



## UCB en Amgen melden positieve topline-resultaten van fase-III-studie naar romosozumab bij mannen met osteoporose

- Alle primaire en secundaire eindpunten van BRIDGE-studie zijn bereikt
- Resultaten vormen aanvulling op groeiende verzameling laat-stadiumgegevens over werkzaamheid en veiligheid van romosozumab bij patiënten met osteoporose

**Brussel (België), Thousand Oaks (Californië), 21 maart 2016, 6 uur** – UCB (Euronext Brussel: UCB) en Amgen (NASDAQ: AMGN) hebben vandaag positieve topline-resultaten gemeld van de placebogecontroleerde fase III-studie naar de werkzaamheid en veiligheid van romosozumab als behandeling voor mannen met osteoporose (BRIDGE-studie).<sup>1</sup> Uit deze gegevens bleek dat in de BRIDGE-studie het primaire eindpunt is bereikt: een statistisch significante vergroting van de botmineraaldichtheid (BMD) in de lumbale wervels (bepaald door middel van dual-energy x-ray-absorptiometrie) bij mannen met osteoporose die met romosozumab werden behandeld, na 12 maanden ten opzichte van placebo.

“Weliswaar is er veel vooruitgang geboekt op het gebied van osteoporosebehandeling en -zorg, maar er bestaat nog altijd een grote onvervulde medische behoefte. Een op de drie vrouwen en een op de vijf mannen ouder dan 50 jaar zal op enig moment een osteoporosegerelateerde fractuur krijgen,”<sup>2</sup> aldus prof. dr. Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer en Executive Vice President van UCB. “De positieve resultaten van BRIDGE vormen een aanvulling op onze groeiende verzameling fase III-gegevens die het vermogen aantonen van romosozumab om de botsterkte te vergroten, het risico op fracturen te verlagen en zo te helpen voorzien in een onvervulde behoefte voor patiënten met osteoporose.”

Ook alle secundaire eindpunten waarbij romosozumab werd vergeleken met placebo, zijn bereikt. Patiënten die romosozumab kregen, ervoeren een statistisch significante verhoging in BMD in de femurhals en de totale heup op 12 maanden en een significante verhoging in BMD in de lumbale wervels, de femurhals en totale heup op 6 maanden, ten opzichte van patiënten die placebo kregen.

“Hoewel men zich wat betreft de behandeling van osteoporose vaak op vrouwen richt, is deze aandoening een belangrijk gezondheidsprobleem, dat ook een grote bedreiging vormt voor de gezondheid van miljoenen mannen wereldwijd,” aldus Sean E. Harper, M.D., Executive Vice President Research and Development van Amgen. “We zijn verheugd dat deze gegevens aantonen dat romosozumab botvorming stimuleert, wat leidt tot een vergroting van botmassa, bij deze groep patiënten die dikwijls te weinig aandacht krijgt en onvoldoende wordt behandeld.”

In de BRIDGE-studie kregen 245 mannen gedurende de onderzoeksperiode van 12 maanden via randomisatie (2:1) maandelijks subcutaan ofwel 210 mg romosozumab ofwel overeenkomend placebo.

Het percentage patiënten met bijwerkingen en ernstige bijwerkingen was evenwichtig verdeeld tussen beide behandelarmen. De meest genoemde bijwerkingen (meer dan 5 procent in de romosozumab-behandelarm) waren ontsteking van het neusslijmvlies, rugpijn, hoge bloeddruk, hoofdpijn en constipatie. Reacties op de injectieplaats werden gemeld bij 5,5 procent van de patiënten die romosozumab kregen toegediend en 3,7 procent van de groep die een placebo kreeg toegediend tijdens de eerste 12 maanden. De meeste reacties op de injectieplaats werden gerapporteerd als mild in ernst.

Het percentage ernstige cardiovasculaire incidenties bedroeg 4,9 procent (8/163) in de romosozumab-groep en 2,5 procent in de placebogroep. Het percentage overlijdens bedroeg 0,6 procent (1/163) in de romosozumab-groep en 1,2 procent (1/81) in de placebo-groep. Amgen en UCB maakten recent de resultaten bekend van de FRAME-studie bij 7,180 postmenopauzale vrouwen met osteoporose. Hier waren de algemene patiëntenincidenties gelijkaardig.

