

A FOREST LABORATORIES, INC. ÉS A RICHTER GEDEON NYRT. KÖZLEMÉNYE A CARIPRAZINE, FEJLESZTÉS ALATT ÁLLÓ ANTIPSZICHOTIKUS KÉSZÍTMÉNY SZIZOFRÉN BETEGEK KÖRÉBEN VÉGZETT KÉT POZITÍV FÁZIS III KLINIKAI VIZSGÁLATÁNAK EREDMÉNYEIRŐL

BUDAPEST és NEW YORK, 2012. február 28. – A Forest Laboratories, Inc. (NYSE: FRX) és a Richter Gedeon Nyrt. a mai napon közzétette a cariprazine (RGH-188), egy új, fejlesztés alatt álló antipszichotikus készítmény két fázis III vizsgálatának pozitív előzetes eredményeit skizofrénia akut fázisában szenvedő betegek esetében.

A két vizsgálat elsődleges vizsgálati végpontja, a Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS, skizofrénia tüneti súlyosságát mérő skála) tekintetében az adatok azt mutatják, hogy a cariprazine-nal kezelt skizofrén betegek esetében a tünetek szignifikánsan javultak a placeboval kezelt betegekhez képest. Valamennyi alkalmazott dózis esetén placeboval szembeni szignifikáns különbség jelentkezett már a kezelés 2. hetében, és minden ezt követő vizsgált időpontban. A magasabb dózissal kezelt betegek esetében ez a szignifikáns különbség már a kezelés 1. hetében kimutatható volt. Mindkét vizsgálat adatainak további elemzése a következő hetekben fog befejeződni. Ezen két vizsgálat eredménye összhangban van a korábban hasonló betegek körében végzett, placebo-kontrollált, fix dóziszú fázis IIb vizsgálat eredményeivel.

A cariprazine-nal további klinikai vizsgálatok zajlanak bipoláris depresszió indikációban, valamint major depresszióban kiegészítő terápiaként (MDD). Ezen túlmenően a két cég a közelmúltban tette közzé bipoláris mániában szenvedő betegek körében végzett harmadik regisztrációs célú vizsgálatának pozitív eredményeit.

„Mindkét vizsgálat elsődleges célját sikeresen elértük, ezzel összesen 3-3 pozitív vizsgálattal rendelkezünk skizofrénia, valamint bipoláris mánia indikációkban.” – nyilatkozta Dr. Marco Taglietti, a Forest Research Institute elnöke. „Nagy várakozással tekintünk a 2012-ben mindkét indikációban elinduló az egyesült államokbeli törzskönyvezési folyamat elé.”

„Nagyon örülünk ezen eredményeknek, amelyek bizonyítják, hogy a cariprazine szignifikánsan javította a skizofrénia szenvedő betegek tüneteit.” – jelentette ki Dr. Szombathelyi Zsolt, a Richter Gedeon Nyrt. kutatási igazgatója. „Nagyon biztató, hogy a sikeres bipoláris mánia fázis III vizsgálatokat és a pozitív skizofrénia fázis III vizsgálatokat követően kijelenthetjük, egy ígéretes kezelési lehetőséget ajánlhatunk ezen két betegségben szenvedő betegek számára.”

A fix dóziszú vizsgálatról

A multinacionális, multicentrikus, kettős vak, placebo-kontrollált, párhuzamos kar elrendezésű fázis III vizsgálat a cariprazine hatásosságát és biztonságosságát értékelte skizofrénia akut fázisában szenvedő betegekben. A vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akik megfeleltek a skizofrénia, „A mentális zavarok statisztikai és diagnosztikai kézikönyve, 4. kiadás, szöveges revíziójában” (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision [DSM-IV-TR]) meghatározott kritériumainak, és a szűréskor, illetve a vizsgálat kezdetekor a PANSS skálán 80-120 pont közötti értékkel rendelkeztek.

A maximum 7 napig tartó, gyógyszermentes kimosási periódust követően összesen 617, 18 és 60 év közötti életkorú beteget osztottak be véletlenszerűen a következő vizsgálati karok egyikébe: cariprazine 3 mg/nap, cariprazine 6 mg/nap, aripiprazole 10 mg/nap, illetve placebo. A betegek a vizsgálati készítményt 6 héten keresztül napi egyszer kapták. A kezelési periódust további 2 hetes, biztonságossági értékelést lehetővé tevő utánkövetési szakasz követte, ami alatt a betegek nem részesültek gyógyszeres kezelésben. A betegek a kimosási periódus során, valamint a kettős vak kezelési periódus első 4 hetében kórházi megfigyelés alatt álltak. Ezután a betegeket az állapotuktól, illetve a vizsgálohely orvosának a megítélésétől függően bentfekvő vagy járóbetegként követték.

