



ינילק יוסינ תואצות

נותן החסות למחקר: Eisai
תרופת המחקר: פרמפאנל (perampanel) או E2007
ניסוי קליני ארצי:#: NCT01393743 (א קלח)
NCT02307578 (ב קלח)
מספר EudraCT: 2011-000265-12
פרוטוקול #: E2007-G000-332
תקופת הניסוי: ילוי 2011 יאמ דע 2014
כותרת הניסוי הקצרה: ניסוי שנעשה על מנת לבחון האם פרמפאנל
(perampanel) מסייעת בהפחתת מספר הפרכוסים בקרב
אנשים עם פרכוסים טונים-קלונים

תודה לך!

כמשתתף בניסוי קליני את/ה משתייך/ת לקהילה גדולה של משתתפים מכל רחבי העולם אשר מסייעים לחוקרים לענות על שאלות בעלות חשיבות בריאותית ולגלות טיפולים רפואיים חדשים.

Eisai, חברת תרופות יפנית ונותנת החסות לניסוי זה מודה לך על עזרתך. Eisai מחויבת לשיפור הבריאות באמצעות מחקר מתמשך בתחומים בהם קיים צורך בלתי מסופק ולשתף בתוצאות הניסוי בו השתתפת. Eisai הכינה סיכום זה בעזרת ארגון עצמאי ללא כוונות רווח הנקרא CISCRP ובאמצעות ארגון לכתיבה רפואית ורגולטורית הנקרא Synchronix.

בשאלות בנוגע לתוצאות, נא פנו לרופא שלכם, לאח/ות המחקר, או לחבר צוות אחר באתר הניסוי שלכם.

מה התרחש מאז שהניסוי בו השתתפתי הסתיים?

את/ה השתתפת בניסוי למשך תקופה של כשלוש שנים, אך הניסוי עצמו ארך כ-4 שנים עד להשלמתו. כאשר הניסוי הסתיים במאי 2014, נותנת החסות סקרה את הנתונים ויצרה דוח תוצאות. לפניך הסיכום של דוח זה.

הניסוי נעשה בשני חלקים. חלק א' כלל 164 משתתפים מ-78 אתרים. חלק ב' כלל 138 משתתפים מ-69 אתרים. להלן מיקום אתרי המחקר:

• אוסטרליה	• יוון	• פולין
• אוסטריה	• הודו	• סרביה
• סין	• ישראל	• דרום קוריאה
• צ'כיה	• יפן	• ארה"ב
• צרפת	• לטביה	
• גרמניה	• ליטא	

מדוע היה צורך במחקר?

החוקרים חיפשו דרך טובה יותר לטפל באנשים עם אפילפסיה החווים "פרכוסים טונים-קלונים כללים ראשוניים". כאשר אדם חווה פרקוס טוני-קלוני, כל שרירי גופו מתקשחים, והגוף מתחיל להיטלטל ללא שליטה. ישנה סברה כי פעילות יתר של גלוטמאט, חומר כימי במוח, היא הגורמת לפרכוסים.

החוקרים בניסוי זה רצו לדעת האם תרופה הנקראת פראמפאנל תוכל לעזור לאנשים שאינם מגיבים לתרופות אנטי פרקוסיות אחרות. פראמפאנל מפחיתה את פעילות הגלוטמאט במוח.

השאלות העיקריות שהחוקרים שאלו בניסוי זה היו:

- האם פראמפאנל הפחיתה את מספר הפרכוסים הטונים-קלונים שחוו המשתתפים בהשוואה לטיפול האנטי פרקוסי הנוכחי או הקודם?
- עד כמה בטוחה הייתה פראמפאנל ומה היו תופעות הלוואי שלה? תופעת לוואי היא כל סימן או סימפטום שעלול להיגרם ע"י תרופת הניסוי או ללא קשר אליה.

על מנת לענות על שאלות אלו, החוקרים ביקשו את עזרתם של מבוגרים ובני נוער כמוך. המשתתפים במחקר זה היו בני 12 עד 70 שנים. לכל המשתתפים היו פרקוסים טונים-קלונים שלא השתפרו בעזרת טיפול אנטי-אפילפטי אחר. במהלך המחקר, המשתתפים המשיכו ליטול את הטיפול האנטי-אפילפטי שלהם בנוסף לתרופת הניסוי.