De resultaten van het BRIDGE-fase-III-onderzoek worden nog nader geanalyseerd en zullen worden gepresenteerd tijdens een nog te houden medisch congres en worden aangeboden ter publicatie. UCB en Amgen zijn van plan deze resultaten te bespreken met internationale wetgevers.

### **Over romosozumab**

*Romosozumab is een experimenteel botvormend monoklonaal antilichaam dat door geen enkele regelgevende instantie is goedgekeurd als behandeling voor osteoporose. Romosozumab heeft een remmende werking remming op het eiwit sclerostine en een dubbel effect op bot, waarbij de botvorming toeneemt en de botafbraak afneemt.<sup>3,4,5</sup> Wereldwijd wordt er in een grootschalig fase III-programma onderzoek gedaan naar romosozumab vanwege de mogelijkheden die het biedt voor verlaging van het risico op fracturen. Dit programma omvat twee grote onderzoeken naar fracturen waarbij romosozumab wordt vergeleken met ófwel een placebo ófwel een werkzame comparator bij meer dan 10.000 postmenopauzale vrouwen met osteoporose. Romosozumab wordt gezamenlijk ontwikkeld door Amgen en UCB.*

### **Over de BRIDGE-studie**

*BRIDGE is een multiklinische, internationale, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie bij mannen met osteoporose, gedefinieerd als een lage botmineraaldichtheid in de wervelkolom, de totale heup of de femurhals. In de studie werd, ten opzichte van placebo, een beoordeling uitgevoerd van de effectiviteit van een behandeling van 12 maanden met romosozumab bij het vergroten van de BMD in de lumbale wervels, het effect op de BMD in de femurhals en totale heup na 12 maanden en op de BMD in de lumbale wervels, de femurhals en de totale heup na 6 maanden.*

*245 mannen kregen gedurende de onderzoeksperiode van 12 maanden via randomisatie (2:1) maandelijks subcutaan ófwel 210 mg romosozumab ófwel overeenkomend placebo.*

### **Over UCB**

*UCB, Brussel, België ([www.ucb.com](http://www.ucb.com)) is een internationaal 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. Met 7 700 medewerkers in ongeveer 40 landen haalde UCB in 2015 een omzet van 3,9 miljard euro. UCB is genoteerd op Euronext Brussel (symbool: UCB). Volg ons op Twitter: @UCB\_news*

### **Toekomstgerichte verklaringen – UCB**

*Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen 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: wijzigingen in de algemene economische, zakelijke en concurrentiële situatie, het mislopen van de vereiste reglementaire goedkeuringen of het niet tegen aanvaardbare voorwaarden kunnen verkrijgen ervan, kosten in verband met onderzoek en ontwikkeling, wijzigingen in de vooruitzichten van producten die in de pijplijn zitten of door UCB ontwikkeld worden, 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 handhaving van deze wetten en het aanwerven en behouden van het 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 pijn pijn goedgekeurd worden als product of dat nieuwe indicaties voor bestaande producten ontwikkeld en goedgekeurd worden. Producten of potentiële producten die het onderwerp zijn van partnerships, 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 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.*

### **Over Amgen**

*Amgen richt zich op het beschikbaar maken van de mogelijkheden die biotechnologische processen bieden voor patiënten met ernstige aandoeningen, door het ontdekken, ontwikkelen, produceren en leveren van innovatieve humane therapeutica. Hiertoe wordt gebruikgemaakt van hulpmiddelen als geavanceerde humane genetica om de complexe mechanismen van ziekten te doorgronden en inzicht te verwerven in de beginselen van de menselijke biologie.*

*Amgen richt zich op terreinen waarop een grote onvervulde medische behoefte bestaat, en maakt gebruik van zijn expertise met betrekking tot de productie van biologicals om te komen tot oplossingen die gezondheidsuitkomsten verbeteren en het leven van mensen drastisch verbeteren. Amgen is sinds 1980 een pionier op het vlak van biotechnologie, is uitgegroeid tot een van 's werelds grootste onafhankelijke biotechnologiebedrijven, heeft miljoenen patiënten over de hele wereld geholpen en werkt momenteel aan een pijn pijn van geneesmiddelen met baanbrekend potentieel.*

