



Minervum 7061
4817 ZK BREDA
Telefoon 076-5732500
www.amgen.nl

Persbericht

EUROPESE VERGUNNING VOOR HET OP DE MARKT BRENGEN VAN OSTEOPOROSEMEDICIJN PROLIA® (DENOSUMAB)

Prolia, toegediend in twee injecties per jaar, vermindert het risico op fracturen bij de behandeling van postmenopauzale osteoporose bij vrouwen met een verhoogd risico op fracturen

Eerste en enige goedgekeurde behandeling in Europa voor botverlies als gevolg van hormoonablatie bij mannen met prostaatkanker

Eerste goedkeuring van het product wereldwijd

Breda, 28 mei 2010 – Amgen Inc. (NASDAQ:AMGN) heeft vandaag bekendgemaakt dat de Europese Commissie (EC) vergunning heeft verleend voor het in de handel brengen van Prolia® (denosumab) voor de behandeling van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen met een verhoogd risico op fracturen. Tevens voor de behandeling van botverlies dat geassocieerd is met hormoonablatie bij mannen met prostaatkanker met een verhoogd risico op fracturen. Prolia is hiermee goedgekeurd in alle 27 lidstaten van de Europese Unie en in Noorwegen, IJsland en Liechtenstein. De Europese goedkeuring van Prolia betekent de eerste goedkeuring van het product wereldwijd.

“Osteoporose is een ernstige, chronische ziekte die een aanzienlijke invloed kan hebben op het leven van miljoenen vrouwen die de ziekte hebben. Ondanks breed beschikbare werkzame behandelingen zijn er nog steeds opties nodig om te helpen beschermen tegen fracturen,” aldus professor Socrates E. Papapoulos, hoogleraar in de geneeskunde, specialist en director of bone and mineral research van de afdeling endocrinologie en stofwisselingsziekten van het Academisch Medisch Centrum Leiden in Nederland. “Door in te werken op RANK Ligand, biedt Prolia een innovatieve nieuwe benadering die ondersteuning biedt bij het verminderen van het risico op fracturen.”

“De Europese goedkeuring van Prolia is een belangrijke medische stap voorwaarts voor patiënten met botverliesaandoeningen,” aldus Will Dere, senior vice president en international chief medical officer bij Amgen. “Wij vinden vooral dat Prolia een belangrijk alternatief is voor de huidige behandeling van patiënten met postmenopauzale osteoporose die een verhoogd risico lopen op fracturen.

Prolia verlaagt het risico op fracturen door middel van een gebruikersvriendelijke twee maal per jaar toe te dienen injectie. Amgen is er trots op dat het deze nieuwe behandeling beschikbaar kan maken voor artsen en hun patiënten.”

De marketing autorisatie van Prolia omvat gegevens uit zes fase 3 studies waaronder twee cruciale fase 3 studies met fractuur-eindpunten in de osteoporose en de prostaatkankersetting, die aantoonde dat Prolia, tweemaal per jaar toegediend als 60 mg subcutane injectie, de incidentie van fracturen vermindert. Uit alle zes studies bleek Prolia's vermogen om de botmineraaldichtheid, (een maat van de botsterkte), te verhogen op alle gemeten plaatsen van het skelet.

“De goedkeuring van Prolia in de Europese Unie is geweldig nieuws voor patiënten omdat het het eerste en enige product is dat is goedgekeurd in Europa voor de behandeling van botverlies dat is geassocieerd met hormoon ablatie bij mannen met prostaatkanker die een verhoogd risico hebben op fracturen,” aldus Professor Bertrand Tombal, voorzitter van de divisie urologie en lector in de fysiologie aan de Université Catholique de Louvain (UCL) Cliniques universitaires Saint-Luc, Brussel, België. “Botverlies kan een ernstig probleem zijn voor mannen die hormoonablatie behandeling ondergaan voor prostaatkanker en kan als het onbehandeld blijft leiden tot fracturen en andere gevolgen.”

