

Az Allergan és a Richter bejelentik az 5 és 10 mg hatásereőségű ulipristal acetate hatóanyaggal méhmióma indikációban végzett fázis III vizsgálat pozitív eredményeit

- *A méhmiómák első orális úton történő kezelésének hatásosságát és biztonságosságát két amerikai vizsgálat bizonyította;*
- *A VENUS II vizsgálat megerősítette a VENUS I vizsgálat hatásossági és biztonságossági eredményeit, sikeresen teljesítve valamennyi elsődleges és másodlagos végpontot;*
- *A törzskönyvezési kérelem 2017-ben kerül benyújtásra az amerikai gyógyszerhatósághoz (FDA).*

DUBLIN, Írország és BUDAPEST, Magyarország – 2017. január 17. – Az Allergan Plc (NYSE: AGN) és a Richter Gedeon Nyrt. a mai napon közzétették a két tervezett fázis III klinikai vizsgálat közül a másodiknak, a Venus II-nek a pozitív eredményeit. A vizsgálat az ulipristal acetate hatásosságát és biztonságosságát vizsgálta rendellenes vérzést okozó méhmióma szenvedő nők körében. Az ulipristal acetate törzskönyvezési kérelme várhatóan 2017 második félévében kerül majd benyújtásra.

„Örömmel fogadtuk a Venus II vizsgálat kedvező eredményeit, amelyek megerősítették az ulipristal acetate-nak a Venus I vizsgálat során mutatott hatásosságát és biztonságosságát” mondta David Nicholson, az Allergan Kutatás-fejlesztési igazgatója. „Az Allergan elkötelezett olyan készítmények azonosítása, kifejlesztése és piacra hozatala iránt, ideértve a méhmiómák kezelésének lehetőségét is, amelyek választ adnak a kielégítetlen orvosi igényekre és egyúttal jelentős értéket adnak hozzá az egészségügyi rendszerekhez. Az ulipristal acetate-tal végzett fázis III vizsgálatok eredményei meggyőzőek abban a tekintetben, hogy az Egyesült Államokban elsőnek és egyedülként tudjunk orális gyógyszeres kezelési lehetőséget biztosítani a méhmiómában szenvedő nők számára.”

A vizsgálatba bevont 432 amerikai beteget véletlenszerűen három csoportra osztották: 162, illetve 157 beteg részesült 5 illetve 10 mg-os ulipristal acetate kezelésben, 113 beteg pedig a placeboval kezelt csoportba került. A bevont betegek átlagos életkora 41 év volt, származásukat tekintve pedig 67% afro-amerikai. A vizsgálat sikeresen teljesítette valamennyi elsődleges, illetve másodlagos végpontot, mindkét ulipristal acetate-tal kezelt csoport eredményeinek javulása statisztikailag szignifikánsnak bizonyult a placebohoz viszonyítva ($p < 0,0001$). Elsődleges végpontként vizsgálták a méhvérzés megszűnésének a gyakoriságát, valamint a vérzésmentesség eléréséig eltelt időt az első kezelési szakasz során (12 héten keresztül). Szignifikánsan több betegnél szűnt meg a vérzés mind a 10mg-os (54,8%), mind az 5mg-os (42%) csoportban a placebo csoporthoz viszonyítva (0%).

Másodlagos végpontként vizsgálták a kezelés 11. napjától az első kezelési szakasz végéig a méhvérzést nem tapasztaló betegek arányát, a méhvérzés megszűnésének a gyakoriságát a második kezelési szakasz végén, a vérzésmentes időszak eléréséig eltelt időt a második kezelési szakasz során, valamint a kiinduláskor és az első kezelési ciklus végén felvett UFS-QOL (Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life) kérdőív aktivitás alskáláján mért változást.