### **Toekomstgerichte verklaringen – Amgen**

*Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen die zijn gebaseerd op de huidige verwachtingen en meningen van Amgen en zijn onderhevig aan een aantal risico's, onzekerheden en veronderstellingen die tot gevolg kunnen hebben dat de werkelijke resultaten wezenlijk verschillen van de beschreven resultaten. Alle uitspraken, behalve degene die historische feiten inhouden, dienen te worden beschouwd als toekomstgericht. Toekomstgerichte verklaringen houden aanzienlijke risico's en onzekerheden in, waaronder degene die hieronder worden besproken en uitgebreider worden beschreven in de door Amgen ingediende Securities and Exchange Commission (SEC)-rapporten, waaronder Amgens meest recente jaarrapport op Form 10-K en de meest recente periodieke rapporten op Form 10-Q en Form 8-K. Tenzij anders vermeld, biedt Amgen deze informatie aan op 20 maart 2016 en wijst Amgen de verplichting om de informatie in dit persbericht bij te werken uitdrukkelijk af.*

*Toekomstgerichte verklaringen kunnen niet worden gegarandeerd en de werkelijke resultaten kunnen aanzienlijk afwijken van de door Amgen geprojecteerde resultaten. De ontdekking of identificatie van nieuwe kandidaat-producten of de ontwikkeling van nieuwe indicaties voor bestaande producten kan niet worden gegarandeerd en het traject van concept tot product is onzeker. Bijgevolg kan er geen garantie zijn dat een bepaald kandidaat-product of ontwikkeling van een nieuwe indicatie voor een bestaand product succes zal hebben en op de markt zal worden gebracht. Verder garanderen preklinische resultaten geen veilige en doeltreffende werking van kandidaat-producten bij mensen. De complexiteit van het menselijk lichaam kan niet perfect, of soms zelfs maar bij benadering, worden gemodelleerd met behulp van computer- of celkweeksystemen of diermodellen. Ook als klinische onderzoeken succesvol zijn, kan het zijn dat regelgevende instanties in twijfel trekken of de door Amgen gekozen onderzoekseindpunten toereikend zijn voor goedkeuring. Voorts heeft de door Amgen benodigde tijd voor het voltooien van klinische studies en het verkrijgen van toelating door de regelgevende instanties voor het op de markt brengen van het product in het verleden gevarieerd en verwachten wij in de toekomst vergelijkbare variabiliteit. Amgen ontwikkelt kandidaat-producten intern en door licentiesamenwerkingen, partnerschappen en joint ventures. Kandidaat-producten die voortkomen uit relaties, kunnen onderhevig zijn aan geschillen tussen de betrokken partijen en kunnen minder werkzaam of veilig blijken te zijn dan Amgen dacht op het moment van het aangaan van een dergelijke relatie. Ook is het mogelijk dat Amgen of anderen problemen ontdekken met betrekking tot de veiligheid, bijwerkingen of productie van Amgen-producten nadat deze op de markt zijn gebracht. De activiteiten van Amgen kunnen worden beïnvloed door onderzoeken door de overheid, juridische processen en claims in verband met productaansprakelijkheid. Voorts kunnen de activiteiten van Amgen worden beïnvloed door de invoering van nieuwe belastingwetgeving of de kans op extra belastingverplichtingen. Indien Amgen de nalevingsverplichtingen in de overeenkomst voor bedrijfsintegriteit tussen Amgen en de Amerikaanse overheid*

niet nakomt, kan Amgen aanzienlijke sancties opgelegd krijgen. Amgen voert een belangrijk deel van zijn productieactiviteiten uit in enkele centrale productiecentra en is voor een deel van zijn productieactiviteiten tevens afhankelijk van derden. Beperkingen met betrekking tot de aanvoer kunnen derhalve remmend werken op de verkoop van bepaalde Amgen-producten en de ontwikkeling van kandidaat-producten.

