



VIMPAT® (lacosamide) obtient des résultats positifs dans l'étude américaine de phase 3 en monothérapie

- Les premiers résultats répondent au critère principal de l'étude sur le passage à une monothérapie par lacosamide
- Dépôt d'une demande d'homologation aux États-Unis prévu au second semestre 2013

Bruxelles (Belgique), 5 mars 2013 – 7h00 (CEST) – information réglementée

– UCB a annoncé aujourd'hui des résultats positifs dans une étude de phase 3 visant à évaluer, par rapport à un groupe témoin historique, l'efficacité et l'innocuité du passage à une monothérapie par lacosamide chez des patients adultes atteints de crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire. L'étude ayant satisfait au critère principal démontre que le taux de sortie pour les patients traités par lacosamide (400 mg/jour) a été nettement plus faible que celui observé pour le groupe témoin historique. UCB compte soumettre ces données conjointement à la demande de commercialisation de nouveau médicament (NDA) qu'elle prévoit de déposer pour le lacosamide auprès de la Food and Drug Administration (FDA) au second semestre 2013.

« Nous sommes très satisfaits de ces premiers résultats et avons hâte de les soumettre aux organismes de réglementation et à la communauté scientifique », a déclaré Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer et Executive Vice President d'UCB. « Ces données encourageantes soutiennent notre programme de développement sur le lacosamide en monothérapie contre les crises épileptiques partielles, qui débute aux États-Unis. Le lacosamide est actuellement approuvé dans 36 pays en tant que traitement d'appoint des crises partielles chez les adultes épileptiques, et le programme d'UCB vise à rendre le produit accessible à un plus grand nombre de personnes souffrant de cette maladie dans le monde. »

L'étude de phase 3 était un essai clinique international, randomisé, multicentrique, en double aveugle et contrôlé avec un groupe témoin historique visant à évaluer le passage à une monothérapie par lacosamide (400 mg/jour) chez 427 patients de 16 à 70 ans atteints de crises partielles et prenant un à deux autres antiépileptiques. Un groupe de sujets traités par 300 mg de lacosamide par jour a été ajouté afin de ne pas influencer le



groupe de traitement et de garantir un protocole conforme aux études avec groupe témoin historique sur lesquelles s'appuyait l'étude sur le passage à une monothérapie par lacosamide.

Le critère principal d'efficacité était le pourcentage de patients ayant rempli, au 112^e jour, au moins l'un des critères d'exclusion par rapport au début du sevrage aux antiépileptiques de base et en comparaison avec le groupe témoin historique. Les patients ont été évalués dès le premier jour du sevrage et avisés de quitter l'étude s'ils remplissaient l'un des critères d'exclusion définis par le protocole en termes de fréquence, de durée et de gravité des crises.

Ces premiers résultats seront suivis de plusieurs analyses complètes en matière d'efficacité et d'innocuité. Celles-ci seront exposées lors d'une prochaine réunion sur l'épilepsie.

Le lacosamide (connu sous l'appellation commerciale VIMPAT[®]) est approuvé en tant que traitement d'appoint des crises partielles chez les adultes épileptiques (âgés d'au moins 17 ans aux États-Unis et d'au moins 16 ans dans l'Union européenne). Le médicament n'est pas encore approuvé pour une administration en monothérapie. Des informations importantes concernant l'innocuité du lacosamide figurent ci-après.

À propos de l'épilepsie

Touchant environ 65 millions de personnes dans le monde (dont 2,2 millions aux États-Unis), l'épilepsie est un trouble neurologique chronique plus courant que l'autisme, la paralysie cérébrale, la sclérose en plaques et la maladie de Parkinson réunis. Elle peut apparaître chez n'importe qui, quels que soient l'âge, l'origine ethnique et le sexe, sous la forme d'au moins deux crises non provoquées.

À propos de VIMPAT[®]

VIMPAT[®] comprimés et VIMPAT[®] solution pour perfusion ont été lancés aux États-Unis en mai 2009 en tant que traitement d'appoint des crises partielles chez des patients épileptiques âgés de 17 ans et plus. VIMPAT[®] solution pour perfusion est une forme alternative de traitement à court terme lorsque l'administration orale n'est pas possible chez ces patients. La solution orale VIMPAT[®] a été lancée en juin 2010. La disponibilité des comprimés oraux, de la solution orale et de la solution pour perfusion intraveineuse (IV) permet un traitement cohérent des patients. Des informations importantes concernant l'innocuité de VIMPAT[®] aux États-Unis figurent ci-après.