Werkzaamheid

Uit de resultaten van de baanbrekende FREEDOM (Fracture REduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every six Months) fase 3 studie bij 7808 vrouwen met postmenopauzale osteoporose bleek dat vrouwen die tweemaal per jaar een subcutane injectie met Prolia kregen een vermindering met 68 procent ondervonden van het relatieve risico op het krijgen van een volgende wervelfractuur vergeleken met degenen die een placebo kregen alsmede een vermindering met 40 procent van het relatieve risico op het krijgen van een heupfractuur en een vermindering van 20 procent van het relatieve risico op het krijgen van een niet-wervelfractuur na 36 maanden.ⁱ

De resultaten van de baanbrekende HALT (Hormone Ablation Bone Loss Trial) studie, waarin de verandering vanaf uitgangsniveau werd beoordeeld bij lumbale wervelkolom BMD bij 1468 mannen die androgeen deprivatie therapie (ADT) ondergingen voor niet-gemetastaseerde prostaatkanker, toonden dat patiënten behandeld met Prolia een 62 procent vermindering vertoonden van het relatieve risico op het krijgen van een volgende wervelfractuur met Prolia vergeleken met placebo na 36 maanden, waarbij reeds in maand 12 een significante vermindering werd waargenomenⁱⁱ

Veiligheid en toediening

De meest voorkomende bijverschijnselen waren urineweginfectie, infectie van de bovenste luchtwegen, ischias, staar, obstipatie, rash, pijn in de extremiteiten. Ernstige bijwerkingen van huidinfecties, met name cellulitis, werden vaker gemeld in de Prolia-groep (0,4 procent vs. <0,1 procent) bij postmenopauzale osteoporosestudies. Bij borstkanker- en prostaatkankerstudies waren de ernstige bijwerkingen gelijk in de Prolia- en de placebogroep (0,6 procent vs. 0,6 procent). In één Fase 3 placebogecontroleerde klinische trial bij patiënten met prostaatkanker die androgen deprivation therapy (ADT) kregen werd een onbalans in de staar-bijwerkingen waargenomen (4,7 procent denosumab, 1,2 procent placebo). Er werd geen onbalans waargenomen bij postmenopauzale vrouwen met osteoporose of bij vrouwen die aromataseremming therapie ondergingen voor niet-gemetastaseerde borstkanker.

De aanbevolen dosis Prolia is 60mg toegediend als enkele subcutane injectie, om de zes maanden.

Over Prolia®

Prolia (denosumab) heeft een uniek werkingsmechanisme. Het is de eerste en enige goedgekeurde therapie die specifiek is gericht op RANK Ligand, een essentiële regulator van osteoclasten (de cellen die bot afbreken).

Prolia wordt momenteel door de registratie-autoriteiten beoordeeld in de Verenigde Staten, Zwitserland, Australië en Canada.

Over osteoporose

Osteoporose wordt vaak de "stille epidemie" genoemd en is een wereldwijd probleem dat steeds grotere vormen aanneemt omdat de wereldbevolking zowel toeneemt als verouderd. De World Health Organization (WHO) heeft onlangs osteoporose geclassificeerd als een gezondheidsprobleem dat prioriteit moet krijgen naast andere ernstige niet-overdraagbare ziekten.

Naar schatting 30 procent van alle postmenopauzale vrouwen in Europa heeft osteoporose en meer dan 40 procent van hen zal ergens in hun leven osteoporotische fracturen oplopen.ⁱⁱⁱ Osteoporotische fracturen kunnen een aanzienlijke financiële belasting betekenen voor mensen en gezondheidszorginstanties.^{iv} De totale directe medische kosten van osteoporose in Europa zijn geschat op meer dan €36 miljard per jaar en zullen naar verwachting stijgen tot €76,7 miljard in 2050 omdat de bevolking verouderd.^v

Naast de juiste voeding en gewichtbelastingsoefeningen kan medicatie helpen bij het vertragen van botverlies en het verminderen van het risico op fracturen.

