

Folyóiratreferátumok

Az antipszichotikumok hatékonyak lehetnek Alzheimer-kórban jelentkező agitáltság esetén
Antipsychotic Shows Benefit for Alzheimer's Agitation; Randy Dotting; Medscape; December 05, 2022

Egy széles körben várt jelentésben a kutatók arról számoltak be, hogy egy 3. fázisú vizsgálat statisztikailag szignifikáns javulást mutatott az Alzheimer-kórhoz (AD) kapcsolódó agitáltság esetén olyan betegeknek, akik a brexpiprazol (Rexulti) atípusos antipszichotikum szedték. A 15. Alzheimer-kór konferencián (CTAD) a demenciával foglalkozó szakemberekből álló testület tagjai az eredményeket biztatónak értékelték. Azt is megjegyezték viszont, hogy a rendelkezésre álló adatok megnehezítik annak megértését, hogy a gyógyszer milyen hatással van a betegek mindennapi életére. Jelenleg nincs az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (FDA) által jóváhagyott terápia az Alzheimer-kórban jelentkező agitáltság kezelésére.

2015-ben az FDA jóváhagyta a brexpiprazol szki-zofréria, valamint major depresszió (MDD) kiegészítő kezelésére. A brexpiprazol drága gyógyszer, melynek átlagos kiskereskedelmi ára 1582 dollár havonta, és egyelőre nem áll rendelkezésre generikus készítmény.

A kutatók bemutatták három, 3. fázisú klinikai vizsgálat eredményeit, amelyek a brexpiprazol különböző dózisait vizsgálták. Az első két study eredményeit 2018 elején már publikálták. Mind a három vizsgálat többközpontú, 12 hetes, randomizált, kettős vak, és placebo-kontrollált volt. A vizsgálatban résztvevők 55-90 évesek voltak, valószínűsíthető AD-diagnózisuk volt, és különböző skálák alapján agitáltak voltak. A csoportok átlagéletkora 74 év volt, a betegek 56.0%-61.7% volt nő, és 94.3%-98.1%-uk fehér.

Az első vizsgálatban két fix dózist (1 mg/nap, n=137; és 2 mg/nap, n=140) vagy placebót (n=136) kaptak

a betegek. A második vizsgálatban a brexpiprazol dózisa rugalmas volt (0,5-2 mg/nap, n=133), placebót 137-en kaptak.

Nanco Hefting, a gyógyszer társfejlesztője elmondta, hogy a kutatók az első két vizsgálatból megtudták, hogy a napi 2 mg megfelelő adag lehet, de az FDA azt is javasolta, hogy vizsgálják meg a 3 mg/nap mennyiséget. Ennek eredményeként a harmadik vizsgálatban két fix dózist vizsgáltak (2 mg/nap, n=75; 3 mg/nap, n=153; vagy placebo, n=117).

A harmadik vizsgálatban mind a placebo, mind az aktív hatóanyagot szedő csoport javult az agitáltság mérése alapján, de a brexpiprazolcsoportba tartozók valamivel nagyobb javulást mutattak. A Cohen-Mansfield Agitation Inventory skálát használták az eredmények detektálására: a placebocsoportban a pontszám körülbelül 18-cal, a gyógyszerrel kezelt csoportban pedig körülbelül 22-vel csökkent. A kulcsfontosságú másodlagos végpont az agitációhoz kapcsolódó klinikai globális benyomás-súlyossági (CGI-S) pontszám javulása volt a kiindulási értékről a 12. hétre. A placebo-csoporttal összehasonlítva ez a pontszám -0.27 volt a gyógyszeres csoportban (P=0.0078). Mindkét eredmény -1.0 körül mozgott.

A biztonságossági adatok azt mutatták, hogy a kezelés során felmerülő események százalékos aránya a placebocsoport 45.9%-ától a brexpiprazol esetében 49.0%-56.8%-ig terjedt a három vizsgálatban. A kezelés abbahagyásához vezető események aránya 6.3% volt a gyógyszert kapók körében, és 3.4% a placebót kapó csoportban.

