

FASE 2-GEGEVENS OVER ROMOSUZUMAB IN NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE TONEN SIGNIFICANTE TOENAME VAN BOTMINERAALDICHTHEID IN WERVELKOLOM EN HEUP

THOUSAND OAKS, Californië, BRUSSEL, België (2 jan. 2014) – Amgen (NASDAQ:AMGN) en UCB (Euronext Brussels:UCB) publiceren vandaag de resultaten van een fase 2-onderzoek naar romosozumab (AMG 785/CDP7851) bij postmenopauzale vrouwen met lage botmineraaldichtheid (BMD). Het onderzoek, gepubliceerd in het *New England Journal of Medicine* (NEJM), toont aan dat, in vergelijking met placebo, een behandeling met romosozumab gedurende 12 maanden leidt tot een significante toename van de BMD in de lumbale wervelkolom, de totale heup en de femurhals. Statistisch significante toename werden waargenomen bij de eerste analyse, na drie maanden. Bij verkennende analyses was de toename in de lumbale wervelkolom en heup aanzienlijk groter dan bij de huidige behandelingen met FOSAMAX[®] (alendroninezuur) en FORTEO[™]/FORSTEO[®] (teriparatide).¹

“De studieresultaten tonen een significante toename van de BMD en stimulering van de botaanmaak door behandeling met romosozumab bij vrouwen met postmenopauzale osteoporose”, zegt Michael McClung, M.D., directeur van het Oregon Osteoporosis Center en onderzoeksleider. “Bovendien leidde behandeling met romosozumab tot een grotere toename van de botmineraaldichtheid dan werd gezien bij placebo en de actieve vergelijkingsmiddelen. Deze gegevens bieden belangrijk inzicht in dit geneesmiddel, dat momenteel wordt ontwikkeld voor vrouwen met postmenopauzale osteoporose en een verhoogd risico op breuken.”

Romosozumab is een experimenteel geneesmiddel in de klinische ontwikkelingsfase (fase 3) voor de behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen en is momenteel nog door geen enkele regelgevende instantie goedgekeurd.

In dit fase 2-onderzoek leidde elk van de vijf romosozumab-doseringsschema's, vergeleken met de gepoolde placebogroepen, tot een significante toename van de BMD in de lumbale wervelkolom, de totale heup en de femurhals (alle $p < 0,001$). De grootste toename werd geconstateerd bij de dosering van eenmaal per maand 210 mg romosozumab: vergeleken met baseline bedroeg de gemiddelde toename 11,3 procent in de lumbale wervelkolom, 4,1 procent in de totale heup en 3,7 procent in de femurhals.

Bovendien was in maand 12 bij de verkennende analyses de toename van de BMD aanzienlijk groter dan bij de actieve vergelijkingsmiddelen: bij behandeling met romosozumab bedroeg de gemiddelde toename in de lumbale wervelkolom 11,3 procent, vergeleken met een toename van 4,1 procent en 7,1 procent in hetzelfde gebied bij behandeling met respectievelijk FOSAMAX en FORTEO. In de totale heup bedroeg de toename van de BMD bij behandeling met romosozumab 4,1 procent, terwijl met FOSAMAX en FORTEO een toename werd waargenomen van respectievelijk 1,9 procent en 1,3 procent (alle $p < 0,001$).¹

FASE 2-GEGEVENS OVER ROMOSUZUMAB IN NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE TONEN SIGNIFICANTE TOENAME VAN BOTMINERAALDICHTHEID IN WERVELKOLOM EN HEUP

Pagina 2

De vergelijkingsmiddelen voor romosozumab waren: placebo, FOSAMAX (oraal, 70 mg per week) en FORTEO (subcutaan, 20 µg per dag), beide open-label.¹

Bijwerkingen waren bij alle groepen vergelijkbaar, behalve dat bij romosozumab frequenter dan bij placebo milde, in het algemeen niet-terugkerende reacties op de injectieplaats werden waargenomen, zonder dat daarbij een dosisgerelateerd verband werd vastgesteld. De meest voorkomende bijwerkingen waren milde infectie van de bovenste luchtwegen, rug- en gewrichtspijn en hoofdpijn. Deze reacties leidden echter niet tot het staken van de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel of terugtrekking uit het onderzoek, al moet de veiligheid van romosozumab verder worden onderzocht in latere, omvangrijkere studies.¹

“De behoefte aan meer behandelingsmogelijkheden waarbij nieuw bot wordt aangemaakt, blijft groot. Romosozumab is ontwikkeld om botaanmaak te stimuleren en verschilt daardoor van de meeste andere behandelingen die botafbraak tegengaan”, zegt prof. dr. Iris Loew-Friedrich, chief medical officer van UCB. “Het toenemende werkzaamheids- en veiligheidsprofiel is bemoedigend en we kijken ernaar uit het potentieel van het middel verder te onderzoeken in het doorlopende mondiale klinische fase-3-programma.”

“Hoewel botbreuken door osteoporose veel voorkomen en een aanzienlijke impact kunnen hebben op patiënt, familie en zorgstelsel wordt de ernst van de aandoening nog altijd onderschat en worden maar twee op de tien vrouwen nader onderzocht of behandeld na een botbreuk”, zegt Sean E. Harper, M.D., executive vice president Research and Development van Amgen. “Door het vermogen om bot aan te maken, kan romosozumab tot nieuwe behandelingsstrategieën leiden om deze ziekte beter te beheersen.”

