



Valby, den 23. juni 2015

Unge voksne patienter¹ med skizofreni udviser bedre funktionsevne og helbredsrelateret livskvalitet med Abilify Maintena[®] (aripiprazol månedlig dosering) sammenlignet med paliperidon palmitat

- En nyligt offentliggjort analyse af præspecificerede undergrupper fra QUALIFY-^{**}studiet viser, at yngre voksne patienter* bliver betydeligt bedre på aripiprazol månedlig dosering sammenlignet med paliperidon palmitat som målt ved brug af Heinrichs-Carpenter livskvalitetsskalaen (QLS).¹
- Den positive effekt af aripiprazol månedlig dosering ses konsekvent hos denne undergruppe af yngre patienter* på tværs af en række effektmål og antyder således, at behandling med aripiprazol månedlig dosering i en yngre alder kan give bedre behandlingsresultater end paliperidon palmitat hos patienter med skizofreni.¹
- Resultaterne fra denne analyse af prædefinerede undergrupper, og fra yderligere sekundære og andre effektmål i forsøget, blev præsenteret for første gang på det årlige møde af American Society of Clinical Psychopharmacology (ASCP) i 2015 i Miami, USA (22.-25. juni).¹

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. (Otsuka) og H. Lundbeck A/S (Lundbeck) annoncerede i dag, at en nyligt offentliggjort undergruppeanalyse af data fra QUALIFY-studiet viste signifikant større og klinisk meningsfulde forbedringer i funktionsevne og helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) med aripiprazol månedlig dosering sammenlignet med paliperidon palmitat hos patienter i alderen fra 18-35 år, som lever med skizofreni.

Resultaterne blev målt ved at sammenligne forbedringer i samlede scorer på Heinrichs-Carpenter livskvalitetsskalaen (QLS) for aripiprazol månedlig dosering og paliperidon palmitat fra baseline til uge 28.¹

En forskel i forbedring i samlede QLS scorer mellem aripiprazol månedlig dosering og paliperidon palmitat på 10,7 point blev set hos patienter i alderen 18-35 år ($p=0,037$).¹ Ændringer på mere end fem point på QLS skalaen anses for klinisk meningsfulde, dvs. læger burde være i stand til at se ændringer hos deres patienter i klinisk praksis.^{2,3} Superioritet af aripiprazol månedlig dosering sammenlignet med paliperidon palmitat på studiets primære effektmål blev også set hos den samlede QUALIFY forsøgspopulation (forskul i ændring på 4,7 point, $p=0,036$).⁴ Den positive effekt af aripiprazol månedlig dosering sammenlignet med paliperidon palmitat hos undergruppen af patienter i alderen 18-35 år blev set konsekvent på tværs af en række effektmål (QLS, IAQ, CGI-S). Dette antyder, at behandling med aripiprazol månedlig dosering muligvis giver bedre behandlingsresultater end behandling med paliperidon palmitat hos denne undergruppe af patienter.¹

"Disse seneste fund fra QUALIFY-studiet er særligt opløftende for unge voksne med skizofreni i de formende år af deres liv, hvor mange bliver færdige med deres uddannelse, etablerer en karriere, udvikler personlige forhold og stifter familie,"^{1,4} sagde forsøgsansvarlig læge Steven G. Potkin, fra

Department of Psychiatry and Human Behaviour, University of California. *"Studiets fund angiver, at behandling med aripiprazol månedlig dosering hos voksne patienter i alderen 35 år eller yngre kan være særligt gavnligt i forbedring af patienternes evne til at klare sig bedre i sociale, arbejdsmæssige og uddannelsesmæssige miljøer såvel som derhjemme."*¹

Undergruppeanalysen viste endvidere, at yngre voksne patienter* oplevede væsentligt større reduktion i sværhedsgraden af deres sygdom med aripiprazol månedlig dosering sammenlignet med paliperidon palmitat som vurderet ved brug af Clinical Global Impression-Severity skalaen (CGI-S) (middeldifferens -0,44, $p=0,026$), og de udviste betydeligt større relativ effektivitet som vurderet ved brug af Investigator's Assessment Questionnaire (IAQ) (middeldifferens -2,65, $p=0,048$).¹

Der blev også set forbedringer i QLS, CGI-S og IAQ hos patienter over 35 år, med en større numerisk forbedring i samlede scorer med aripiprazol månedlig dosering end med paliperidon palmitat, omend forskellene ikke var statistisk signifikante ved uge 28.¹

Om QUALIFY-studiet

QUALIFY er et randomiseret, ikke-blindet, bedømmer-blindet sammenligningsforsøg på 28 uger, som sammenligner intramuskulær aripiprazol en gang om måneden (400 eller 300 mg/måned) og intramuskulær paliperidon palmitat (50 til 150 mg/måned i EU og Canada eller svarende til 78 til 234 mg/måned i USA).^{4,5} Efter en oral konverteringsperiode på tre uger, hvor patienter fik enten oral aripiprazol eller oral paliperidon, fik de indgivet intramuskulære formuleringer i henhold til godkendte lokale instruktioner (EU produktresumé eller USA indlægsseddel)^{6,7} i fem uger og fortsatte i 20 uger.^{4,5} Forsøget inkluderede 295 patienter (78 patienter i alderen 18-35 år) i Europa og Nordamerika, som havde brug for at skifte fra deres daværende behandling med orale antipsykotika.⁵

