

A Richter és az Allergan közlése a cariprazine-nal bipoláris I depresszió kezelésében végzett harmadik pozitív törzskönyvi célú fázis III vizsgálat előzetes eredményeit

A vizsgálatban a cariprazine 1.5 mg-os dózisa a placeboval szemben az elsődleges végponton mért eredmények alapján hatásosnak bizonyult az I típusú bipoláris depresszióban szenvedő betegek esetében

A cariprazine hatásosságát és biztonságosságát I típusú bipoláris depresszióban szenvedő betegek esetében most már három törzskönyvi célú fázis III vizsgálat igazolja

BUDAPEST, Magyarország és DUBLIN, Írország – 2018. április 3. – A Richter Gedeon Nyrt. és az Allergan plc (NYSE: AGN) egy vezető globális gyógyszeripari vállalat, a mai napon közzétette a cariprazine I típusú bipoláris betegséghez társuló, major depressziós epizódokban (I típusú bipoláris depresszióban) szenvedő, felnőtt betegek körében végzett fázis III vizsgálatának (RGH-MD-53) pozitív előzetes eredményeit. A cégek 2017 decemberében tették közzé a cariprazine-nal végzett törzskönyvezés alapjául szolgáló második vizsgálat (RGH-MD-54) pozitív előzetes eredményeit bipoláris I depresszióban. Abban a vizsgálatban a cariprazine mind a 1,5 mg-os, mind a 3 mg-os dózisban szignifikáns javulást mutatott a placebohoz képest.

A cariprazine hatásossága bipoláris I depresszióban három pozitív törzskönyvezési célú klinikai vizsgálatban igazolódott (RGH-MD-53, RGH-MD-54 és RGH-MD-56). Az Allergan 2018 második félévében az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatalához (FDA) benyújtani tervezett kiegészítő törzskönyvi kéreleméhez (sNDA) fel kívánja használni mindhárom törzskönyvezési célú fázis III vizsgálat adatait. A cariprazine jelenleg az Egyesült Államokban VRAYLAR® márkaneven van törzskönyvezve a skizofrénia kezelésére felnőtt betegeknek, valamint az I típusú bipoláris betegséghez társuló mániás vagy kevert epizódok kezelésére felnőtt betegeknek.

„Nagyon elégedettek vagyunk a harmadik pozitív törzskönyvezési célú vizsgálatunk eredményeivel, melyek tovább bővítik azt a már rendelkezésre álló kiterjedt adatmennyiséget, amely alátámasztja a cariprazine alkalmazását, mint egy terápiás lehetőséget bipoláris depresszió kezelésében” mondta David Nicholson, az Allergan kutatás-fejlesztési igazgatója. „A bipoláris depresszió gyakran nehezen kezelhető, és rendkívül megterhelő lehet a betegek számára. Az Allergan-nál elkötelezettek vagyunk olyan terápiás lehetőségek kifejlesztése iránt, amelyek a mentális betegségben szenvedő betegek kielégítetlen igényeit célozzák meg, és várjuk az I típusú bipoláris depresszióban szenvedő betegek kezelési lehetőségére vonatkozó kiegészítő törzskönyvi kérelem (sNDA) benyújtását.”

Az RGH-MD-53 kódú vizsgálatban a cariprazine a 1,5 mg-os dózis csoportban elérte a mind az elsődleges, mind a másodlagos hatásossági célkitűzést. A cariprazine 1,5 mg-os csoport a placebohoz képest szignifikánsan nagyobb javulást mutatott az elsődleges hatásossági végponton, a Montgomery–Asberg-féle Depresszióértékelő Skála (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale - MADRS) összpontszámának a kiindulási értékhez képest mért, a 6. hét végére elért változásában ($p=0,0417$, LSMD -2,5), csakúgy, mint a másodlagos hatásossági végponton, a Klinikai Összbenyomás Skála – Súlyosság alszállóján (Clinical Global Impression – Severity (CGI-S)) is ($p=0,0417$, LSMD -0,3). A cariprazine 3 mg-os csoport mind az elsődleges ($p=0,1051$, LSMD -1,8), mind a másodlagos ($p=0,1370$, LSMD -0,2) végpontokon számszerű javulást mutatott a placebo csoporthoz képest, azonban egyik végponton sem ért el statisztikailag szignifikáns különbséget.

