

LES DONNÉES DE PHASE 2 SUR ROMOSUZUMAB PUBLIÉES DANS LE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE MONTRENT DES AUGMENTATIONS CONSIDÉRABLES DE LA DENSITÉ MINÉRALE OSSEUSE AU NIVEAU DE LA COLONNE VERTÉBRALE ET DE LA HANCHE

THOUSAND OAKS, Calif., BRUXELLES, Belgique (le 2 janvier 2014) – Amgen (NASDAQ:AMGN) et UCB (Euronext Brussels:UCB) ont annoncé aujourd'hui la publication des résultats de l'essai de Phase 2 évaluant le romosozumab (AMG 785/CDP7851) chez les femmes post-ménopausées ayant une faible densité minérale osseuse (DMO). Publié dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM), l'essai a démontré que, en comparaison avec un placebo, le traitement par romosozumab pendant 12 mois augmentait considérablement la DMO au niveau de la colonne lombaire, de la hanche et du col du fémur. Des augmentations importantes ont également été constatées au troisième mois. En outre, dans des analyses exploratoires, les augmentations observées au niveau de la colonne lombaire et de la hanche étaient largement supérieures à celles observées avec les traitements actuels de FOSAMAX[®] (alendronate de sodium) et FORTEO[™]/FORSTEO[®] (tériparatide).¹

« Les résultats de l'étude ont démontré une augmentation significative de la DMO et de la stimulation de la formation osseuse grâce au traitement par romosozumab chez les femmes présentant une ostéoporose postménopausique, » a déclaré Michael McClung, M.D., directeur du Centre sur l'ostéoporose de l'Oregon et principal investigateur de l'étude. « En outre, le traitement par romosozumab a généré des augmentations supérieures de la densité minérale osseuse par rapport au groupe placebo et à des comparateurs actifs. Les données obtenues apportent des éléments importants en ce qui concerne ce médicament développé pour les femmes ayant une ostéoporose postménopausique et présentant un risque élevé de fractures. »

Romosozumab est un médicament expérimental en cours de développement clinique de Phase 3 pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes post-ménopausées et n'est actuellement pas approuvé par une quelconque autorité de réglementation.

Au cours de l'essai de Phase 2, chacune des cinq posologies de romosozumab a fortement augmenté la DMO comparativement aux groupes de placebo, au niveau de la colonne lombaire, de la hanche et du col du fémur (tous $p < 0,001$). Les augmentations les plus importantes ont été observées avec romosozumab 210 mg une fois par mois avec des augmentations moyennes,

LES DONNÉES DE PHASE 2 SUR ROMOSUZUMAB PUBLIÉES DANS LE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE MONTRENT DES AUGMENTATIONS CONSIDÉRABLES DE LA DENSITÉ MINÉRALE OSSEUSE AU NIVEAU DE LA COLONNE VERTÉBRALE ET DE LA HANCHE
Page 2

comparativement à la posologie de base, de 11,3 % au niveau de la colonne lombaire, de 4,1 % au niveau de la hanche et de 3,7 % au niveau du col du fémur.

En outre, dans des analyses exploratoires, les augmentations de DMO ont été largement supérieures par rapport aux comparateurs actifs au 12^{ème} mois, le traitement par romosozumab atteignant une augmentation moyenne de 11,3 % au niveau de la colonne lombaire, comparativement à des augmentations de 4,1 % et de 7,1 % dans la même région avec FOSAMAX et FORTEO. Au niveau de la hanche, le traitement par romosozumab a augmenté la DMO de 4,1 %, alors que les augmentations observées avec FOSAMAX étaient de 1,9 % et celles observées avec FORTEO étaient de 1,3 % (tous $p < 0,001$).¹

Les comparateurs de romosozumab étaient les suivants : placebo, FOSAMAX à administration orale (70 mg par semaine) et FORTEO à administration sous-cutanée (20 µg par jour), les deux comparateurs utilisés en étude ouverte.¹

