

Resultaten van klinisch onderzoek



Onderzoekssponsor: Eisai
Onderzocht geneesmiddel: Perampanel of E2007
Nationaal nummer van klinisch onderzoek: NCT01393743 (Deel A)
NCT02307578 (Deel B)
EudraCT-nummer:
Protocolnummer: 2011-000265-12
Onderzoekperiode: E2007-G000-332
Korte onderzoekstitel: juli 2011 tot mei 2014
een onderzoek om te zien of perampanel het
aantal aanvallen bij mensen met tonisch-clonische
aanvallen helpt te verminderen

Hartelijk dank!

Als deelnemer aan een klinisch onderzoek maakt u deel uit van een grote gemeenschap van deelnemers over de hele wereld die onderzoekers belangrijke gezondheidsvragen helpen te beantwoorden en nieuwe medische behandelingen te ontdekken.

Eisai, een Japans farmaceutisch bedrijf en de sponsor van dit onderzoek, dankt u voor uw hulp. Eisai zet zich in om de gezondheid te verbeteren door middel van aanhoudend onderzoek op gebieden met onbevredigde behoeften en verbindt er zich toe de resultaten van het onderzoek waar u aan deelgenomen heeft met u te delen. Eisai heeft deze samenvatting opgesteld samen met onafhankelijke non-profitorganisatie CISCRP en Synchrogenix, een organisatie die gespecialiseerd is in het schrijven van medische en juridische teksten.

Als u vragen heeft over de resultaten, neem dan contact op met de arts, onderzoeksverpleegkundige of een andere medewerker van uw onderzoekscentrum.

Wat is er gebeurd sinds het einde van mijn onderzoek?

Uw deelname aan dit onderzoek heeft ongeveer 3 jaar geduurd, maar er was ongeveer 4 jaar nodig om het onderzoek helemaal af te werken. Na het einde van het onderzoek in mei 2014 heeft de sponsor de gegevens bestudeerd en een verslag gemaakt over de resultaten. Dit is een samenvatting van dat verslag.

Het onderzoek bestond uit 2 delen. Aan deel A hebben 164 deelnemers in 78 centra meegewerkt. Aan deel B hebben 138 deelnemers in 69 centra meegewerkt. Er waren onderzoekscentra in:

-
- | | | |
|--------------|---------------|--------------------|
| • Australië | • Griekenland | • Polen |
| • Oostenrijk | • India | • Servië |
| • China | • Israël | • Zuid-Korea |
| • Tsjechië | • Japan | • Verenigde Staten |
| • Frankrijk | • Letland | |
| • Duitsland | • Litouwen | |
-

Waarom was het onderzoek nodig?

De onderzoekers waren op zoek naar een betere manier voor de behandeling van mensen met epilepsie die “primaire gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen” doormaken. Wanneer iemand een tonisch-clonische aanval heeft, worden alle spieren van het lichaam stijf, waarna het lichaam onbeheersbaar begint te schokken. Men denkt dat overactiviteit van glutamaat, een scheikundig product in de hersenen, aanvallen kan veroorzaken.

De onderzoekers wilden via dit onderzoek zien of het geneesmiddel perampanel mensen kon helpen die niet reageren op andere geneesmiddelen tegen epilepsieaanvallen. Perampanel verlaagt de activiteit van glutamaat in de hersenen.

De belangrijkste vragen die onderzoekers in het onderzoek hebben gesteld waren:

- Heeft perampanel het aantal tonisch-clonische aanvallen van de deelnemers verminderd in vergelijking met hun huidige of vorige behandeling tegen epilepsie?
- Hoe veilig was perampanel, en welke ongewenste voorvallen waren er? Een ongewenst voorval is elk teken of symptoom dat al dan niet wordt veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel.

