



UCB et Amgen annoncent des premiers résultats positifs pour l'étude pivot de phase 3 évaluant le romosozumab chez les hommes souffrant d'ostéoporose

- **L'étude BRIDGE a atteint tous les critères d'évaluation principaux et secondaires**
- **Les résultats étayent un corpus croissant de données de dernière phase positives concernant l'efficacité et l'innocuité du traitement par romosozumab chez les patients souffrant d'ostéoporose**

Bruxelles, Belgique, Thousand Oaks, Californie – le 21 mars 2016, 6h00 (CET) – UCB (Euronext Bruxelles : UCB) et Amgen (Nasdaq : AMGN) ont annoncé des premiers résultats positifs de l'étude de phase 3 contrôlée par placebo évaluant l'efficacité et l'innocuité du romosozumab dans le cadre du traitement des hommes souffrant d'ostéoporose (BRIDGE)¹. Ces données ont prouvé que l'étude BRIDGE a atteint le critère d'évaluation principal, en démontrant une augmentation statistiquement significative de la densité minérale osseuse (DMO) au niveau de la colonne lombaire (mesurée par absorptiométrie double énergie à rayons X) chez les hommes souffrant d'ostéoporose traités au romosozumab par rapport à un placebo à 12 mois.

« En dépit des progrès considérables dans le traitement et la gestion de l'ostéoporose, un grand nombre de besoins médicaux subsistent. Une femme sur trois et un homme sur cinq de plus de 50 ans souffriront d'une fracture liée à l'ostéoporose dans leur vie, »² a déclaré le Professeur Dr. Iris Loew-Friedrich, chief medical officer et executive vice president d'UCB. « Ces résultats positifs de l'étude BRIDGE complètent notre corpus croissant de données de Phase 3 attestant de la capacité du romosozumab à renforcer la solidité osseuse, à réduire le risque de fractures et à répondre de ce fait aux besoins insatisfaits des patients atteints d'ostéoporose ».

Tous les critères secondaires comparant le romosozumab et le placebo ont également été satisfaits. Chez les patients traités par romosozumab, on a constaté une augmentation statistiquement significative de la DOM au niveau du col du fémur et de la hanche à 12 mois, et une augmentation statistiquement significative de la DOM à 6 mois, au niveau de la colonne lombaire, du col du fémur et de la hanche, par rapport aux patients traités par placebo.

« Bien que les femmes représentent souvent la préoccupation principale en ce qui concerne l'ostéoporose, cette maladie constitue un grave problème de santé fragilisant également fortement la santé de millions d'hommes dans le monde », a déclaré Sean E. Harper, M.D. et executive vice president R&D chez Amgen. « Nous nous réjouissons que ces données attestent de la capacité du romosozumab à stimuler la formation osseuse et ainsi à augmenter la masse osseuse, au sein de cette population de patients souvent oubliée et sous-traitée.

L'étude BRIDGE randomisée a été effectuée sur un total de 245 hommes qui ont reçu soit du romosozumab par injection sous-cutanée (210 mg par mois), soit un placebo administré par voie sous-cutanée chaque mois pendant les 12 mois de traitement.

Le pourcentage de patients souffrant d'événements indésirables et de graves effets indésirables était globalement équilibré entre les groupes de sujets traités. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (supérieurs à 5% pour le groupe traité au romosozumab) étaient les suivants : rhinopharyngite, maux

de dos, hypertension, maux de tête et constipation. Des réactions au point d'injection ont été observées chez 5,5% des patients traités par romosozumab et 3,7% des patients recevant le placebo sur la période de 12 mois. La plupart de ces réactions étaient légères. Le pourcentage d'incidents cardiovasculaires sévères affectant les patients était de 4,9% (8 cas sur 163) pour le groupe recevant le romosozumab et de 2,5% (2 cas sur 81) pour le groupe recevant un placebo. Le pourcentage de patients décédés suite à des incidents cardiovasculaires graves était de 0,6% (1 cas sur 163) dans le groupe recevant le romosozumab, contre 1,2% (1 cas sur 81) dans le groupe placebo. Amgen et UCB ont récemment annoncé les résultats de l'étude FRAME concernant 7180 femmes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose, selon lesquels le pourcentage de patients souffrant de graves effets indésirables au niveau cardiovasculaire est globalement équilibré entre les groupes de sujets traités.

