

H. Lundbeck A/S

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

Tlf 36 30 13 11
Fax 36 43 82 62

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

Selskabsmeddelelse nr. 495

1. marts 2013

FDA giver godkendelse til én gang månedlig dosering af Abilify Maintena (aripiprazol) som injicérbar opløsning med forlænget frigørelse til behandling af skizofreni

- *Godkendelsen giver patienter med skizofreni adgang til oral aripiprazols effektive og sikre profil i en bekvem formulering som skal tages en gang om måneden*
- *Forebyggelse af tilbagefald er vigtigt i behandling af patienter med skizofreni - Abilify Maintena™ opfyldte fase III studiets effektmål om signifikant reduktion af tid til tilbagefald*
- *Abilify Maintena er det første produkt, der kommerialiseres i den globale alliance mellem Otsuka og Lundbeck, hvis fokus er at udvikle behandlinger til centralnervesystemet (CNS) på verdensplan*

H. Lundbeck A/S (Lundbeck) og Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Otsuka) har i dag offentliggjort, at de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) har godkendt Abilify Maintena (aripiprazol) injicérbar opløsning med forlænget frigørelse, en intramuskulær depotformulering til behandling af skizofreni.

Abilify Maintena er den første dopamin D₂ partielle agonist, som er godkendt til injektion én gang om måneden. Dermed opstår en ny mulighed for at adressere det fortsatte behov for at forhindre tilbagefald hos patienter med skizofreni, en kronisk og invaliderende sygdom.

Abilify Maintena har demonstreret effekt i behandling af patienter med skizofreni i et 52-ugers placebo-kontrolleret, randomiseret fase III vedligeholdelsesstudie i behandling af patienter med skizofreni. Det primære effektmål var tiden til begyndende tilbagefald. I studiet forsinkede Abilify Maintena (n=269 voksne patienter) signifikant tiden til begyndende tilbagefald sammenlignet med placebo (n=134 voksne patienter; Hazard ratio = 5,03; 95% CI=3,15-8,02; p<0,0001)¹. Andelen af patienter som oplevede tilbagefald (altså patienter som opfyldte de kliniske kriterier for forværring af psykotiske symptomer/tilbagefald), hvilket var et vigtigt sekundært effektmål, var også signifikant lavere for Abilify Maintena sammenlignet med placebo ved udgangen af studiet (10% i forhold til 40%; p<0,0001). Yderligere beskæftigelse af effektivitet blev udledt af studier med oral aripiprazol.

Ældre patienter med demensrelateret psykose, som behandles med antipsykotisk medicin har en forhøjet mortalitetsrisiko. Abilify Maintena er ikke godkendt til behandling af patienter med demensrelateret psykose. Abilify Maintena må ikke benyttes af patienter med en allerede kendt overfølsomhedsreaktion overfor aripiprazol. Reaktionen har varieret fra pruritus/urticaria (nældefeber) til anafylaksi.

Abilify Maintena bliver det første produkt, der kommer i den globale alliance mellem Lundbeck og Otsuka, som er rettet mod udvikling af CNS-behandlinger på verdensplan. Selskaberne forventer, at produktet bliver tilgængeligt i USA fra den 18. marts 2013.

“Beskyttelse mod tilbagefald har væsentlig betydning for patienterne, deres familier og deres omgivelser,” udtalte undersøgelsens investigator John M. Kane, M.D., Chairman of Psychiatry, The Zucker Hillside Hospital, og Vice President, Behavioral Health Services, North Shore-LIJ Health System. *“Som stor tilhænger af langtidsvirkende behandling af skizofreni, mener jeg at det er vigtigt for lægerne at få en ny og effektiv én-gang-månedlig behandlingsmulighed, som kan medvirke til at nedbringe risikoen for tilbagefald og til at kontrollere patienternes symptomer.”*

Resultaterne fra det kliniske studie med Abilify Maintena blev publiceret i *Journal of Clinical Psychiatry* og først præsenteret på fire poster-præsentationer ved 2012 American Psychiatric Association Annual Meeting i maj 2012.

Studiet inkluderede voksne patienter, som mødte DSM-IV-TR-kriteriet for skizofreni og som var i behandling med mindst én type antipsykotisk medicin. Patienterne havde mindst 3 års historik med sygdommen og havde tidligere haft tilbagefald eller forværring af symptomer, når de ikke var i behandling.

Patienterne i studiet modtog injektion af Abilify Maintena eller placebo en gang hver fjerde uge. Den første injektion blev efterfulgt af to uger med konkomitant administration af oral aripiprazol. I forsøget indgik en forud planlagt interim-analyse, som viste statistisk væsentlig længere tid til tilbagefald ($p < 0,001$) hos patienter randomiseret til Abilify Maintena-gruppen i forhold til placebobehandlede patienter. Forsøget blev efterfølgende afbrudt før tid af en uafhængig overvågningskomite, da der blev påvist opretholdelse af effekt. Den endelige analyse viste statistisk signifikant længere tid til tilbagefald hos patienter randomiseret til Abilify Maintena-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen (log-rangeringstest $p < 0,0001$).

