

Ergebnisse der klinischen Studie



Forschung Sponsor: Eisai
Untersuchtes Medikament: Perampanel oder E2007
NCT-Nr.: NCT01393743 (Teil A)
NCT02307578 (Teil B)
EudraCT-Nr.: 2011-000265-12
Protokoll-Nr.: E2007-G000-332
Studienzeitraum: Juli 2011 bis Mai 2014
Kurztitel der Studie: Studie um festzustellen, ob Perampanel dabei hilft, die Anzahl an Anfällen in Patienten mit tonisch-klonischen Anfällen zu reduzieren

Vielen Dank!

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie sind Sie Teil einer großen Gemeinschaft an Teilnehmern aus der ganzen Welt, die Forschern bei der Beantwortung wichtiger Gesundheitsfragen und bei der Entdeckung neuer Behandlungsmöglichkeiten helfen.

Eisai, ein japanische Pharmaunternehmen und Sponsor dieser Studie, dankt Ihnen für Ihre Hilfe. Eisai bemüht sich durch fortwährende Forschung in Bereichen, in denen der medizinische Bedarf nicht befriedigt ist, die Gesundheit von Patienten zu verbessern und möchte die Ergebnisse der Studie, an der Sie teilgenommen haben, mit Ihnen teilen. Eisai erstellte diese Zusammenfassung in Zusammenarbeit mit einer unabhängigen, gemeinnützigen Organisation namens CISCRP und einer Organisation für Verfasser gesetzeskonformer, medizinischer Fachtexte namens Synchrogenix.

Falls Sie Fragen zu den Ergebnissen haben, sprechen Sie bitte mit dem Arzt/der Ärztin, der Studienschwester oder einem Teammitglied in Ihrem Studienzentrum.

Was ist seit Beendigung meiner Studie geschehen?

Sie haben circa drei Jahre lang an dieser Studie teilgenommen, insgesamt dauert die Studie jedoch circa vier Jahre. Als die Studie im Mai 2014 endete, prüfte der Sponsor die Daten und erstellte einen Ergebnisbericht. Dies ist eine Zusammenfassung jenes Berichts.

Diese Studie wurde in 2 Teilen durchgeführt. Teil A umfasste 164 Teilnehmer aus 78 Standorten. Teil B umfasste 138 Teilnehmer aus 69 Standorten. Studienzentren befanden sich in:

-
- | | | |
|-------------------------|----------------|---------------------------|
| • Australien | • Griechenland | • Polen |
| • Österreich | • Indien | • Serbien |
| • China | • Israel | • Südkorea |
| • Tschechische Republik | • Japan | • Die Vereinigten Staaten |
| • Frankreich | • Lettland | |
| • Deutschland | • Litauen | |
-

Warum war diese Studie notwendig?

Forscher suchten nach einer besseren Möglichkeit, um Patienten mit Epilepsie zu behandeln, die an „primären generalisierten tonisch-klonischen Anfällen“ leiden. Wenn ein Patient einen tonisch-klonischen Anfall hat, versteifen sich sämtliche Muskeln im Körper und der Körper beginnt unkontrolliert zu zucken. Es wird angenommen, dass eine Überaktivität von Glutamat, eines chemischen Stoffes im Gehirn, Anfälle verursachen könnte.

Forscher in dieser Studie wollten festzustellen, ob ein Medikament namens Perampanel Patienten helfen kann, die nicht auf andere Medikamente zur Vorbeugung von Anfällen ansprechen. Perampanel senkt die Aktivität von Glutamat im Gehirn.

Die Hauptfragen der Forscher im Rahmen der Studien waren wie folgt:

- Senkte Perampanel die Anzahl an tonisch-klonischen Anfällen, die Teilnehmer im Vergleich zu ihrer aktuellen oder vorherigen anfallsvorbeugenden Behandlung hatten?
- Wie sicher war Perampanel und welche unerwünschten Ereignisse traten auf? Ein unerwünschtes Ereignis ist ein Anzeichen oder Symptom, das möglicherweise, jedoch nicht zwingend, vom Studienmedikament verursacht wurde.

