

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9
DK-2500 Valby, København
CVR nummer: 56759913

Tel +45 36 30 13 11
Fax +45 36 43 82 62

E-mail investor@lundbeck.com
www.lundbeck.com

Selskabsmeddelelse

Kliniske fase III-data om vortioxetine viser signifikant forbedring af symptomer på depression

- *Takeda og Lundbeck præsenterer resultater fra pivotale kliniske fase III-studier med vortioxetine, et forsøgslægemiddel til behandling af depression*
- *Første præsentation af resultater fra fire pivotale kliniske studier med doser på op til 20 mg om dagen*
- *De kliniske studier viser behandlingseffekt ved doser på 15 mg og 20 mg om dagen, herunder en forbedring i den generelle funktionsevne*
- *Der sås en favorabel sikkerheds- og tolerabilitetsprofil svarende til den for tidligere gennemførte studier med lavere doser*

Valby, Danmark, 20. maj 2013 - H. Lundbeck A/S (Lundbeck) og Takeda Global Research & Development Center Inc., U.S. (Takeda) har i dag meddelt at selskaberne præsenterer nye data på fire pivotale studier med vortioxetine, et nyt forsøgslægemiddel, hvor registreringsansøgningen i øjeblikket behandles af de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) og det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) vedrørende behandling af svær depression. Der vil blive præsenteret fase III-data på 2013-årsmødet i American Psychiatric Association (APA) i San Francisco, USA.

Formålet med disse fire studier var at evaluere effekt- og sikkerhedsprofilen af vortioxetine i doser fra 10-20 mg som supplement til andre undersøgelser i ansøgningen om et nyt lægemiddel (NDA), som omfattede doser fra 5-20 mg. Tre ud af de fire pivotalstudier opfyldte det primære effektendemål målt som ændring i forhold til baseline i Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) total score ved uge 8. Der blev vist statistisk signifikante forbedringer i de generelle symptomer på depression i forhold til placebo. I det fjerde og sidste studie blev det primære effektmål ikke opfyldt. Resultaterne af alle fire studier giver yderligere information om vortioxetines sikkerhedsprofil.

"Det er vigtigt, at vi fortsat undersøger nye behandlingsmuligheder for depression, da mange patienter til trods for effektive behandlinger fortsat har symptomer," udtaler Madhukar Trivedi, M.D., professor i psykiatri, UT of Southwestern Medical Center. "Som kliniker finder jeg disse data yderst opløftende. De repræsenterer en vigtig tilføjelse til den bredere kliniske profil for vortioxetine og understøtter lægemidlets potentiale som en ny behandling til patienter med svær depression."

Dr. Trivedi, direktør ved UT's Southwestern Depression Center, bruges som videnskabelig rådgiver for Lundbeck and Takeda.

Om studierne

Studierne var multicenter, randomiserede, dobbeltblindede parallelgruppe-studier med voksne patienter, som tog vortioxetine, og var designede til at evaluere forbedringer i de generelle symptomer på depression efter 8 uger med vortioxetine i sammenligning med placebo. I to af studierne inkluderedes et etableret depressionslægemiddel, duloxetin, som aktivt referencestof. De fire studier blev også foretaget for at evaluere og opnå yderligere information om vortioxetines sikkerhedsprofil.

Et studie med fast dosis og duloxetin som referencestof til sammenligning af effekt og sikkerhed af 2 doser vortioxetine som akut behandling af voksne patienter med svær depression (studie 315 foretaget i USA, Poster #NR9-01):

- Vortioxetine 20 mg viste en signifikant forbedring i de generelle symptomer på svær depression målt ved MADRS score. Specifikt var faldet i forhold til baseline i MADRS total score \pm standardfejl [SE] ved uge 8 henholdsvis $-12,83(\pm 0,834)$, $-14,30(\pm 0,89)$, $-15,57(\pm 0,880)$ og $16,90(\pm 0,884)$ for placebo (n=161), vortioxetine 20 mg ($p=,023$, n=147), og duloxetin 60 mg ($p<,001$, n=152), og studiedesignet blev således bekræftet. Vortioxetine 15 mg viste ikke statistisk signifikans ($p=NS$, n=147).
- Bivirkninger rapporteret hos mindst 5% af patienterne i vortioxetine-gruppen omfattede kvalme, hovedpine, tørhed i munden, svimmelhed, diaré, forstoppelse, opkastning, søvnløshed, træthed, næsesvælgrumskatar og øvre luftvejsinfektion.

