

## **Az Év Gyógyszere 2019 díj interjú az MFT elnökével és a Richter Gedeon Nyrt orvostudományi igazgatójával**

Az Év Gyógyszere 2019 címet a Richter atípusos antipsychotikumának, a cariprazine hatóanyagot tartalmazó Reagilának ítélte a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság (MFT). Az díjat idén júniusban vehettek át a cég képviselői. Az elismerés kapcsán Prof. Dr. Ferdinandy Pétert, az MFT elnökét kérdeztük a díjról, és Dr. Németh Györggyel a Richter Gedeon Nyrt. orvostudományi igazgatójával készítettünk interjút a Reagila fejlesztésével kapcsolatban.

- Mi a célja „Az Év Gyógyszere” Díjnak? - kérdeztük Ferdinandy Pétertől.

Az Év Gyógyszere díjat az MFT alapította 1997-ben azzal a szándékkal, hogy szakmai presztízsével segítse elő azon nemes célt, hogy hazánkban a betegségek gyógyításában a legkorszerűbb, leghatékonyabb, legbiztonságosabb, és leginkább betegbarát készítmények terjedjenek el. Az Év Gyógyszere 2019 pályázati kiírásra Magyarországon bejegyzett gyógyszergyártó és/vagy forgalmazó cégek jelentkezhetnek olyan gyógyszerkészítménnyel, amely az EU-ban és/vagy Magyarországon forgalomba hozatali engedéllyel rendelkezett adott időszakban.

- Minden évben kiírásra kerül Az Év Gyógyszere Pályázat?

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaságról és az aktuális „Az Év Gyógyszere” pályázatról a társaság honlapján: [www.huphar.org](http://www.huphar.org) oldalon találhatóak további információk. A pályázat minden évben kiírásra kerül, azonban a független szakértőket is bevonó bírálóbizottság nem feltétlenül adja ki minden évben a díjat, illetve különleges esetben kettő díjat is kiadhat, amilyen esetek ugyan ritkán, de előfordultak. Az Év Gyógyszere 2020 pályázat az idei évtől kezdve a nagy érdeklődésre való tekintettel a társaság döntése értelmében kibővül a gyógyszer és orvostechonikai eszközök kombinációs termékek kategóriával.

- Miért tekinthető a Cariprazine orvostudományi mérföldkönek?- kérdeztük Németh Györgytől

Egy a magyar kutatók által feltalált és kifejlesztett gyógyszerről van szó. A Cariprazine eddig több mint 60 klinikai vizsgálatában a Richternek nélkülözhetetlen szerepe volt. Ez vonatkozik a koncepció, a klinikai fejlesztési stratégia kialakítására és emellett a vizsgálatok döntő részében a Richter operatív, technikai logisztikai segítséget is nyújtott. Ebből is érzékelhető, hogy a Richter klinikai kutatása – a magyar orvostudományi szellemi hozzáadott érték - volt a legmeghatározóbb és a Richter nézett a legnagyobb kihívással szembe, hogy ez a gyógyszer a betegek rendelkezésére állhasson. Ennek eredménye, hogy többek között Európában és az Egyesült Államokban – de most már sok más országban is - a gyógyszer elérhető a betegek számára, sőt az Egyesült Államok piacán blockbuster terméké vált, ami azt jelenti, hogy egy év alatt a forgalma meghaladta az 1 milliárd dollárt. Ilyen eredményt eddig sem Magyarországon sem a régióban nem sikerült elérni – ez az országunknak egy rendkívül jelentős orvostudományi mérföldköve.

- A Cariprazine klinikai fejlesztésének melyek voltak a legfontosabb állomásai?

Miután az egészséges önkéntesekkel zajló klinikai vizsgálatokkal a biztonságosságot és dózistartományt körbejártuk, három meghatározó mérföldkő volt a fejlesztés során. Először feltáró jelleggel megvizsgáltuk a klinikai hatékonyságot párhuzamosan két indikációban: szkizofréniában és un. bipoláris mániában. Mindkét indikációban igazoltuk a hatékonyságot az általános tünetekre. A klinikai kutatás következő szakasza két szálon futott: az előbbi vizsgálatokból származó adatokat visszamenőlegesen un. post hoc értékeléssel elemeztük, hogy milyen tünetcsoportokra fejtheti ki a hatását legmarkánsabban a Cariprazine, hol van többletértéke. Itt két területet, tünetcsoportot sikerült meghatároznunk: az un. negatív tüneteket (visszahúzóds, motivátlanság, iniciatívátlanság, öngondoskodás zavara) és a kognitív tüneteket (a koncentráció, emlékezés, a komplex gondolkodás zavarai). El kellett döntenünk, hogy a fentiek közül melyik irányt válasszuk először.

A negatív tünetcsoport mellett döntöttünk, mert ha ebben igazoljuk a hatékonyságot, a szkizofrénián belül egy eddig kezelhetetlen betegcsoport számára nyílik meg egy a terápiás lehetőség. A döntésben ugyanekkora súllyal szerepet játszott az is, hogy ez az irány a bipoláris depresszióban szenvedő betegekben való hatékonyságra is szolgáltatott információkat.

A harmadik szakaszban ezt a kreatív koncepciót sok év kutatómunkájával sikerült igazolni. Tehát a klinikai adatok másodlagos elemzéseivel képesek voltunk a Cariprazine olyan tulajdonságaira is jeleket találni, amelyek hatalmas, eddig ki nem aknázott értéket jelentenek és ezeket később prospektív vizsgálatokkal tudtuk igazolni. Összefoglalva tehát ezen mérföldkövek sikerével a szkizofrénián belül a legnagyobb kielégítetlen orvosi igényre egy „first in class” gyógyszer áll rendelkezésre és emellett egy széles pszichiátriai betegség spektrumra – a bipoláris mániára és depresszióra – tudunk gyógyszert biztosítani.

