

# Wieloośrodkowe, randomizowane, naturalistyczne badanie otwarte aripiprazolu i opieki standardowej w leczeniu ambulatoryjnym pacjentów ze schizofrenią. Badanie STAR (Schizophrenia Trial of Aripiprazole)

A multicentre, randomized, naturalistic, open-label study between aripiprazole and standard of care in the management of community-treated schizophrenic patients. Schizophrenia Trial of Aripiprazole: (STAR) study

ROBERT KERWIN, BRUNO MILLET, ERIK HERMAN, CSABA M. BANKI, HENRIK LUBLIN, MIRANDA PANS, LINDA HANSSSENS, GILBERT L'ITALIEN, ROBERT D. MCQUADE, JEAN-NOEL BEUZEN

Reprinted from European Psychiatry, 22 (2007), Robert Kerwin, Bruno Millet, Erik Herman, Csaba M. Banki, Henrik Lublin, Miranda Pans, Linda Hanssens, Gilbert L'Italien, Robert D. McQuade, Jean-Noël Beuzen „A multicentre, randomized, naturalistic, open-label study between aripiprazole and standard of care in the management of community-treated schizophrenic patients. Schizophrenia Trial of Aripiprazole: (STAR) study”, p. 433-443, Copyright 2007 Elsevier Masson SAS with permission from Elsevier Masson SAS.

Przedrukowano z European Psychiatry, 22 (2007), Robert Kerwin, Bruno Millet, Erik Herman, Csaba M. Banki, Henrik Lublin, Miranda Pans, Linda Hanssens, Gilbert L'Italien, Robert D. McQuade, Jean-Noël Beuzen „A multi-centre, randomized, naturalistic, open-label study between aripiprazole and standard of care in the management of community-treated schizophrenic patients. Schizophrenia Trial of Aripiprazole: (STAR) study”, str. 433-443, Copyright 2007 Elsevier Masson SAS za zgodą Elsevier Masson SAS.

## STRESZCZENIE

**Cel badania:** Naturalistyczne badania skuteczności atypowych leków przeciwpsychotycznych są potrzebne w celu dostarczania szerokich informacji o efektywności, bezpieczeństwie i tolerancji leczenia ambulatoryjnego u pacjentów ze schizofrenią. **Metoda:** W 26-tygodniowym, otwartym badaniu wieloośrodkowym pacjenci ze schizofrenią wymagający zmiany leczenia przeciwpsychotycznego, ze względu na brak tolerancji lub utrzymywanie się objawów klinicznych, byli losowo przydzielani do przyjmowania aripiprazolu lub do standardowego leczenia przeciwpsychotycznego (standard of care — SOC). Jako metody standardowe stosowano olanza-pinę, kwetiapinę i risperidon na podstawie opinii badacza, który wybierał optymalne leczenie dla indywidualnego pacjenta po uwzględnieniu uprzedniej odpowiedzi tego pacjenta na lek przeciwpsychotyczny. Podstawowym przedmiotem badań była ocena skuteczności 26-tygodniowego leczenia aripiprazolem oraz leczenia SOC, mierzona za pomocą całkowitej punktacji w Kwestionariuszu Oceny Badacza (IAQ), w ostatnim 26-tygodniu obserwacji (LOCF — brakujący wynik zastąpiony ostatnim dostępnym, IAQ monitoruje poprawę lub pogorszenie 10 kluczowych objawów związanych z psychopatologią schizofrenii oraz objawów niepożądanych leczenia przeciwpsychotycznego. Wtórny cel badań było odległe oszacowanie skuteczności z użyciem skal CGI-I (Klinicznie Ogólne Wrażenie Ogólnej Poprawy Zdrowia) i CGI-SI (Klinicznie Ogólne Wrażenie Ciężkości Choroby), oszacowanie

