



H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9
2500 Valby, København
CVR-nummer: 56759913
LEI-kode: 5493006R4KC2OI5D3470

Tlf 36 30 13 11

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

Selskabsmeddelelse

Lundbeck og Otsuka annoncerer forbedring af agitationssymptomer knyttet til demens af Alzheimer-typen efter behandling med brexpiprazol i forhold til placebo

Valby, Danmark, 2. maj 2017 - H. Lundbeck A/S (Lundbeck) og Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Otsuka) annoncerer overordnede resultater fra to kliniske fase III-studier til evaluering af effekten, sikkerheden og tolerabiliteten af brexpiprazol ved behandling af agitation hos patienter med demens af Alzheimer-typen.

Det primære effektmål for begge studier var ændring i forhold til baseline i den samlede score for Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), en 29-punkts skala til systematisk vurdering af symptomer på agitation¹. Det vigtigste sekundære effektmål var ændringen i forhold til baseline i Clinical Global Impression-Severity of Illness (CGI-S) scoren, en 7-punkts skala til vurdering af den overordnede sværhedsgrad af patientens agitation. Disse studier blev udført i flere lande i Nordamerika og Europa og i Rusland.

I begge studier udviste patienter behandlet med brexpiprazol forbedringer i agitationssymptomer i forhold til placebo. I det første studie var forbedringerne i det primære effektmål, CMAI, 2 mg brexpiprazole, statistisk bedre end placebo ($p < 0,05$) og forekom mere robuste end forbedringerne for det vigtigste sekundære effektmål, CGI-S, ($p > 0,05$). I det andet studie fremstod forbedringerne i det primære effektmål, CMAI, ($p > 0,05$) mindre robuste end forbedringerne for det vigtigste sekundære effektmål, CGI-S, ($p < 0,05$). I begge studier var der variabilitet i data fra forskellige lande, som måske kan skyldes forskellige plejenormer. Data fra russiske plejehospitaler viste særlig ringe adskillelse mellem placebo og lægemiddel.

Med hensyn til sikkerhed og tolerance bekræftede begge studier brexpiprazols profil som observeret hos patienter med skizofreni eller depression (MDD). De mest almindelige bivirkninger hos patienter, der fik brexpiprazol versus placebo (forekomst $> 3\%$ og højere end placebo) var søvnløshed (4,7 % vs. 3,3 %), agitation (3,5 % vs. 2,9 %) og somnolens (3,3 % vs. 2,2 %). Den samlede mortalitet i studierne var lav (0,86 %), og ingen af dødsfaldene blev anset for at være relateret til behandlingen.

Om studierne

Begge studier var randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase III-forsøg med i alt ca. 700 deltagere. Forsøgsdeltagerne var mellem 51 og 90 år og var diagnosticeret med sandsynlig Alzheimers sygdom og symptomer på agitation. Både ambulante patienter og patienter, der bor på plejehjem, blev inkluderet i studierne. I det ene studie undersøgte faste doser på enten 1 eller 2 mg brexpiprazol om dagen eller placebo, mens det andet studie gik ud på at undersøge et fleksibelt dosisinterval på 0,5 mg, 1 mg eller 2 mg brexpiprazol pr. dag eller placebo. Begge studier varede 12 uger.

Selskaberne planlægger at mødes med de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) for at drøfte disse resultater. Resultaterne af disse studier vil blive præsenteret på videnskabelige kongresser i løbet af det kommende år.

Om Alzheimers sygdom og relateret agitation

Alzheimers sygdom anslås at tegne sig for mellem 60 og 80 % af de estimerede 5,5 millioner mennesker i USA med demensⁱⁱ. Adfærdssymptomer udvikler sig hos de fleste patienter med Alzheimers sygdom, og mange af disse diagnosticeres rent klinisk som "agitation", herunder vandren omkring, rastløshed, signifikant følelsesmæssigt stress, aggressiv adfærd og irritabilitet. Symptomer på agitation udgør en alvorlig byrde for dem, der er ramt af sygdommen, og deres plejere, hvilket påvirker livskvaliteten for alle involverede. Agitation er ofte en afgørende faktor ved beslutningen om at anbringe patienter på plejehjem, hvilket bidrager til omkostningsbyrden på cirka USD 259 mia. for Alzheimers sygdom i USA i 2017. Det anslås, at agitationssymptomer påvirker knap 50 % eller flere af patienter med Alzheimers sygdom observeret over en flerårig periodeⁱⁱⁱ.

Om brexpiprazol

Brexpiprazol blev godkendt af FDA i juli 2015 til behandling af patienter med skizofreni og som supplerende behandling til patienter med depression (MDD). Brexpiprazol blev også godkendt af Health Canada i 2017 til behandling af skizofreni. Brexpiprazol distribueres og markedsføres i begge lande under varemærket Rexulti[®].

Brexpiprazol blev opdaget af Otsuka og er udviklet i samarbejde mellem Otsuka og Lundbeck. Virkningsmekanismen for brexpiprazol ved tillægsbehandling af depression (MDD) eller skizofreni er ukendt. Det antages dog, at effekten af brexpiprazol sker gennem en kombination af partiel agonistaktivitet på serotonin 5-HT_{1A} og dopamin D₂ receptorerne og antagonistaktivitet på serotonin 5-HT_{2A} receptorerne. Brexpiprazol har høj affinitet (subnanomolær) for disse receptorer og for noradrenalin alfa_{1B/2C} receptorer.