Um diese Fragen zu beantworten, baten die Forscher Erwachsene und Jugendliche wie Sie um Hilfe. Die Teilnehmer in dieser Studie waren zwischen 12 und 70 Jahren alt. Alle Teilnehmer hatten tonisch-klonische Anfälle, bei denen keine Verbesserung durch andere anfallsvorbeugende Behandlung erzielt worden war. Im Verlauf dieser Studie setzten die Teilnehmer die Einnahme ihrer anfallsvorbeugenden Behandlung zusätzlich zu den Studienmedikamenten fort.

Um was für eine Studie handelte es sich?

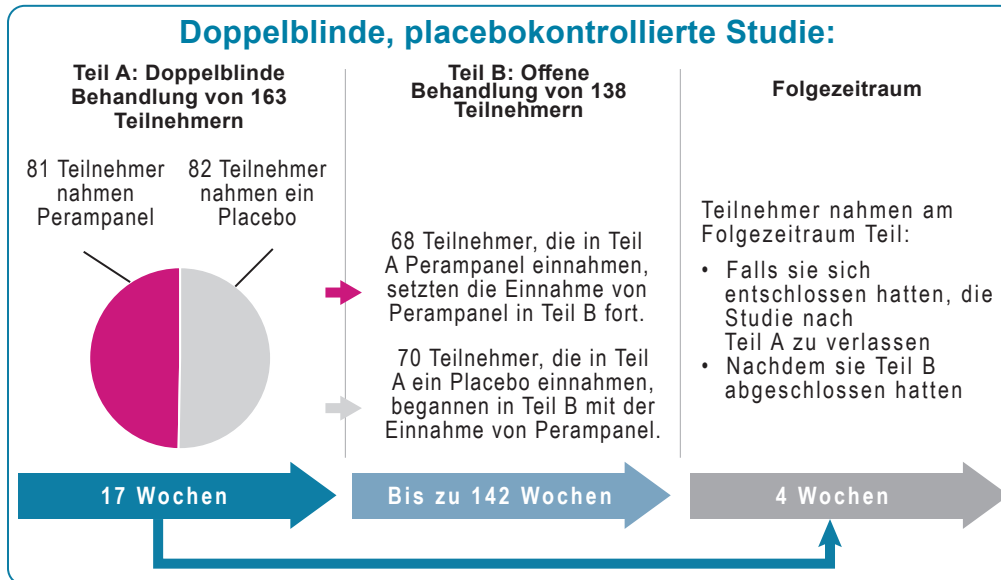
Diese Studie setzte sich aus 2 Teilen zusammen. Teil A und Teil B.

Teil A war „doppelblind“. Das bedeutet, keiner der Teilnehmer, Forscher und Mitarbeiter, oder der Sponsor wussten, welche Behandlung die einzelnen Patienten erhielten. Die Teilnehmer in dieser Studie nahmen entweder Perampanel oder ein Placebo. Ein Placebo sieht aus wie das Studienmedikament, enthält jedoch keine Wirkstoffe. Die Verwendung eines Placebos hilft Forschern dabei festzustellen, ob das Studienmedikament besser ist als überhaupt keine Behandlung. Als die Studie endete, erfuhr der Sponsor, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten, so dass er einen Bericht über die Studienergebnisse erstellen konnte.

Teil B war „offen“. Das bedeutet, dass die Teilnehmer, Forscher und Mitarbeiter wussten und der Sponsor wusste, welche Behandlung die einzelnen Teilnehmer erhielten. Während Teil B nahmen alle Teilnehmer Perampanel ein und die Forscher beobachteten weiterhin die Wirkungen von Perampanel über einen längeren Zeitraum hinweg.

Was geschah während der Studie?

Die folgende Abbildung zeigt, wie die Studie durchgeführt wurde.