Det primære effektmål vurderede non-inferioritet og efterfølgende superioritet af ændring fra baseline til uge 28 i samlet score på Heinrich-Carpenter livskvalitetsskalaen (QLS).^{8,†} QLS er en helbredsrelateret livskvalitetsskala fokuseret på intrapsykiske, sociale og negative symptomer og deres følgevirkninger på livskvaliteten ved skizofreni. Formålet med skalaen er at undersøge patientens sociale oplevelser, arbejdsfunktionsevne, fornemmelse af formål, motivation og niveau af engagement i samfundet.^{8,9} Resultaterne for det primære effektmål viste en statistisk signifikant forskel i forbedring fra baseline til uge 28 i QLS samlet score⁴ (middeldifferens på 4,7, $p=0,036$), hvilket påviser non-inferioritet i forhold til paliperidon palmitat og etablerer superioritet af aripiprazol månedlig dosering i forhold til paliperidon palmitat i henhold til præspecificerede kriterier.⁴

For de sekundære effektmål i den samlede studiepopulation resulterede aripiprazol månedlig dosering fra baseline til uge 28 i en større reduktion i sygdomssværhedsgrad end paliperidon palmitat (CGI-S) som bedømt af klinikerne (middeldifferens for behandling: -0,28, $p=0,004$) og i større forbedringer i relativ effektivitet (IAQ) (middeldifferens -1,49, $p=0,043$); forbedringer blev også set i patienternes parathed til arbejde som bedømt ved brug af WoRQ skalaen (odds-ratio: 2,67, 95 % KI:[1,39;5,14], $p=0,003$), i en post-hoc analyse af denne skala. 26% af patienterne på aripiprazol månedlig dosering skiftede fra 'nej' til 'ja' på parathed til arbejde sammenlignet med 12% af patienterne på paliperidon palmitat ($p=0,003$).¹ WoRQ skalaen måler evnen af patienter med skizofreni til at deltage i socialt udbytterig aktivitet.¹² CGI-S giver globale målinger af sværhedsgraden af patientens kliniske tilstand.¹⁰ IAQ bedømmer den relative effektivitet (effekt, sikkerhed og tolerabilitet) af antipsykotiske lægemidler hos patienter med skizofreni eller skizo-afektiv psykose.¹¹

I QUALIFY-forsøget var begge behandlinger generelt veltolererede; seponeringsraten på grund af uønskede hændelser var 11,1% med aripiprazol månedlig dosering [n=16/144] og 19,7% med paliperidon palmitat [n=27/137]. De mest almindelige uønskede hændelser med en forekomst under behandling på mere end fem procent i en af grupperne under fasen med fortsat vedligeholdelsesbehandling var for henholdsvis aripiprazol månedlig dosering vs paliperidon palmitat: vægtøgning (10,1% vs 15,6%, psykotisk lidelse (2,5% vs 5,5%) og søvnløshed (2,5% vs 5,5%).⁴

* I alderen 18-35 år

** Livskvalitet med Abilify Maintena forsøget

† Livskvalitetsskalaen (QLS) var designet til at bedømme negative symptomer på skizofreni og funktion i løbet af de fire forudgående uger.

Om Abilify Maintena® (aripiprazol månedlig dosering)

Aripiprazol månedlig dosering er det eneste langtidsvirkende injicerbare (LAI) antipsykotikum, som anvender delvis agonist-aktivitet ved D2 dopaminreceptoren. I den Europæiske Union er aripiprazol månedlig dosering godkendt til vedligeholdelsesbehandling af skizofreni hos voksne patienter stabiliseret med oral aripiprazol (indikation kan variere og skal tjekkes for andre lande). Aripiprazol månedlig dosering er en månedlig formulering af aripiprazol i et sterilt, frysetørret pulver, som rekonstitueres med sterilt vand. Den anbefalede start- og vedligeholdelsesdosis er 400 mg. Efter den første injektion bør behandling med 10 mg til 20 mg oral aripiprazol fortsættes i 14 dage i træk for at opretholde terapeutiske koncentrationer af aripiprazol under indkøring af behandlingen.^{6,7}

Efter indledningsvis godkendelse i 2013, fås Abilify Maintena® nu i 26 lande, herunder USA, Storbritannien, Tyskland, Spanien, Italien, Frankrig, Canada og Australien.

Otsuka mediekontakt:

Alison Ross

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.

aross@otsuka-europe.com

+44 7768 337128

Lundbeck mediekontakt:

Mads Kronborg, pressechef

Telefon (direkte): +45 36 43 28 51

Om Otsuka og Lundbeck Global Alliance

Otsuka og Lundbeck etablerede en global alliance i november 2011 for at bruge deres betydelige erfaring og ressourcer inden for CNS til at introducere den næste generation af behandlinger for tilstande som skizofreni, depression, Alzheimers sygdom og alkoholafhængighed.