VIMPAT[®] est approuvé dans l'Union européenne en tant que traitement d'appoint des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les patients épileptiques âgés de 16 à 18 ans, et se vend sous forme de comprimés pelliculés, de sirop et de solution pour perfusion. VIMPAT[®] solution pour perfusion peut être utilisé lorsqu'une administration orale n'est temporairement pas possible. Des informations importantes concernant l'innocuité de VIMPAT[®] dans l'Union européenne figurent ci-après.

Informations importantes relatives à l'innocuité de VIMPAT[®] aux États-Unis

Mises en garde et précautions

Les antiépileptiques, dont fait partie VIMPAT[®], favorisent le risque d'apparition de comportements et d'idées suicidaires. Il est recommandé de suivre les patients prenant VIMPAT[®] afin de prévenir l'apparition ou l'aggravation d'une dépression ou de pensées ou comportements suicidaires, et/ou tout changement d'humeur ou de comportement inhabituel. Il est également conseillé aux patients et aux soignants d'être attentifs à ces changements comportementaux, et de les signaler immédiatement au médecin traitant.

Les patients doivent savoir que VIMPAT[®] peut provoquer des vertiges et l'ataxie. Par conséquent, il est recommandé aux patients de ne pas conduire de véhicules, ni d'utiliser de machines complexes avant d'être familiarisés avec les effets de VIMPAT[®] sur leur capacité à effectuer ce type d'activités.

Durant les études cliniques de VIMPAT[®] chez des patients et des volontaires en bonne santé, on a observé une prolongation de l'intervalle PR proportionnellement à la dose administrée. Lorsque VIMPAT[®] est prescrit en concomitance avec d'autres médicaments qui prolongent cet intervalle, ce dernier est susceptible d'augmenter encore davantage. Les patients doivent être informés des symptômes de bloc AV du second degré ou supérieur (par exemple, pouls lent ou irrégulier, sensation d'étourdissement et évanouissement) et contacter leur médecin traitant si l'un d'eux apparaît. VIMPAT[®] doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant des troubles connus de la conduction cardiaque ou une cardiopathie sévère. Il est recommandé à ces patients de subir une électrocardiographie avant de débiter le traitement par VIMPAT[®] et après l'obtention d'un dosage stable du produit.

L'administration de VIMPAT[®] peut provoquer l'apparition d'arythmies auriculaires (fibrillation auriculaire ou surexcitation) chez les patients souffrant de neuropathie diabétique et/ou d'une maladie cardiovasculaire. Les patients doivent être informés des



symptômes de fibrillation auriculaire et de surexcitation (palpitations, pouls rapide, essoufflement, etc.) et contacter leur médecin traitant si l'un d'eux apparaît.

Les patients doivent savoir que VIMPAT[®] peut provoquer des syncopes.

Il convient d'interrompre progressivement la prise de VIMPAT[®] (sur une période d'au moins 1 semaine) afin de minimiser le risque d'accroître la fréquence des crises.

Des réactions d'hypersensibilité avec atteinte multiviscérale ont été rapportées chez des patients traités par des antiépileptiques. En cas de suspicion de telles réactions, la prise du médicament doit être interrompue.

La solution orale VIMPAT[®] contient de l'aspartame, une source de phénylalanine. Une dose de 200 mg de cette solution (équivalent à 20 ml) renferme 0,32 mg de phénylalanine.

Effets indésirables fréquents

Durant les études cliniques de VIMPAT[®], les vertiges ont été l'effet indésirable le plus fréquemment observé (dans 31 % des cas, contre 8 % chez les patients sous placebo). Les autres effets indésirables les plus fréquemment signalés chez au moins 10 % des patients traités par VIMPAT[®], et de manière plus fréquente que chez les patients du groupe placebo, ont été les suivants : céphalées, nausées et diplopie.

VIMPAT[®] est une substance contrôlée figurant à l'Annexe V du *Controlled Substances Act* (loi américaine sur les substances contrôlées).