Vor Beginn der Studie führten die Forscher eine vollständige Vorsorgeuntersuchung und eine ärztliche Untersuchung an allen Teilnehmer durch um sicherzustellen, dass sie an der Studie teilnehmen konnten. Die Forscher nahmen außerdem Blut- und Urinproben, und untersuchten die Herzgesundheit der Teilnehmer mit Hilfe eines Elektrokardiogramms (EKG). Teilnehmer erhielten zudem ein Tagebuch, um sämtliche Anfälle, die sie erlebten, darin festzuhalten. Falls ein Teilnehmer die körperlichen Voraussetzungen erfüllte und drei oder mehr tonisch-klonische Anfälle über einen Zeitraum von acht Wochen hatte, qualifizierte er sich für die Teilnahme an der Studie.

Während Teil A wurde den Teilnehmern willkürlich die Einnahme von entweder Perampanel oder einem Placebo für eine Dauer von 17 Wochen zugeordnet. Für jeden Teilnehmer, der Perampanel einnahm, erhielt ein Teilnehmer ein Placebo. Das bedeutet, dass alle Teilnehmer die gleiche Chance hatten, entweder Perampanel oder das Placebo zu erhalten. In der ersten Woche nahmen die Teilnehmer 2 Milligramm (mg) des ihnen zugeteilten Studienmedikaments ein. Wenn Teilnehmer keine unerwünschten Ereignisse erlebten, wurde ihre Dosis jede Woche bis Woche 4 um 2 mg erhöht. Die höchstmögliche Dosis, die ein Teilnehmer einnehmen konnte, war 8 mg pro Tag. Teilnehmer behielten dieselbe Dosis, die sie in Woche 4 erhielten, 13 Wochen lang bei. Am Ende von Teil A konnten Teilnehmer entscheiden, ob sie die Einnahme des Studienmedikaments beenden und mit einem vierwöchigen Folgezeitraum beginnen oder an Teil B der Studie teilnehmen wollten.

Während Teil B nahmen alle Teilnehmer Perampanel für einen Zeitraum von bis zu 142 Wochen ein. Wenn ein Teilnehmer in Teil A Perampanel eingenommen hatte, konnte der mit derselben Dosis fortfahren, oder die Dosis auf bis zu 12 mg pro Tag erhöhen. Wenn ein Teilnehmer in Teil A ein Placebo eingenommen hatte, begann er mit einer Dosis von 2 mg pro Tag. Die Dosis wurde dann jede Woche um 2 mg erhöht, bis ein Maximum von 12 mg pro Tag erreicht wurde.

Am Ende von Teil B begannen alle Teilnehmer mit einem vierwöchigen Folgezeitraum.

Im Verlauf dieser Studie setzten die Teilnehmer die Einnahme ihrer anfallsvorbeugenden Behandlung zusätzlich zu den Studienmedikamenten fort. Forscher führten außerdem die folgenden Maßnahmen durch:

- Entnahme von Blut- und Urinproben,
- Überprüfung von Blutdruck, Gewicht und Herzfrequenz der Teilnehmer,
- Bitte an die Teilnehmer, ein Tagebuch über ihre Anfälle zu führen, sowie Prüfen dieser Tagebücher bei jeder Visite und
- Fragen hinsichtlich der Lebensqualität von Teilnehmern bei jeder Visite.

