

Kliinilise uuringu tulemused



Uuringu sponsor:	Eisai
Uuritud ravim:	perampaneel või E2007
Riiklik kliinilise uuringu number:	NCT01393743 (osa A) NCT02307578 (osa B)
EudraCT-number:	2011-000265-12
Protokolli number:	E2007-G000-332
Uuringu periood:	2011. a juuli kuni 2014. a mai
Uuringu lühipealkiri:	Uuring eesmärgiga saada teada, kas perampaneel aitab vähendada epilepsiahoogude arvu toonilis-klooniliste hoogudega patsientidel

Täname Teid!

Kliinilises uuringus osalejana olete osa suurest ülemaailmsest osalejate kogukonnast, kes aitavad leida uurijatel vastuseid olulistele terviseiga seotud küsimustele ja avastada uusi ravimeetodeid.

Eisai – Jaapani farmaatsiaettevõtte ja käesoleva uuringu sponsor – tänab Teid abi eest. Eisai on pühendunud tervishoiu parandamisele tehes pidevat uurimistööd valdkondades, mida ei uurita, ja jagades teiega käesoleva uuringu tulemusi, millest Te osa võtsite. Eisai on koostanud käesoleva kokkuvõtte koostöös sõltumatu mittetulundusorganisatsiooniga CISCRP ning meditsiinilisi ja regulatiivseid dokumente koostava organisatsiooniga Synchronix.

Kui Teil on tulemuste kohta küsimusi, võtke ühendust oma uurimiskeskuse arsti, uuringuõe või teiste töötajatega.

Mis on juhtunud pärast minu uuringu lõppemist?

Osalesite käesolevas uuringus umbes 3 aastat, kuid terve uuring kestis umbes 4 aastat. Kui uuring 2014. a mais lõppes, vaatas sponsor andmed üle ja koostas uuringutulemuste aruande. Käesolev dokument on selle aruande kokkuvõte.

Uuring koosnes 2 osast. Osa A hõlmas 164 osalejat 78 uurimiskeskuses. Osa B hõlmas 138 osalejat 69 uurimiskeskuses. Uurimiskeskused asusid järgmistes riikides.

• Austraalia	• Kreeka	• Poola
• Austria	• India	• Serbia
• Hiina	• Iisrael	• Lõuna-Korea
• Tšehhi Vabariik	• Jaapan	• Ameerika Ühendriigid
• Prantsusmaa	• Läti	
• Saksamaa	• Leedu	

Miks oli uuring vajalik?

Uurijad otsisid paremat viisi nende epilepsiahaigete ravimiseks, kes kogevad „primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilisi hoogu”. Kui osalejal esineb toonilis-klooniline hoog, tõmbuvad keha kõik lihased pingule ja keha hakkab kontrollimatult tõmblema. Arvatakse, et epilepsiahooge võib põhjustada glutamaadi (üks aju kemikaalidest) üliaktiivsus.

Käesoleva uuringu uurijad soovisid saada teada, kas ravim nimega perampaneel võiks aidata osalejaid, kes ei reageeri muudele krambihogude ravimitele. Perampaneel vähendab glutamaadi aktiivsust ajus.

Peamised küsimused, millele uurijad soovisid uuringu abil vastused leida, olid järgmised.

- Kas perampaneel vähendas osalejate toonilis-klooniliste hoogudega arvu võrreldes praeguse või eelmise krambihogude raviga?
- Kui ohutu perampaneel oli ja millised olid kõrvalnähtud? Kõrvalnäht on mis tahes tunnus või sümptom, mis võib, kuid ei pruugi, olla põhjustatud uuritavast ravimist.

Neile küsimustele vastuste leidmiseks palusid uurijad abi täiskasvanutelt ja noorukitelt, nagu Teie. Uuringus osalejad olid 12- kuni 70-aastased. Kõikidel osalejatel esines toonilis-kloonilisi hoogu, mis ei allunud ühelegi muule epilepsiaravile. Lisaks uuritavale ravimile jätkasid osalejad uuringu ajal ka oma epilepsiaravimite võtmist.

Mis tüüpi uuring see oli?