„A bipoláris depresszió kezelése bizonyos esetekben nagyon nehéz, mert csupán néhány terápiás lehetőség áll rendelkezésünkre az I típusú bipoláris betegség ezen tüneteinek kezelésére. Továbbá kevés olyan termék érhető el, amivel a bipoláris betegség teljes spektrumát – mániától depresszióig – kezelni tudjuk” jelentette ki dr. Gary Sachs, a Harvard Medical School Pszichiátriájának egyetemi tanára. „Ezen adatok mind a betegek, mind a tágabb pszichiátriai közösség számára biztatóak, mivel a betegség teljes spektrumán bizonyítják a cariprazine hatékonyságát.”

Ebben a vizsgálatban 493 beteget osztottak be véletlenszerűen a vizsgálat három karjainak egyikébe azonos arányban (1:1:1) 1,5 mg, 3 mg cariprazine, vagy placebo, hogy értékeljék a cariprazine hatásosságát, biztonságosságát és tolerálhatóságát I típusú bipoláris depresszióban szenvedő betegek kezelésében. A vizsgálatban a cariprazine összességében jól tolerálható volt. Azon betegek aránya, akik a kezelés alatt bármilyen nemkívánatos mellékhatást tapasztaltak 51% volt a cariprazine 1,5 és 3 mg csoportokban, és 46% a placebo csoportban. A nemkívánatos mellékhatások többsége enyhe vagy közepes erősségű volt, és cariprazine-nal kezelt betegek nagyjából 5%-a, míg a placeboval kezelt betegek 3%-a esetében kellett idő előtt felfüggeszteni a vizsgálatot nemkívánatos mellékhatások miatt. A leggyakrabban jelentett nemkívánatos mellékhatások a cariprazine csoportban a kóros mozgáskényszer (akathisia), nyugtalanság, hányinger és kimerültség voltak.

„A ma közzétett pozitív eredmények aláhúzzák a cariprazine, egyik vezető termékünk terápiás értékét. Örömmel tölt el bennünket a vizsgálat pozitív kimenete, amely fontos előrelépést jelenthet abban, hogy ezt az ígéretes kezelési lehetőséget elérhetővé tegyük a bipoláris depresszióban szenvedő betegek számára.” – tette hozzá dr. Greiner István, a Richter Gedeon Nyrt. kutatási igazgatója.

A cariprazine-nal végzett bipoláris I depresszió vizsgálatokról

Az RGH-MD-56 egy fázis II randomizált, dupla vak, placebo-kontrollált, párhuzamos kar elrendezésű klinikai vizsgálat, I típusú bipoláris depresszióban szenvedő felnőtt betegekben. A vizsgálat alatt összesen 584 beteget osztottak be véletlenszerűen a vizsgálat karjainak egyikébe: 0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg cariprazine, vagy placebo, hogy értékeljék a cariprazine

hatásosságát, biztonságosságát és tolerálhatóságát I típusú bipoláris depresszióban szenvedő, nem hospitalizált betegek kezelésében. A vizsgálat egy körülbelül 7-14 napon át tartó gyógyszermentes szűrési periódusból, majd egy azt követő 8 héten át tartó kettős vak kezelési periódusból állt (az elsődleges végpontot 6. héten mérték), melyet egy 1 hetes vizsgálati készítménymentes biztonságossági utánkövetési szakasz zárt.

Az RGH-MD-53 és RGH-MD-54 két azonos fázis III, randomizált, dupla vak, placebo-kontrollált, párhuzamos kar elrendezésű, multicentrikus, fix dózisokat alkalmazó klinikai vizsgálat, I típusú bipoláris depresszióban szenvedő felnőtt betegeken. A betegeket mindkét vizsgálatban véletlenszerűen osztották be három kar egyikébe: 1,5 mg, 3 mg cariprazine, vagy placebo, hogy értékeljék a cariprazine hatásosságát, biztonságosságát és tolerálhatóságát I típusú bipoláris depresszióban szenvedő, nem hospitalizált betegek kezelésében. A vizsgálat egy körülbelül 7-14 napon át tartó gyógyszermentes szűrési periódusból, majd egy azt követő 6 héten át tartó kettős vak kezelési periódusból állt, melyet egy 1 hetes vizsgálati készítménymentes biztonságossági utánkövetési szakasz zárt.

