GEDEON RICHTER

Rok założenia 1901

Budapeszt/Warszawa, 28.II.2012r.

Komunikat

Forest Laboratories, Inc. i Gedeon Richter Plc. ogłaszają pozytywne wyniki dwóch badań klinicznych fazy III dotyczących stosowania eksperymentalnego leku przeciwpsychotycznego kariprazyny w leczeniu schizofrenii.

BUDAPESZT i NOWY JORK – (BUSINESS WIRE) – 28 lutego 2012 r. – Forest Laboratories, Inc. (NYSE: FRX) i Gedeon Richter Plc. ogłosiły dziś wstępne pozytywne wyniki dwóch badań klinicznych fazy III dotyczących stosowania kariprazyny (RGH-188) w leczeniu zaostrzeń schizofrenii.

W odniesieniu do głównego punktu końcowego obu badań – według skali PANSS (skala objawów pozytywnych i negatywnych) – dane wykazały, że u pacjentów leczonych kariprazyną nastąpiła znaczna poprawa objawów w porównaniu z pacjentami leczonymi placebo. Wszystkie dawki wykazały istotną statystycznie różnicę w stosunku do placebo od 2. tygodnia i następnie w każdym punkcie czasowym, przy czym wyższa dawka wykazywała różnicę już w 1. tygodniu leczenia. Dalsze analizy danych każdego z badań zostaną zakończone w najbliższych tygodniach. Wyniki obu badań są zgodne z wynikami wcześniej przeprowadzonego, kontrolowanego placebo badania fazy IIb z zastosowaniem stałej dawki w tej samej populacji.

Kariprazyna jest obecnie poddawana ocenie w badaniach klinicznych dotyczących stosowania leku u pacjentów z depresją w przebiegu choroby dwubiegunowej oraz w leczeniu wspomagającym ciężkiego zaburzenia depresyjnego (MDD). W ostatnim czasie ujawniono pozytywne wyniki badania fazy III dotyczących stosowania leku u pacjentów z manią w przebiegu choroby dwubiegunowej.

– Uzyskanie głównego punktu końcowego w każdym z badań oznacza trzy pozytywne badania dotyczące schizofrenii i trzy pozytywne badania dotyczące manii dwubiegunowej – powiedział dr Marco Taglietti, prezes Forest Research Institute. – Teraz z niecierpliwością czekamy na złożenie wniosku o dopuszczenie nowego leku do obrotu (ang. new drug application, NDA) w obu wskazaniach w 2012 roku.

– Jesteśmy zadowoleni z wyników, które wykazują, że kariprazyna daje znaczną poprawę objawów u pacjentów cierpiących na schizofrenię – powiedział dr Zsolt Szombathelyi, dyrektor badawczy Gedeon Richter Plc. – To budzi duże nadzieje, że po pomyślnych badaniach fazy III dotyczących manii dwubiegunowej i pozytywnych badaniach fazy III dotyczących schizofrenii możemy zaoferować obiecujące opcje terapeutyczne w leczeniu obu chorób.

Informacje dotyczące badania z zastosowaniem stałej dawki

To międzynarodowe, wieloośrodkowe, kontrolowane placebo badanie fazy III z zastosowaniem podwójnej ślepej próby w grupach równoległych oceniało skuteczność i bezpieczeństwo stosowania

kariprazyny u pacjentów z zaostrzeniem schizofrenii. Warunkiem dopuszczenia do badania było spełnianie kryteriów rozpoznania schizofrenii określone w Podręczniku Diagnostyczno-Statystycznym Chorób Psychicznych, wydanie IV zmienione (DSM-IV-TR) i ogólny wynik w skali PANSS w zakresie 80 do 120 w okresie przesiewowym i w stanie początkowym.

Po okresie wypłukania, w którym przez okres do 7 dni nie stosowano żadnego leczenia przeciwpsychotycznego, w sposób randomizowany przydzielono łącznie 617 pacjentów w wieku od 18 do 60 lat do jednej z następujących grup terapeutycznych: 3 mg/dobę kariprazyny, 6 mg/dobę kariprazyny, 10 mg/dobę aripiprazolu lub placebo podawanych raz dziennie przez 6 tygodni, po których następował dwutygodniowy okres oceny bezpieczeństwa, kiedy nie podawano żadnych leków. Pacjentów hospitalizowano w trakcie całego okresu wypłukania oraz przez pierwsze 4 tygodnie leczenia z podwójnie zaślepioną próbą. Następnie pacjenci byli objęci kontrolą w leczeniu zamkniętym lub otwartym, zgodnie z decyzją badacza i na podstawie stanu pacjenta.

