



Selskabsmeddelelse nr. 465

8. maj 2012

Nye data præsenteret på 2012 årsmødet i American Psychiatric Association (APA), tyder på, at Lu AA21004 kan have en positiv effekt på kognitive forstyrrelser hos patienter med depression

- Studie viste fordele ved udviklingsprojektet Lu AA21004 i behandlingen af ældre patienter (>65 år) med tilbagevendende depression
- I dette studie viste Lu AA21004 en positiv effekt på kognitive symptomer relateret til depression
- I et 52-ugers ikke-blindet opfølgingsstudie opretholdt Lu AA21004 forbedringen af depressive symptomer igennem hele behandlingsperioden hos forsøgspersoner med depression
- Lundbeck vil nu yderligere undersøge virkningen af Lu AA21004 og dets multimodale mekanisme på den kognitive formåen i depression
- Det planlægges at indsende registreringsansøgning for Lu AA21004 i USA og Europa i 2. halvår 2012

H. Lundbeck A/S (Lundbeck) har i dag offentliggjort præsentationen af nye data omkring Lu AA21004, et forsøgslægemiddel til behandling af depression, på det 165. årsmøde i American Psychiatric Association (APA) i Philadelphia, USA. Præsentationerne omfattede resultater fra kliniske fase III studier samt ikke-kliniske data.

"Data fra fase III studierne i voksne understøtter yderligere vores forståelse af Lu AA21004 som et multimodalt antidepressivt lægemiddel, og understøtter vores løbende bestræbelser på at gøre fremskridt som kan adressere de symptomer som rammer personer med depression" udtaler Lundbecks udviklingsdirektør Anders Gersel Pedersen, og han fortsætter: "Data præsenterede på APA understøtter en yderligere undersøgelse af hvordan Lu AA21004 kan adressere de udfordrende depressionssymptomer som f.eks. koncentrationsproblemer, ubeslutsomhed og glemsomhed."

Resumé af kliniske resultater præsenteret på APA

Abstract nr. 8-44: Effekt og sikkerhed af Lu AA21004 i et randomiseret, placebokontrolleret studie med aktivt referencestof og fast dosis til behandling af ældre patienter med depression

Dette studie er et multinationalt, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med aktivt referencestof og fast dosis til behandling af ældre patienter med tilbagevendende depression, hvor man evaluerer behandlingseffekt og tolerabilitet af Lu AA21004 på doser af 5 mg/dag.

I studiet deltog 452 patienter med depression på 65 år og derover med en aktuell depressiv episode (MDE) af mindst 4 ugers varighed, mindst én tidligere episode før de fyldte 60 år samt en Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) total score på 26 eller derover. Patienterne blev

randomiseret (1:1:1) til Lu AA21004 5 mg/dag, duloxetin 60 mg/dag (aktivt referencestof) eller placebo i 8 uger.

Studieresultater:

I dette studie med ældre patienter med tilbagevendende depression var Lu AA21004 effektivt og veltolereret. De primære effektmål var gennemsnitlig afvigelse fra baseline i den såkaldte 24-item Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D₂₄) total score – en skala til måling af depressionens styrke. Studiets viser at patienter som blev behandlet med Lu AA21004 havde en signifikant ($p=0,0011$) større forbedring på det primære effektmål over for placebo efter uge 8 (gennemsnitlig afvigelse i forhold til placebo af 3,3 HAM-D₂₄ point). HAM-D₂₄ respons (53,2% over for 35,2%) og HAM-D₁₇ remission (29,2% over for 19,3%) procenterne ved afslutning var højere for Lu AA21004 end for placebo. Det aktive referencestof duloxetin afveg også fra placebo og valideret således studiet.

Studiet omfattede også sekundære endemål som evalueret kognitive funktioner. Disse neuropsykologiske tests var Digit Symbol Substitution Test (DSST), som måler eksekutive funktioner, arbejdshukommelse, hjernens bearbejdnings tid og visuo-spatial funktion, samt Rey Auditory Verbal Learning Task (RAVLT), som måler mundtlig indlæring, herunder erindring og genkendelse. Lu AA21004 viste sig at være bedre end placebo i begge disse tests. Duloxetin var bedre end placebo i RAVLT men ikke i DSST, hvilket bekræftede tidligere offentliggjorte resultater¹.