- Mennyiben különbözik a Cariprazine más antipsychotikumtól?

A cariprazine olyan egyedülálló klinikai profillal rendelkezik, amely szélesebb a többi antipsychotikumtól. Emögött pedig egy egyedülálló hatásmechanizmus áll: a Cariprazine dopamin D3 parciális agonizmusa. A D3 receptorokon történő hatás klinikai relevanciájával kapcsolatban csak feltételezések voltak, most klinikai adatokra tudunk támaszkodni. Sikerült bizonyítanunk, hogy, a Cariprazine olyan korábban kielégítetlen orvosi igényekre nyújt megoldást, amelyre más antipsychoticum nem képes. Ezért is mondjuk, hogy széles spectrumú, „first in class” új generációs antipsychotikum.

- Melyek voltak a legnagyobb kihívások, amelyekkel szembesülni kellett?

Egy originális gyógyszer fejlesztéséről van szó, nemzetközi szinten szakmailag a legprofesszionálisabb gyógyszerfejlesztőkkel vagyunk egy ligában. A legmagasabb mércét állító hatósági elvárásoknak kellett megfelelni, mint az USA-beli FDA és az Európai Unió EMA (az amerikai és európai gyógyszerügyi hatóság). Az FDA illetékes bizottságánál szinte félévi rendszerességgel voltak a meghallgatások, 7 alkalommal kellett a szakmai kérdéseikre a válaszainkat bemutatnom illetve a klinikai kutatási koncepciót megvitatni. A minőség elvárások mellett a számadatok is beszédesebbek: több mint 60 vizsgálat futott 4 kontinens 29 országában mintegy 1600 vizsgálati központban, megközelítőleg 12 000 beteg bevonásával. Természetesen a klinikai kutatás rendkívül jelentős összegeket emészt fel, amely csak nemzetközi együttműködés és költségmegosztás révén biztosítható. Az operatív megvalósítás partnercégekkel közösen folyt (A Forest Laboratories-t - később Actavis-t, Allergant, majd Abbvie-t - kell itt elsősorban kiemelni), tehát a csapatmunka nemcsak Richterben belül vált nélkülözhetetlenné, hanem nemzetközi szinten is. Ez kihívás volt, de egyben rengeteg tapasztalattal is gazdagodtunk. A korábban említett kreatív gondolkodás mellett magas szintű és széles körű szakmai tudással rendelkező motivált szakértői gárda, kitartás, elkötelezettség, megfelelő finanszírozás és bizalom is nélkülözhetetlen feltétele volt az elért eredményeknek.

- Mi a magyarázata a cariprazine széles spectrumú hatékonyságának?

Az egyedülálló farmakológiai profil határozza meg a Cariprazinban rejlő klinikai potenciált. Tehát farmakológiai profilt fordítottuk le klinikai hatékonyságra. Konkrétan a dopamin ingerületátvivő anyag hiánya és túlzott jelenléte következtében kialakult tüneteket is tudjuk kezelni egyszerre, úgy, hogy a különböző agyi területeken, régiókban a kórosan csökkent, illetve a túlságosan megnövekedett ingerületátvivő dopamin szintet is normalizálni tudja a cariprazine. Ezt a különleges profilt a dopamine D2 receptor antagonizmus mellett az említett D3 partiális agonizmus biztosítja, amely más antipszichotikumoknál nincs jelen, vagy nagyságrendileg kisebb. Ez egy olyan egyedülálló klinikai profil, amely szélesebb a többi rendelkezésre álló antipszichotikumoknál. Eddig nem nyílt lehetőség olyan terápiára, amely egyidejűleg tud kezelni olyan tünetcsoportokat, amelyek mögött eltérő pathofiziológiai tényezők állnak.

- Hazai és nemzetközi tudományos és orvosi körökben mennyire látszik a Cariprazine jelentősége?

2018. márciusában a Magyar Innovációs Alapítvány Innovációs Nagydíjban részesítette a Richter Gedeon Nyrt-t „A cariprazine (Vraylar®/Reagila®), egy új originális magyar gyógyszer a világpiacon” című pályázatáért. Az Innovációs Nagydíjat

Latorcai János, az Országgyűlés alelnöke és Pálinkás József, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal elnöke adta át Bogsch Eriknek, a Richter Gedeon Nyrt. elnökének a Parlamentben.

2019 őszén a Cariprazinnak ítelték a Galenus von Pergamon Díjat, melyet a farmakológia nem hivatalos „Nobel-díjaként” is ismernek Németországban. „Az egészségügyi ellátás fejlesztése Németországban” mottó alatt, a Springer Medizin által szponzorált rangos díj szakellátás kategóriájában bizonyult a legjobbnak, mint az év egyik kiemelkedő innovációja.

2020 júniusában pedig a Reagilának ítélte a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság Az Év Gyógyszere 2019 címet. A tekintélyes elismerést Dr. Ferdinandy Pétertől, az MFT elnökétől vehette át Bogsch Erik.

A nemzetközi publikációk száma 85 felett van többek között olyan magas reputációjú újságokban, mint a Lancet. A több mint 220 poszter és több mint 50 szóbeli előadás kiemelt nemzetközi rendezvényeken szintén jól érzékelteti a fogadtatást.

De persze a betegek a legfontosabbak: a készítmény a leggyorsabban növekvő orális antipszichotikum az Egyesült Államokban és 2019-es évben alapján – 174. helyen – bekerült a világ 200 legkeresettebb gyógyszere közé. Csak az USA-ban a 2016 márciusi piaci bevezetés óta több mint 320.000 beteget kezeltek vele és több mint 2 millió felírás történt.