Om deze vragen te beantwoorden, hebben onderzoekers om hulp gevraagd van volwassenen en adolescenten zoals u. De deelnemers aan dit onderzoek waren 12 tot 70 jaar oud. Alle deelnemers hadden tonisch-clonische aanvallen die niet verbeterden met andere behandelingen tegen epilepsie. De deelnemers bleven gedurende het hele onderzoek hun behandeling tegen epilepsie innemen, in aanvulling op de onderzoeksgeneesmiddelen.

Wat voor soort onderzoek was dit?

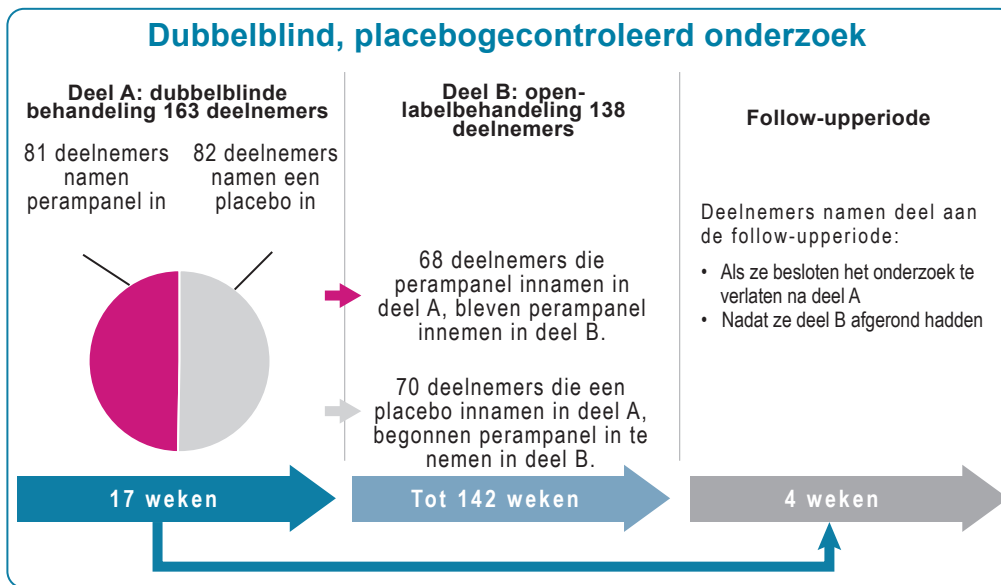
Dit onderzoek bestond uit 2 delen: deel A en deel B.

Deel A was “dubbelblind”. Dit betekent dat geen enkele deelnemer, onderzoeker of medewerker wist welke behandeling de patiënten kregen, en ook de sponsor niet. De deelnemers in dit onderzoek hebben perampanel of een placebo ingenomen. Een placebo ziet eruit als het onderzoeksgeneesmiddel maar bevat geen echt geneesmiddel. Door een placebo te gebruiken, kunnen de onderzoekers vaststellen of het onderzoeksgeneesmiddel beter is dan helemaal geen behandeling. Wanneer het onderzoek ten einde was, kwam de sponsor te weten welke behandeling de deelnemers kregen, zodat hij/zij een verslag kon maken van de onderzoeksresultaten.

Deel B was “open-label”. Dit betekent dat de deelnemers, onderzoekers en medewerkers en de sponsor, wisten welke geneesmiddelen de deelnemers kregen. Gedurende deel B namen alle deelnemers perampanel in en de onderzoekers keken naar het effect van perampanel over een langere periode.

Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?

In de afbeelding hieronder ziet u hoe het onderzoek uitgevoerd werd.



Voor het onderzoek startte, hebben de onderzoekers een volledige controle en lichamelijk onderzoek van alle deelnemers uitgevoerd om er zeker van te zijn dat ze deel konden nemen aan het onderzoek. De onderzoekers hebben ook bloed- en urinemonsters afgenomen en de hartgezondheid van de deelnemers gecontroleerd via een elektrocardiogram (ECG). De deelnemers kregen ook een dagboek om alle aanvallen die ze hadden op te schrijven. Als de deelnemers voldeden aan de lichamelijke vereisten en 3 of meer tonisch-clonische aanvallen hadden in 8 weken, kwamen ze in aanmerking om deel te nemen aan het onderzoek.