czasu do przerwania leczenia, preferencji pacjenta odnośnie do leku, jakości życia i tolerancji aripiprazolu w porównaniu z SOC. **Wyniki:** Leczenie aripiprazolem (liczba chorych = 268) cechowało się istotnie lepszą skutecznością niż leczenie standardowe SOC (liczba pacjentów = 254;  $P < 0,001$ ; 26 tydzień LOCF). Istotną różnicę w całkowitej punktacji IAQ obserwowano począwszy od 4 tygodnia leczenia (pierwsza istotna różnica) i utrzymywała się ona do końca 26 tygodnia. Podobny związek wykazano wśród pacjentów, którzy zakończyli badanie (zaobserwowane przypadki zanalizowano); aripiprazol był powiązany z istotnie lepszą skutecznością w każdym momencie badania z dużą różnicą w stosunku do SOC. Pacjenci leczeni aripiprazolem wykazywali także istotnie większą poprawę w skali CGI-I ( $P = 0,009$  w 26 tygodniu LOCF), jak również w jakości życia (Kwestionariusz Jakości Życia, całkowity wynik;  $P < 0,001$  w 26 tygodniu). Ponadto istotnie częściej pacjenci przyjmujący aripiprazol oceniali w Kwestionariuszu Preferencji Leczenia (POM) otrzymywany przez nich lek jako „o wiele lepszy” niż ich poprzedni lek. Czas do przerwania leczenia spowodowanego działaniami niepożądanymi w obu grupach pacjentów był podobny. Odsetek pacjentów z jednym lub kilkoma objawami pozapiramidowymi (akatyzyja, dystonia, parkinsonizm, objawy rezydualne) był wyższy u pacjentów przyjmujących aripiprazol w porównaniu z pacjentami leczonymi standardowym lekiem przeciwpsychotycznym (13,5% vs 5,6%). Natomiast w grupie SOC u większego odsetka pacjentów w porównaniu z pacjentami otrzymującymi aripiprazol, wystąpił istotny klinicznie przyrost wagi (21% vs 7,3% dla aripiprazolu) i potencjalnie istotne wyniki klinicznego badania na czczo: podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, obniżone stężenie cholesterolu drobnocząsteczkowego HDL, podwyższone stężenie trój glicerydów i prolaktyny w surowicy krwi. **Wnioski:** Aripiprazol jest skutecznym atypowym lekiem przeciwpsychotycznym w leczeniu schizofrenii, cechującym się lepszą efektywnością niż leki stosowane w SOC, w przypadku pacjentów, u których uzasadniona była zmiana leku przeciwpsychotycznego.

## SUMMARY

**Background:** Naturalistic effectiveness trials of atypical antipsychotics are needed to provide broader information on efficacy, safety, and tolerability in patients with schizophrenia treated in a community practice setting. **Method:** In this 26-week, open-label, multicentre study, patients with schizophrenia requiring a switch in antipsychotic medication because current medication was not well tolerated and/or clinical symptoms were not well controlled were randomized to receive aripiprazole or an atypical antipsychotic standard of care (SOC) treatment (i.e., olanzapine, quetiapine, or risperidone based on the investigator's judgment of the optimal treatment for the individual patient and the patient's prior response to antipsychotic medication). The primary objective was to compare the effectiveness of a 26-week treatment of aripiprazole versus SOC, as measured by the Investigator Assessment Questionnaire (IAQ) total score at Week 26 last observation carried forward (LOCF) (primary endpoint), a validated measure that monitors relief or worsening of 10 key symptoms associated with the psychopathology of schizophrenia and side effects of antipsychotic treatment. Secondary objectives were to further assess effectiveness using the Clinical Global Impression e Global Improvement (CGI-I) and Clinical Global Impression — Severity of Illness scale, to assess time to treatment discontinuation, patient preference of medication, quality of life, and the tolerability of aripiprazole compared with SOC. **Results:** Aripiprazole treatment ( $n = 268$ ) resulted in significantly better effectiveness than SOC treatment ( $n = 254$ ;  $P < 0.001$ ; Week 26 LOCF) as evidenced by the IAQ total score beginning at Week 4 (the first

assessment point) and sustained through Week 26. A similar relationship was demonstrated among patients who completed the study (observed cases analysis); aripiprazole was associated with significantly better effectiveness at all time points with a greater differential effect from SOC over time. Patients treated with aripiprazole also demonstrated significantly greater improvements on the CGI-I scale (responder rate,  $P = 0.009$  at Week 26 LOCF), as well as on quality of life (Quality of Life scale total score;  $P < 0.001$  at Week 26). Furthermore, a significantly higher proportion of patients receiving aripiprazole rated their study medication as 'much better' on the Preference of Medication Questionnaire (POM) scale than their pre-study medication compared with SOC patients ( $P < 0.001$ ; Week 26). Time to treatment discontinuation and rates of discontinuation due to adverse events were similar in both treatment groups. The incidence of patients with one or more extrapyramidal symptom (e.g., akathisia, dystonia, parkinsonian events, and residual events) was higher in patients receiving aripiprazole compared with patients treated with SOC (13.5% vs. 5.6%); however, a higher proportion of patients in the SOC-treated group had clinically significant weight gain (21.2% vs. 7.3% for aripiprazole) and potentially clinically relevant elevated fasting levels of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and serum prolactin compared with patients receiving aripiprazole. **Conclusions:** Aripiprazole is an effective atypical antipsychotic for the treatment of schizophrenia, demonstrating better effectiveness than SOC agents used in this study in patients for whom a switch in antipsychotic medication was warranted.

© 2007 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.