A placebo csoporthoz (0,0%) képest mind a 10mg-os (55,4%), mind az 5mg-os (34,6%) csoportban, magasabb volt azoknak a betegeknek a száma, akiknek az Első Kezelési Szakasz első tíz napjában megszűnt a vérzésük. A Második Kezelési Szakaszban is szignifikánsan több vérzésmentes beteg volt mind a 10 mg-os (57,3%), mind az 5 mg-os (40,5%) csoportban a placebo csoporthoz (8%) viszonyítva. Az UFS-QOL aktivitás alskáláján mért javulás a 10mg-os (56,7%) és az 5mg-os (48,3%) csoport esetében is szignifikánsan nagyobbak bizonyult a placebo csoporthoz (13%) viszonyítva.

Az UFS-QOL egy validált kérdőív, ami a méhmióma jellemző tüneteinek és az egészséggel összefüggő életminőségnek a felmérésére szolgál. A méhmiómában szenvedő nők esetében széles körben használják a betegség életminőségre gyakorolt hatásának a megítélésére.

“Valóban rendkívül biztatónak tartjuk, hogy a méhmióma tüneteitől szenvedő betegek körében végzett második Fázis III vizsgálatunk is sikerrel zárult, ami rámutat arra, hogy az ulipristal acetate hatékony terápiás lehetőségnek ígérkezik az ebben a betegségben szenvedő nők számára” – tette hozzá Dr. Greiner István, a Richter Gedeon Nyrt. kutatási igazgatója. “Továbbra is elköteleztettek maradunk a nőgyógyászati készítmények fejlesztése iránt, célul tűzve ki a nők életminőségének a javítását életkortól függetlenül.”

Az ulipristal acetate-tal történő kezelés során az Első Kezelési Szakasz és az első kezelés nélküli szakasz együttes ideje alatt a leggyakoribb nemkívánatos események ($\geq 5\%$) a következők voltak: hőhullám, fejfájás, fáradtság és hányinger. A Második Kezelési Szakasz és a második kezelés nélküli szakasz együttes ideje alatt az ulipristal acetate-tal történő kezelés leggyakoribb nemkívánatos eseménye ($\geq 5\%$) a fejfájás volt.

A Venus II klinikai vizsgálatról:

A vizsgálat egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo kontrollált klinikai vizsgálat volt, melybe olyan 18 és 50 év közötti premenopauzában lévő észak-amerikai betegeket vontak be, akiknek rendszeresen (22-35 naponta) visszatérő rendellenes méhvérzése volt az utóbbi hat menstruációs ciklusuk közül legalább négyben, alkalikus hematin módszerrel mérve a menstruációs ciklusok első 8 napja során legalább 80 ml vért veszítettek, a méret és az elhelyezkedés figyelembe vétele nélkül kimutatható volt legalább egy méhmióma a hüvelyi ultrahang vizsgálat során, a tüszőérést serkentő hormon (FSH) szintjük ≤ 20 mIU/ml és a méhük méretét legfeljebb 20 hetes terhességnek megfelelő méretűnek ítélték. A beválasztási kritériumoknak megfelelt betegeket véletlenszerűen osztották be az 5, illetve 10 mg-os ulipristal acetate kezelésben részesülő csoportok egyikébe, vagy a placebo csoportba a két, egyenként 12 hetes kezelési szakasz és az azt követő 12 hetes kezelés nélküli, utánkövetési szakasz idejére.

Az ulipristal acetate-ről

Az ulipristal acetate, a méhmiómák kezelésére vizsgált szelektív progeszteron receptor modulátor (SPRM), ami a méhnyálkahártya, a méhmióma és a hipofízis progeszteron receptoraihoz kapcsolódik. Az ulipristal acetate közvetlenül hat mind a méhnyálkahártyára (csökkenti és/vagy megszünteti a méhúri vérzést), mind a miómák méretére azáltal, hogy gátolja további mióma sejtek kialakulását, a már meglévőknél pedig sejtihalált idéz elő. Az

ulipristal acetate biztonságosságának és hatásosságának megállapítására két fázis III vizsgálat történt az Egyesült Államokban, melyekbe több mint 589 fogamzóképes korú felnőtt nőt vontak be. Az ulipristal acetate szabadalma 2029-ben jár le.