In deel A werden de deelnemers willekeurig aangeduid om gedurende 17 weken perampanel of een placebo in te nemen. Voor elke 1 deelnemer die perampanel kreeg, was er 1 deelnemer die een placebo kreeg. Dit betekent dat de deelnemers evenveel kans hadden om perampanel of de placebo te krijgen. Gedurende de eerste week namen de deelnemers elke dag 2 milligram (mg) in van het toegewezen onderzoeksgeneesmiddel. Als de deelnemers geen slechte ongewenste voorvallen hadden, werd hun dosis elke week met 2 mg verhoogd tot in week 4. De hoogste dosis die een deelnemer kon innemen, was 8 mg per dag. De deelnemers bleven gedurende 13 weken dezelfde dosis innemen die ze innamen in week 4. Aan het einde van deel A konden de deelnemers kiezen of ze zouden stoppen met het innemen van het onderzoeksgeneesmiddel of deel zouden nemen aan deel B van het onderzoek.

Tijdens deel B nam elke deelnemer perampanel in gedurende ten hoogste 142 weken. Als de deelnemer perampanel had ingenomen tijdens deel A, kon hij of zij doorgaan met dezelfde dosis of de dosis verhogen tot 12 mg per dag. Als de deelnemer een placebo had ingenomen tijdens deel A, begon hij of zij met 2 mg per dag en werd de dosis elke week met 2 mg verhoogd tot een maximum van 12 mg per dag.

Aan het einde van deel B begonnen alle deelnemers aan een follow-upperiode van 4 weken.

De deelnemers bleven gedurende het hele onderzoek hun behandeling tegen epilepsie innemen, in aanvulling op de onderzoeksgeneesmiddelen. De onderzoekers hebben ook:

- Bloed- en urinemonsters afgenomen,
- De bloeddruk, het gewicht en de hartslag van de deelnemers gecontroleerd,
- De deelnemers gevraagd een dagboek van hun aanvallen bij te houden en het dagboek gecontroleerd bij elk bezoek, en
- Bij elk bezoek naar hun levenskwaliteit gevraagd.

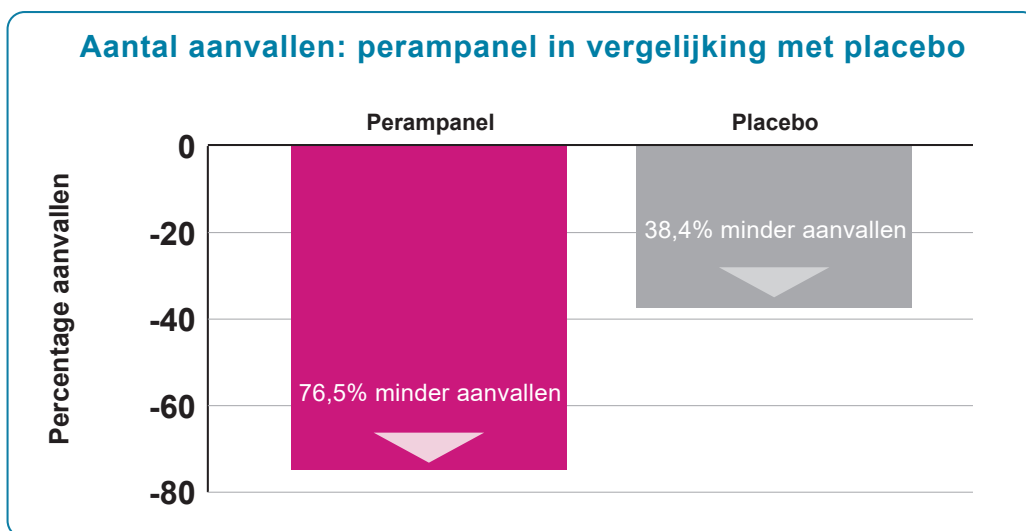
Aan het einde van de follow-upperiode hebben de deelnemers nog een controle en een lichamelijk onderzoek ondergaan.