איזה סוג של ניסוי זה היה?

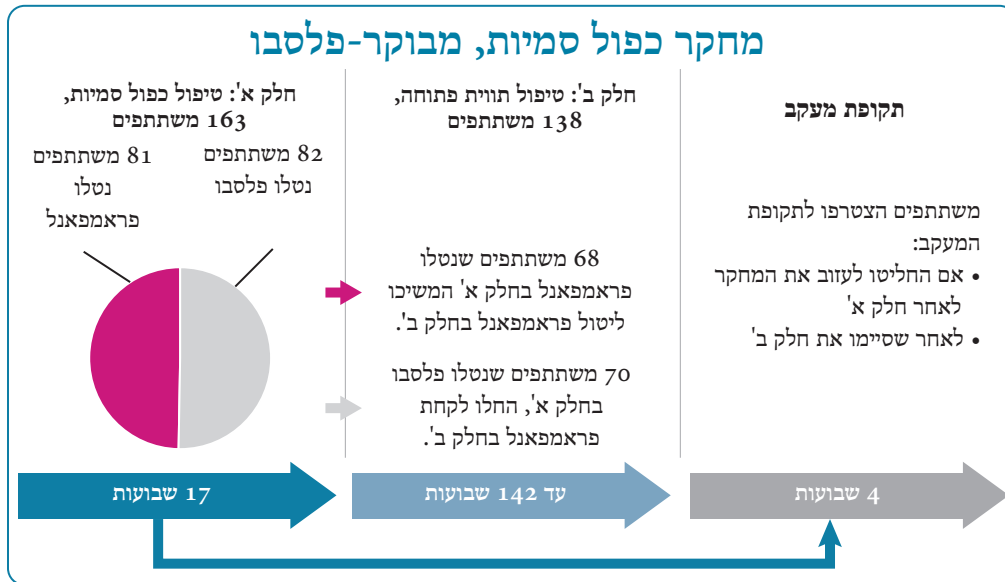
ניסוי זה כלל שני חלקים: חלק א' וחלק ב'.

חלק א' היה ב"סמיות כפולה". הכוונה היא שאף אחד מבין המשתתפים, החוקרים והצוות, או נותנת החסות, לא ידעו איזה טיפול מקבל כל אחד מן המשתתפים. המשתתפים במחקר זה נטלו פראמפאנל או פלסבו. פלסבו נראית כמו תרופת הניסוי, אך היא אינה מכילה תרופה אמיתית. שימוש בפלסבו עוזר לחוקרים ללמוד האם תרופת הניסוי טובה יותר מאי-טיפול כלל. כאשר הניסוי הסתיים, נותנת החסות גילתה איזה טיפול קיבל כל משתתף על מנת שתוכל ליצור את דו"ח תוצאות הניסוי.

חלק ב' היה "תווית פתוחה". הכוונה היא שהמשתתפים, החוקרים והצוות, ונותנת החסות, ידעו איזו תרופה מקבלים המשתתפים. במהלך חלק ב', כל המשתתפים נטלו פראמפאנל והחוקרים המשיכו לבחון את השפעתה של הפראמפאנל לאורך תקופה ארוכה יותר.

מה התרחש במהלך המחקר?

הגרף שלהלן מראה כיצד הניסוי התבצע.



טרם תחילת הניסוי, החוקרים ביצעו בדיקה גופנית מלאה לכל המשתתפים על מנת לוודא שהם יכולים להצטרף לניסוי. החוקרים אף לקחו דגימות דם ושתן ובדקו את בריאות הלב של המשתתפים באמצעות אלקטרוקרדיוגרף (אק"ג). למשתתפים ניתן גם יומן על מנת לתעד את כל הפרכוסים שחוו. אם המשתתפים עמדו בדרישות הגופניות וחוו 3 או יותר פרכוסים טונים-קלוניים במשך 8 שבועות, הם היו רשאים לקחת חלק בניסוי.