Om H.Lundbeck A/S

H.Lundbeck A/S (LUN.CO, LUN DC, HLUY) er et globalt farmaceutisk selskab, som er specialiseret i hjernesygdomme. I mere end 70 år har vi været førende inden for hjerneforskning.

Vores primære fokusområder er alkoholafhængighed, Alzheimers sygdom, bipolar lidelse, depression/angst, epilepsi, Huntingtons sygdom, Parkinsons sygdom, skizofreni og symptomatisk neurogen ortostatisk hypotension (NOH).

Det skønnes, at 700 millioner mennesker på globalt plan lever med en hjernesygdom, og alt for mange af dem lider på grund af utilstrækkelig behandling, diskrimination, færre arbejdsdage, tidlig pension og andre unødvendige konsekvenser. Vores daglige målsætning er at tilbyde personer med hjernesygdomme en bedre behandling og dermed et bedre liv - vi kalder det Progress in Mind.

For yderligere oplysninger henviser vi til selskabets hjemmeside www.lundbeck.com. Vi er også på Twitter på @Lundbeck.

Om Otsuka

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. er en global medicinalvirksomhed, som arbejder ud fra følgende virksomhedsfilosofi: 'Otsuka — mennesker der skaber nye produkter til bedre sundhed verden over.'

Hos Otsuka er vores fokus på "supermennesker" med en sans for det ukonventionelle og ikke på "supercomputere." Dette har gjort os til den førende virksomhed på det udfordrende område med psykiske lidelser. Udover psykiske lidelser har denne tankegang resulteret i udviklingen af uovertrufne produkter til behandling af nyre-, kar- og mave-tarmsygdomme såvel som blodrelaterede kræftsygdomme. Otsuka har også forskningsprogrammer inden for flere utilstrækkeligt behandlede sygdomme, herunder tuberkulose, som udgør et stort sundhedsproblem på globalt plan. Otsuka Group beskæftiger ca. 44.000 medarbejdere over hele verden.

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. blev etableret i 1979. Vores 600 medarbejdere i Europa fokuserer deres lidenskab og energi på at sikre, at patienter har adgang til Otsukas nye produkter, inklusive den første lægemiddelbehandling nogensinde for polycystisk nyresygdom i 2015. Otsuka modtog i 2014 desuden godkendelse for det første nye lægemiddel mod tuberkulose i Europa i 40 år.

Vores historier begynder allesammen med at udforske nye territorier. Læs mere her: www.otsuka.co.jp/en/ (Global) og www.otsuka-europe.com (Europa). www.otsuka.co.jp/en/ (Global) og www.otsuka-europe.com (Europa).

REFERENCER:

1. Naber, D., et al. *Secondary effectiveness outcomes in QUALIFY, a head-to-head clinical study of aripiprazole once monthly and paliperidone palmitate in schizophrenia*. Poster 87. Presented at American Society of Clinical Psychopharmacology (ASCP), 2015 Annual Meeting; 22–25 June 2015. Miami, Florida, USA.
2. Jones, P.B., et al. Randomized controlled trial of the effect of quality of life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2006.63:1079-87.

3. Falissard B, et al. Defining the minimal clinically important difference of the Heinrichs-Carpenter Quality of Life Scale (QLS). *Int J Methods Psychiatr Res.* 2015 (in press)
4. Naber, D., et al. *Aripiprazole once-monthly is superior to paliperidone palmitate in a randomized, head-to-head clinical study.* Presented at the 23rd European Congress of Psychiatry (EPA); 28–31 March 2015. Vienna, Austria.
5. QUALIFY study (NCT01795547) Aripiprazole Once-monthly Versus Paliperidone Palmitate in Adult Patients With Schizophrenia 2013. [Accessed at: June 2015; Available from: [clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01795547.](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01795547)]
6. European Medicines Agency (EMA). Abilify Maintena[®] Summary of Product Characteristics. 2015. [Accessed at: May 2015; Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/.](http://www.ema.europa.eu/ema/)]
7. US Food and Drug Administration (FDA). Abilify Maintena[®] Prescribing Information. 2014. [Accessed at: June 2015; Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/.](http://www.accessdata.fda.gov/)]
8. Heinrichs, D.W., et al. The Quality of Life scale: An instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophr Bull.* 1984.10:388–98.
9. Fervaha, G. et al. Validation of an abbreviated quality of life scale for schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013.9:1072–77.
10. Potkin SG., et al. Psychometric evaluation of the Work Readiness Questionnaire in schizophrenia. *CNS Spectr.* 2014. 1–8: [Epub ahead of print].
11. Guy, W. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rockville, MD: National Institute of Mental Health (US), 1976.
12. Tandon R., et al. IAQ Validation Study Group. Validation of the Investigator's Assessment Questionnaire, a new clinical tool for relative assessment of response to antipsychotics in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Psychiatry Res.* 2005. 136(2–3): 211–221.