

## Lundbeck krijgt Europese vergunning voor het in de handel brengen van Brintellix voor het behandelen van volwassenen met episodes van ernstige depressie

Valby, Denemarken, 27 december 2013, 2013-12-27 16:22 CET (GLOBE NEWSWIRE) --

- *De vergunning is gebaseerd op een uitgebreid klinisch programma waaronder effectiviteitsgegevens uit negen kortdurende studies, waarvan één bij ouderen, en een positieve studie voor de terugvalpreventie.*
- *Brintellix heeft een baanbrekend multimodaal farmacologisch profiel dat zich kan vertalen in therapeutische voordelen bij depressies die door de huidige therapieën onvoldoende worden aangepakt.*
- *Ernstige depressie is een belangrijke oorzaak voor invaliditeit en verloren werkproductiviteit, waar meer dan 30 miljoen mensen in Europa door worden getroffen.<sup>[i]</sup>*

**Valby, Denemarken, 27 december 2013** - H. Lundbeck A/S (Lundbeck) kondigde vandaag aan dat de Europese Commissie een vergunning voor het in de handel brengen heeft afgegeven voor Brintellix (vortioxetine) voor het behandelen van volwassenen met episoden van ernstige depressie, ook wel depressie genoemd. De Europese vergunning volgt op de goedkeuring van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) in september 2013.

*"De vergunning voor Brintellix betekent weer een nieuwe stap voor Lundbeck in een bijzonder succesvol jaar," aldus Executive Vice President Anders Gersel Pedersen, Hoofd van de afdeling Research & Development bij Lundbeck. "Wij zijn ervan overtuigd dat Brintellix met zijn baanbrekende, multimodale werkingsmechanisme niet alleen een vooruitgang betekent voor de wetenschap, maar ook voor de behandeling van een complexe en heterogene aandoening die bestaat uit emotionele, fysieke en cognitieve symptomen die het voor veel patiënten moeilijk maken om een volledig herstel van hun aandoening te bereiken".*

De afgegeven vergunning voor Brintellix is gebaseerd op de beoordeling van een van de meest veelomvattende internationale klinische ontwikkelingsprogramma's voor depressie waarbij meer dan 7000 patiënten waren betrokken. Er werden ongeveer 4000 patiënten met Brintellix behandeld in 12 kortdurende (6 tot 8 weken) placebo gecontroleerde studies onder patiënten met een acute episode van ernstige depressie. Bij 9 van de 12 studies liet Brintellix statistisch significante en klinisch relevante effecten zien op depressie vergeleken met placebo. Eén van deze studies was een studie die specifiek bij ouderen werd uitgevoerd. De symptomen van depressie werden beoordeeld met behulp van de Montgomery and Åsberg Depression Scale (MADRS) of de Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D24). De klinische relevantie werd ondersteund door significante effecten die werden waargenomen in het aantal patiënten dat verbeterde en dat in remissie ging en in de verbeteringen van de Clinical Global Impression – Global Improvement (CGI-I)-score. Er werd een dosisrespons waargenomen waarbij de werkzaamheid van Brintellix toe nam bij hogere doseringen.

Daarnaast is de werkzaamheid van Brintellix ook aangetoond bij patiënten met een acute episode van ernstige depressie en met een suboptimale respons op behandeling met een SSRI of SNRI. In een 12 weken durende head-to-head-studie (REVIVE) versus het meest recent goedgekeurde antidepressivum in de EU, namelijk agomelatine, was Brintellix significant superieur in vergelijking met agomelatine na zowel 8 (primaire eindpunt) als 12 weken. Dit werd gemeten door verbetering van de totale MADRS-score, door het aantal patiënten die in remissie gingen en door verbetering van de CGI-I- en Sheehan Disability Scale (SDS)-score.<sup>[ii]</sup>

De aanbevolen start- en behandelingsdosis van Brintellix is 10 mg eenmaal daags voor volwassenen die jonger zijn dan 65 jaar. De dosis kan worden verhoogd naar maximaal 20 mg eenmaal daags of verlaagd tot minimaal 5 mg eenmaal daags, afhankelijk van de respons van de individuele patiënt.