Over door kankerbehandeling geïnduceerd botverlies als gevolg van hormoonablatie

Prostaatkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij mannen in Europa en maakt meer dan 24 procent uit van het totale aantal kankerdiagnosen.^{vi} Prostaatkankerpatiënten die ADT ondergaan ervaren versneld botverlies en een verhoogd risico op fracturen. Het komt algemeen voor bij prostaatkankerpatiënten dat zij hormoonablatie behandelingen krijgen die kunnen leiden tot een vermindering van de botmassa en een verhoogd risico op fracturen. Voor één op de vijf mannen leidt hormoonablatie behandeling als gevolg van ADT binnen vijf jaar tot skeletcomplicaties zoals een fractuur.^{vii}

Momenteel bestaan er geen andere door de EMA goedgekeurde behandelingen voor botverlies als gevolg van hormoonablatie behandeling bij patiënten met prostaatkanker.

Over samenwerking op het gebied van Denosumab

In juli 2009 hebben Amgen en GlaxoSmithKline (GSK) een samenwerkingsovereenkomst aangekondigd voor het gezamenlijk op de markt brengen van Prolia voor postmenopauzale osteoporose in Europa, Australië, Nieuw-Zeeland en Mexico zodra het product in die landen is goedgekeurd. Amgen gaat Prolia op de markt brengen voor postmenopauzale osteoporose en oncologie indicaties in de Verenigde Staten en Canada en voor alle oncologie-indicaties in Europa en op andere gespecificeerde markten.

Daarnaast zal GlaxoSmithKline denosumab registreren en op de markt brengen voor alle indicaties in landen waar Amgen momenteel niet actief is op de markt, waaronder China, Brazilië, India en Zuid-Korea maar niet in Japan. De structuur van de samenwerking stelt Amgen in staat om in de toekomst een uitgebreidere rol te spelen in het op de markt brengen in zowel Europa als bepaalde opkomende markten.

Amgen en Daiichi-Sankyo Company, Limited hebben een samenwerkings- en licentie-overeenkomst gesloten voor de ontwikkeling en het op de markt brengen van denosumab in Japan.

Over Amgen

Amgen ontdekt, ontwikkelt, produceert en levert innovatieve geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Als biotechnologiepionier sinds 1980 was Amgen een van de eerste bedrijven die de belofte van deze nieuwe wetenschap waarmaakte door veilige en effectieve geneesmiddelen van het laboratorium via de productieplaats naar de patiënt te brengen. De geneesmiddelen van Amgen hebben de medische praktijk veranderd en ze hebben miljoenen mensen geholpen in hun strijd tegen kanker, nierziekte, reumatoïde artritis en andere ernstige ziekten. Met een diepe en brede [pijplijn](#) van potentiële nieuwe medicijnen blijft Amgen zich inzetten voor de vooruitgang van de medische wetenschap om de kwaliteit van leven van mensen ingrijpend te verbeteren. Wilt u meer weten over Amgen, onze [baanbrekende wetenschap](#) en over onze geneesmiddelen, bezoek www.amgen.nl.

Over GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline – een van de meest vooraanstaande op onderzoek gebaseerde bedrijven op farmaceutisch en gezondheidszorggebied ter wereld – zet zich in voor de kwaliteit van het menselijk leven door mensen in staat te stellen meer te doen, zich beter te voelen en langer te leven. Bezoek voor informatie over het bedrijf GlaxoSmithKline op www.gsk.com.

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht bevat toekomstgerichte verklaringen op basis van de huidige verwachtingen en overtuigingen van het management en zijn onderhevig aan een aantal risico's, onzekerheden en aannames die tot gevolg kunnen hebben dat de feitelijke resultaten wezenlijk kunnen verschillen van de resultaten die worden beschreven. Alle andere verklaringen dan verklaringen die historische feiten betreffen zijn verklaringen die toekomstgerichte verklaringen geacht kunnen worden te zijn, waaronder schattingen van inkomsten, winstmarges, kapitaaluitgaven, contanten, andere financiële gegevens, verwachte juridische, arbitrage-, politieke, registratie- of klinische resultaten of praktijken, klanten- en voorschrijverpatronen of – praktijken, vergoedingsactiviteiten en –resultaten en andere zodanige schattingen en resultaten. Op de toekomst gerichte verklaringen houden aanzienlijke risico's en onzekerheden in, waaronder die die hieronder worden besproken en die uitgebreider worden beschreven in de Securities and Exchange Commission (SEC) rapporten ingediend door Amgen, waaronder Amgen's meest recente jaarverslag op Formulier 10-K en Amgen's meest recente periodieke rapporten op Formulier 10-Q en Formulier 8-K.