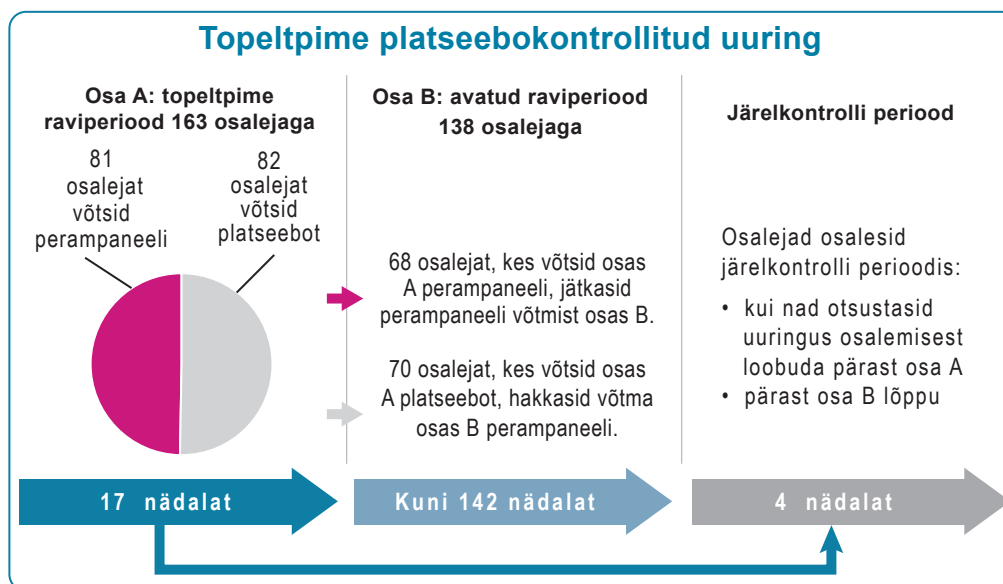
Uuring koosnes 2 osast: osa A ja osa B.

Osa A oli „topeltpime”. See tähendab, et mitte ükski osaleja, uurijad, uurimiskeskuse töötajad ega sponsor ei teadnud, millist ravimit iga osaleja sai. Käesolevas uuringus osalejad said perampaneeli või platseebot. Platseebo välimus oli sama kui uuritaval ravimil, kuid see ei sisaldanud mingisugust ravimit. Platseebo kasutamine aitab uurijatel saada teada, kas uuritav ravim on parem kui mitte midagi. Pärast uuringu lõppu sai sponsor teada, millist ravimit iga osaleja võttis, et ta saaks koostada uuringutulemuste aruande.

Osa B oli „avatud”. See tähendab, et osalejad, uurijad, uurimiskeskuse töötajad ja sponsor teadsid, millist ravimit iga osaleja sai. Osa B jooksul võtsid kõik osalejad perampaneeli ning uurijad jätkasid perampaneeli mõjude uurimist pikema perioodi jooksul.

Mis uuringu ajal juhtus?

Järgnev joonis näitab, kuidas uuringut läbi viidi.



Enne uuringu algust läbis iga osaleja uurijate järelvalve all põhjaliku arstliku kontrolli ja läbivaatuse olemaks kindel, et ta võib uuringus osaleda. Uurijad kogusid ka vere- ja uriiniproovid ning kontrollisid iga osaleja südame tervislikku seisundit, kasutades elektrokardiogrammi (EKG). Iga osaleja sai päeviku, et sinna kõik esinevad epilepsiahood üles märkida. Kui osaleja vastas füüsilistele nõuetele ning tal esines 8 nädala jooksul 3 või enam toonilis-kloonilist hoogu, kvalifitseerus ta uuringus osalema.

Osa A alguses jaotati osalejad juhuslikkuse alusel kahte rühma, millest esimene sai 17 nädalat perampaneeli ning teine platseebot. Iga 1 osaleja kohta, kes sai perampaneeli, sai 1 osaleja platseebot. See tähendab, et igal osalejal oli võrdne võimalus saada nii perampaneeli kui ka platseebot. Esimesel nädalal said osalejad iga päev 2 milligrammi (mg) vastavat uuringuravimit. Kui osalejal kõrvalnähte ei esinenud, tõsteti tema ravimiannust iga nädal 2 mg võrra kuni 4. nädalani. Suurim ravimiannus, mida osaleja võis saada oli 8 mg päevas. Osalejad jätkasid 13 nädalat sama ravimiannusega, mis nad said 4. nädalal. Osa A lõpus võis osaleja valida uuritava ravimi võtmise lõpetamise ja 4-nädalase järelkontrolli perioodi alustamise või uuringu osas B osalemise vahel.