A kutatók szerint ezek az eredmények biztatóak, de jóval több adatra van még szükség ahhoz, hogy mindezt a klinikai gyakorlatba is át lehessen ültetni. A brexpiprazol gyártója (Otsuka) kijelentette, hogy szeretné, ha a szert egy újabb betegségre is regisztrálnák, és ez irányú kérelmét be is nyújtotta az FDA felé 2022 novemberében.

PÉTER LÁSZLÓ

Bízható új antipszichotikum a terápiarezisztens szkizofrénia kezelésére

Novel Antipsychotic 'Encouraging' for Resistant Schizophrenia; Medscape; Megan Brooks; 2023. jan

Egy új kutatás szerint a kísérleti antipszichotikum evenamid csökkenti a tünetek súlyosságát, ha egy meglévő antipszichotikumhoz adják terápiarezisztens szkizofrénia (TRS) kezelésében. A Newron Pharmaceuticals fejlesztője által közzétett tanulmány legfontosabb eredményei „nagyon biztatóak” – mondta Stephen R. Marder, MD, a Los Angeles-i Kaliforniai Egyetem (UCLA) pszichiátriai és bioviselkedéstudományi professzora.

A jelenlegi antipszichotikumokra nem reagáló, majd evenamidot kapó TRS-betegek által tapasztalt javulás mértéke jelentős volt, és hosszútávon is fennállt.

A legfontosabb eredmények a vizsgálatba bevont első 100 betegen alapulnak, akik véletlenül 7.5 mg-os, 15 mg-os, vagy 30 mg-os evenamid-kezelésben részesültek naponta kétszer, harminc héten keresztül. A legfontosabb megállapítások közé tartozott a 30. héten a kiindulási értékhez képest statisztikailag szignifikáns javulás ($p < 0.001$) a pozitív és negatív szindróma skála (PANSS) pontszámaiban, a 6. héten tapasztalható képest pedig folyamatos javulás. A 30. héten klinikailag jelentős PANSS-javulást mutató betegek aránya több mint kétszeresére nőtt a 6. héten mért 16.5%-ról. Ezenkívül az eredmények statisztikailag szignifikáns javulást mutattak ($p < 0.001$) a 30.

héten a betegség súlyosságának kiindulási értékéhez képest, amelyet a klinikai általános benyomás-súlyosság (CGI-S) skálával mértek, és folyamatos javulást tapasztaltak a 6. héten észlelhető képest is. Azon betegek aránya, akiknek a betegsége legalább egy súlyossági fokozattal javult, 60% volt a 6. héten, és körülbelül további 20%-kal nőtt a 30. héten. Azon betegek aránya, akik esetében a CGI-S alapján a javulás klinikailag jelentős volt 27% volt a 6. héten, és további 10%-kal nőtt a 30. héten. Az evenamidot a betegek jól tolerálták, kevés mellékhatásról számoltak be, és 100 betegből 85 benne maradt a vizsgálatban a 30. héten is.

A Newron azt tervezi, hogy a tanulmány teljes eredményét bemutatja az Európai Pszichiátriai Kongresszuson, amelyet 2023. március 25-28-a között rendeznek Párizsban. A vállalat arról számolt be, hogy várhatóan még ebben az évben randomizált, placebo-kontrollált vizsgálatot indít TRS-ben szenvedő betegek bevonásával. Ha a jelenlegi eredményeket ez a vizsgálat is megerősíti, „az evenamid lenne az első olyan gyógyszer, amelyet egy antipszichotikumhoz lehetne adni a kezelésre nem reagáló szkizofrénia tüneteinek javítására”. A szkizofrén betegek körülbelül egyharmadánál fordul elő terápiarezisztencia, így ennek a szernek jelentős szerep juthatna a szkizofrénia korszerű kezelésében. A közölt adatok azt bizonyítják, hogy a szerrel elért javulás tartós, és a folyamatos szedés mellett a javulást mutató betegek aránya a 6. hónap végére még nőtt is.

PÉTER LÁSZLÓ