במהלך חלק א', המשתתפים הוקצו באופן אקראי לקבלת פראמפאנל או פלסבו משך 17 שבועות. עבור כל משתתף שקיבל פראמפאנל, משתתף אחר קיבל פלסבו. כלומר, למשתתפים היה סיכוי זהה לקבל פראמפאנל או פלסבו. במהלך השבוע הראשון המשתתפים נטלו 2 מ"ג (מ"ג) ליום של תרופת הניסוי שנרשמה להם. אם למשתתפים לא היו תופעות לוואי שליליות, המינון הוגדל ב-2 מ"ג בכל שבוע עד לשבוע 4. המינון הגבוה ביותר שמשתתף יכול היה לנטול היה 8 מ"ג ליום. המשתתפים המשיכו לנטול את המינון שקיבלו בשבוע 4 משך 13 שבועות. בסוף חלק א', המשתתפים יכלו לבחור האם להפסיק ולקחת את תרופת הניסוי ולהתחיל בתקופת מעקב של 4 שבועות, או להיכנס לשלב ב' של הניסוי.

במהלך חלק ב' כל משתתף נטל פראמפאנל במשך תקופה של עד 142 שבועות. אם המשתתפים נטלו פראמפאנל בחלק א', הם יכלו להמשיך עם אותו המינון או להעלות את המינון עד ל-12 מ"ג ליום. אם המשתתפים נטלו פלסבו בחלק א', הם החלו עם מינון של 2 מ"ג ליום, והמינון הועלה ב-2 מ"ג בכל שבוע עד למקסימום של 12 מ"ג ליום. בסוף חלק ב', כל המשתתפים החלו בתקופת מעקב של 4 שבועות.

במשך כל הניסוי, המשתתפים המשיכו ליטול את הטיפול האנטי-אפילפטי שלהם בנוסף לתרופות הניסוי. בנוסף, החוקרים:

- נטלו דגימות דם ושתן,
- בדקו את לחץ הדם, משקלם וקצב הלב של המשתתפים,
- ביקשו מן המשתתפים לתעד ביומן את הפרוסים שלהם ובדקו את היומן בכל ביקור, וגם
- שאלו לגבי איכות חייהם בכל ביקור.

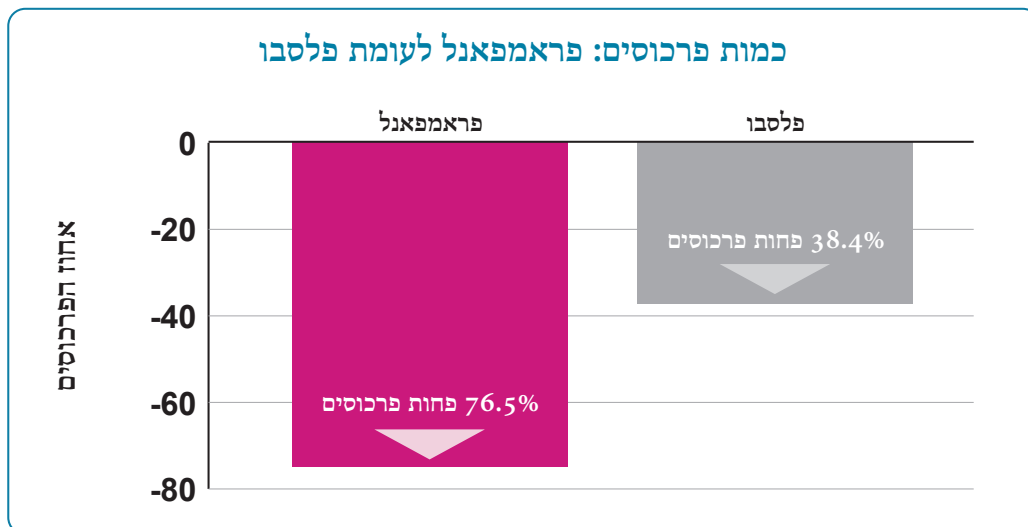
בסופה של תקופת המעקב, המשתתפים עברו בדיקה גופנית מלאה נוספת.

מה היו תוצאות הניסוי?