Wat waren de onderzoeksresultaten?

Dit is een samenvatting van de algemene resultaten van dit onderzoek, niet uw persoonlijke resultaten. Elke deelnemer kan andere resultaten gehad hebben. Onderzoekers kijken naar de resultaten van vele onderzoeken om te bepalen welke geneesmiddelen het best werken en veiligst zijn voor de patiënten. Andere onderzoeken kunnen nieuwe informatie of andere resultaten opleveren. Wijzig uw behandeling niet op basis van de resultaten van één enkel onderzoek zonder eerst met uw arts te spreken.

Heeft perampanel het aantal tonisch-clonische aanvallen van de deelnemers verminderd in vergelijking met hun huidige of vorige behandeling tegen epilepsie?

Ja. Tijdens deel A hebben de onderzoekers om de 28 dagen het onderzoeksdagboek van de deelnemers bekeken om te zien hoe vaak de deelnemers aanvallen hadden sinds de aanvang van het onderzoek. Deelnemers van de perampanel-groep hadden ongeveer 76,5% minder aanvallen dan voor de aanvang van het onderzoek. Deelnemers van de placebogroep hadden ongeveer 38,4% minder aanvallen dan voor de aanvang van het onderzoek (de onderzoekers beschikten niet over de gegevens van de aanvallen van één deelnemer van de placebogroep). In de grafiek hieronder ziet u de gemiddelde daling van de aanvallen die de deelnemers hadden in vergelijking met voor de behandeling.



Tijdens deel B zijn de onderzoekers blijven tellen hoeveel aanvallen de deelnemers hadden. Ze ontdekten dat de deelnemers na minstens 2 jaar behandeling 100% minder tonisch-clonische aanvallen hadden in vergelijking met voor de behandeling met perampanel.

De onderzoekers wilden ook weten of perampanel zou kunnen helpen bij andere soorten aanvallen, waaronder absence-aanvallen en myoclonische aanvallen. Absence-aanvallen veroorzaken een kortdurend en plotseling verlies van aandacht dat mensen beschrijven als een “afwezigheid”. Myoclonische aanvallen zijn vergelijkbaar met tonisch-clonische aanvallen maar treden enkel op in een enkele spier of een kleine groep van spieren.

In de tabel hieronder ziet u het algemene percentage van absence-aanvallen en myoclonische aanvallen die de deelnemers hadden in vergelijking met voor de behandeling in deel A en na 2 jaar behandeling in deel B. Hoewel er 82 deelnemers waren in de placebogroep van deel A, beschikten de onderzoekers over deze informatie voor slechts 81 deelnemers.

Percentage absence-aanvallen en myoclonische aanvallen in vergelijking met voor de behandeling

Type aanval	Deel A		Deel B
	Perampanel (van 81 deelnemers)	Placebo (van 81 deelnemers)	Perampanel (van 138 deelnemers)
Absence-aanvallen	41,2% minder aanvallen	7,6% minder aanvallen	74,3% minder aanvallen
Myoclonische aanvallen	24,5% minder aanvallen	52,5% minder aanvallen	48,8% minder aanvallen

Welke medische problemen hebben de deelnemers ondervonden?

Heel veel onderzoek is nodig om te weten te komen of een geneesmiddel een medisch probleem kan veroorzaken. Wanneer nieuwe geneesmiddelen worden bestudeerd, houden de onderzoekers dan ook alle medische problemen van de patiënten bij. Deze medische problemen worden “ongewenste voorvallen” genoemd.

Hoeveel deelnemers hebben ongewenste voorvallen gehad tijdens het onderzoek?