Procentdelen af patienter, der udgik af studiet som følge af bivirkninger, var 5,8% (Lu AA21004) og 2,8% (placebo). Kvalme var den eneste bivirkning, hvor der sås en signifikant højere forekomst med LU AA21004 (21,8%) end med placebo (8,3%). For duloxetin var procentdelen af patienter, som udgik som følge af bivirkninger, på 9,9%, og følgende bivirkninger sås med en signifikant højere forekomst end med placebo: kvalme (33,1%), forstoppelse (13,9%), tørhed i munden (21,9%), svedtendens (10,6%) og dødsighed (10,6%).

Abstract nr. 4-45: *Langsigtet sikkerhed og tolerabilitet af Lu AA21004 hos forsøgspersoner med depression*

Dette var et 52-ugers ikke-blindet opfølgingsstudie med forsøgspersoner, som havde gennemført 1 af 2 tidligere kortsigtede effektstudier med Lu AA21004 i depression. I dette studie var Lu AA21004 veltolereret op til 10 mg/dag uden tegn på sikkerhedsproblemer. Lu AA21004 opretholdt forbedringen af de depressive symptomer igennem hele behandlingsperioden i denne gruppe forsøgspersoner med depression.

Abstract nr. 4-05: *Lu AA21004 til forebyggelse af tilbagefald hos voksne patienter med generaliseret angst*

I studiet undersøgte man den langsigtede opretholdelse af effekt af Lu AA21004 ved doser på 5 eller 10 mg/dag til forebyggelse af tilbagefald hos patienter med generaliseret angst, som havde haft effekt af akut behandling med Lu AA21004. I studiet var Lu AA21004 effektiv til forebyggelse af tilbagefald og var veltolereret i vedligeholdelsesbehandling af generaliseret angst.

Ikke-kliniske resultater præsenteret på APA

Separate præsentationer på 2012 årsmødet i APA omfattede også resultater fra præklinisk forskning til undersøgelse af farmakologien i Lu AA21004:

- **Abstract nr. 4-30:** Lu AA21004, et multimodalt antidepressivum, har vist aktivitet i en fluoxetin-insensitiv rottemodel for depression og forbedrer den kognitive funktion hos rotter
- **Abstract nr. 9-32:** Effekt af det multimodale antidepressivum Lu AA21004 på genkendelse, hukommelse og plasticitet i hippocampus hos rotter
- **Abstract nr. 4-34:** Det multimodale antidepressivum Lu AA21004 men ikke escitalopram bremser kognitiv dysfunktion fremkaldt af nedsat serotonin hos rotter
- **Abstract nr. 4-31:** Effekt af Lu AA21004 på opmærksomhed og søvnløshed målt som EEG-aktivitet i rotter
- **Abstract nr. 4-36:** Differential regulering af 5-HT_{1B} receptorer med escitalopram og det multimodale antidepressivum Lu AA21004
- **Abstract nr. 4-26:** Effekt af det multimodale antidepressivum Lu AA21004 på serotonin-transmission i hippocampus på rotter

Lundbeck og Takeda vil nu yderligere undersøge virkningerne af Lu AA21004 på den kognitive funktion i depression og har igangsat to studier med voksne patienter med depression, som omfatter neuropsykologiske tests som primære effektmål.

Om Lu AA21004

Lu AA21004 er et multimodalt antidepressivum, som menes at virke gennem en kombination af to komplementære virkningsmekanismer – modulering af receptoraktivitet og reuptake-hæmning .

In vitro-studier viser, at Lu AA21004 er en 5-HT₃ og 5-HT₇ receptorantagonist, 5-HT_{1B} partiel receptoragonist, 5-HT_{1A} receptoragonist og hæmmer af SERT. Ikke-kliniske in vivo-studier har vist, at Lu AA21004 modulerer frigivelse af neurotransmittere i flere systemer, hvilket øger niveauet af serotonin, noradrenalin, dopamin, acetylkolin og histamin i bestemte områder i hjernen.