Les effets indésirables constatés étaient similaires d'un groupe à l'autre, excepté pour les réactions modérées et généralement non récurrentes au niveau des sites d'injection observées plus fréquemment avec romosozumab comparativement au placebo, mais sans lien constaté avec la posologie. Les effets indésirables les plus fréquents incluaient : infection des voies respiratoires supérieures, douleurs au dos et dans les articulations et céphalées. Ces réactions n'ont pas provoqué l'arrêt du traitement ou le retrait de l'étude, et l'innocuité de romosozumab devra faire l'objet d'autres études ultérieures plus approfondies.¹

« On constate qu'il est nécessaire d'approfondir les recherches pour trouver de nouvelles options de traitements permettant la formation des os. Romosozumab est conçu pour stimuler la formation osseuse, ce qui permet de le différencier de la plupart des traitements proposés qui réduisent la résorption osseuse, » a déclaré le Professeur Iris Loew-Friedrich, chief medical officer d'UCB. « Nous sommes encouragés par le profil d'efficacité et d'innocuité constaté et nous sommes pressés d'approfondir les recherches sur le potentiel de ce médicament pendant le programme clinique international en cours de Phase 3.

« Les fractures dues à l'ostéoporose sont fréquentes et peuvent avoir un impact considérable sur la patiente, sa famille et sur le système de santé. Cependant la gravité de cette maladie reste sous-estimée, avec seulement deux femmes sur dix bénéficiant d'un test de suivi ou d'un traitement de suivi après une fracture, » a déclaré Sean E. Harper, M.D., vice-président exécutif du service de recherche et développement chez Amgen. « Grâce à sa capacité de formation osseuse, romosozumab peut apporter de nouvelles stratégies de traitement pour aider à prendre en charge cette maladie. »

Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une étude de Phase 2, multicentrique, internationale, randomisée, contrôlée par placebo, à groupe parallèle, à huit sites chez 419 femmes postménopausées âgées de 55 à 85 ans et présentant un score de DMO $\leq -2,0$ au niveau de la colonne lombaire, de la hanche ou du col du fémur et de $\geq -3,5$ sur les trois sites. Les participantes de l'étude ont été réparties au hasard pour recevoir du romosozumab par voie sous-cutanée une fois par mois (70, 140 ou 210 mg) ou tous les trois mois (140 ou 210 mg), un placebo par voie sous-cutanée, FOSAMAX

par voie orale (70 mg par semaine) ou FORTEO par voie sous-cutanée (20 µg par jour), les deux en étude ouverte.¹

Le critère d'évaluation principal de l'étude était le changement du pourcentage par rapport au début de l'étude de la DMO au niveau de la colonne lombaire au 12^{ème} mois. Les critères d'évaluation secondaires incluaient des changements de pourcentage dans la DMO sur d'autres sites et au niveau des marqueurs de renouvellement des cellules osseuses.¹

À propos de l'ostéoporose

L'ostéoporose touche de nombreuses femmes après la ménopause^{2,3} car leur capacité à former de nouveaux os ne peut contrebalancer la vitesse à laquelle les os sont supprimés. Cette perte osseuse génère au fil du temps des os affaiblis et augmente la probabilité de brisure.^{4,5}

Environ la moitié des femmes de 50 ans auront une fracture liée à l'ostéoporose après avoir passé cet âge.⁶ Seules 24 % des femmes qui souffrent d'une fracture ostéoporotiques reçoivent un traitement au cours de l'année suivante.⁷

Selon la Fondation nationale de l'ostéoporose, les femmes qui subissent une fracture de la hanche ont quatre fois plus de risques de subir une deuxième fracture de la hanche⁶.

L'organisation mondiale de la santé a officiellement déclaré l'ostéoporose comme crise de santé publique, alors que la fondation internationale de l'ostéoporose alerte les gouvernements à travers le monde de la priorité sanitaire de l'ostéoporose.