Onderzoeksopzet

Het betrof een internationaal, gerandomiseerd, multicenter, placebogecontroleerd, parallelgroep, achtarmig fase 2-onderzoek bij 419 postmenopauzale vrouwen tussen 55 en 85 jaar met een BMD-T-score van $\leq -2,0$ in de lumbale wervelkolom, totale heup of femurhals en van $\geq -3,5$ in alle drie gebieden. De deelnemers van het onderzoek kregen willekeurig subcutaan romosozumab, hetzij maandelijks (70, 140 of 210 mg) of elke drie maanden (140 of 210 mg), subcutaan placebo, oraal FOSAMAX (70 mg per week) of subcutaan FORTEO (20 µg per dag), beide open-label.¹

Het primaire eindpunt was het percentageverschil ten opzichte van baseline in BMD van de lumbale wervelkolom na 12 maanden. De secundaire eindpunten waren de percentageverschillen in BMD en in botombouwmarkers in andere gebieden.¹

Over osteoporose

Osteoporose komt veel voor bij vrouwen na de menopauze^{2,3} doordat bij hen minder snel nieuw bot wordt aangemaakt dan er bot wordt afgebroken. Dit botverlies leidt op den duur tot verzwakte botten, waardoor het risico op botbreuk toeneemt.^{4,5}

Ongeveer de helft van alle vrouwen boven de 50 krijgt in de resterende levensjaren een osteoporosegerelateerde breuk.⁶ Slechts 24 procent van de vrouwen die een botbreuk opliepen tengevolge van osteoporose werd het jaar daarna behandeld.^{7*}

FASE 2-GEGEVENS OVER ROMOSUZUMAB IN NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE TONEN SIGNIFICANTE TOENAME VAN BOTMINERAALDICHTHEID IN WERVELKOLOM EN HEUP

Pagina 3

Volgens de National Osteoporosis Foundation is bij mensen die een heupbreuk hebben opgelopen het risico op een tweede heupbreuk viermaal zo groot⁶.

De Wereldgezondheidsorganisatie heeft osteoporose officieel tot een gezondheids crisis verklaard en de International Osteoporosis Foundation dringt er bij regeringen wereldwijd op aan osteoporose hoog op de zorgagenda te zetten.

Over romosozumab

Romosozumab is een experimenteel botvormend middel. Door het eiwit sclerostine te remmen, stimuleert romosozumab de botaanmaak en gaat het botafbraak tegen.^{8, 9, 10} In een grootschalig mondiaal fase-3-programma wordt momenteel onderzocht of romosozumab het risico op botbreuk kan verminderen. Dit programma omvat twee hoofdonderzoeken waarin romosozumab bij meer dan 10.000 patiënten met osteoporose wordt vergeleken met placebo en een actief vergelijkingsmiddel. Romosozumab wordt gezamenlijk ontwikkeld door Amgen en UCB.

Over Amgen

Amgen wijdt zich aan het ontsluiten van het potentieel van biologie voor patiënten die leiden aan ernstige ziekten door het ontdekken, ontwikkelen, produceren en leveren van innovatieve geneesmiddelen voor mensen. Deze aanpak begint bij het gebruik van middelen zoals geavanceerde menselijke genetica om de complexiteit van ziektes te ontrafelen en de fundamentele van menselijke biologie te begrijpen.

Amgen focust op gebieden met onbeantwoorde medische behoeften en gebruikt zijn expertise in het ontwikkelen van biologische geneesmiddelen bij de zoektocht naar oplossingen die de betere gezondheidsresultaten opleveren en de levens van mensen grondig verbeteren. Als biotechpionier sinds 1980 is Amgen uitgegroeid tot het grootste onafhankelijke biotechnologisch bedrijf ter wereld. Het bereikte miljoenen patiënten in de hele wereld en ontwikkelt een pijplijn met medicijnen met onderscheidend vermogen.

Voor meer informatie: www.amgen.com of volg ons op www.twitter.com/amgen.

Forward-Looking Statements 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.

**FASE 2-GEGEVENS OVER ROMOSUZUMAB IN NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE
TONEN SIGNIFICANTE TOENAME VAN BOTMINERAALDICHTHEID IN WERVELKOLOM
EN HEUP**

Pagina 4

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.

FASE 2-GEGEVENS OVER ROMOSUZUMAB IN NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE TONEN SIGNIFICANTE TOENAME VAN BOTMINERAALDICHTHEID IN WERVELKOLOM EN HEUP

Pagina 5

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.

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 telt 9.000 medewerkers in zowat 40 landen. In 2012 bedroegen de inkomsten 3,4 miljard EUR. UCB is genoteerd aan Euronext Brussel (symbool: UCB).

Toekomstgerichte verklaringen (UCB)

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 beschouwd te worden 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 gebracht zijn.

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.

###

FASE 2-GEGEVENS OVER ROMOSOZUMAB IN NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE TONEN SIGNIFICANTE TOENAME VAN BOTMINERAALDICHTHEID IN WERVELKOLOM EN HEUP

Pagina 6

FOSAMAX[®] is een geregistreerd merk van Merck & Co., Inc.
FORTEO[®] is een geregistreerd merk van 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

Referenties

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.

*Breukplaatsen: heup, wervelkolom of pols. Gegevens komen uit een retrospectieve datastudie van zeven gezondheidsorganisaties.