זהו סיכום של כלל תוצאות הניסוי, אלו אינן התוצאות הפרטיות שלך. התוצאות של כל משתתף/ת עשויות להיות שונות. חוקרים מסתכלים על תוצאות של מחקרים רבים על מנת להחליט אילו תרופות הן הטובות והבטוחות ביותר עבור מטופלים. יתכן שניסויים אחרים יספקו מידע חדש או תוצאות שונות. אל תעשה/תעשי כל שינוי בטיפול שלך בהתבסס על תוצאות ניסוי יחיד מבלי להתייעץ קודם עם הרופא שלך.

האם פראמפאנל מפחיתה את מספר הפרוסים הטונים-קלונים שחוו המשתתפים בהשוואה לטיפול האנטי-אפילפטי הנוכחי או הקודם?

כן. במהלך חלק א', החוקרים בחנו את היומנים של המשתתפים כל 28 ימים על מנת לראות באיזו תדירות חוו המטופלים פרוסים מאז תחילת הניסוי. משתתפים בקבוצת הפראמפאנל חוו כ-76.5% פחות פרוסים לעומת התקופה שקדמה לתחילת ניסוי. משתתפים בקבוצת הפלסבו, חוו כ-38.4% פחות פרוסים לעומת התקופה שקדמה לתחילת הניסוי (לחוקרים חסרים היו נתונים לגבי הפרוסים של משתתף אחד מקבוצת הפלסבו). הגרף שלהלן מדגים את הירידה הממוצעת בפרוסים שחוו המשתתפים בהשוואה לתקופה שקדמה לניסוי.



במהלך חלק ב', החוקרים המשיכו למנות את מספר הפרוסים שחוו המשתתפים. הם מצאו שלאחר תקופה של לפחות שנתיים טיפול, המשתתפים חוו 100% פחות פרוסים טונים-קלונים בהשוואה לתקופה שקדמה לטיפול בפראמפאנל.

החוקרים היו מעוניינים בנוסף לדעת אם פראמפאנל תוכל לעזור עם סוגי פרכוסים אחרים, ובכללם פרכוסי ניתוק ופרכוסים מיוקלוניים. פרכוסי ניתוק גורמים לאיבוד קצר ופתאומי של הקשב שאנשים מתארים כ"התנתקות". פרכוסים מיוקלוניים דומים לפרכוסים טונים-קלונים, אך הם מתרחשים רק בשריר בודד או בקבוצת שרירים קטנה יותר. הטבלה שלהן מראה את האחוז הכולל של פרכוסי ניתוק ופרכוסים מיוקלוניים בקרב המשתתפים בהשוואה לטרם טיפול בחלק א' ולאחר שנתיים טיפול בחלק ב'. למרות שהיו 82 משתתפים בקבוצת הפלסבו בחלק א', לחוקרים היה מידע רק לגבי 81 מן המשתתפים.

אחוז פרכוסי ניתוק ופרכוסים מיוקלוניים בהשוואה לטרם טיפול

חלק ב'		חלק א'		
פראמפאנל (מתוך 138 משתתפים)	פלסבו (מתוך 81 משתתפים)	פראמפאנל (מתוך 81 משתתפים)		סוג הפרכוסים
74.3% פחות פרכוסים	7.6% פחות פרכוסים	41.2% פחות פרכוסים		פרכוסי ניתוק
48.8% פחות פרכוסים	52.5% פחות פרכוסים	24.5% פחות פרכוסים		פרכוסים מיוקלוניים

אלו בעיות רפואיות היו למשתתפים?

סירקוזה, תורקחן תושדח תופורת רשאכ, וכל. תיאופר היעבל המרג יהשלכ הפורת סאה תעדל תנמ לע בר רקחמ שרדנ "יאוול תועפות" תוארקנ ולא תויאופר תויעב. סילפוטמה סילבוס ומה תויאופרה תויעבה לכ רחא בקעמ סיכרוע

לכמה מן המשתתפים היו תופעות לוואי במהלך הניסוי?

הטבלה שלהלן מראה כמה משתתפים חוו תופעות לוואי במהלך חלק א' של הניסוי.