L'analyse approfondie des données de phase 3 de l'étude BRIDGE est en cours. Elle sera présentée lors d'une conférence médicale à venir et soumise pour publication. UCB et Amgen prévoient d'aborder ces résultats avec les autorités de réglementation mondiales.

À propos du romosozumab

Le romosozumab est un anticorps monoclonal de formation osseuse expérimental. À ce jour, il n'a reçu aucune AMM de la part des autorités réglementaires pour le traitement de l'ostéoporose. Il a été mis au point pour agir en inhibant la protéine sclérostine, et a un double effet sur les os puisqu'il accroît la formation osseuse tout en diminuant la résorption osseuse^{3,4,5}. Le romosozumab fait actuellement l'objet d'un grand programme international de phase 3 visant à évaluer son efficacité potentielle au regard de la réduction des risques de fractures. Ce programme inclut deux grandes études comparant le romosozumab soit à un placebo, soit à un comparateur actif chez plus de 10 000 patientes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose. Amgen et UCB développent conjointement le romosozumab.

À propos de l'étude BRIDGE

BRIDGE est une étude multicentrique internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo sur des hommes souffrant d'ostéoporose, déterminée par une faible densité minérale osseuse au niveau de la colonne vertébrale, de la hanche ou du col du fémur. L'étude a comparé l'efficacité du traitement par romosozumab pendant 12 mois par rapport à un placebo, sur le plan de l'augmentation de la DMO au niveau de la colonne lombaire, de même que l'effet d'une part sur la DMO au niveau de la hanche et du col du fémur au douzième mois et d'autre part au niveau de la colonne lombaire, de la hanche et du col du fémur au sixième mois.

Un total de 245 hommes ont été choisis aléatoirement (2:1) afin de recevoir soit 210 mg de romosozumab par voie sous-cutanée chaque mois, soit un placebo équivalent par voie sous-cutanée durant les 12 mois de l'étude en double aveugle.

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 nerveux central ou immunitaire. Employant plus de 7 700 personnes réparties dans environ 40 pays, UCB a généré un chiffre d'affaires de 3,9 milliards EUR en 2015. UCB est cotée sur le marché Euronext Bruxelles (symbole : UCB). Suivez-nous sur Twitter : @UCB_news

Déclarations prospectives d'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 pouvant donner lieu à un écart important entre les résultats réels et ceux contenus implicitement 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.

À propos d'Amgen

Amgen a pour mission de déverrouiller le potentiel de la biologie au profit des patients atteints de maladies graves par la découverte, le développement, la fabrication et la commercialisation de traitements thérapeutiques destinés à l'être humain. Cette approche commence par l'utilisation d'outils tels que la génétique humaine de pointe pour dénouer les complexités de la maladie et comprendre l'essence même de la biologie humaine.

Amgen est spécialisée dans des domaines où il reste d'importants besoins à combler et met à profit son expertise en matière de fabrication de produits biologiques pour rechercher des solutions renforçant l'état de santé des patients tout en améliorant leur vie de façon spectaculaire. À l'avant-garde de la biotechnologie depuis 1980, Amgen s'est développée pour devenir l'une des principales sociétés de biotechnologie indépendantes au monde. Elle accompagne aujourd'hui des millions de patients aux quatre coins de la planète et développe un portefeuille de médicaments au potentiel révolutionnaire.