A Venus I és Venus II vizsgálatok az ulipristal acetate méhmióma indikációjú vizsgálatainak hatásossági és biztonságossági adataira épültek, melyek Európából származtak, ahol a Richter az ulipristal acetate-ot Esmya[®] márkanéven forgalmazza. Kanadában az ulipristal acetate Fibrystal[™] márkanéven érhető el. Az Esmya[®] és a Fibrystal[™] törzskönyvi engedélye a fogamzóképes korú felnőtt nők közepesen súlyos vagy súlyos tünetekkel járó méhmiómáinak műtét előtti, és szakaszos kezelésére szól.

Eddig világszerte 65 országból, több mint 310.000 méhmiómában szenvedő nő részesült ulipristal acetate-tal történő kezelésben.

A méhmiómákról

A méh fibroid elváltozása, más néven miómája a méh leggyakoribb jóindulatú daganata^{6,7,12}, ami az Egyesült Államokban élő nők 80 %-át is érintheti ötven éves korukig^{7,10,12} és az afro-amerikai nők körében még gyakrabban fordul elő.^{1,2,3,7,8} A miómákat izomsejtek és egyéb szövetek alkotják, melyek a méh külső vagy belső felszíne (méh ürege) felé növekednek.¹² A méhmiómák súlyos megbetegedéshez vezethetnek,^{6,7} becslések szerint a méhmiómában szenvedő nők akár 50 százalékánál okoznak tüneteket.⁹ Olyan súlyos tünetek jelentkezhetnek, mint erős menstruációs vérzés, fájdalmas menstruáció, medencefájdalom, húgyúti panaszok, bélműködési zavarok, a hasra és a szomszédos kismedencei szervekre gyakorolt nyomás, valamint terméketlenség.^{7,9,12} A gyakorlatban a nőknek súlyos, vagy nagyon súlyos tüneteket okoz a menstruációs fájdalom/görcs, az erős, vagy elhúzódó menstruációs vérzés és a hasi fájdalom/görcs.^{7,12} Továbbá az erős méhvérvéssel összefüggésbe hozható a vashiányos vérszegénység, a fájdalom, a szociális környezettől való visszahúzódás, a mindennapi életvitel és a szociális kapcsolatok gátlása és a munkahelyi teljesítőképesség csökkenése.^{7,11,12}

Jelenleg a műtéti beavatkozás az elsődleges kezelési mód.¹⁰ Az adatok alapján a méhmiómák több mint 350.000 kórházi kezelést tesznek szükségessé és a méheltávolítások leggyakoribb okaként tartják számon^{5,6,7,10,12}, Amerikában évente körülbelül a méheltávolítások egyharmadért felelősek.¹⁰ A méhmiómák gazdasági hatása is jelentős,¹⁰ 34 Mrd US\$-t is meghaladó költséggel járnak évente.¹³

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 innovatív, márkanévvel védett gyógyszereket, orvostechikai készülékeket, továbbá biológiai úton előállított termékeket.

Az Allergan a központi idegrendszeri, szemészeti, szépészeti 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 mint 70 közbelső, illetve végső szakaszban folyó projekttel a gyógyszeripar egyik legszélesebb, fejlesztés alatt álló termékpalettáját mondhatta magáénak.