תופעות לוואי במהלך ניסוי זה

חלק ב'		חלק א'		
פראמפאנל (מתוך 138 משתתפים)	פלסבו (מתוך 82 משתתפים)	פראמפאנל (מתוך 81 משתתפים)		
120 משתתפים (87.0%)	59 משתתפים (72.0%)	67 משתתפים (82.7%)		כמה מן המשתתפים חוו תופעות לוואי?
13 משתתפים (9.4%)	5 משתתפים (6.1%)	9 משתתפים (11.1%)		כמה מן המשתתפים חדלו ליטול את תרופת הניסוי בשל תופעות הלוואי?

האם מי מהמשתתפים חווה תופעות לוואי חמורות?

תופעת לוואי מכונה "חמורה" כאשר היא מסכנת חיים, גורמת לבעיות מתמשכות, או שהמטופל נדרש להתאשפז בגינה בבית חולים.

בחלק א' של ניסוי זה, 6 משתתפים (7.4%) בקבוצת הפראמפאנל ו-7 משתתפים בקבוצת הפלסבו (8.5%) חוו תופעות לוואי חמורות. חלק מן המשתתפים חוו יותר מתופעת לוואי חמורה אחת. הטבלה שלהלן מציגה את תופעות הלוואי החמורות בחלק א' של ניסוי זה.

תופעות לוואי חמורות בניסוי זה – חלק א'

תופעות לוואי חמורות	פראמפאנל (מתוך 81 משתתפים)	פלסבו (מתוך 82 משתתפים)
עצירות	1 משתתף (1.2%)	0 משתתפים (0.0%)
בחילה	0 משתתפים (0.0%)	1 משתתף (1.2%)
טביעה	1 משתתף (1.2%)	0 משתתפים (0.0%)
כולציסטיטיס חריפה (דלקת חוזרת ונשנית של כיס המרה)	1 משתתף (1.2%)	0 משתתפים (0.0%)
נפילה	0 משתתפים (0.0%)	1 משתתף (1.2%)
כוויה תרמית	0 משתתפים (0.0%)	1 משתתף (1.2%)
עוויתות	1 משתתף (1.2%)	2 משתתפים (2.4%)
פרכוס גרנד מל	0 משתתפים (0.0%)	1 משתתף (1.2%)
סטטוס אפילפטיקוס	1 משתתף (1.2%)	1 משתתף (1.2%)
מחשבות אובדניות	1 משתתף (1.2%)	0 משתתפים (0.0%)
ניסיון התאבדות	1 משתתף (1.2%)	0 משתתפים (0.0%)

במהלך חלק ב', תופעת הלוואי בעלת השכיחות הגבוהה ביותר הייתה עוויתות (3 משתתפים, 2.2%) וניסיון התאבדות (2 משתתפים, 1.4%).

בניסוי זה קרו שני מקרי מוות במהלך חלק א': טביעה בקבוצת הפראמפאנל ועוויתות בקבוצת הפלסבו. מקרה מוות אחד התרחש בחלק ב': פנקריאטיטיס חריפה, או דלקת של הבלבל. רופאי הניסוי סברו כי מקרי המוות אינם קשורים לתרופות הניסוי, למרות שרופא הניסוי סבר כי העווית בחלק א' הייתה קשורה להפרעת הפרכוסים של המשתתף.

מה היו תופעות הלוואי שאינן חריפות השכיחות ביותר?

הטבלה שלהלן מציגה את תופעות הלוואי הלא חריפות השכיחות ביותר בחלק א' של ניסוי זה. תופעת לוואי לא חריפה נחשבת "שכיחה" אם היא מתרחשת אצל 10% מבין המשתתפים לפחות.

תופעות הלוואי הלא חריפות השכיחות ביותר בניסוי זה – חלק א'

תופעת לוואי	פראמפאנל (מתוך 81 משתתפים)	פלסבו (מתוך 82 משתתפים)
סחרחורת	26 משתתפים (32.1%)	5 משתתפים (6.1%)
עייפות	12 משתתפים (14.8%)	5 משתתפים (6.1%)
כאבי ראש	10 משתתפים (12.3%)	8 משתתפים (9.8%)
נמנום	9 משתתפים (11.1%)	3 משתתפים (3.7%)
תונבצע	9 משתתפים (11.1%)	2 משתתפים (2.7%)

הטבלה שלהלן מציגה את תופעות הלוואי הלא חריפות השכיחות ביותר בחלק ב'.

