

Available online at www.sciencedirect.com

European Psychiatry xx (2007) 1–11

EUROPEAN
PSYCHIATRY<http://france.elsevier.com/direct/EURPSY/>

Original article

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^a, Bruno Millet^b, Erik Herman^c, Csaba M. Banki^d,
Henrik Lublin^e, Miranda Pans^f, Linda Hanssens^{f,*}, Gilbert L'Italien^g,
Robert D. McQuade^h, Jean-Noël Beuzenⁱ

^a Institute of Psychiatry, London, England^b Centre Hospitalier Guillaume Regnier, Rennes, France^c Psychiatry Department Charles University, Prague, Czech Republic^d Regional Psychiatric Hospital, Nagykallo, Hungary^e Psychiatric Centre Glostrup, Glostrup, Denmark^f Bristol-Myers Squibb Company, Braine-l'Alleud, Belgium^g Bristol-Myers Squibb Company, Wallingford, CT, USA^h Otsuka Pharmaceutical Development and Commercialization, Inc., Princeton, NJ, USAⁱ Bristol-Myers Squibb Company, Paris, France

Received 18 October 2006; received in revised form 23 February 2007; accepted 8 March 2007

Abstract

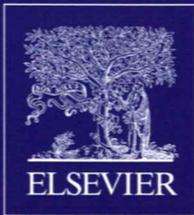
Background. – Naturalistic effectiveness trials of atypical antipsychotics are needed to provide broader information on efficacy, safety, and tolerability in patients with schizophrenia treated in a community practice setting.

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 – 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

* Corresponding author. Tel.: +32 2 352 7152; fax: +32 2 352 7887.

E-mail address: linda.hanssens@bms.com (L. Hanssens).



ISSN 0924-9338

Reprint

EUROPEAN PSYCHIATRY

THE JOURNAL OF THE ASSOCIATION OF EUROPEAN PSYCHIATRISTS

**Eine multizentrische, randomisierte,
naturalistische, offene Studie zum
Vergleich von Aripiprazol und einer
Standardtherapie beim Management von
ambulant behandelten schizophrenen
Patienten**

**STAR-Studie: Die Schizophrenie-Studie
zu Aripiprazol**

Robert Kerwin, Bruno Millet,
Erik Herman, Csaba M. Banki,
Henrik Lublin, Miranda Pans,
Linda Hanssens, Gilbert L'Italien,
Robert D. McQuade,
Jean-Noël Beuzen

Originalartikel

Eine multizentrische, randomisierte, naturalistische, offene Studie zum Vergleich von Aripiprazol und einer Standardtherapie beim Management von ambulant behandelten schizophrenen Patienten STAR-Studie: Die Schizophrenie-Studie zu Aripiprazol

Robert Kerwin^a, Bruno Millet^b, Erik Herman^c, Csaba M. Banki^d,
Henrik Lublin^e, Miranda Pans^f, Linda Hanssens^{f,*}, Gilbert L'Italien^g,
Robert D. McQuade^h, Jean-Noël Beuzenⁱ

^a Institute of Psychiatry, London, England

^b Centre Hospitalier Guillaume Regnier, Rennes, Frankreich

^c Psychiatry Department Charles University, Prag, Tschechische Republik

^d Regional Psychiatric Hospital, Nagykallo, Ungarn

^e Psychiatric Centre Glostrup, Glostrup, Dänemark

^f Bristol-Myers Squibb Company, Braine-l'Alleud, Belgien

^g Bristol-Myers Squibb Company, Wallingford, Connecticut, USA

^h Otsuka Pharmaceutical Development and Commercialization, Inc., Princeton, New Jersey, USA

ⁱ Bristol-Myers Squibb Company, Paris, Frankreich

Eingegangen am 18. Oktober 2006; in revidierter Form eingegangen am 23. Februar 2007; angenommen am 8. März 2007

Zusammenfassung

Hintergrund. – Naturalistische Studien zur Effektivität von atypischen Antipsychotika werden benötigt, um umfassendere Informationen zu deren Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit bei ambulant behandelten schizophrenen Patienten zu erhalten.

Methodik. – In dieser 26-wöchigen offenen multizentrischen Studie wurden schizophrene Patienten untersucht, deren neuroleptische Medikation umgestellt werden musste, da sie die derzeitige Medikation entweder schlecht vertrugen und/oder die klinische Symptomatik nicht gut kontrolliert war. Sie erhielten nach Randomisierung entweder Aripiprazol oder ein atypisches Antipsychotikum, das der Standardtherapie (SOC, Standard of Care) entsprach (d. h. Olanzapin, Quetiapin oder Risperidon; die Auswahl hing davon ab, welches der Medikamente nach Ansicht des Prüf arztes für den jeweiligen Patienten die optimale Behandlung darstellte und wie der Patient früher auf eine neuroleptische Therapie angesprochen hatte). Das primäre Ziel war der Vergleich der Effektivität zwischen beiden Therapien (Aripiprazol versus SOC), die sich über 26 Wochen erstreckten. Erfasst wurde die Effektivität mithilfe des Gesamtscores des Investigator Assessment Questionnaire (IAQ, Fragebogen der behandelnden Ärzte zur Beurteilung der Wirksamkeit) nach 26 Wochen anhand des letzten vorliegenden Wertes (Last Observation Carried Forward, LOCF) (primärer Endpunkt). Der IAQ ist ein validiertes Instrument, mit dem die Besserung oder Verschlechterung von 10 Schlüsselsymptomen, die mit der Psychopathologie der Schizophrenie und den Nebenwirkungen der Antipsychotika-Therapie verbunden sind, kontrolliert werden kann. Ein sekundäres Ziel war die weitergehende Beurteilung der Effektivität mithilfe der Clinical-Global-Impression-Improvement-(CGI-I-)Skala, einem gängigen Parameter in der Psychiatrie, der die Besserung der klinischen Symptomatik insgesamt erfasst, sowie der Clinical-Global-Impression-Severity-of-Illness-(CGI-S-)Skala, die den Schweregrad der Erkrankung misst; es sollte die Zeit bis zum Therapieabbruch, die Präferenz des Patienten für eine bestimmte Medikation, seine Lebensqualität und die Verträglichkeit von Aripiprazol im Vergleich zur Standardtherapie erfasst werden.

Ergebnisse. – Die Effektivität der Behandlung mit Aripiprazol ($n = 268$) war signifikant besser als die der SOC-Therapie ($n = 254$; $p < 0,001$; Woche 26 LOCF); dieser Effekt zeigte sich anhand des IAQ-Gesamtscores von Woche 4 (erster Bewertungszeitpunkt) und wurde bis Woche 26 aufrechterhalten. Ein ähnlicher Zusammenhang konnte auch bei der Auswertung der Patienten, die die Studie bis zum Ende durchliefen, nachgewiesen werden (Observed-Cases-Auswertung). Aripiprazol war zu allen Messzeitpunkten mit einer signifikant

* Korrespondierender Autor. Tel.: +32 2 352 7152; Fax: +32 2 352 7887.

E-Mail-Adresse: linda.hanssens@bms.com (L. Hanssens).