À propos de Romosozumab

Romosozumab est un agent de formation osseuse expérimental. En inhibant la protéine sclérostine, romosozumab est conçu pour augmenter la formation osseuse et diminuer la dégradation osseuse.^{13,14,15} Romosozumab fait l'objet d'une étude sur son potentiel de réduction du risque de fracture au cours d'un programme complet international de Phase 3. Ce programme inclut deux études pivots évaluant romosozumab par rapport à un placebo et à un comparateur actif chez plus de 10 000 patientes atteintes d'ostéoporose. Romosozumab est codéveloppé par Amgen et UCB.

À propos d'Amgen

Amgen s'engage à exploiter le potentiel de la biologie au profit des patients souffrant de maladies sévères en découvrant, développant, produisant et fournissant des solutions thérapeutiques innovantes. Cette approche s'appuie sur des ressources telles que la génétique humaine avancée pour expliquer les mécanismes complexes des maladies et comprendre les fondements de la biologie humaine.

Amgen s'oriente vers les besoins médicaux non satisfaits et exploite son expertise dans le développement biologique pour la conception de solutions améliorant la santé et la vie. Pionnier de la biotechnologie depuis 1980, Amgen est devenue la principale compagnie biotechnologique indépendante au monde, touchant des millions de patients de par le monde et développant un pipeline de médicaments au potentiel décisif.

**LES DONNÉES DE PHASE 2 SUR ROMOSUZUMAB PUBLIÉES DANS LE NEW ENGLAND
JOURNAL OF MEDICINE MONTRENT DES AUGMENTATIONS CONSIDÉRABLES DE LA DENSITÉ
MINÉRALE OSSEUSE AU NIVEAU DE LA COLONNE VERTÉBRALE ET DE LA HANCHE**
Page 4

Pour plus d'informations, rendez-vous sur www.amgen.com ou www.twitter.com/amgen.

Déclarations prospectives (Amgen)

This news release contains forward-looking statements that are based on Amgen's current expectations and beliefs and are subject to a number of risks, uncertainties and assumptions that could cause actual results to differ materially from those described. 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 metrics, expected legal, arbitration, political, regulatory or clinical results or practices, customer and prescriber patterns or practices, reimbursement activities and outcomes and other such estimates and results. Forward-looking statements involve significant risks and uncertainties, including those discussed below and more fully described in the Securities and Exchange Commission (SEC) reports filed by Amgen, including Amgen's most recent annual report on Form 10-K and any subsequent periodic reports on Form 10-Q and Form 8-K. Please refer to Amgen's most recent Forms 10-K, 10-Q and 8-K for additional information on the uncertainties and risk factors related to Amgen's business. Unless otherwise noted, Amgen is providing this information as of Jan. 1, 2014, and expressly disclaims any duty to update information contained in this news release.

No forward-looking statement can be guaranteed and actual results may differ materially from those Amgen projects. Discovery or identification of new product candidates or development of new indications for existing products cannot be guaranteed and movement from concept to product is uncertain; consequently, there can be no guarantee that any particular product candidate or development of a new indication for an existing product will be successful and become a commercial product. Further, preclinical results do not guarantee safe and effective

performance of product candidates in humans. The complexity of the human body cannot be perfectly, or sometimes, even adequately modeled by computer or cell culture systems or animal models. The length of time that it takes for Amgen to complete clinical trials and obtain regulatory approval for product marketing has in the past varied and Amgen expects similar variability in the future. Amgen develops product candidates internally and through licensing collaborations, partnerships and joint ventures. Product candidates that are derived from relationships may be subject to disputes between the parties or may prove to be not as effective or as safe as Amgen may have believed at the time of entering into such relationship. Also, Amgen or others could identify safety, side effects or manufacturing problems with Amgen's products after they are on the market. Amgen's business may be impacted by government investigations, litigation and product liability claims. If we fail to meet the compliance obligations in the corporate integrity agreement between us and the U.S. government, we could become subject to significant sanctions. Amgen depends on third parties for a significant portion of its manufacturing capacity for the supply of certain of its current and future products and limits on supply may constrain sales of certain of its current products and product candidate development.