In de tabel hieronder ziet u hoeveel deelnemers ongewenste voorvallen ervaren hebben tijdens deel A van dit onderzoek.

Ongewenste voorvallen tijdens dit onderzoek

	Deel A		Deel B
	Perampanel (van 81 deelnemers)	Placebo (van 82 deelnemers)	Perampanel (van 138 deelnemers)
Hoeveel deelnemers hebben ongewenste voorvallen ervaren?	67 deelnemers (82,7%)	59 deelnemers (72,0%)	120 deelnemers (87,0%)
Hoeveel deelnemers zijn gestopt met het innemen van het	9 deelnemers (11,1%)	5 deelnemers (6,1%)	13 deelnemers (9,4%)

Zijn er deelnemers die ernstige ongewenste voorvallen hebben ervaren?

Een ongewenst voorval wordt “ernstig” genoemd wanneer het levensbedreigend is, blijvende problemen veroorzaakt of de deelnemer in een ziekenhuis moet opgenomen worden.

In deel A van dit onderzoek hebben 6 deelnemers (7,4%) van de perampanel-groep en 7 deelnemers (8,5%) van de placebogroep ernstige ongewenste voorvallen ervaren. Sommige patiënten hebben meer dan een ernstig ongewenst voorval ervaren. In de tabel hieronder ziet u de ernstige ongewenste voorvallen tijdens deel A van dit onderzoek.

Ernstige ongewenste voorvallen tijdens dit onderzoek - deel A

Ernstig ongewenst voorval	Perampanel (van 81 deelnemers)	Placebo (van 82 deelnemers)
Constipatie	1 deelnemer (1,2%)	0 deelnemers (0,0%)
Misselijkheid	0 deelnemers (0,0%)	1 deelnemer (1,2%)
Verdrinking	1 deelnemer (1,2%)	0 deelnemers (0,0%)
Chronische cholecystitis (herhaaldelijke ontsteking van de galblaas)	1 deelnemer (1,2%)	0 deelnemers (0,0%)
Val	0 deelnemers (0,0%)	1 deelnemer (1,2%)
Thermische verbranding	0 deelnemers (0,0%)	1 deelnemer (1,2%)
Convulsie	1 deelnemer (1,2%)	2 deelnemers (2,4%)
Grand malaanval	0 deelnemers (0,0%)	1 deelnemer (1,2%)
Status epilepticus	1 deelnemer (1,2%)	1 deelnemer (1,2%)
Zelfmoordgedachten	1 deelnemer (1,2%)	0 deelnemers (0,0%)
Zelfmoordpoging	1 deelnemer (1,2%)	0 deelnemers (0,0%)

Tijdens deel B waren de frequentst optredende ernstige ongewenste voorvallen convulsie (3 deelnemers, 2,2%) en zelfmoordpoging (2 deelnemers, 1,4%).

In dit onderzoek waren er 2 sterfgevallen tijdens deel A: verdrinking in de perampanel-groep en convulsie in de placebogroep. Er was 1 sterfgeval in deel B: acute pancreatitis, of ontsteking van de alvleesklier. De onderzoeksartsen dachten dat geen enkele van de sterfgevallen iets te maken had met de onderzoeksgeneesmiddelen, maar de onderzoeksarts dacht wel dat er een verband kon zijn tussen de convulsie in deel A en de epileptische aandoening van de deelnemer.

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige ongewenste voorvallen?

In de tabel hieronder ziet u de meest voorkomende niet-ernstige ongewenste voorvallen tijdens deel A van dit onderzoek. Een niet-ernstig ongewenst voorval werd beschouwd als “vaak voorkomend” als het bij minstens 10% van de deelnemers optrad.