Głównym punktem końcowym określonym w protokole była zmiana ogólnego wyniku w skali PANSS po 6 tygodniach leczenia w stosunku do stanu początkowego w grupach leczonych wyłącznie kariprazyną, w porównaniu z grupą leczoną placebo, na podstawie analiz przeprowadzonych według modelu efektów mieszanych wielokrotnych pomiarów (MMRM). PANSS to ogólnie przyjęta skala stosowana do oceny nasilenia objawów schizofrenii. Na podstawie analizy metodą MMRM stwierdzono istotną statystycznie poprawę ogólnego wyniku w skali PANSS w każdej grupie pacjentów otrzymujących kariprazynę (w dawce 3 mg/dobę: o -6,1 punktu, $p < 0,0044$ i w dawce 6 mg/dobę: o -8,8 punktu, $p < 0,0001$) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Zmiana ogólnego wyniku w skali PANSS w stosunku do stanu początkowego była istotna statystycznie w każdym punkcie czasowym od 1. tygodnia w grupie przyjmującej kariprazynę 6 mg/dobę i od 3. tygodnia w grupie przyjmującej kariprazynę 3 mg/dobę. W każdym tygodniu badania odnotowano również istotną statystycznie poprawę ogólnego wyniku w skali PANSS w grupie przyjmującej aripiprazol w stosunku do grupy placebo.

Ogółem badanie ukończyło 67% pacjentów. Wskaźnik przypadków przedwczesnego przerwania leczenia (z dowolnej przyczyny, w tym w związku ze zdarzeniem niepożądanym) wynosił 33% w grupie pacjentów otrzymujących kariprazynę w dawce 3 mg/dobę, 38% w grupie pacjentów otrzymujących kariprazynę w dawce 6 mg/dobę, 25% w grupie pacjentów otrzymujących aripiprazol w dawce 10mg/dobę i 38% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Kariprazyna była zasadniczo dobrze tolerowana, przy czym najczęstsze zdarzenia niepożądane (≥10%) obserwowane w każdej grupie obejmowały akatyzję, bezsenność i ból głowy.

Informacje na temat badania z zastosowaniem stałej i zmiennej dawki

To międzynarodowe, wieloośrodkowe, kontrolowane placebo badanie fazy III z zastosowaniem podwójnej ślepej próby w grupach równoległych oceniało skuteczność i bezpieczeństwo stosowania kariprazyny u pacjentów z zaostrzeniem schizofrenii. Pacjenci włączeni do badania spełniali kryteria rozpoznania schizofrenii określone w DSM-IV-TR i uzyskali łączny wynik w skali PANSS w zakresie od 80 do 120 w okresie przesiewowym i na początku badania.

Po okresie wypłukania, w którym przez okres do 7 dni nie stosowano żadnego leczenia przeciwpsychotycznego, w sposób randomizowany przydzielono łącznie 446 pacjentów w wieku od

18 do 60 lat do jednej z następujących grup terapeutycznych: 3-6 mg/d kariprazyny, 6-9 mg/d kariprazyny lub placebo podawanych raz dziennie przez 6 tygodni, po których następował dwutygodniowy okres oceny bezpieczeństwa, w trakcie którego nie podawano żadnych leków. Pacjentów hospitalizowano w trakcie całego okresu wypłukania oraz przez pierwsze 4 tygodnie leczenia z podwójnie zaślepioną próbą. Następnie pacjenci byli objęci kontrolą w leczeniu zamkniętym lub otwartym, zgodnie z decyzją badacza i na podstawie stanu pacjenta.