Az elsődleges, a vizsgálati protokoll által meghatározott végpont a PANSS skálán mért, a kiindulási állapothoz képest a 6. hétre bekövetkezett, placebohoz viszonyított változás mértéke volt az egyes cariprazine-nal kezelt csoportok esetében, amit az ismételt mérésekre kidolgozott statisztikai módszerrel (mixed effects model of repeated measures – MMRM) határoztak meg. A PANSS a skizofrénia tünetei súlyosságának értékelésére szolgáló, széles körben elfogadott skála. Az MMRM elemzés alapján a PANSS skálán statisztikailag szignifikáns javulás volt megfigyelhető mindkét cariprazine dóziskarban a placeboval kezelt betegekhez képest (3 mg/nap dózis esetén: -6,0 pont változás, $p=0,0044$; 6 mg/nap dózis esetén: -8,8 pont változás, $p<0,0001$). A kiindulási értékhez viszonyított változás a PANSS skála értékében a 6 mg/nap cariprazine dóziskar esetén az 1. héttől, a 3 mg/nap cariprazine dóziskar esetén pedig a 3. héttől kezdve minden vizsgálati időpontban statisztikailag szignifikáns volt. A PANSS skála összesített értékében statisztikailag szignifikáns javulás jelentkezett minden kezelési héten aripiprazole kezelés mellett is a placeboval kezelt csoporthoz képest.

Összességében a betegek 67%-a fejezte be a vizsgálatot. A cariprazine-nal kezelt betegek 33%-a (3 mg/nap), illetve 38%-a (6 mg/nap), az aripiprazole-lal (10 mg) kezelt betegek 25%-a, míg a placeboval kezelt betegek 38%-a esett ki a vizsgálatból a vizsgálat befejezése előtt (minden okot összesítve, beleértve a mellékhatásokkal kapcsolatos okokat is). Általánosságban a cariprazine jól tolerálható volt, valamennyi kezelési csoportot figyelembe véve a leggyakoribb mellékhatások ($\geq 10\%$) a kóros mozgáskényszer (akathisia), az álmatlanság és a fejfájás voltak.

A fix-flexibilis dózisú vizsgálatról

A multinacionális, multicentrikus, kettős vak, placebo-kontrollált, párhuzamos kar elrendezésű fázis III vizsgálat a cariprazine hatásosságát és biztonságosságát értékelte skizofrénia akut fázisában szenvedő betegekben. A vizsgálatba bevont betegek megfeleltek a skizofrénia DSM-IV-TR által meghatározott kritériumainak, és a szűréskor, valamint a vizsgálat kezdetekor a PANSS skálán 80-120 pont közötti értékkel rendelkeztek.

A maximum 7 napig tartó, gyógyszermentes kimosási periódust követően összesen 446, 18 és 60 év közötti életkorú beteget osztottak be véletlenszerűen a következő vizsgálati karok egyikébe: cariprazine 3-6 mg/nap, cariprazine 6-9 mg/nap, illetve placebo. A betegek a vizsgálati készítményt 6 héten keresztül napi egyszer kapták. A kezelési periódust további 2 hetes, biztonságossági utánkövetési szakasz követte, ami alatt a betegek nem kaptak gyógyszert. A betegek a kimosási periódusban, valamint a kettős vak kezelési periódus első 4 hetében kórházi megfigyelés alatt álltak. Ezután a betegeket az állapotuktól, illetve a vizsgálohely orvosának a megítélésétől függően bentfekvő vagy járóbetegként követték.

Az elsődleges, a vizsgálati protokoll által meghatározott végpont a PANSS skálán mért, a kiindulási állapothoz képest a 6. hétre bekövetkezett változás volt az egyes, cariprazine-nal kezelt csoportok esetében a placebohoz viszonyítva, amit az ismételt mérésekre felállított statisztikai módszerrel (mixed effects model of repeated measures – MMRM) határoztak meg. Az MMRM elemzés alapján a PANSS skálán statisztikailag szignifikáns javulás volt megfigyelhető a cariprazine-t kapó betegek esetében a placeboval kezelt betegekhez képest mindkét dóziskarban (3-6 mg/nap dózis esetén: -6,8 pont változás, $p=0,0029$; 6-9 mg/nap dózis esetén: -9,9 pont változás, $p < 0,0001$). A kiindulási értékhez viszonyított változás a PANSS skála értékében a 6-9 mg/nap cariprazine dóziskar esetén az 1. héttől, a 3-6 mg/nap cariprazine dóziskar esetén a 2. héttől kezdve statisztikailag szignifikáns volt minden vizsgált időpontban.

