traitement par un ou deux antiépileptiques concomitants⁵.

N01254 : une évaluation de l'efficacité et de l'innocuité/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 (de 16 à 70 ans) choisis aléatoirement et présentant des crises d'épilepsie non totalement contrôlées (jusqu'à 20 % des patients pouvaient souffrir d'épilepsie généralisée), malgré un traitement par un ou trois antiépileptiques concomitants⁶.

N01358 : une évaluation de l'efficacité et de l'innocuité/tolérance 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 (de 16 à 80 ans) choisis aléatoirement et présentant des crises d'épilepsie partielles non totalement contrôlées, malgré un traitement par un ou deux antiépileptiques concomitants^{2,7}.

À propos de l'épilepsie^{10,11,12}

L'épilepsie est un trouble neurologique chronique qui touche environ 65 millions de personnes dans le monde. Elle est considérée comme une maladie du cerveau caractérisée par un des symptômes suivantes : 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.

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 à tout âge, et environ 1 personne sur 26 développera la maladie au cours de sa vie.

Les crises partielles débutent par une décharge électrique dans une des régions du cerveau. Ces crises peuvent avoir différentes causes, telles qu'une blessure à la tête, une infection du cerveau, une attaque cérébrale, une tumeur ou une déformation d'une région du cerveau survenant avant la naissance, appelée dysplasie corticale. Très souvent, aucune cause connue n'est décelée, mais des facteurs génétiques peuvent jouer un rôle important dans certaines crises partielles.

UCB et le traitement de l'épilepsie

Avec 20 années d'expérience dans la Recherche & Développement d'antiépileptiques, UCB jouit de riches savoir-faire dans le domaine de l'épilepsie. La société s'est engagée à long terme dans la recherche sur cette maladie dans le but de répondre aux besoins médicaux insatisfaits. Ses équipes de scientifiques sont fières de contribuer aux avancées dans la connaissance de la pathologie et de

son traitement. UCB s'attache à créer et s'associe à des 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 de plus amples informations :

- Antje Witte, Investor Relations, UCB
Tél. : +32 2 559 94 14, antje.witte@ucb.com
- Alexandra Deschner, Investor Relations, UCB
Tél. : +32 2 559 96 83, alexandra.deschner@ucb.com
- Eimear O'Brien, Brand Communications, UCB
Tél. : +32 2 559 92 71, eimear.obrien@ucb.com
- Andrea Levin, US Communications, UCB
Tél. : +1 770 970 83 52, andrea.levin@ucb.com
- France Nivelles, Global Communications, UCB
Tél. : +32 2 559 91 78, france.nivelles@ucb.com
- Laurent Schots, Media Relations, UCB
Tél. : +32 2 559 92 64, laurent.schots@ucb.com

Références

1. UCB Data on File
2. ClinicalTrials.gov identifier NCT01261325:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01261325?term=NCT01261325&rank=1>. Accessed on 15th July 2014
3. UCB Data on file
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. UCB Data on file
8. 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>

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 8 500 personnes réparties dans près de 40 pays, UCB a généré un chiffre d'affaires de €3,4 milliards 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.