Om depression

Depression er en ofte forekommende alvorlig og svækkende medicinsk tilstand. Sygdommen kan beskrives som en kompleks sammensætning af emotionelle, psykologiske og somatiske symptomer.

Sygdommens kliniske uensartethed betragtes ofte som årsagen til den begrænsede virkning af de nuværende tilgængelige antidepressiva. Selvom der er adskillige behandlingsalternativer tilgængelige, har omkring 50% af de behandlede patienter forsat symptomer efter den første modtagne behandling, og en tredjedel opnår ikke fuldstændig helbredelse efter fire anerkendte behandlingsalternativer.

Depression er den førende årsag til invaliditet målt ved YLD (Years of Life lived with Disability), og sygdommen forventes i 2030 at være den største bidragsyder til den globale sygdomsbyrde. Det anslås, at mellem en tredjedel og en fjerdedel af verdens befolkning på et tidspunkt i deres liv vil opleve mindst et tilfælde af depression, og af disse vil op til to tredjedele opleve tilbagevendende anfald, og en tredjedel vil udvikle kronisk depression.

Depression er forbundet med væsentlig funktionel svækkelse og nedsat livskvalitetⁱⁱ. Mange patienter oplever en række virkninger af deres sygdom, hvilket inkluderer kognitive symptomer, herunder evnen til at tænke, koncentrere sig, lære, huske og træffe beslutninger. Kognitiv dysfunktion hos patienter med

depression bidrager til nedsat arbejdsevne. Der er behov for yderligere behandlingsstrategier for at forebygge og behandle disse udbredte og invaliderende symptomer på depression.

Tolerabiliteten af antidepressive lægemidler og patienternes bekymringer om bivirkninger har negativ indvirkning på udfaldet for patienterne. Patienter med depression, som oplever mindst én alvorlig bivirkning, har dobbelt så stor sandsynlighed for at afbryde behandlingen før tid. Vægtforøgelse, mave-tarmproblemer og seksuelle bivirkninger er nogle af de hyppigste årsager til, at patienterne afbryder behandlingen før tid.

Resultatforventninger

Indholdet af denne meddelelse får ingen indflydelse på Lundbeck-koncernens resultatforventninger til 2012, som blev offentliggjort den 8. februar 2012 i forbindelse med offentliggørelsen af resultatet for 2011.

Lundbeck kontakt

Investorer:

Palle Holm Olesen
Chief Specialist, Head of Investor Relations
palo@lundbeck.com
Tlf. 36 43 24 26

Magnus Thorstholm Jensen
Investor Relations Officer
matj@lundbeck.com
Tlf. 36 43 38 16

Presse:

Mads Kronborg
Media Relations Manager
mavk@lundbeck.com
Tlf. 36 43 28 51

Simon Mehl Augustesen
International Media Specialist
smeh@lundbeck.com
Tlf. 36 43 49 80

Om Lundbeck

H. Lundbeck A/S (LUN.CO, LUN DC, HLUKY) er en international farmaceutisk virksomhed, der er dybt engageret i at forbedre livskvaliteten for mennesker, der lider af hjernesygdomme. Lundbeck arbejder således med forskning, udvikling, produktion, markedsføring og salg af lægemidler i hele verden. målrettet lidelser som depression, angst, psykoser, epilepsi samt Huntingtons, Alzheimers og Parkinsons sygdomme.

Lundbeck blev grundlagt i 1915 af Hans Lundbeck i København og har i dag ca. 6.000 ansatte over hele verden. Lundbeck er en af verdens førende farmaceutiske virksomheder inden for hjernesygdomme. Lundbeck omsatte i 2011 for DKK 16,0 mia. (ca. EUR 2,2 mia. eller USD 3,0 mia.). Yderligere oplysninger fås på www.lundbeck.com.

ⁱ Joel Raskin et al.: "Efficacy of Duloxetine on Cognition, Depression, and Pain in Elderly Patients With Major Depressive Disorder: An 8-Week, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial"; Am J Psychiatry 164:6, June 2007

ⁱⁱ Tracy L. Greer et al.: "Defining and Measuring Functional Recovery from depression"; CNS Drugs 2010; 24 (4): 264-284