Aangenomen wordt dat het multimodale farmacologische profiel van Brintellix verantwoordelijk is voor de antidepressieve en anxiolytische effecten, de verbetering van de cognitieve functie, zoals het leervermogen en het geheugen, dat werd waargenomen in preklinische studies met Brintellix.

De vergunning voor het op de markt brengen zal geldig zijn in alle lidstaten van de Europese Unie, IJsland, Liechtenstein en Noorwegen. Afhankelijk van de afronding van prijs- en vergoedingsbesprekingen verwacht Lundbeck dat Brintellix in de tweede helft van 2014 op de eerste markten gelanceerd kan worden.

## Over de studies die opgenomen waren in het dossier voor de regelgevende instanties

Brintellix is onderzocht in een veelomvattend wereldwijd klinisch programma waaraan meer dan 7000 patiënten deelnamen. Bijna 4000 patiënten werden met Brintellix behandeld in 12 kortdurende (6 tot 8 weken), placebo gecontroleerde studies naar ernstige depressie. Bij 9 van de 12 studies liet Brintellix statistisch significante en klinisch relevante effecten zien op depressie vergeleken met placebo; één van deze studies was een studie die specifiek bij ouderen werd uitgevoerd. De symptomen van depressie werden beoordeeld met behulp van de Montgomery and Åsberg Depression Scale (MADRS) of de Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D24). Er werd een significant effect bemerkt in het aantal patiënten dat verbeterde de zogenaamde responders en patiënten die in remissie gingen. Daarnaast werd er een significant effect gezien in de verbetering van de Clinical Global Impression — Global Improvement (CGI-I)-score. De werkzaamheid van Brintellix nam toe bij hogere doseringen.

Het langetermijneffect van Brintellix werd aangetoond in een 24 tot 64 weken durende studie naar de preventie van recidives. Behandeling met Brintellix resulteerde in een statistisch significant langere duur tot een recidief van de depressie vergeleken met placebo. Behandeling met Brintellix verminderde het risico op een recidief met 50% vergeleken met placebo.

De bijwerking die het meest optrad bij patiënten die behandeld werden met Brintellix, was misselijkheid, wat over het algemeen licht tot matig van aard was en in de eerste twee weken van de behandeling optrad. De reacties waren meestal van voorbijgaande aard en leidden over het algemeen niet tot staken van de behandeling.

In korte- en langetermijns klinische studies had Brintellix geen significant effect op het lichaamsgewicht. De incidentie van door de patiënt zelf gemelde ongewenste seksuele effecten in de korte- en langetermijns klinische studies was laag en kwam overeen met die van placebo. In studies waarbij gebruik werd gemaakt van de ASEX-schaal was er geen klinisch relevant verschil met placebo voor wat betreft symptomen van seksuele disfunctie bij doseringen tot 10 mg/dag Brintellix. Bij doseringen hoger dan 10 mg/dag werd er een stijging van TESD bemerkt vergeleken met placebo. Het gebruik van Brintellix wordt niet geassocieerd met klinisch significante effecten op vitale kenmerken, waaronder de systolische en diastolische bloeddruk en de hartfrequentie.