Déclarations prospectives – Amgen

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives qui sont fondées sur les attentes et croyances actuelles d'Amgen et comportent des risques, des incertitudes et des hypothèses susceptibles de générer des résultats sensiblement différents de ceux qui y sont décrits. Toutes les déclarations, hormis celles qui ont trait à des faits historiques, peuvent être considérées comme des déclarations prospectives. Les déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes non négligeables, dont ceux mentionnés ci-après et amplement décrits dans les rapports déposés par Amgen auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC), dont le dernier rapport annuel appelé Form 10-K et les rapports périodiques plus récents appelés Form 10-Q et Form 8-K. Sauf indication contraire, Amgen fournit les informations contenues dans le présent communiqué en date du 20 mars 2016 et décline expressément toute obligation relative à leur actualisation.

Aucune déclaration prospective ne peut être certifiée, et les résultats actuels sont susceptibles de différer sensiblement de ceux des prévisions d'Amgen. La découverte ou l'identification de nouveaux produits candidats ou le développement de nouvelles indications pour des médicaments existants ne peuvent être garantis, et le passage du concept au produit est incertain. Par conséquent, rien ne permet d'affirmer qu'un produit candidat ou qu'une nouvelle indication développée pour un médicament existant seront efficaces et commercialisés. Par ailleurs, les résultats précliniques ne témoignent ni de l'innocuité, ni de l'efficacité des produits candidats chez l'humain. Il est impossible de modéliser le corps humain de manière parfaite, voire parfois convenable, à l'aide d'ordinateurs, de systèmes de culture cellulaire ou de modèles animaux. Même en cas d'essais cliniques concluants, les instances de réglementation peuvent vérifier si Amgen a sélectionné un nombre suffisant de critères principaux d'efficacité aux fins de l'homologation. Par ailleurs, dans le cas d'Amgen, les délais d'achèvement des essais cliniques et d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ont connu une évolution jusque-là variable, et Amgen anticipe la même tendance à l'avenir.

Amgen met au point ses produits candidats en interne et par le biais de collaborations, de partenariats et de joint-ventures prévoyant l'octroi de licences. Les produits candidats résultant de ces alliances peuvent faire l'objet de désaccords entre les parties ou ne pas s'avérer aussi efficaces ou sûrs qu'Amgen le pensait au moment de la conclusion de ces alliances. En outre, Amgen ou d'autres sociétés peuvent identifier des problèmes de sécurité, des effets indésirables ou des problèmes de fabrication concernant les médicaments d'Amgen après leur mise sur le marché. Les activités d'Amgen peuvent être impactées par des procédures d'enquête gouvernementales, des contentieux et des réclamations en responsabilité du fait des produits. Elles peuvent également être impactées par l'adoption d'une nouvelle législation fiscale ou l'exposition à des obligations fiscales supplémentaires. Au cas où Amgen serait incapable de respecter les obligations en matière de conformité stipulées dans le contrat relatif à l'intégrité des entreprises passé avec le gouvernement américain, elle serait passible de graves sanctions. Amgen réalise une grande partie de ses activités de production dans quelques sites de production clés et dépend également de tierces parties pour une partie de ces activités ; des limites d'approvisionnement peuvent restreindre les ventes de certains produits d'Amgen et le développement de ses produits candidats.