Daarnaast kan de verkoop van Amgen-producten worden beïnvloed door het vergoedingsbeleid dat wordt opgelegd door derde-betalers, waaronder overheden, private verzekeringsplannen en aanbieders van 'managed care' en kan worden beïnvloed door ontwikkelingen op het gebied van wetgeving, klinische praktijken en richtlijnen, landelijke en internationale trends in de richting van managed care en beperking van de zorgkosten. De voorschriften en het vergoedingsbeleid van de overheid en anderen kunnen invloed hebben op de ontwikkeling, het gebruik en de prijsstelling van de producten van Amgen. Daarnaast concurreert Amgen met andere bedrijven wat betreft een groot aantal van zijn in de handel verkrijgbare producten, evenals wat betreft de ontdekking en ontwikkeling van nieuwe producten. Amgen meent dat sommige van de nieuwere producten, kandidaat-producten of nieuwe indicaties voor bestaande producten concurrentie zullen ondervinden als en wanneer deze worden goedgekeurd en in de handel worden gebracht. De producten van Amgen zullen mogelijk concurreren met producten waarvan de prijs lager is, waarvoor de vergoeding is vastgesteld, die een superieure werking hebben, die gemakkelijker toe te dienen zijn of die anderszins competitief zijn in vergelijking met Amgens producten. Amgen voorziet toenemende concurrentie van biosimilars. Verder kan, ondanks het feit dat Amgen regelmatig octrooien voor producten en technologie krijgt, de bescherming die de octrooien en octrooiaanvragen bieden, worden betwist, ongeldig worden gemaakt of ook worden omzeild door concurrenten en er kan niet worden gegarandeerd dat Amgen in staat zal zijn octrooibeschermt voor zijn producten of kandidaat-producten te verkrijgen of te behouden. Amgen kan niet garanderen dat het in staat zal zijn commercieel succesrijke producten te produceren of het commerciële succes van de bestaande producten te handhaven. De prijs van Amgen-aandelen kan veranderlijk zijn en kan worden beïnvloed door feitelijke of schijnbare marktkansen, concurrentiepositie en succes of falen van de producten of kandidaat-producten. Verder kan de ontdekking van ernstige problemen met een product dat vergelijkbaar is met een van Amgens producten met implicaties voor een hele klasse producten een belangrijk negatief effect hebben op de verkoop van de betrokken producten en op de activiteiten van Amgen en de resultaten daarvan. De inspanningen van Amgen om andere bedrijven of producten over te nemen en de activiteiten van de aangekochte bedrijven samen te voegen, kunnen mislukken. Het is mogelijk dat Amgen geen toegang krijgt tot de kapitaal- en kredietmarkten onder voorwaarden die gunstig zijn voor Amgen, of dat het helemaal geen toegang krijgt. De bedrijfsprestaties van Amgen kunnen de mogelijkheden van de Raad van Bestuur tot het declareren van een dividend of de mogelijkheden tot het uitkeren van een dividend of het terugkopen van gewone aandelen, beïnvloeden of beperken.

De in dit persbericht besproken wetenschappelijke informatie met betrekking tot Amgens kandidaat-producten is van preliminaire en experimentele aard. Dergelijke kandidaat-producten zijn niet goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration en er kunnen of mogen geen conclusies worden getrokken met betrekking tot de veiligheid of werkzaamheid van de kandidaat-producten.

#### **Voor verdere informatie**

UCB

France Nivelles, Global Communications, UCB

T +32.2.559.9178, [france.nivelles@ucb.com](mailto:france.nivelles@ucb.com)

Laurent Schots, Media Relations, UCB

T +32.2.559.92.64, [Laurent.schots@ucb.com](mailto:Laurent.schots@ucb.com)

Antje Witte, Investor Relations, UCB

T +32.2.559.94.14, [antje.witte@ucb.com](mailto:antje.witte@ucb.com)

Isabelle Ghellynck, Investor Relations, UCB

T +32.2.559.9588, [isabelle.ghellynck@ucb.com](mailto:isabelle.ghellynck@ucb.com)

Amgen, Thousand Oaks

Kristen Davis, 805-447-3008 (media)

Trish Hawkins, 805-447-5631 (media)

Arvind Sood, 805-447-1060 (investors)

#### **Literatuur**

1. A Double-blind Study to Compare the Safety and Efficacy of Romosozumab (AMG 785) Versus Placebo in Men With Osteoporosis (BRIDGE). Beschikbaar op:



<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02186171?term=NCT02186171&rank=1>. Gedownload op 18 maart 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;6:59-155. 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;36(1):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;24:578-588.
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;26:1012-1021.