Vraylar® (cariprazine) – Háttér adatok

A Vraylar egy napi egyszer, szájon át szedhető atípusos antipszichotikum, mely forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik az I típusú bipoláris betegséghez társuló mániás vagy kevert epizódok kezelésére felnőtt betegeknél, 3-tól 6 mg/nap-os ajánlott dózistartománnyal és a skizofrénia kezelésére felnőtt betegeknél, 1,5-től 6 mg/nap-os ajánlott dózistartománnyal.

Habár a Vraylar hatásmechanizmusa skizofréniaiban és bipoláris I betegségben ismeretlen, a Vraylar a hatását a centrális dopamin D₂ és szerotonin 5-HT_{1A} receptorokon kifejtett parciális agonista és a szerotonin 5-HT_{2A} receptorokon kifejtett antagonistáként hozhatja létre. A cariprazine-nal végzett farmakodinámiai vizsgálatok azt mutatták, hogy parciális agonistaként hat és nagy affinitással kötődik a dopamin D₃, dopamin D₂ és a szerotonin 5-HT_{1A} receptorokhoz. A cariprazine *in vitro* ~8-szor nagyobb affinitást mutatott a D₃, mint a D₂ receptorokhoz. A cariprazine, mint antagonistáként, szintén hat a szerotonin 5-HT_{2B} és 5-HT_{2A} receptorokon nagy, illetve közepes affinitást mutatva és ugyancsak kötődik a hisztamin H₁ receptorokhoz. A cariprazine alacsonyabb kötődési affinitást mutat a szerotonin 5-HT_{2C} és az α_{1A}-adrenerg receptorokhoz és nincs számottevő affinitása a kolinerg muszkarin receptorokhoz. Ezeknek az *in vitro* adatoknak a klinikai jelentősége ismeretlen.

A Vraylar-t a Richter Gedeon Nyrt. kutatói fedezték fel, majd fejlesztése az Allergan-nal közösen történt. Az Allergan rendelkezik az Egyesült Államokra és Kanadára vonatkozó forgalmazási jogokkal. Az elmúlt több mint egy évtizedben a két vállalat betegek ezreit bevonva világszerte húsznál is több klinikai vizsgálatot végzett, hogy értékelje a cariprazine hatékonyságát és biztonságosságát azon betegek körében, akiket a mentális betegségek széles skálájának bármelyike érint.

További információért kérem látogasson el a www.VRAYLAR.com honlapra.

Allergan - Háttér adatok

Az Allergan plc (NYSE:AGN) központja az írországi Dublinban található. A cég egy világméretű gyógyszeripari vállalat, egyúttal kiemelkedik azon cégek sorából, amelyek egy új iparági gyakorlatot, a Növekedésorientált Gyógyszervállalat üzleti modelljét honosították meg. Az Allergan a világ bármely pontján élő betegek számára fejleszt, gyárt és értékesít márkanévvel védett gyógyszereket, orvostechnikai készülékeket, biológiai úton előállított, valamint a sebészeti és a regeneratív medicina körébe tartozó termékeket.

Az Allergan a központi idegrendszeri, szemészeti, szédészeti kezelések és bőrgyógyászat, gasztroenterológiai, nőgyógyászati, urológiai és gyulladáscsökkentő terápiai területekre kínál világszínvonalú készítményeket.

Az Allergan az iparág egyik vezető vállalata a Nyitott Tudomány, mint alkalmazott K+F modell területén, amely egyben meg is határozza a korszakalkotó és innovatív gondolatok felfedezésében és azoknak a magasabb minőségű betegellátás érdekében játszott szerepét. Ez tette lehetővé, hogy az Allergan több a gyógyszeripar egyik legszélesebb, fejlesztés alatt álló termékpalettáját mondhatta magáénak.

Az Allergan sikereihez világszerte dolgozó, elkötelezett munkavállalóink járultak hozzá, akik egyetlen csapatként építenek kapcsolatokat, találnak megoldásokat és gyorsan teszik a mindennapok gyakorlatává a jobbitó ötleteket ügyfeleik és betegek megelégedésére a világ bármely pontján is legyenek.