Zie Amgen's meest recente Formulieren 10-K, 10-Q en 8-K voor aanvullende informatie over de onzekerheden en risicofactoren die betrekking hebben op ons bedrijf. Tenzij anders aangegeven, verschaft Amgen deze informatie met ingang van 28 mei en het wijst elke verplichting om informatie die is opgenomen in dit persbericht te actualiseren uitdrukkelijk af.

Geen op de toekomst gerichte verklaring kan worden gegarandeerd en daadwerkelijke resultaten kunnen aanzienlijk verschillen van die die we voorspellen. Ontdekking of identificatie van nieuwe kandidaat-producten of ontwikkeling van nieuwe indicaties voor bestaande producten kunnen niet worden gegarandeerd en de voortgang van concept naar product is onzeker; daardoor kan er geen garantie zijn dat een specifiek productkandidaat of ontwikkeling van een nieuwe indicatie voor een bestaand product succesvol kan zijn en een commercieel product zal worden. Bovendien garanderen preklinische resultaten geen veilige en effectieve prestaties van kandidaat-producten bij de mens. De complexiteit van het menselijk lichaam kan niet perfect of soms zelfs niet eens adequaat worden gemodelleerd door computer of

celkweeksystemen of diermodellen. De tijd die het ons kost om klinische trials te voltooien en goedkeuring van de registratie-instanties te verkrijgen voor het op de markt brengen van een product heeft in het verleden gevarieerd en wij verwachten hetzelfde voor de toekomst. Wij ontwikkelen kandidaat-producten intern en via licentiëringssamenwerking, samenwerkingsverbanden en joint ventures. Kandidaat-producten die zijn afgeleid van die van relaties kunnen leiden tot geschillen tussen partijen of het kan blijken dat zij niet zo effectief of zo veilig zijn als wij wellicht hebben geloofd op het moment dat wij die relatie aangingen. Ook geldt dat wij of anderen problemen zouden kunnen vaststellen op het gebied van veiligheid, bijwerkingen of fabricageproblemen met onze producten nadat zij op de markt zijn gekomen. Ons bedrijf kan invloed ondervinden van overheidsonderzoek, gerechtelijke procedures en productaansprakelijkheidclaims. Wij zijn afhankelijk van derden voor een aanzienlijk deel van onze fabricagecapaciteit voor de levering van bepaalde van onze huidige en toekomstige producten en beperkingen van de levering kunnen een beperking opleveren van de verkoop van bepaalde van onze huidige producten en de ontwikkeling van kandidaat-producten. Bovendien worden de verkopen van onze producten beïnvloed door het vergoedingsbeleid opgelegd door derden-betalers, waaronder overheden, particuliere verzekeringsplannen en managed care leveranciers en kunnen invloed ondervinden van ontwikkelingen op het gebied van registratie, op klinisch gebied en op het gebied van richtlijnen en van nationale en internationale trends in de richting van managed care en beperking van de kosten van gezondheidszorg alsmede de Amerikaanse wetgeving die van invloed is op de prijzen en de vergoeding van geneesmiddelen. Het beleid op het gebied van regelgeving en vergoeding van de overheid en van anderen kan van invloed zijn op de ontwikkeling, het gebruik en de prijzen van onze producten. Bovendien concurreren wij met andere bedrijven met betrekking tot een aantal van de producten die wij op de markt brengen alsmede met betrekking tot de ontdekking en ontwikkeling van nieuwe producten. Wij zijn van mening dat een aantal van onze nieuwere producten, kandidaat-producten of nieuwe indicaties voor bestaande producten te maken zouden kunnen krijgen met concurrentie voor het geval zij worden goedgekeurd en op de markt gebracht. Onze producten kunnen concurreren met producten die lagere prijzen hebben, die voor vergoeding in aanmerking komen, die superieure prestaties leveren, gemakkelijker toe te dienen zijn of die anderszins concurrerend zijn voor onze producten. Bovendien geldt dat, terwijl wij routinematig patenten verkrijgen op onze producten en technologie, de bescherming die wordt geboden door onze patenten en patentaanvragen kan worden bemoeilijkt, ongeldig worden gemaakt of worden omzeild door onze concurrenten en er kan geen sprake zijn van garantie van ons vermogen om patentbescherming te krijgen of te houden voor onze producten of kandidaat-producten. Wij kunnen niet garanderen dat wij in staat zullen zijn tot het produceren van commercieel succesvolle producten of het handhaven van het commerciële succes van onze bestaande producten. Onze voorraadprijzen kan worden beïnvloed door daadwerkelijke of ervaren marktkansen, concurrentiepositie en succes of falen van onze kandidaat-producten. Bovendien zou de ontdekking van aanzienlijke problemen met een product dat soortgelijk is aan een van onze producten die een gehele productklasse impliceren een aanzienlijk negatief effect hebben op de verkopen van de getroffen producten en op ons bedrijf en de resultaten van onze activiteiten.