Osa B jooksul võttis iga osaleja perampaneeli kuni 142 nädalat järjest. Kui osaleja oli saanud osas A perampaneeli, võis ta jätkata sama ravimiannusega või tõsta seda annuseni kuni 12 mg päevas. Kui osaleja sai osas A platseebot, alustas ta ravimiannusest 2 mg päevas ja tema annust suurendati 2 mg võrra nädalas kuni maksimumannuseni 12 mg päevas.

Osa B lõpus alustasid kõik osalejad 4-nädalast järelkontrolli perioodi.

Lisaks uuritavale ravimile jätkasid osalejad uuringu ajal ka oma epilepsiaravimite võtmist. Uurijad tegid ka järgmist.

- Kogusid vere- ja uriiniproove
- Kontrollisid iga osaleja vererõhku, kehakaalu ja pulssi
- Palusid pidada igal osalejal epilepsiahoogude päevikut ning kontrollisid seda igal visiidil
- Küsisid igalt osalejalt igal visiidil elukvaliteeti käsitlevaid küsimusi.

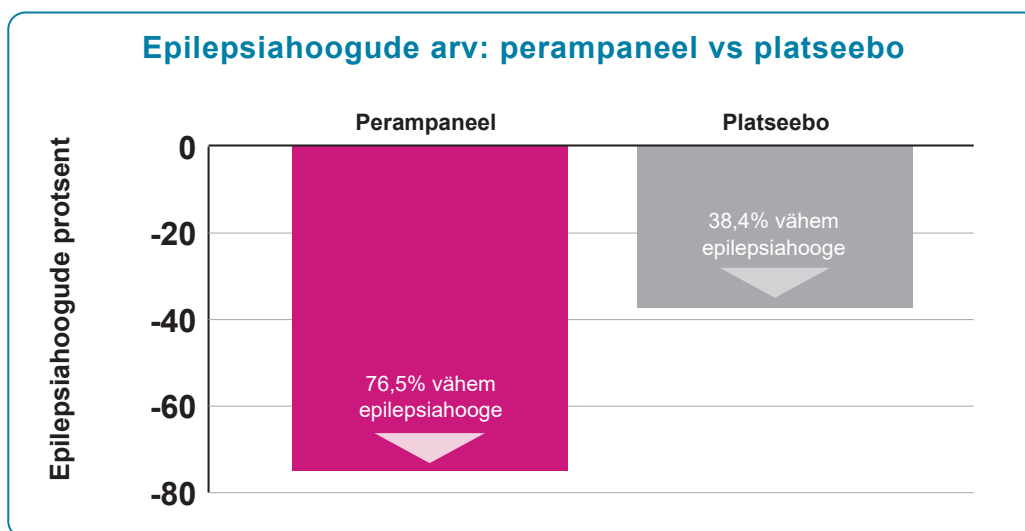
Järelekontrolli perioodi lõppedes läbis iga osaleja veel ühe arstliku kontrolli ja läbivaatuse.

Millised olid uuringu tulemused?

Järgnevalt on toodud käesoleva uuringu üldistav kokkuvõte, mitte Teie individuaalsed tulemused. Osalejate individuaalsed tulemused võisid erineda. Uurijad vaatlevad mitmete erinevate uuringute tulemusi otsustamiseks, milline ravim on patsientidele parim ja ohutuim. Muud uuringud võivad anda uut teavet või erinevaid tulemusi. Te ei peaks muutma oma ravi lähtudes üksikust uuringust ilma, et konsulteeriksite esmalt oma raviarstiga.

Kas perampaneel vähendas osalejate toonilis-klooniliste hoogudega arvu võrreldes praeguse või eelmise krambihoogude raviga?

Jah. Uurijad vaatasid osas A osalejate päevikuid iga 28 päeva järel, et näha kui tihti osalejatel alates uuringu algusest epilepsiahooge esines. Perampaneelirühma osalejatel esines umbes 76,5% vähem epilepsiahooge kui enne uuringu algust. Platseeborühma osalejatel esines umbes 38,4% vähem epilepsiahooge kui enne uuringu algust (uurijatel polnud platseeborühma ühe osaleja kohta epilepsiahoogude andmeid). Järgmises tabelis on toodud osalejate keskmine epilepsiahoogude vähenemine võrreldes ravile eelneva ajaga.



Uurijad jätkasid iga osaleja epilepsiahoogude lugemist ka osas B. Nad leidsid, et pärast vähemalt 2 aastat kestvat ravi esines osalejatel 100% vähem toonilis-kloonilisi hooge kui enne perampaneeliga ravimist.