Głównym punktem końcowym określonym w protokole była zmiana ogólnego wyniku w skali PANSS po 6 tygodniach leczenia w stosunku do stanu początkowego w każdej grupie leczonej kariprazyną, w porównaniu z grupą placebo, na podstawie analiz metodą MMRM. Na podstawie analizy metodą MMRM stwierdzono istotną statystycznie poprawę ogólnego wyniku w skali PANSS w każdej grupie pacjentów otrzymujących kariprazynę (w dawce 3-6 mg/dobę: o -6,8 punktu, p = 0,0029 i w dawce 6-9 mg/dobę: o -9.9, p < 0,0001) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Statystycznie istotną zmianę w stosunku do stanu początkowego odnotowano w każdym punkcie czasowym od 1. tygodnia badania w grupie pacjentów otrzymujących kariprazynę w dawce 6-9 mg/dobę i od 2. tygodnia badania w grupie pacjentów otrzymujących kariprazynę w dawce 3-6 mg/dobę.

Ogółem badanie ukończyło 61% pacjentów. Wskaźnik przypadków przedwczesnego przerwania leczenia (z dowolnej przyczyny, w tym w związku ze zdarzeniem niepożądanym) wynosił 36% w grupie pacjentów otrzymujących kariprazynę w dawce 3-6 mg/dobę, 42% w grupie pacjentów otrzymujących kariprazynę w dawce 6-9 mg/dobę i 40% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Kariprazyna była zasadniczo dobrze tolerowana, przy czym najczęstsze zdarzenia niepożądane (≥10%) obserwowane w każdej grupie obejmowały akatyzję, ból głowy, bezsenność, niepokój i zaburzenia pozapiramidowe.

Informacja na temat kariprazyny

Kariprazyna, związek odkryty przez badaczy z firmy Gedeon Richter Plc., jest aktywnym po podaniu doustnym, silnym częściowym agonistą receptorów dopaminowych D3 i preferencyjnie D3/D2. Lek słabo oddziałuje na inne miejsca receptorowe, w tym 5-HT2C, histaminowe H1, muskarynowe i adrenergiczne, co wiązało się ze zdarzeniami niepożądanymi. Obecnie są również prowadzone badania rozwojowe dotyczące stosowania kariprazyny w leczeniu depresji dwubiegunowej oraz w leczeniu wspomagającym MDD.

Informacja na temat Forest Laboratories

Dzięki wieloletniej współpracy z partnerami biznesowymi na globalną skalę i prowadzonym od lat pracom rozwojowym nad produktami farmaceutycznymi wprowadzanymi następnie do obrotu w Stanach Zjednoczonych, firma Forest Laboratories (NYSE: FRX) mogła rozwinąć sprawnie funkcjonujące przedsięwzięcia franczyzowe w zakresie leczenia chorób ośrodkowego układu nerwowego i układu krążenia oraz innowacje w dziedzinie leczenia chorób zakaźnych i schorzeń układu oddechowego. Asortyment obecnie przygotowywanych produktów firmy, największy w całej jej historii, obejmuje leki na różnych etapach rozwoju, z wielu obszarów terapeutycznych. Główna siedziba spółki mieści się w Nowym Jorku. Więcej informacji na temat Forest Laboratories można uzyskać na stronie internetowej: www.FRX.com.

Poza informacjami historycznymi zawartymi w niniejszym komunikacie prasowym zawiera on również stwierdzenia wybiegające w przyszłość, w rozumieniu amerykańskiej ustawy Private

Securities Litigation Reform Act z 1995 r. Stwierdzenia te są związane z różnymi zagrożeniami i niepewnością, co dotyczy np. trudności w przewidzeniu dopuszczeń do obrotu przez FDA, akceptacji nowych produktów farmaceutycznych i zapotrzebowania na nie, wpływu produktów konkurencyjnych i kształtowania się cen, przebiegu w czasie prac rozwojowych nad nowymi produktami i wprowadzania ich do obrotu, a także z czynnikami ryzyka wymienianymi w raporcie rocznym spółki Forest Laboratories na formularzu 10-K, w raporcie kwartalnym na formularzu 10-Q i we wszelkich późniejszych dokumentach składanych w Komisji Papierów Wartościowych i Giełd.

Szczegółowych informacji udziela ,
Aneta Grzegorzewska

The Head of the Public Relations
Rzecznik Prasowy Gedeon Richter

E-mail: a.grzegorzewska@gedeonrichter.com.pl; agrzegorzewska@grodzisk.rgnet.org