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med duloxetin som referencestof til evaluering af effekt og sikkerhed af vortioxetine som akut behandling af svær depression (studie 13267A foretaget i Europa/Sydafrika, Poster #NR3-055):

- Både 15 mg og 20 mg doser af vortioxetine var statistisk signifikant bedre end placebo målt ved gennemsnitlig ændring i forhold til baseline i MADRS total score ved uge 8 med en gennemsnitlig behandlingsforskel i forhold til placebo (n=158) på $-5,6$ (vortioxetine 15 mg, $p<0,0001$, n=148) og $-7,1$ point (vortioxetine 20 mg, $p<0,0001$, n=151). Duloxetin (n=146) adskilte sig fra placebo og bekræftede således studiedesignet.
- De hyppigst rapporterede bivirkninger ($\geq 5\%$) var kvalme, hovedpine, diaré, tørhed i munden, svimmelhed og svedtendens.

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie til evaluering af effekt og sikkerhed af vortioxetine 10 mg og 20 mg til behandling af voksne patienter med svær depression (studie 316, Poster #NR9-06):

- Vortioxetine 20 mg viste en signifikant forbedring i de generelle symptomer på svær depression. Specifikt var faldet i forhold til baseline i MADRS total score ved uge 8 $-10,77 (\pm 0,807)$ (n=157) for placebo og $-14,41 (\pm 0,845)$ ($p=0,002$, n=150) for vortioxetine 20 mg. Vortioxetine 10 mg viste ikke statistisk forskel ($p=0,58$, n=155).
- De hyppigst rapporterede bivirkninger ($\geq 5\%$) var kvalme, hovedpine, diaré, svimmelhed, forstoppethed, opkastninger, viral øvre luftvejsinfektion og træthed.

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie til evaluering af effekt og sikkerhed af to doser vortioxetine til behandling af voksne patienter med svær depression (studie 317, Poster #NR9-02):

- Vortioxetine 10 mg og 15 mg viste ingen signifikant forskel i forhold til placebo med hensyn til forbedring af de generelle symptomer på svær depression. Specifikt var det gennemsnitlige fald i forhold til baseline i MADRS total score \pm standardfejl [SE] ved uge 8 henholdsvis -12,87(\pm 1,043), -13,66(\pm 1,064) og -13,36(\pm 1,087) for placebo (n=160), vortioxetine 10 mg (n=157) og vortioxetine 15 mg (placebo=152).
- De rapporterede bivirkninger (\geq 5%) i begge vortioxetine-grupper var kvalme, hovedpine, tørhed i munden, opkastninger, forstoppelse, diaré, svimmelhed og luft i maven. Der var 7 patienter (4,4%) i placebogruppen, 8 (5,2%) i vortioxetine 10 mg gruppen og 12 (7,9%) i vortioxetine 15 mg gruppen, der udgik af studiet som følge af bivirkninger.

De fire pivotalstudier, som præsenteres under årsmødet, udgør en del af en større ansøgningspakke, som i øjeblikket behandles af FDA. Pakken omfatter data fra syv positive studier – seks kortvarige studier og ét langvarigt vedligeholdelsesstudie – som gennemføres i forskellige dele af verden. Det globale kliniske program med vortioxetine har evalueret behandlingseffekten og sikkerhedsprofilen af vortioxetine i et stort dosisinterval på 5-20 mg og har omfattet mere end 7.500 patienter.

Om vortioxetine

Vortioxetine (hvis registreringsansøgning behandles af FDA) er under udvikling som et multimodalt antidepressiv, som menes at virke gennem en kombination af to virkningsmekanismer – modulering af receptoraktivitet og genoptagelseshæmning.

In vitro-studier viser, at vortioxetine er en 5-HT₃, 5-HT₇ og 5-HT_{1D} receptorantagonist, 5-HT_{1B} partiel receptoragonist, 5-HT_{1A} receptoragonist og hæmmer af serotonin (5-HT)-transporteren (SERT). Ikke-kliniske in vivo-studier har vist, at vortioxetin øger niveauet af neurotransmitterne serotonin, noradrenalin, dopamin, acetylkolin og histamin i bestemte områder i hjernen.