Uurijad tahtsid ka teada, kas perampaneel võiks aidata muud tüüpi epilepsiahoogude, sh absaanside ja müoklooniliste hoogude, ravis. Absaansid põhjustavad lühikest ja järsku teadvuse kadu, mida on epilepsiahaiged kirjeldanud kui „silme eest pildi kadumist”. Müokloonilised hood sarnanevad toonilis-kloonilistele hoogudele, kuid mõjutavad ainult üht lihast või väiksemat lihaste rühma.

Järgnevas tabelis on näidatud osalejatel esinenud absaanside ja müoklooniliste hoogude üldine protsent võrrelduna enne ravi osas A ja pärast 2-aastast ravi osas B. Kuigi osa A platseeborühmas oli 82 osalejat, oli uurijatel see teave ainult 81 osaleja kohta.

Absaanside ja müoklooniliste hoogude protsent võrrelduna ravile eelneva ajaga

	Osa A		Osa B
Epilepsiahoogu tüüp	Perampaneel (81 osalejat)	Platseebo (81 osalejat)	Perampaneel (138 osalejat)
Absaansid	41,2% vähem epilepsiahooge	7,6% vähem epilepsiahooge	74,3% vähem epilepsiahooge
Müokloonilised hood	24,5% vähem epilepsiahooge	52,5% vähem epilepsiahooge	48,8% vähem epilepsiahooge

Millised meditsiinilisi probleeme osalejatel esines?

Saamaks teada, kas ravim põhjustab meditsiinilisi probleeme, tuleb teha palju uurimistööd. Seega jälgivad uurijad uute ravimite uurimisel kõiki uuringus patsientide terviseprobleeme. Neid meditsiinilisi probleeme nimetatakse ka „kõrvalnähtudeks”.

Mitmel osalejal uuringu jooksul kõrvalnähte esines?

Järgnevas tabelis on näidatud mitmel osalejal esines uuringu osas A kõrvalnähte.

Kõrvalnähtud käesolevas uuringus

	Osa A		Osa B
	Perampaneel (81 osalejat)	Platseebo (82 osalejat)	Perampaneel (138 osalejat)
Mitmel osalejal esines kõrvalnähte?	67 osalejat (82,7%)	59 osalejat (72,0%)	120 osalejat (87,0%)
Mitu osalejat lõpetas uuritava ravimi võtmise kõrvalnähtude tõttu?	9 osalejat (11,1%)	5 osalejat (6,1%)	13 osalejat (9,4%)

Kas mõnel osalejal esines tõsiseid kõrvalnähte?

Kõrvalnähtu kutsutakse „tõsiseks”, kui see on eluohtlik, põhjustab pikaajalisi probleeme või nõuab haiglaravi.

Uuringu osas A esines tõsiseid kõrvalnähte 6 perampaneelirühmas osalejal (7,4%) ja 7 platseeborühmas osalejal (8,5%). Mõnel patsiendil esines kõrvalnähte rohkem kui ühel korral. Järgnevas tabelis on näidatud tõsised kõrvalnähud, mis esinesid käesoleva uuringu osas A.

Tõsised kõrvalnähud käesolevas uuringus - osa A

Tõsine kõrvalnäht	Perampaneel (81 osalejat)	Platseebo (82 osalejat)
Kõhukinnisus	1 osaleja (1,2%)	0 osalejat (0,0%)
liveldus	0 osalejat (0,0%)	1 osaleja (1,2%)
Uppumine	1 osaleja (1,2%)	0 osalejat (0,0%)
Krooniline koletsüstiit (korduv sapipõiepõletik)	1 osaleja (1,2%)	0 osalejat (0,0%)
Kukkumine	0 osalejat (0,0%)	1 osaleja (1,2%)
Kuumusest põhjustatud põletus	0 osalejat (0,0%)	1 osaleja (1,2%)
Konvulsioon	1 osaleja (1,2%)	2 osalejat (2,4%)
„Grand mal” hoog	0 osalejat (0,0%)	1 osaleja (1,2%)
Epileptiline staatus	1 osaleja (1,2%)	1 osaleja (1,2%)
Enesetapumõtted	1 osaleja (1,2%)	0 osalejat (0,0%)
Enesetapukatse	1 osaleja (1,2%)	0 osalejat (0,0%)

Osas B olid kõige levinumad tõsised kõrvalnähud konvulsioon (3 osalejat, 2,2%) ja enesetapukatse (2 osalejat, 1,4%).

