



Selskabsmeddelse

Lundbeck opdaterer om klinisk fase III studie af Lu AF35700 til behandlingsresistent skizofreni

- Lu AF35700 påviste ikke statistisk bedre effekt sammenlignet med konventionel behandling i forhold til det endelige effektmål (ændring i total PANSS) for patienter med behandlingsresistent skizofreni (TRS)
- Lu AF35700 viste god antipsykotisk effekt og fremstod i studiet veltolereret og sikkert i hhv. 10 mg og 20 mg dosis
- Yderligere analyse af data er igang

Valby, Danmark, 25. oktober 2018 - H. Lundbeck A/S (Lundbeck) meddelte i dag, at DAYBREAK¹, det første studie af Lu AF35700, et anti-psykotisk, en gang dagligt oralt administreret forsøgspræparat til behandling af behandlingsresistent skizofreni (TRS), ikke opnåede det forventede effektmål som var statistisk bedre effekt i forhold til konventionel behandling.

Lu AF35700 var sikkert og generelt veltolereret under studiet, og der var ingen rapportering af uventede bivirkninger.

“TRS udgør den største sygdomsbyrde inden for skizofreni for patienter, deres pårørende og samfundet, og med Lu AF35700 havde vi håbet på at vise statistisk bedre effekt i forhold til den konventionelle behandling”, udtaler Anders Gersel Pedersen, Executive Vice President, Research and Development hos Lundbeck; “Det er et tilbageslag for patienter med skizofreni, men vi fortsætter vores arbejde med udviklingen af innovative behandlingsformer for at dække behovet hos de patienter der lider af psykiske og neurologiske sygdomme.”

DAYBREAK var et multinationalt, dobbelt-blindet, randomiseret, aktivt kontrolleret fase III studie der evaluerede den antipsykotiske effekt, sikkerhed og tolerabilitet af Lu AF35700, sammenlignet med den aktive kontrol hen over 10 uger, bestående af 964 patienter med TRS.

Om DAYBREAK I

Sikkerhed og effektiviteten af Lu AF35700 målt på patienter med TRS blev evalueret i et 10 uger langt, dobbeltblindet, randomiseret, aktivt kontrolleret forsøg. TRS målgruppen for randomiseringen var patienter der mødte DSM-5 kriterierne for skizofreni, og som oplevede kontinuerlig psykotisk symptomatologi og ikke viste tegn på en tilfredsstillende klinisk forbedring ved brug af mindst to forskellige antipsykotika, administreret i en tilstrækkelig dosis og behandlingstid.

Studiet inkluderede en enkeltblindet potentiel behandlingsperiode af patienter med vedvarende psykotisk symptomatologi, som havde haft minimum ét tilstrækkeligt og veldokumenteret antipsykotisk behandlingsforsøg uden tilfredsstillende klinisk forbedring når behandlet i 6 uger med hhv risperidon

(4mg to 6mg/dag) eller olanzapin (15mg to 20mg/dag) for at bekræfte modstandsdygtigheden overfor antipsykotisk behandling.

Patienter der ikke mødte de prædefinerede respons kriterier i den potentielle behandlingsperiode blev anset som værende behandlingsresistente og dermed kandidater til den dobbeltblindede forsøgsperiode hvori patienter randomiseret blev tildelt 10 ugers daglig behandling med hhv Lu AF35700 10mg (n=235), Lu AF35700 20 mg (n=232) eller til fortsat behandling med risperidon or olanzapin (n=230).

Det primære effekt-mål var ændring fra randomiseringen og frem til uge 10 af den dobbeltblindede behandlingsperiode i total PANSS score.

Om Lu AF35700

Lu AF35700 er en antagonist på dopaminerge, serotonerge, and α adrenerge receptorer. Til forskel fra alle nuværende tilgængelige antipsykotika, har Lu AF35700 højere affinitet for den menneskelige dopamin D₁ receptor end det har for den menneskelige dopamin D₂ receptor. Inden for TRS er hypotesen at et højere forhold af dopamin D₁ vs. D₂ receptor aktivitet resulterer i en gavnlig effektivitetsprofil og en tolerabilitetsprofil uden de vanskelige bivirkninger der normalt associeres med ekstensiv dopamin D₂ receptor blokering, såsom such as extrapyramidale symptomer.