Par ailleurs, les ventes des produits d'Amgen subissent l'effet des politiques de remboursement imposées par les tiers payeurs (gouvernements, assureurs privés, prestataires de soins gérés, etc.). Elles peuvent être influencées par l'évolution des contextes réglementaire et clinique, ainsi que les tendances internationales et nationales en matière de soins gérés et de limitation des coûts liés à la santé. Les réglementations et politiques de remboursement adoptées par des gouvernements et autres autorités, ainsi que le contrôle exercé par les politiques et le public, peuvent avoir un impact sur le développement, l'usage et la tarification des médicaments d'Amgen. En outre, Amgen est confrontée à la concurrence d'autres sociétés concernant un grand nombre de ses produits commercialisés et la découverte et le développement de nouveaux remèdes. Amgen est d'avis que certains de ses nouveaux médicaments, produits candidats ou nouvelles indications pour les remèdes existants peuvent être concurrencés au fur et à mesure de leur homologation et commercialisation. Les offres d'Amgen peuvent rivaliser avec des produits moins chers, remboursables, plus efficaces et plus faciles à administrer, ou présentant d'autres avantages compétitifs par rapport à ses médicaments. Amgen s'attend à être confrontée à une concurrence accrue des biosimilaires. En outre, bien qu'Amgen obtienne régulièrement des brevets couvrant des produits et des technologies, la protection de ses produits conférée par les brevets et les demandes de brevet peut être contestée, invalidée ou contournée par des concurrents ; par ailleurs, rien ne garantit qu'Amgen parvienne à obtenir ou assurer la protection de ses médicaments ou produits candidats, voire à avoir gain de cause en cas de litige en matière de propriété intellectuelle. Amgen ne peut garantir le succès commercial de ses nouveaux remèdes ni assurer celui de ses médicaments existants. Le cours de bourse d'Amgen peut être instable et influencé par les opportunités commerciales (réelles ou pressenties), la compétitivité et le succès ou l'échec de ses offres ou produits candidats. D'ailleurs, la découverte de problèmes importants avec un produit similaire à l'un de ceux d'Amgen touchant une catégorie entière de produits risquerait de nuire considérablement à la vente de ces derniers ainsi qu'aux activités et aux résultats d'exploitation d'Amgen. Les démarches d'Amgen visant à acquérir d'autres sociétés ou produits, et à intégrer les activités d'entreprises qu'elle a rachetées peuvent ne pas aboutir. Amgen peut ne pas être en mesure d'accéder aux marchés de capitaux et de crédit à des conditions qui lui sont favorables, ou n'en avoir absolument pas la capacité. La performance d'Amgen pourrait compromettre ou limiter la capacité de son conseil d'administration à déclarer un dividende voire sa capacité à verser un dividende ou à racheter des actions ordinaires.

Les informations scientifiques visées dans le présent communiqué de presse concernant les produits candidats d'Amgen sont fournies à titre préliminaire et portent sur des essais cliniques. Ces produits candidats n'ont pas encore reçu d'AMM de la part de la FDA (agence américaine de contrôle alimentaire et pharmaceutique) et aucune conclusion ne peut ou ne doit être tirée relativement à la sécurité ou l'efficacité de ces produits.

Pour de plus amples informations

UCB

France Nivelles, Global Communications, UCB
Tél. +32.2.559.9178, france.nivelles@ucb.com

Laurent Schots, Media Relations, UCB
Tél. +32.2.559.92.64, laurent.schots@ucb.com

Amgen, Thousand Oaks

Kristen Davis, (médias)
Tél. +1 805-447-3008

Trish Hawkins, (médias)
Tél. +1 805-447-5631

Arvind Sood, (investisseurs)

Antje Witte, Investor Relations, UCB
Tél. +32.2.559.94.14, antje.witte@ucb.com

Tél. +1 805-447-1060

Isabelle Ghellynck, Investor Relations UCB
Tél. +32 2 559 9588, isabelle.ghellynck@ucb.com

Références

1. « A Double-blind Study to Compare the Safety and Efficacy of Romosozumab (AMG 785) Versus Placebo in Men With Osteoporosis (BRIDGE) ». Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02186171?term=NCT02186171&rank=1>. Site Web consulté le 18 mars 2016.
2. Ström O, Borgström F, Kanis JA, Compston J, Cooper C, McCloskey EV, Jönsson B., « Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) ». Arch Osteoporos. 2011; vol. 6, p. 59-155. doi: 10.1007/s11657-011-0060-1.
3. Padhi D, et al., « Single-dose, placebo-controlled, randomized study of AMG 785, a sclerostin monoclonal antibody », J Bone Miner Res., 2011, vol. 36, n° 1, p. 19-26.
4. 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, vol. 24, p. 578-588.
5. 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, vol. 26, p. 1012-1021.