Az Allergan a világ mintegy 100 országában, ahol kereskedelmi tevékenységeket végez egyaránt elkötelezett a kezelőorvosokkal, egészségügyi szolgáltatókkal és a betegekkel való együttműködés mellett, ami olyan innovatív és alkalmazható kezeléseket eredményez, amely a világ bármely sarkában élő embereket a hosszabb és egészségesebb élethez segíti hozzá.

További információkért kérem, látogassa meg az Allergan honlapját a www.Allergan.com címen.

Az Allergan jövőbe mutató kijelentései

A jelen közleményben található jövőbeli eseményekre vonatkozó állítások, amelyek nem múltbéli tények, az Allergan-nak a közlemény kiadásának idején rendelkezésére álló trendek és információk alapján kialakított véleményét tükrözik. A tényleges következmények jelentősen eltérhetnek az Allergan jelenlegi várakozásaitól, mivel azok számos olyan tényező függvényei, amelyek az Allergan üzletvitelére befolyást gyakorolnak. Ezen tényezők közé tartoznak, egyebek mellett, az alábbiak: az FDA engedély megszerzéséhez vagy egyéb lépésekhez kapcsolódó időzítésekhez, illetve azok mibenlétéhez kapcsolódó nehézség – ha egyáltalán vannak ilyenek – a versenypiaci termékek és azok árazásának hatása, az Allergan termékei iránt megnyilvánuló piaci elfogadás és folyamatos kereslet megléte, a kulcsfontosságú termékek - ideértve a RESTASIS®-t - generikus versenytársai megjelenésének időzítése, valamint annak a pénzügyi eredményre gyakorolt hatása, a pénzügyi előrejelzésekkel, a tervbe vett költség csökkentésekkel, szinergiákkal és átszervezésekkel, emelkedő költségekkel és kedvezőtlen adózási változásokkal kapcsolatos bizonytalanság, gyártási gondok vagy időbeni csúszások, valamint egyéb kockázatok és bizonytalanságok, amelyek az Értékpapír és Tőzsd felügyelet számára az Allergan által rendszeresen elkészített nyilvános beszámolóokban – ideértve, de nem kizárólagosan, a 10-K formanyomtatványon benyújtott, 2017. december 31.-vel záruló évről szóló Éves Jelentést. Kivéve a törvény által megkövetelt eseteket, az Allergan visszautasít minden ilyen, jövőbe mutató kijelentések felülvizsgálatára vonatkozó kezdeményezést és kötelezettséget.

Richter – Háttér adatok

A budapesti (Magyarország) székhelyű Richter Gedeon Nyrt. (www.richter.hu) az egyik legnagyobb közép-kelet-európai gyógyszeripari vállalat, amely Nyugat-Európában, Kínában, valamint Latin-Amerikában is közvetlen piaci jelenlétet épített ki. A 2017. év végén a 4,1 Mrd€ (4,9 MrdUS\$) tőzsdei értékkel bíró vállalat mintegy 1,4 Mrd€ (1,6 MrdUS\$) konszolidált árbevételt ért el ugyanebben az évben. A Társaság termékpalalettája szinte valamennyi fontos terápiás területet – nőgyógyászati, központi idegrendszeri, szív- és érrendszeri – felöleli. A Közép-Kelet Európa legnagyobb K+F központjával rendelkező vállalatnál az eredeti kutatás a központi idegrendszer megbetegedéseire irányul. Széleskörűen elismert szteroid-kémiai ismeretei révén a Richter a világ egyik legjelentősebb vállalata a nőgyógyászat területén. A Társaság jelentős erőforrásokat fordít bioszimiláris termékek fejlesztésére.

További információ:

RICHTER:

Befektetők:

Ördög Katalin: +36 1 431 5680

Sajtó:

Beke Zsuzsa: +36 1 431 4888

ALLERGAN:

Befektetők:

Daphne Karydas +1 (862) 261-8006

Carina Calzadilla +1 (862) 261-7328

Sajtó:

Amy Rose +1 (862) 289-3072

Frances DeSena +1 (862) 261-8820