Lundbeck kontakter

Investorer:

Palle Holm Olesen
Vice President, Investor Relations
PALO@lundbeck.com
30 83 24 26

Presse:

Mads Kronborg
Senior Director, Corp. Communication
MAVK@lundbeck.com
36 43 40 00

USA:

Nick Przybyciel
Public Relations Manager
NPRZ@lundbeck.com
+1 847-527-9976

Otsuka kontakter

Presse:

Uden for USA
Jeffrey Gilbert
Leader, Pharmaceutical PR
Otsuka Pharmaceutical Co, Ltd.
gilbert.jeffrey@otsuka.co.jp
+81 3 6361 7379, +81 80 8728 6039

USA

Kimberley Whitefield
Corporate Communications
Otsuka America Pharmaceutical, Inc.
kimberly.whitefield@otsuka-us.com
+1 609 535-9259

Investorer:

Yoko Ishii
Otsuka Holdings Co., Ltd.
Ishiiyo@Otsuka.jp
+81 3 6361 7411

Om H. Lundbeck A/S

H. Lundbeck A/S (LUN.CO, LUN DC, HLUYY) er et globalt farmaceutisk selskab, som er specialiseret i psykiatriske og neurologiske lidelser. I mere end 70 år har vi været førende inden for hjerneforskning. Vores primære fokusområde er Alzheimers sygdom, depression, Parkinsons sygdom og skizofreni.

Vore ca. 5.000 medarbejdere i 55 lande arbejder i hele værdikæden lige fra forskning og udvikling til produktion, markedsføring og salg. Vores udviklingsportefølje består af flere udviklingsprogrammer i den sene fase, og vores produkter er tilgængelige i over 100 lande. Vi har produktionsanlæg i Danmark, Frankrig og Italien. Lundbeck omsatte for DKK 15,6 mia. i 2016 (EUR 2,1 mia. eller USD 2,2 mia.).

For yderligere oplysninger henviser vi til selskabets hjemmeside www.lundbeck.com. Vi er også på Twitter på @Lundbeck.

Om Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. er en global sundhedsplejevirksomhed, som arbejder ud fra følgende virksomhedsfilosofi: *"Otsuka — mennesker der skaber nye produkter til bedre sundhed verden over."* Otsuka forsker i, udvikler, fremstiller og markedsfører innovative produkter med fokus på farmaceutiske produkter til behandling af sygdomme og konsumentprodukter til dagligdags opretholdelse af sundhed.

Inden for lægemidler er Otsuka førende på det udfordrende område med psykiske lidelser, og selskabet har også forskningsprogrammer inden for flere utilstrækkeligt behandlede sygdomme, herunder tuberkulose, som udgør et stort sundhedsproblem globalt. Disse tiltag illustrerer, hvordan Otsuka inderst inde er et "big venture"-selskab med en ungdommelig og kreativ ånd i alt, hvad det foretager sig.

Otsuka Pharmaceutical er et datterselskab til Otsuka Holdings Co., Ltd. som har hovedsæde i Tokyo, Japan. Otsuka-koncernen beskæftigede 45.000 medarbejdere over hele verden og havde et konsolideret salg på ca. USD 11 mia. (EUR 9,9 mia.) i 2016.

Alle Otsuka-historier begynder med at udforske nye territorier. Lær mere om Otsuka Pharmaceutical Company på koncernens hjemmeside <https://www.otsuka.co.jp/en>. Lær mere om Otsuka i USA på www.otsuka-us.com, og snak med os på Twitter på @OtsukaUS.

Safe Harbor/fremadskuende erklæringer

Ovennævnte informationer indeholder erklæringer, der er fremadskuende, og angiver vores forventninger eller prognoser for begivenheder i fremtiden som f.eks. nye produktlanceringer, produktgodkendelser og økonomiske resultater.

Sådanne fremadskuende erklæringer er underlagt risici, uvisheder og unøjagtige formodninger. Dette kan medføre, at faktiske resultater er væsentligt forskellige fra forventningerne, og kan bevirke, at nogle eller alle vore fremadskuende erklæringer heri eller i andre publikationer bliver forkerte. Faktorer, der kan påvirke fremtidige resultater, omfatter rentesats og valutavekselskursfluktuationer, forsinkelse eller sammenbrud i udviklingsprojekter, produktionsproblemer, uventede kontraktbrud eller -ophør, regeringspålagte eller markedsbaserede prisfald for Lundbecks produkter, introduktion af konkurrerende produkter, Lundbecks evne til med held at markedsføre både nye og eksisterende produkter, eksponering for produktansvar og andre retssager, ændringer i godtgørelsesregler og regeringsindført lovgivning og de deraf følgende fortolkninger, samt uventet vækst i omkostninger og udgifter.

For visse af Lundbecks antagelser kræver den danske investeringslovgivning fuld offentliggørelse af væsentlige selskabsoplysninger. Visse antagelser, herunder antagelser vedrørende salg i forbindelse med produkter, der ordineres til ikke-godkendt brug, sker under hensyntagen til tidligere ydeevne af andre tilsvarende lægemidler for tilsvarende sygdomme eller tidligere ydeevne for samme lægemiddel i andre regioner, hvor produktet aktuelt markedsføres. Det er vigtigt at bemærke, at selvom læger, som en del af deres frihed til at praktisere medicin i USA, kan ordinere godkendte lægemidler til en hvilken som helst anvendelse, de måtte bedømme som værende egnet, herunder ikke-godkendte anvendelser, er promovning af ikke-godkendt anvendelse strengt forbudt hos Lundbeck.

-
- ⁱ Garriga M., Pacchiarotti, I., Kasper, S., Zeller S. et al. Assessment and management of agitation in psychiatry:
ⁱⁱ Alzheimer's Association. 2017 Alzheimer's disease facts and figures. 2017; 13:325-373
ⁱⁱⁱ Bergh, S. and Selbæk, G. The prevalence and the course of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia.
Norsk Epidemiologi 2012; 22 (2): 225-232.