Käesolevas uuringus osas A oli 2 surma: uppumine perampaneelirühmas ja konvulsioon platseeborühmas. Osas B oli 1 surm: äge pankreatiit või pankrease põletik. Uuringuarstide arvate polnud ükski surm seotud uuritava ravimiga, kuid uuringuarsti arvates võisid olla osas A esinenud konvulsioonid seotud osaleja epilepsiaga.

Millised olid kõige levinumad mittetõsised kõrvalnähud?

Järgnevas tabelis on näidatud kõige levinumad mittetõsised kõrvalnähud, mis esinesid käesoleva uuringu osas A. Mittetõsist kõrvalnähtu loeti „levinud”, kui see esines vähemalt 10% osalejatest.

Kõige levinumad mittetõsised kõrvalnähud käesolevas uuringus - osa A

Kõrvalnäht	Perampaneel (81 osalejat)	Platseebo (82 osalejat)
Peapööritus	26 osalejat (32,1%)	5 osalejat (6,1%)
Väsimus	12 osalejat (14,8%)	5 osalejat (6,1%)
Peavalu	10 osalejat (12,3%)	8 osalejat (9,8%)
Uimasus	9 osalejat (11,1%)	3 osalejat (3,7%)
Ärrituvus	9 osalejat (11,1%)	2 osalejat (2,7%)

Järgnevas tabelis on näidatud kõige levinumad mittetõsised kõrvalnähud, mis esinesid osas B.

Kõige levinumad mittetõsised kõrvalnähud käesolevas uuringus - osa B

Kõrvalnäht	Perampaneel (138 osalejat)
Ärrituvus	19 osalejat (13,8%)
Ülemiste hingamisteede infektsioon (nina, kurgu ja hingamisteede infektsioon)	18 osalejat (13,0%)
Uimasus	18 osalejat (13,0%)
Peavalu	17 osalejat (12,3%)
Vertigo (peapööritus, mis meenutab pöörlemist)	15 osalejat (10,9%)
Väsimus	14 osalejat (10,1%)

Kust leian uuringu kohta lisateavet?

Lisateavet oma uuringu kohta leiate veebist järgmistelt aadressidelt.

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

Uuringu ametlik nimi: Topeltpime randomiseeritud platseebokontrollitud mitmekeskuseline uuring perampaneeli ohutuse ja efektiivsuse hindamiseks primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste hoogude adjuvantravis.

Käesolevas dokumendis on toodud üksiku uuringu tulemused. Muud uuringud võivad anda uut teavet või erinevaid tulemusi. Te ei peaks muutma oma ravi lähtudes üksikust uuringust ilma, et konsulteeriksite esmalt oma raviarstiga.

Eisai, käesoleva uuringu sponsori, peakontor asub Jaapanis Tōkyōs ning kohalikud peakontorid USA-s New Jerseys Woodcliff Lake'is ja UK-s Hertfordshire'is Hatfieldis. Üldist teavet saab telefoninumbri 44-845-676-1400.

Täname Teid!

Eisai soovib Teid käesoleva uuringu vastu huvi tundmise ja sellesse aja panustamise eest tänada. Teie osalus on andnud hindamatu panuse uurimistöösse ja tervishoiu parandamisse.



Eisai Co., Ltd. on globaalne uurimis- ja arendustegevusele keskendunud farmaatsiaettevõte, mille peakontor asub Jaapanis. Oleme sõnastanud oma ärimissiooni järgmiselt: „esmajärjekorras tuleb mõelda patsientidele ja nende pereliikmetele ning suurendada tervishoiu pakutavaid eeliseid.” Kutsume seda meie inimtervishoiu (HHC) filosoofiaks. Koos enam kui 10 000 töötajaga, kes töötavad meie globaalses uurimis- ja arenduskeskuste, tootmiskohtade ja turundusettevõtete võrgustikus, püüdleme oma inimtervishoiu (HHC) filosoofia realiseerimisele, pakkudes innovatiivseid tooteid mitmetes ravivaldkondades, kus on palju meditsiinilisi vajadusi, mis on jäänud tähelepanuta – nt sh onkoloogias ja neuroloogias.

Lisateavet leiate saidilt <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) on mittetulundusühing, mis on keskendunud avalikkuse harimisele ja teavitamisele kliinilistes uuringutes osalemise vallas. CISCRP ei ole seotud kliinilistesse uuringutesse osalejate leidmisega ega kliiniliste uuringute läbiviimisega.

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



Synchronix on globaalne meditsiinilisi ja regulatiivseid dokumente koostav organisatsioon ja ei ole seotud osalejate värbamise ega kliiniliste uuringute läbiviimisega.

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