Abilify Maintena 300-400 mg er blevet sikkerhedsevalueret i kliniske studier i skizofreni i 1.287 voksne patienter med ca. 1.281 patientårs eksponering mod Abilify Maintena. I alt 832 patienter blev behandlet med Abilify Maintena i mindst 180 dage (mindst syv konsekutive injektioner) og 630 patienter, som blev behandlet med Abilify Maintena, havde en eksponering på mindst 1 år (mindst 13 konsekutive injektioner). Abilify Maintena forventes at have samme sikkerhedsprofil som oral aripiprazol. For patienter, som tålte og responderede på behandlingen med oral aripiprazol og enkeltblindet Abilify Maintena og derefter blev randomiseret til at modtage Abilify Maintena- eller placeboinjektioner under dobbeltblindede forhold, var forekomsten af bivirkninger ens i de to behandlingsgrupper. Den eneste almindeligt forekommende observeret bivirkning associeret med brugen af oral aripiprazol i patienter med skizofreni ($\geq 5\%$ og minimum dobbelt så hyppigt forekommende som for placebo patienter) var akatysi (aripiprazol 8%; placebo 4%).

“Arbejdet med at føre Abilify Maintena på markedet er udtryk for vores langsigtede engagement for at opdage, udvikle og beherske nye behandlinger for de mest udfordrende psykiatriske lidelser,” udtaler Taro Iwamoto, President og Representative Director, Otsuka. *“Med denne vigtige godkendelse vil flere patienter med skizofreni få adgang til Abilifys veletablerede effekt-, sikkerheds- og tolerabilitetsprofil med formulering en gang om måneden. Det er en stor glæde for os at kunne føre Abilify Maintena på*

markedet som en del af vores historiske alliance med Lundbeck. Begge selskaber har stort fokus på at støtte de omfattende behov, der er inden for mentale sygdomme, herunder hos patienter, behandlere, plejere og interesseorganisationer.”

I en kommentar til den første godkendelse som følge af alliancen mellem Otsuka og Lundbeck udtaler Lundbecks koncernchef Ulf Wiinberg: *“Abilify Maintena udgør en vigtig behandlingsmulighed til patienter og deres læger og plejere, som har et behov for en alternativ langvarig vedligeholdelsesbehandling af skizofreni, og vi er glade for, sammen med Otsuka, at kunne lancere det første produkt, som er en del af vores globale alliance. Lanceringen af Abilify Maintena er ligeledes Lundbecks første lancering målrettet det amerikanske psykiatrimarked, hvorved vi øger vores strategiske fokus på sygdomme i centralnervesystemet i USA.*

Otsuka og Lundbeck meddelte den 11. november 2011, at parterne havde indgået en samarbejdsalliance om udvikling og kommercialisering af op til fem lægemiddelstoffer i tidlig og sen udviklingsfase. De to selskaber vil sammen kommercialisere Abilify Maintena i USA samt samarbejde om at udvikle og kommercialisere Abilify Maintena på andre markeder på verdensplan.

Resultatforventninger

Indholdet af denne meddelelse får ingen indflydelse på Lundbeck-koncernens resultatforventninger til 2013, som blev offentliggjort den 6. februar 2013 i forbindelse med offentliggørelsen af resultatet for 2012.

Lundbeck er forpligtet til at foretage en milepælsbetaling på USD 100 mio. til Otsuka ved godkendelse.

Om skizofreni og sygdomstilbagefald

Skizofreni er en hjernesygdom, der er karakteriseret ved forstyrrelse af tankeprocesser som kan medføre hallucinationer og vrangforestillinger samt mangelfulde følelsesmæssige reaktioner. Skizofreni er en sygdom, der kan beskrives som en forvrængning i tankeprocessen og den følelsesmæssige forståelse. Sygdommen kommer oftest til udtryk i lydhallucinationer, paranoide eller bizarre vrangforestillinger eller uorganiseret tale og tankegang, og er i øvrigt behæftet med stærk social og arbejdsmæssig dysfunktion. Symptomerne starter typisk i den tidlige voksenalder og er en kronisk tilstand som ofte kræver livslang behandling for at lindre sygdommen. Det estimeres at ca. 1% af den voksne befolkning i USA og Europa rammes af skizofreni, og ca. 24 millioner mennesker globalt^{2,3}. Ca. 2,4 millioner mennesker i USA er ramt af skizofreni, ligeligt fordelt mellem begge køn^{4,5}. Sygdommen kan ikke helbredes, men symptomer og risiko for tilbagefald kan for de fleste patienters vedkommende kontrolleres med den rette antipsykotiske behandling. Derimod har patienten en øget risiko for tilbagefald, hvis sygdommen ikke behandles, hvilket kan føre til genfremkomst eller forværring af de psykotiske symptomer⁶.