Meest voorkomende niet-ernstige ongewenste voorvallen in dit onderzoek - deel A

Ongewenst voorval	Perampanel (van 81 deelnemers)	Placebo (van 82 deelnemers)
Duizeligheid	26 Deelnemers (32,1%)	5 Deelnemers (6,1%)
Moeheid	12 Deelnemers (14,8%)	5 Deelnemers (6,1%)
Hoofdpijn	10 Deelnemers (12,3%)	8 Deelnemers (9,8%)
Sufheid	9 Deelnemers (11,1%)	3 Deelnemers (3,7%)
Lichtgeraaktheid	9 Deelnemers (11,1%)	2 Deelnemers (2,7%)

In de tabel hieronder ziet u de meest voorkomende niet-ernstige ongewenste voorvallen tijdens deel B.

Meest voorkomende niet-ernstige ongewenste voorvallen tijdens dit onderzoek- deel B

Ongewenst voorval	Perampanel (van 138 deelnemers)
Lichtgeraaktheid	19 deelnemers (13.8%)
Infectie van de bovenste luchtwegen (algemeen voorkomende infectie van neus, keel en luchtwegen)	18 deelnemers (13.0%)
Sufheid	18 deelnemers (13.0%)
Hoofdpijn	17 deelnemers (12.3%)
Vertigo (duizeligheid die aanvoelt als draaierigheid)	15 deelnemers (10.9%)
Moeheid	14 deelnemers (10.1%)

Waar kan ik meer informatie vinden over het onderzoek?

U kunt meer informatie over uw onderzoek online vinden op:

- Deel A: www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01393743
- Deel B: www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT02307578
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-000265-12/results

Officiële onderzoekstitel: een dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd multicentrisch onderzoek om de efficiëntie en veiligheid te evalueren van toegevoegd perampanel voor primaire generaliseerde tonisch-clonische aanvallen.

De resultaten die hier voorgesteld worden, gaan over één enkel onderzoek. Andere onderzoeken kunnen nieuwe informatie of andere resultaten voorstellen. Wijzig uw behandeling niet op basis van de resultaten van één enkel onderzoek zonder eerst met uw arts te spreken.

Eisai, de sponsor van dit onderzoek, heeft zijn hoofdkantoor in Tokio in Japan en regionale hoofdkantoren in Woodcliff Lake, New Jersey, in de VS en Hatfield, Hertfordshire in het Verenigd Koninkrijk. Het telefoonnummer voor algemene informatie 44-845-676-1400.

Hartelijk dank

Eisai wil u graag bedanken voor uw tijd en belangstelling om deel te nemen aan dit klinische onderzoek. Uw deelname heeft een waardevolle bijdrage geleverd aan onderzoek en verbetering van de gezondheidszorg.



Eisai Co., Ltd. is een wereldwijd farmaceutisch bedrijf met hoofdkantoor in Japan dat zich toelegt op onderzoek en ontwikkeling. Wij definiëren de missie van ons bedrijf als “eerst denken aan patiënten en hun gezin en het vergroten van de voordelen die de gezondheidszorg biedt”. Wij beschrijven dit als onze filosofie van humane gezondheidszorg (human health care, hhc). Met meer dan 10.000 werknemers die actief zijn in ons wereldwijd netwerk van voorzieningen voor O&O, productielocaties en marketingfilialen streven we ernaar onze hhc-filosofie te realiseren door innovatieve producten aan te bieden op verschillende gebieden met hoge onbevredigde medische behoeften, waaronder oncologie en neurologie. Meer informatie vindt u op <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) is een non-profitorganisatie die zich toelegt op ontwikkeling van en informatie aan het publiek met betrekking tot deelname aan klinisch onderzoek. CISCRP is niet betrokken bij het aanwerven van deelnemers voor klinisch onderzoek en is ook niet betrokken bij het uitvoeren van klinische onderzoeken.

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



Synchrogenix is een wereldwijde organisatie die medische en juridische teksten schrijft en niet betrokken is bij het aanwerven van deelnemers of het uitvoeren van klinische onderzoeken.

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