A vállalat sikereihez világszerte mintegy 15.000 elkötelezett munkavállaló járul hozzá, akik egyetlen csapatként építenek kapcsolatokat, találnak megoldásokat és gyorsan teszik a mindennapok gyakorlatává a jobbitó ötleteket ügyfeleik és betegeik megaláztatására 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 számára a közlemény kiadásának idején rendelkezésére álló trendek és információk alapján kialakított véleményét tükrözik. Kivéve a törvény által előírt eseteket, az Allergan visszautasít minden ilyen, jövőbe mutató kijelentéseinek az aktualizálására vonatkozó kezdeményezést és kötelezettséget. 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 időzítéséhez, 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, gyártási gondok vagy időbeni csúszások, valamint egyéb kockázatok és bizonytalanságok, amelyek az Értékpapír és Tőzsdedefelügyelet számára az Allergan által rendszeresen elkészített nyilvános beszámolóknak – ideértve, de nem kizárólagosan, a 10-Q formanyomtatványon benyújtott, 2015. december 31-vel záruló évről szóló Éves Jelentést, illetve a 2016. szeptember 30-ikával záruló időszakra vonatkozó Allergan negyedéves gyorsjelentést (az „Actavis Plc” megnevezés alatt kiadott rendszeresen elkészített nyilvános beszámolókat is ideértve). Kivéve a törvény által megkövetelt eseteket, az Actavis 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 is közvetlen piaci jelenlétet épített ki. A 2015 végén a 3,3Mrd€ (3,6 Mrd\$) tőzsdei értékkel bíró vállalat mintegy 1,2 Mrd€ (1,3 Mrd\$) konszolidált árbevételt ért el ugyanebben az évben. A Társaság termékpalettája 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

Média:

Beke Zsuzsa: +36 1 431 4888

ALLERGAN:

Befektetők:

Lisa DeFrancesco (862) 261-7152

Média:

Mark Marmur (862) 261-7558

Lisa Kim (714) 246-3843

###

1. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:100–107

2. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* 1997; 90:967–973
3. Wise LA, Palmer JR, Stewart EA, Rosenberg L. Age-specific incidence rates for self-reported uterine leiomyomata in the Black Women's Health Study. *Obstet Gynecol* 2005; 105:563–568. [PubMed: 15738025]
4. Chumlea, W. C., C. M. Schubert, A. F. Roche, H. E. Kulin, P. A. Lee, J. H. Himes, and S. S. Sun. "Age at Menarche and Racial Comparisons in US Girls." *Pediatrics* 2003 111.1: 110-13
5. Vikhlyaeva, E.m., Z.s. Khodzhaeva, and N.d. Fantschenko. "Familial Predisposition to Uterine Leiomyomas." *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1995; 51.2 : 127-31
6. Ghant, Marissa S., Katherine S. Sengoba, Robert Vogelzang, Angela K. Lawson, and Erica E. Marsh. "An Altered Perception of Normal: Understanding Causes for Treatment Delay in Women with Symptomatic Uterine Fibroids." *Journal of Women's Health* 2016
7. Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, Stewart EA. The impact of uterine leiomyomas: A national survey of affected women. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:319 e1–e20.
8. Marsh EE, Brocks ME, Ghant MS, Recht HS, Simon M. Prevalence and knowledge of heavy menstrual bleeding among African American women. *Int J Gynaecol Obstet* 2014;125:56–59.
9. Stovall, Dale W. "Clinical Symptomatology of Uterine Leiomyomas." *Clinical Obstetrics and Gynecology* 44.2 (2001): 364-71. Web.
10. Downes, Ellis, Vanja Sikirica, Juan Gilabert-Estelles, Susan C. Bolge, Sheri L. Dodd, Christine Maroulis, and Dhinagar Subramanian. "The Burden of Uterine Fibroids in Five European Countries." *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2010 152.1;: 96-102
11. Ghant, M.s., A.k. Lawson, K.s. Sengoba, H. Recht, G. Mendoza, J.m. McGuire, and E.e. Marsh. "Beyond the Physical: A Qualitative Assessment of the Emotional Burden of Symptomatic Uterine Fibroids on Women's Mental Health." *Fertility and Sterility* 2014
12. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Shaefer M, Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Women's Health* 2012; 6:1-12
13. Stewart, Elizabeth A., Wanda K. Nicholson, Linda Bradley, and Bijan J. Borah. "The Burden of Uterine Fibroids for African-American Women: Results of a National Survey." *Journal of Women's Health* 22.10 (2013): 807-16.