I November 2015, gav FDA tilladelse til *Fast Track* designation på Lu AF35700 — et vigtigt første skridt henimod at sikre en potential step to ensure a potential fremskyndet godkendelse af midlet.

Om behandlingsresistent skizofreni (TRS)

Behandlingsresistent skizofreni (TRS) er bredt defineret indenfor kliniske guidelines som ingen eller minimal klinisk forbedring for behandlingsmål for skizofreni, efter behandling med ≥ 2 antipsykotiske behandlinger af tilstrækkelig dosis og varighed^{ii, iii, iv, v, vi}. Omkring en tredjedel af patienter med skizofreni har TRS med vedvarende positive grund symptomer af minimum moderat sværhedsgrad, trods behandling med antipsykotika^{vii, viii, ix}. TRS er blandt de mest stærkt invaliderende psykiatriske lidelser for både patienter og omsorgsgivere, og er den mest hæmmende faktor i forhold til patientens funktion og psykosociale tilpasning^{x, xi}. TRS associeres med dårlige prognoser og funktionelle resultater, og individer med TRS har forhøjet risiko for indlæggelse, arbejdsløshed, hjemløshed, aggression, fængsling, stofmisbrug, vold, and selvmord^{xii, xiii, xiv}.

Lundbeck kontaktpersoner

Investorer:

Palle Holm Olesen

Vice President, Investor Relations

PALO@lundbeck.com

+45 30 83 24 26

Medier:

Mads Kronborg

Senior Director, Corp. Communication

MAVK@lundbeck.com

+45 36 43 40 00

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.

Vores 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 17,2 mia. DKK i 2017 (2,3 mia. EUR eller 2,6 mia. USD).

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

ⁱ NCT02717195: Effect of Lu AF35700 in Patients With Treatment-resistant Schizophrenia (DayBreak)

ⁱⁱ Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, Kreyenbuhl J; American Psychiatric Association; Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry*. 2004;2 Suppl:1-56

ⁱⁱⁱ Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller HJ; World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry*. 2012;5:318-78.

^{iv} Howes, OD, McCutcheon, R, Agid, O, et al. 2017. Treatment-Resistant Schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guideline on Diagnosis and Terminology. *Am J Psychiatry* 174, 216–229.

^v Howes, OD, McCutcheon, R, Agid, O, et al. 2017. Treatment-Resistant Schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guideline on Diagnosis and Terminology. *Am J Psychiatry* 174, 216–229.

^{vi} National Institute for Health and Care Excellence. nice.org.uk/guidance/cg178.

^{vii} Barnes, et al. Treatment-resistant schizophrenia. In: Hirsch SR and Weinberger D (eds). *Schizophrenia* (pp 489–516). Oxford 2003: Blackwell Publishing.

^{viii} Conley R, Kelly D. Management of Treatment Resistance in Schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2001;11:898-911.

^{ix} Pantelis C, Lambert TJ. Managing patients with "treatment-resistant" schizophrenia. *Med J Aust*. 2003;Suppl:62-6.

^x Iasevoli F, Giordano S, Balletta R, Latte G, Formato MV, Prinzivalli E, De Berardis D, Tomasetti C, de Bartolomeis A. Treatment resistant schizophrenia is associated with the worst community functioning among severely-ill highly-disabling psychiatric conditions and is the most relevant predictor of poorer achievements in functional milestones. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016;34-48.

^{xi} Brain C, Kymes S, DiBenedetti D, Brevig T, Velligan DI. Experiences, attitudes, and perceptions of caregivers of individuals with treatment-resistant schizophrenia: a qualitative study. *BMC Psychiatry* 2018; 18:253.

^{xii} Brekke, Prindel, Bae, Long. Risks for individuals with schizophrenia who are living in the community. *Psychiatry Serv*. 2001; 52:1358-66.

^{xiii} Jones and Castle. Management of treatment resistant schizophrenia: a review article. *Afr Psychiatry Rev*. 2006;9:17-23

^{xiv} Kennedy JL, Altar CA, Taylor DL, Degtiar I, Hornberger JC. The social and economic burden of treatment-resistant schizophrenia: a systematic literature review. *Int Clin Psychopharmacol*. 2014;2:63-76