Skizofrenitilbagefald kan ske, når en patient ikke længere reagerer på antipsykotikum eller hvis patienten ophører med at tage sin medicin. Der findes flere årsager til at patienten ophører med at tage sin medicin, heriblandt: manglende indsigt i sin sygdom, bivirkninger i det nuværende behandlingsforløb, kompliceret medicinering eller manglende støtte fra familien.

Om Abilify Maintena (aripiprazol)

Abilify Maintena som injicerbar opløsning med forlænget frigørelse, en intramuskulær aripiprazol-depotformulering, er steril frysetørret pulver, der efter rekonstitution med sterilt vand til injektion danner en injicerbar opløsning, som kan administreres månedligt. Abilify Maintena er indikeret til behandling af skizofreni.

Efter en indledende injektion af Abilify Maintena samt en overlappende 14-dages periode med indtagelse af oral antipsykotisk behandling, giver efterfølgende injektion af Abilify Maintena en uafbrudt medicinering i 30 dage ad gangen. Antipsykotiske depotformuleringer giver patienten en stabil koncentration af det aktive stof i et givet terapeutisk interval i en forlænget tidsperiode.^{7,8}

Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. kontakt

Presse:

JAPAN
Masamitsu Kitada
Public Relations Department
Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.
kitadams@otsuka.jp
Tlf. +81 3 6361 7379

U.S.
Rose Weldon
Otsuka America Pharmaceutical, Inc.
rose.weldon@otsuka-us.com
Tlf. +1 609 524 6879

Investorer:

Takuma Kimura
Investor Relations Department
Otsuka Holdings Co., Ltd.
kimurata@otsuka.jp

Lundbeck kontakt

Investorer:

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

Presse:

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

Om Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd.

Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., som blev grundlagt i 1964, er en global medicinalvirksomhed, som arbejder ud fra følgende filosofi: 'Otsuka – mennesker der skaber nye produkter til bedre sundhed verden over.' Otsuka forsker, udvikler, fremstiller og markedsfører innovative og originale produkter med fokus på farmaceutiske produkter til behandling af sygdomme og konsumentprodukter til dagligdags opretholdelse af sundhed. Otsuka arbejder på at være et selskab, som skaber global værdi, overholder de høje etiske standarder, der påkræves af et selskab, som arbejder med menneskers sundhed og liv, opretholder en dynamisk virksomhedskultur og arbejder i harmoni med lokalsamfundet og naturen.

Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. er et 100% ejet datterselskab af Otsuka Holdings Co., Ltd., som er holdingselskab for Otsuka Group. Otsuka-koncernen har forretningsaktiviteter i 24 lande og regioner rundt om i verden og opnåede i regnskabsåret 2011 en samlet omsætning på JPY 1.154,6 mia. Yderligere oplysninger fås på www.otsuka.co.jp/en.

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, psykoser, 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. For yderligere oplysninger henviser vi til selskabets hjemmeside www.lundbeck.com.

¹ Kane, JM et al. "Aripiprazole Intramuscular Depot as Maintenance Treatment in Patients With Schizophrenia: A 52-Week, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study." *J Clin Psychiatry* 2012;73(5):617-624.

² National Institute of Mental Health (NIMH). Health Topics: Statistics. Available at <http://www.nimh.nih.gov/statistics/1SCHIZ.shtml>. Accessed July 19, 2012.

³ World Health Organization (WHO). Schizophrenia Fact Sheet. 2010. Available at http://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en/. Accessed July 16, 2012.

⁴ Regier, Darrel et al. The de Facto US Mental and Addictive Disorder Service System. *Arch Gen Psychiatry*. 1993; 50: 85-94.

⁵ National Institutes of Mental Health (NIMH). The Numbers Count: Mental Disorders in America. Available at <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/the-numbers-count-mental-disorders-in-america/index.shtml>. Accessed December 5, 2012.

⁶ Almond, S et al. Relapse in schizophrenia: costs, clinical outcomes and quality of life. *British Journal of Psychiatry*, 2004; 184: 346-351.

⁷ Patel MX, David AS. "Why aren't depot antipsychotics prescribed more often and what can be done about it?" *Adv Psychiatr Treat*, 2005; 11: 203-213.

⁸ Kane, JM et al. "Guidelines for depot antipsychotic treatment in schizophrenia." *Eur Neuropsychopharmacol*, 1998; 8(1): 55-66.