Összességében a betegek 61%-a fejezte be a vizsgálatot. A cariprazine-nal kezelt betegek 36%-a (3-6 mg/nap), illetve 42%-a (6-9 mg/nap), míg a placeboval kezelt betegek 40%-a esett ki a vizsgálatból a vizsgálat befejezése előtt (minden okot összesítve, beleértve a mellékhatásokkal kapcsolatos okokat is). Általánosságban a cariprazine jól tolerálható volt, a leggyakoribb mellékhatások ($\geq 10\%$) valamennyi kezelési csoportot figyelembe véve a kóros mozgáskényszer (akathisia), fejfájás, álmatlanság, nyugtalanság és extrapiramidális zavar voltak.

A cariprazine-ről

A Richter Gedeon Nyrt. kutatói által kifejlesztett cariprazine szájon át adható, hatékony D_3/D_2 dopamin receptor parciális agonista, amely elsősorban a D_3 receptorokhoz kötődik. A cariprazine emellett viszonylag kis hatékonysággal kapcsolódik más, mellékhatásokkal összefüggésbe hozható receptorokhoz, mint például az $5-HT_{2C}$, a H_1 hisztamin és a muszkarinos, illetve adrenerg kötőhelyekhez. A cariprazine jelenleg klinikai fejlesztés alatt áll bipoláris depresszió indikációban is, valamint major depresszióban kiegészítő terápiaként.

Forest Laboratories – Háttér adatok

Az egyesült-államokbeli, Forest Laboratories' (NYSE: FRX) gyógyszergyár széleskörű tapasztalattal rendelkezik a stratégiai partnerkapcsolatok kialakításában, készítmények kifejlesztésében és piaci bevezetésében. A központi idegrendszeri, valamint a szív- és érrendszeri megbetegedések kezelésére szolgáló készítmények forgalmazása mellett a Társaság portfóliója valamennyi fejlesztési szakaszban tartalmaz gyógyszerjelöltet, egyéb terápiás területeken is. A Társaság központja New York-ban van. További információért a Forest Laboratories-ről látogassa meg a www.frx.com honlapot.

A történeti információkon túl jelen közlemény olyan kijelentéseket tartalmaz, amelyek az amerikai 1995. évi, magán értékpapírokra vonatkozó peres eljárások reformtörvényének (U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995.) hatálya alá tartozó „előretekintő nyilatkozatoknak” számítanak. Ezen állítások számos kockázatot és bizonytalanságot hordoznak magukban, ideértve az FDA engedélyek megszerzésére vonatkozó előrejelzések nehézségét, az új gyógyszeripari termékek elfogadását, illetve az irántuk jelentkező keresletet, a versenytársak termékeinek és árazási politikájának hatásait, az új termékek időben történő kifejlesztését és piaci bevezetését, valamint azokat a kockázati tényezőket, amelyekről a Forest Laboratories időről-időre említést tesz a tőzsdei jelentéseiben, beleértve a Társaság éves jelentéseit, amelyet a 10-K, és a negyedéves jelentéseit, amelyeket a 10-Q formanyomtatványok tartalmaznak.

Richter- Háttér adatok

A budapesti székhelyű, 2011-ben mintegy 1,1 milliárd eurós (1,5 milliárd US\$) konszolidált árbevételű és 2,1 milliárd eurós (2,7 milliárd US\$) tőzsdei értékkel rendelkező Richter Gedeon Nyrt. (www.richter.hu) az egyik legjelentősebb magyarországi és az egyik legnagyobb közép-kelet-európai gyógyszeripari vállalat, amely Nyugat-Európában is közvetlen piaci jelenlétet épít ki a nőgyógyászat területén. A Társaság termékpaletája szinte valamennyi fontos terápiás területet – szív- és érrendszeri, központi idegrendszeri, nőgyógyászat, stb. – felöleli. A Richter Gedeon Nyrt. rendelkezik Közép-Kelet Európa legnagyobb K+F központjával. Az eredeti kutatás kizárólag a központi idegrendszer megbetegedéseire, ezen belül a skizofréniára, a szorongásra, a krónikus fájdalomra és a depresszióra irányul. Széleskörűen elismert szteroid-kémiai ismeretei révén nőgyógyászati területen a Richter Gedeon Nyrt. a világ egyik legjelentősebb vállalata.

További információ:

Ördög Katalin, Befektetői kapcsolattartás
Beke Zsuzsa, PR iroda

+36 1 431 5680
+36 1 431 4888