Il est recommandé d'ajuster le dosage du produit chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou d'insuffisance rénale grave. Il est déconseillé d'administrer le médicament chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique aiguë. Le dosage doit être effectué avec prudence chez tous les patients insuffisants rénaux.

Durant les études cliniques, des effets indésirables similaires à ceux observés avec la solution orale sont généralement apparus avec l'administration intraveineuse, bien que celle-ci ait été accompagnée d'effets indésirables locaux tels que douleur ou gêne au site d'injection (2,5 % des cas), irritation (1 % des cas) et érythème (0,5 % des cas).

Des informations complètes sur la prescription de VIMPAT[®] sont disponibles à l'adresse suivante :

http://www.vimpat.com/pdf/UPDATED_Vimpat_PrescribingInformation_PDF_12.6.12.pdf.



(Site Web consulté le 28 février 2012).

Pour de plus amples informations sur VIMPAT[®], consultez www.Vimpat.com, ou contactez UCB au +1 (800) 477 78 77.

VIMPAT[®] (C-V) est une substance contrôlée figurant à l'Annexe V du *Controlled Substances Act* (loi américaine sur les substances contrôlées).

VIMPAT[®] est une marque déposée utilisée sous licence octroyée par Harris FRC Corporation.

Informations importantes relatives à l'innocuité de Vimpat[®] dans l'UE et l'EEE

Vimpat[®] (lacosamide) est indiqué en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les patients épileptiques âgés de 16 à 18 ans. Le traitement par Vimpat[®] peut être démarré par une administration par voie orale ou intraveineuse. Une dose d'attaque peut être administrée chez les patients lorsque le médecin traitant juge nécessaire de parvenir à stabiliser rapidement la concentration plasmatique et l'effet thérapeutique. Il est recommandé de mener cette opération sous supervision médicale en tenant compte de l'incidence potentiellement accrue des effets indésirables sur le SNC. L'administration d'une dose d'attaque n'a pas été étudiée pour les affections aiguës comme l'état de mal épileptique. Contre-indications : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; bloc auriculo-ventriculaire (AV) connu du deuxième ou du troisième degré. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi : Le traitement par Vimpat[®] a été associé à des sensations vertigineuses qui peuvent augmenter le risque de survenue de blessure accidentelle ou de chutes. Par conséquent, les patients doivent être avertis de ne pas effectuer d'effort physique sans précaution avant d'être familiarisés avec les effets potentiels du médicament. Des allongements de l'espace PR ont été observés au cours des études cliniques avec Vimpat[®]. Des cas de blocs AV du deuxième et troisième degré associés au traitement par Vimpat[®] ont été rapportés depuis la commercialisation. Vimpat[®] doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant des troubles connus de la conduction cardiaque ou une cardiopathie sévère telle que des antécédents d'infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque. La prudence est de rigueur particulièrement avec les patients âgés pour lesquels il pourrait exister un risque accru de troubles cardiaques ou quand Vimpat[®] est utilisé en association avec des médicaments connus pour être associés à un allongement de l'espace PR. Lors des études contrôlées par placebo portant sur le traitement par Vimpat[®] chez des patients présentant une épilepsie, aucun cas de fibrillation ou de flutter auriculaires n'a été rapporté ; cependant, des cas ont été rapportés lors des études