In addition, sales of Amgen's products are affected by the reimbursement policies imposed by third-party payers, including governments, private insurance plans and managed care providers and may be affected by regulatory, clinical and guideline developments and domestic and

international trends toward managed care and healthcare cost containment as well as U.S. legislation affecting pharmaceutical pricing and reimbursement. Government and others' regulations and reimbursement policies may affect the development, usage and pricing of Amgen's products. In addition, Amgen competes with other companies with respect to some of its marketed products as well as for the discovery and development of new products. Amgen believes that some of its newer products, product candidates or new indications for existing products, may face competition when and as they are approved and marketed. Amgen's products may compete against products that have lower prices, established reimbursement, superior performance, are easier to administer, or that are otherwise competitive with its products. In addition, while Amgen routinely obtains patents for its products and technology, the protection offered by its patents and patent applications may be challenged, invalidated or circumvented by its competitors and there can be no guarantee of Amgen's ability to obtain or maintain patent protection for its products or product candidates. Amgen cannot guarantee that it will be able to produce commercially successful products or maintain the commercial success of its existing products. Amgen's stock price may be affected by actual or perceived market opportunity, competitive position, and success or failure of its products or product candidates. Further, the discovery of significant problems with a product similar to one of Amgen's products that implicate an entire class of products could have a material adverse effect on sales of the affected products and on Amgen's business and results of operations.

The scientific information discussed in this news release related to Amgen's product candidates is preliminary and investigative. Such product candidates are not approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA), and no conclusions can or should be drawn regarding the safety or effectiveness of the product candidates.

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 9000 personnes réparties dans près de 40 pays, UCB a généré un chiffre d'affaires de € 3,4 milliards en 2012. UCB est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles (symbole : UCB).

Déclarations prospectives (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 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.

###

FOSAMAX[®] est une marque déposée de Merck & Co., Inc.
FORTEO[®] est une marque déposée de Eli Lilly and Company.

CONTACT: Amgen, Thousand Oaks
Ashleigh Koss, 805-313-6151 (media)
Arvind Sood, 805-447-1060 (investors)

CONTACT: UCB, Brussels
Antje Witte, Investor Relations
+32.2.559.9414, antje.witte@ucb.com
Alexandra Deschner, Investor Relations
+32 2 559 9683, alexandra.deschner@ucb.com

France Nivelles, Global Communications
+32.2.559.9178, france.nivelles@ucb.com
Laurent Schots, Media Relations
+32.2.559.9264, laurent.schots@ucb.com
Eimear O'Brien, Global Brand Communications
+32.2.559.9271, eimear.obrien@ucb.com

Références

1. McClung M, et al. Romosozumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med*.
2. U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General. The 2004 Surgeon General's Report on Bone Health and Osteoporosis: What It Means to You. <http://www.surgeongeneral.gov/library/reports/bonehealth/OsteoBrochure1mar05.pdf>. Published October 14, 2004. Accessed November 18, 2013.
3. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. <http://nof.org/files/nof/public/content/file/344/upload/159.pdf>. Published January 2010. Accessed November 18, 2013.
4. Chavassieux P, et al. Insights into material and structural basis of bone fragility from diseases associated with fractures: how determinants of the biomechanical properties of bone are compromised by disease. *Endocr Rev*. 2007;28:151-164.
5. Seeman E, Delmas PD. Bone quality – the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med*. 2006;354:2250-2261.
6. National Osteoporosis Foundation. Fast Facts. <http://old.nof.artsandhealth.com/node/40>. Accessed November 18, 2013.
7. Andrade SE, et al. Low frequency of treatment of osteoporosis among postmenopausal women following a fracture. *Arch Intern Med*. 2003;163:2052-2057.
8. 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.
9. 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.
10. 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.

* Zones de fracture : hanche, vertèbre ou poignet. Données issues d'une étude rétrospective des bases de données de sept organismes de soins de santé.