På tværs af doserne på 5-20 mg blev der hyppigst observeret følgende bivirkninger hos patienter med svær depression, som blev behandlet med vortioxetine i placebokontrollerede studier (forekomst på 5% eller derover og mindst dobbelt så høj forekomst som i placebogruppen): kvalme, forstoppelse og opkastninger. Generelt afbrød 6,5% af de patienter, som fik vortioxetine, behandlingen som følge af en bivirkning sammenlignet med 3,8% af de placebobehandlede patienter i disse studier. Kvalme var den hyppigst forekommende bivirkning, som blev anført som årsag til afbrydelse af studiet, og som blev vurderet som værende relateret til lægemidlet.

Om depression

Depression er en ofte forekommende alvorlig og svækkende medicinsk tilstand. Sygdommen kan beskrives som en kompleks sammensætning af emotionelle, kognitive 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 behandlingsalternativer¹⁾

Tolerabiliteten af antidepressive lægemidler og patienternes bekymringer om bivirkninger har negativ indvirkning på udfaldet for patienterne. Patienter med svær 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.

Svær 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 livskvalitet. Mange patienter oplever en række symptomer på sygdommen, som omfatter kognitive symptomer som f.eks. koncentrationsproblemer, glemsomhed og ubeslutsomhed. Hvis de kognitive symptomer hos patienter med depression varer ved, kan det føre til nedsat arbejdsevne. Der er behov for yderligere behandlingsstrategier for at forebygge og behandle disse udbredte og invaliderende symptomer på depression.

Lundbeck kontakt

Investorer:

Palle Holm Olesen
Chief Specialist, Head of Investor Relations
PALO@lundbeck.com
+45 36 43 24 26

Jens Høyer
Investor Relations Officer
JSHR@lundbeck.com
+45 36 43 33 86

Presse:

Mads Kronborg
Media Relations Manager
MAVK@lundbeck.com
+45 36 43 28 51

Om Lundbeck

Lundbeck er et globalt farmaceutisk selskab, der er dybt engageret i at forbedre livskvaliteten for mennesker, der lider af hjernesygdomme. Lundbeck arbejder således med hele værdikæden fra forskning, udvikling, og produktion til markedsføring og salg af lægemidler i hele verden. Selskabets produkter er rettet mod lidelser som depression, angst, psykosier, epilepsi samt Huntingtons, Alzheimers og Parkinsons sygdomme. Lundbecks udviklingsportefølje består af en række udviklingsprogrammer i den mellemste og sene udviklingsfase.

Lundbeck har i dag over 5.800 ansatte verden over, hvoraf de 2.000 arbejder i Danmark. Vi har medarbejdere i 57 lande, og vores produkter er registreret i mere end 100 lande. Vi har forskningscentre i Danmark, Kina og USA og produktionsfaciliteter i Italien, Frankrig, Mexico, Kina og Danmark. Lundbeck omsatte i 2012 for DKK 15,0 mia. Lundbecks aktier er noteret på fondsbørsen i København under symbolet "LUN". Lundbeck har et såkaldt sponsoreret ADR-program, som er noteret i USA (OTC) under symbolet "HLUYY". For yderligere oplysninger henviser vi til selskabets hjemmeside www.lundbeck.com.

Safe Harbor/Forward-Looking Statements

The above information contains forward-looking statements that provide our expectations or forecasts of future events such as new product introductions, product approvals and financial performance.

Such forward-looking statements are subject to risks, uncertainties and inaccurate assumptions. This may cause actual results to differ materially from expectations and it may cause any or all of our forward-looking statements here or in other publications to be wrong. Factors that may affect future results include interest rate and currency exchange rate fluctuations, delay or failure of development projects, production problems, unexpected contract breaches or terminations, government-mandated or market-driven price decreases for Lundbeck's products, introduction of competing products, Lundbeck's ability to successfully market both new and existing products, exposure to product liability and other lawsuits, changes in reimbursement rules and governmental laws and related interpretation thereof, and unexpected growth in costs and expenses.

Certain assumptions made by Lundbeck are required by Danish Securities Law for full disclosure of material corporate information. Some assumptions, including assumptions relating to sales associated with product that is prescribed for unapproved uses, are made taking into account past performances of other similar drugs for similar disease states or past performance of the same drug in other regions where the product is currently marketed. It is important to note that although physicians may, as part of their freedom to practice medicine in the US, prescribe approved drugs for any use they deem appropriate, including unapproved uses, at Lundbeck, promotion of unapproved uses is strictly prohibited.

¹ Rush et al; Am J Psych 2006; 163: 1905-1917