## Over Brintellix (vortioxetine)

Men neemt aan dat het werkingsmechanisme van vortioxetine gerelateerd is aan de directe modulatie van serotonerge receptoractiviteit en inhibitie van de serotonine (5-HT)-transporter. Niet-klinische gegevens laten zien dat vortioxetine een 5-HT<sub>3</sub>-, 5-HT<sub>7</sub>- en 5-HT<sub>1D</sub>-receptorantagonist, gedeeltelijke 5-HT<sub>1B</sub>-receptoragonist, 5-HT<sub>1A</sub>-receptoragonist, en inhibitor van de 5-HT-transporter is, wat leidt tot modulatie van neurotransmissie in verscheidene systemen. Niet-klinische 'in vivo'-studies hebben laten zien dat Brintellix het neuronale vuren en het vrijkomen van neurotransmitters moduleert in meerdere systemen. Dit resulteert in verhoogde serotonine, noradrenaline, dopamine, acetylcholine en histamine spiegels, een verlaging van GABA en een stijging van glutamaat in specifieke gebieden van de hersenen. Deze multimodale werking wordt beschouwd als verantwoordelijk voor de antidepressieve en anxiolytische effecten, de verbetering van de cognitieve functie, zoals het leervermogen en het geheugen, dat werd waargenomen in dierstudies met vortioxetine. De precieze bijdrage van de afzonderlijke effecten op het waargenomen farmacodynamische profiel blijft echter onduidelijk en voorzichtigheid is geboden bij het extrapoleren van diergegevens direct op de mens.

De Wereldgezondheidsorganisatie heeft een nieuwe Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)-code voor Brintellix uitgegeven die in 2014 zal worden geïmplementeerd.

Brintellix werd ontdekt door onderzoekers van Lundbeck in Kopenhagen (Denemarken).

## Contactpersonen bij Lundbeck

Investeerders:

Palle Holm Olesen  
Chief Specialist, Head of Investor Relations

Media:

Mads Kronborg  
Media Relations Manager

[PALO@lundbeck.com](mailto:PALO@lundbeck.com)

+45 36 43 24 26

[MAVK@lundbeck.com](mailto:MAVK@lundbeck.com)

+45 36 43 30 00

Jens Høyer

Investor Relations Officer

[JSHR@lundbeck.com](mailto:JSHR@lundbeck.com)

+45 36 43 33 86

## Over Lundbeck

H. Lundbeck A/S (LUN.CO, LUN DC, HLUY) is een internationaal farmaceutisch bedrijf dat gespecialiseerd is in psychiatrische en neurologische aandoeningen. Al meer dan 50 jaar lopen wij voorop als het gaat om onderzoek op neurowetenschappelijk gebied. De door ons ontwikkelde en gedistribueerde baanbrekende behandelingen blijven een verschil maken voor mensen met psychiatrische en neurologische aandoeningen. Wij richten ons vooral op alcoholafhankelijkheid, de ziekte van Alzheimer, depressie en angststoornissen, epilepsie, de ziekte van Huntington, de ziekte van Parkinson, schizofrenie en hersenbloedingen.

Onze waardeketen bestaat uit 5800 medewerkers in 57 landen die zich door middel van onderzoek, ontwikkeling, productie, marketing en verkoop sterk maken om de kwaliteit van leven te verbeteren van mensen die getroffen zijn door psychiatrische en neurologische aandoeningen. Onze pijplijn bestaat uit verschillende programma's die in een vergevorderde fase van ontwikkeling zijn en onze producten zijn verkrijgbaar in meer dan 100 landen. Wij hebben onderzoekscentra in China, Denemarken en de Verenigde Staten, en productiefaciliteiten in China, Denemarken, Frankrijk, Italië en Mexico. In 2012 behaalde Lundbeck een omzet van ongeveer 15 miljard Deense kronen (2 miljard euro, 2,6 miljard Amerikaanse dollar).

Lundbeck is beursgenoteerd op de beurs in Kopenhagen onder het symbool 'LUN'. Lundbeck heeft een gesponsord Niveau 1 ADR-programma dat in de V.S. (OTC) wordt verhandeld onder het symbool 'HLUY'. Voor meer informatie verwijzen wij u graag naar onze website [www.lundbeck.com](http://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.

[iii] L. Häggström, R.Z. Nielsen and M. Dragheim: A randomised, double-blind, active controlled study of vortioxetine (10-20 mg/day) versus agomelatine (25-50 mg/day) in adults with major depressive disorder with inadequate response to antidepressant treatment. EPA 2013