cliniques en ouvert et depuis la commercialisation. Les patients doivent être informés des symptômes de bloc AV du second degré ou supérieur (par exemple, pouls lent ou irrégulier, sensation d'étourdissement et évanouissement) ainsi que des symptômes de fibrillation et de flutter auriculaires (par exemple, palpitations, pouls rapide ou irrégulier, essoufflement). Il doit être recommandé aux patients de consulter un médecin en cas d'apparition d'un de ces symptômes. Des cas d'idées et comportements suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des antiépileptiques indiqués pour plusieurs maladies. Par conséquent, les patients devront être surveillés pour détecter des signes d'idées et comportements suicidaires et un traitement approprié devra être envisagé. Il devra être recommandé aux patients (et à leurs soignants) de consulter un médecin si des signes d'idées ou comportements suicidaires apparaissent. Le sirop Vimpat® contient du méthylparabène sodique (E219) pouvant provoquer des réactions allergiques (éventuellement décalées dans le temps). Il contient 3,7 grammes de sorbitol (E420) par dose (200 mg de lacosamide), soit une valeur calorifique de 9,7 kcal. Il est déconseillé aux patients présentant des troubles héréditaires rares d'intolérance au fructose de prendre ce médicament. Le sirop contient également de l'aspartame (E951), une source de phénylalanine qui peut être néfaste pour les personnes atteintes de phénylcétonurie. Le sirop et la solution pour perfusion Vimpat® contiennent du sodium. Il convient d'en tenir compte pour les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : Vimpat® peut exercer une influence mineure à modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Le traitement par Vimpat® a été associé à des sensations vertigineuses et à une vision trouble. Par conséquent, il est recommandé aux patients de ne pas conduire de véhicules, ni d'utiliser de machines potentiellement dangereuses avant d'être familiarisés avec les effets de Vimpat® sur leur capacité à effectuer ce type d'activités. Effets indésirables : Les effets indésirables les plus fréquemment notifiés (≥ 10 %) ont été les suivants : sensations vertigineuses, céphalées, diplopie et nausées. D'une manière générale, ils ont été d'intensité légère ou modérée. Certains effets étaient fonction de la dose administrée et pouvaient être atténués en diminuant celle-ci. L'incidence et la gravité des effets indésirables sur le SNC et l'appareil digestif tendaient à s'amoinrir au fil du temps. L'incidence des effets indésirables sur le SNC (vertiges, par exemple) peut augmenter après une dose d'attaque. Les autres effets indésirables signalés (dans 1 % à 10 % des cas) ont été les suivants : dépression, confusion, insomnie, troubles de l'équilibre, troubles de la coordination, troubles de la mémoire, troubles cognitifs, somnolence, tremblements, nystagmus, hypoesthésie, dysarthrie, troubles de l'attention, vision trouble, vertiges, acouphène, vomissements, constipation, flatulence, dyspepsie, sécheresse buccale, prurit, éruptions cutanées, spasmes musculaires, troubles de la



marche, asthénie, fatigue, irritabilité, douleur ou gêne au site d'injection (effet indésirable propre à la solution pour perfusion), irritation (effet indésirable propre à la solution pour perfusion), chute et lacérations cutanées. L'utilisation de Vimpat® s'accompagne d'une augmentation de l'intervalle PR liée à la dose administrée. Des effets indésirables associés à la prolongation de cet intervalle (bloc atrio-ventriculaire, syncope, bradycardie, etc.) peuvent se manifester. Anomalies biologiques : Des anomalies des tests de la fonction hépatique ont été observées lors des études contrôlées avec Vimpat® chez les patients adultes présentant des crises partielles et qui prenaient 1 à 3 médicaments antiépileptiques associés. Une augmentation des ALAT $\geq 3 \times$ LSN est apparue chez 0,7 % (7/935) des patients traités par Vimpat® et 0 % (0/356) des patients sous placebo. Réactions d'hypersensibilité avec atteinte multiviscérale : Des réactions d'hypersensibilité avec atteinte multiviscérale ont été rapportées chez des patients traités par certains médicaments antiépileptiques. Ces réactions sont d'expression variable mais avec un tableau typique associant fièvre et éruption cutanée et peuvent impliquer différents organes. Des cas potentiels ont été rarement rapportés avec Vimpat® ; en cas de suspicion d'une réaction d'hypersensibilité avec atteinte multiviscérale, la prise du médicament doit être interrompue.

Reportez-vous au résumé des caractéristiques du produit rédigé par l'Agence européenne des médicaments pour connaître les autres effets indésirables et les informations posologiques. Date de révision : 22 novembre 2012.

<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h470.htm> (site Web consulté en décembre 2012)

Pour de plus amples informations :

Antje Witte, Investor Relations, UCB
Tél. : +32 2 559 94 14, antje.witte@ucb.com

Eimear O'Brien, Brand Communications, UCB
Tél. : +32 2 559 92 71, eimear.obrien@ucb.com

Andrea Levin, Senior PR Manager, US Communications and Public Relations, UCB
Tél. : +1 770 970 8352, 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

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 EUR 3,46 milliards en 2012. UCB est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles (symbole : UCB).

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.