תופעות הלוואי הלא חריפות השכיחות ביותר בניסוי זה – חלק ב'

תופעת הלוואי	פראמפאנל (מתוך 138 משתתפים)
עצבנות	19 משתתפים (13.8%)
זיהום בדרכי הנשימה העליונות (זיהום שכיח של האף, הגרון ודרכי הנשימה)	18 משתתפים (13.0%)
נמנום	18 משתתפים (13.0%)
כאב ראש	17 משתתפים (12.3%)
ורטיגו (סחרחורת סיבובית)	15 משתתפים (10.9%)
עייפות	14 משתתפים (10.1%)

היכן אוכל ללמוד יותר על המחקר?

אפשר למצוא עוד מידע בנוגע לניסוי שלך באינטרנט:

- חלק א': www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01393743
- חלק ב': www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT02307578
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-000265-12/results

כותרת הניסוי הרשמית: מחקר כפול סמיות, אקראי, מבוקר-פלסבו ורב מוקדי על מנת להעריך את היעילות והבטיחות של פראמפאנל משלים בפרוסים טונים-קלונים כוללים ראשיים.

התוצאות המוצגות כאן הינן תוצאות מחקר יחיד. יתכן ומחקרים אחרים יספקו מידע חדש או תוצאות שונות. אל תעשה/תעשי כל שינוי בטיפולך בהתבסס על תוצאות מחקר יחיד ללא התייעצות עם הרופא המטפל בך תחילה.

משרדי הראשיים של Eisai, נותנת החסות לניסוי זה, הינם בטוקיו, יפן ומשרדי ההנהלה האזוריים הינם ב-Woodcliff Lake, New Jersey, USA וב-Hartfield, Hertfordshire, UK. מספר הטלפון עבור מידע כללי הינו: 44-845-676-1400.

תודה לך.

Eisai רוצה להודות לך על הזמן והעניין שהשקעת בהשתתפותך בניסוי קליני זה. השתתפותך סיפקה תרומה משמעותית למחקר ושיפור הטיפול הרפואי.



חברת Eisai בע"מ הינה חברת תרופות עולמית מבוססת מחקר ופיתוח שמשרדיה הראשיים נמצאים ביפן. אנו מגדירים את מטרת התאגיד שלנו כ"שימת המטופלים ובני משפחותיהם בראש סדר העדיפויות והגברת התועלת של הטיפול הרפואי", ואנו מכנים אותה פילוסופיית הטיפול הרפואי האנושי (HHC). באמצעות מעל 10,000 עובדים המועסקים במתקני רשת המחקר והפיתוח העולמית שלנו, באתרי הייצור, ובחברות הבת המשווקות, אנו שואפים לממש את פילוסופיית ה-HHC שלנו ע"י אספקת מוצרים חדשניים במגוון תחומים טיפוליים בהם ישנו צורך רפואי לא מסופק, ובכללם אונקולוגיה ונירולוגיה. למידע נוסף, אנא בקרו באתר שלנו <http://www.eisai.com>



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation
 (CISCRP) הינו ארגון ללא כוונות רווח המתמקד בחינוך ומתן מידע לציבור באשר להשתתפות במחקר קליני. CISCRP אינו מעורב בגיוס המשתתפים למחקרים הקליניים ואף לא בעריכת הניסויים הקליניים.

CISCRP
 One Liberty Square, Suite 510
 Boston, MA 02109, USA
 1-877-MED-HERO
www.ciscrp.org



Synchrogenix הינו ארגון עולמי לכתיבה רפואית ורגולטורית ואינו מעורב בגיוס משתתפים או בעריכת מחקרים קליניים.

Synchrogenix Headquarters
 2 Righter Parkway, Suite 205
 Wilmington, DE 19803, USA
 1-302-892-4800
www.synchrogenix.com