De wetenschappelijke informatie die wordt besproken in dit persbericht met betrekking tot onze kandidaat-producten is voorlopig en in onderzoek. Dergelijke kandidaat-producten zijn niet goedgekeurd door de U.S. Food and Drug Administration (FDA) en er kunnen en mogen geen conclusies worden getrokken met betrekking tot de veiligheid of de effectiviteit van de kandidaat-producten. Alleen de FDA kan bepalen of de kandidaat-producten veilig en effectief zijn voor het gebruik waarnaar onderzoek wordt gedaan. Bovendien geldt dat de wetenschappelijke informatie die in dit persbericht wordt besproken met betrekking tot nieuwe indicaties voor onze producten voorlopig en in onderzoek is en geen deel uitmaakt van de

etikettering die is goedgekeurd door de U.S. Food and Drug Administration (FDA) voor de producten. De producten zijn niet goedgekeurd voor het onderzoeksgebruik dat in dit persbericht wordt besproken en er kunnen en mogen geen conclusies worden getrokken met betrekking tot de veiligheid en effectiviteit van de producten voor dit gebruik. Alleen de FDA kan bepalen of de producten veilig en effectief zijn voor dit gebruik. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg moeten verwijzen naar en zich baseren op de door de FDA goedgekeurde etikettering voor deze producten en niet op de informatie dit in dit persbericht wordt besproken.

Noot voor de redactie: De FDA heeft een voorlopige goedkeuring verleend aan de handelsnaam Prolia™ voor de voorgestelde indicaties behandeling en preventie van osteoporose bij postmenopauzale vrouwen, en behandeling en preventie van botverlies bij patiënten die hormoonablatie ondergaan voor niet gemetastaseerde prostaatkanker of borstkanker, waarvoor denosumab tweemaal per jaar subcutaan wordt toegediend in een dosering van 60 mg. De handelsnaam Prolia™ is uitsluitend bestemd voor die indicaties en mag niet worden toegepast op andere indicaties van denosumab.

CONTACTINFORMATIE:

Amgen Breda
Hanka van de Merwe
Tel. 076-5732520
Hanka.van.de.Merwe@amgen.com

###

Project nr. 2010391

ⁱ Cummings SR, et al. Twice Yearly Denosumab, a Monoclonal Antibody to RANK-ligand, for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med*, 2009 Aug. 20; published online at www.nejm.org on Aug. 11, 2009.

ⁱⁱ Smith MR, et al. Denosumab for the Prevention of Bone Loss and Fractures in Men Receiving Androgen Deprivation Therapy in Non-Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med*, 2009 Aug. 20; published online at www.nejm.org on Aug. 11, 2009.

ⁱⁱⁱ Epidemiology." International Osteoporosis Foundation. Accessed at <http://www.iofbonehealth.org/health-professionals/about-osteoporosis/epidemiology.html> on 10 March 2009.

^{iv} Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med*. 1997;103(2A):12S-17S.

^v "Facts and statistics about osteoporosis and its impact." International Osteoporosis Foundation. Accessed at <http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html> on 10 March 2009.

^{vi} Ferlay J, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology*, 2007 Feb. 7.

^{vii} Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005;352(2):154-64.