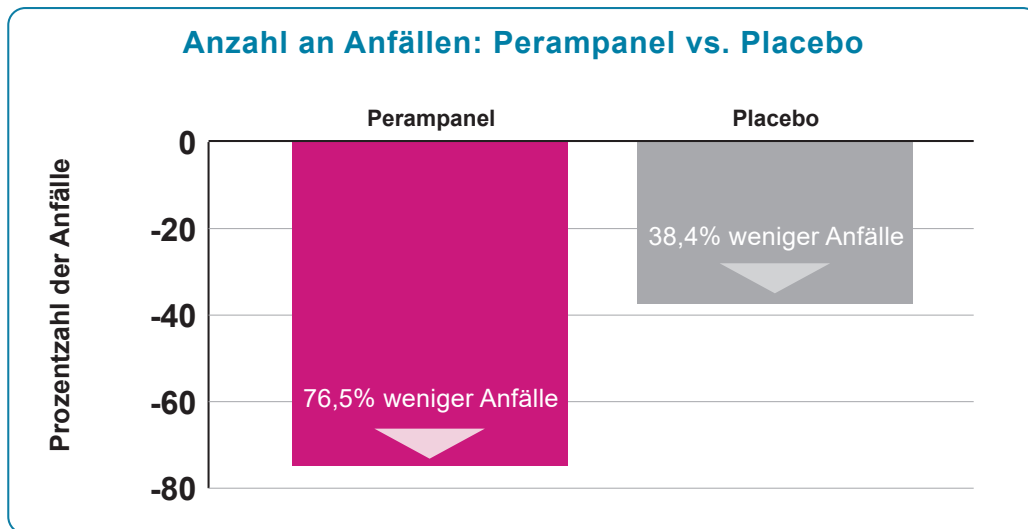
Am Ende des Folgezeitraums erhielten Teilnehmer eine weitere Vorsorgeuntersuchung und eine ärztliche Untersuchung.

Was waren die Ergebnisse der Studie?

Dies ist eine Zusammenfassung der Gesamtergebnisse dieser Studie, nicht Ihrer persönlichen Ergebnisse. Die Ergebnisse für individuelle Teilnehmer sind möglicherweise anders ausgefallen. Forscher sehen sich die Ergebnisse vieler Studien an um zu entscheiden, welche Medikamente am effektivsten und sichersten für Patienten sind. Andere Studien können neue Informationen oder unterschiedliche Ergebnisse erbringen. Sie sollten keine therapeutischen Veränderungen an Ihrer Behandlung basierend auf den Erkenntnisse einer einzigen Studie vornehmen, ohne vorher Ihren Arzt zu konsultieren.

Senkte Perampanel die Anzahl an tonisch-klonischen Anfällen, die Teilnehmer im Vergleich zu ihrer aktuellen oder vorherigen anfallsvorbeugenden Behandlung hatten?

Ja. Während Teil A sahen sich die Forscher die Studientagebücher von Teilnehmern alle 28 Tage an um festzustellen, wie oft ein Teilnehmer seit Beginn der Studie Anfälle erlitten hatte. Teilnehmer in der Perampanel-Gruppe hatten circa 76,5% weniger Anfälle als vor Beginn der Studie. Teilnehmer in der Placebo-Gruppe hatten circa 38,4% weniger Anfälle als vor Beginn der Studie (Forscher hatten für einen Teilnehmer aus der Placebo-Gruppe keine Anfallsdaten). Das Diagramm unten zeigt den durchschnittlichen Rückgang an Anfällen, den Teilnehmer im Vergleich zu vor der Studie erlebten.



Während Teil B zählten die Forscher weiterhin, wie viele Anfälle die Teilnehmer hatten. Sie stellten fest, dass Teilnehmer nach mindestens zwei Jahren Behandlung 100% weniger tonisch-klonische Anfälle im Vergleich zu vor der Studie hatten.

Forscher wollten ebenfalls herausfinden, ob Perampanel mit anderen Anfallarten helfen könnte, einschließlich Absence-Anfälle und myoklonische Anfälle. Absence-Anfälle verursachen einen kurzen, plötzlichen Aufmerksamkeitsverlust, der als „weggetreten“ beschrieben wird. Myoklonische Anfälle sind den tonisch-klonischen Anfällen ähnlich, treten jedoch nur in einzelnen Muskeln oder kleineren Muskelgruppen auf.

Die Tabelle unten zeigt einen Gesamtprozentsatz an Absence- und myoklonischen Anfällen, die Teilnehmer zum Zeitpunkt vor der Behandlung in Teil A hatten im Vergleich zu den Anfällen zwei Jahre nach der Behandlung in Teil B. Obwohl sich die Placebo-Gruppe in Teil A aus 82 Teilnehmern zusammensetzte, stand den Forschern diese Information nur für 81 der Teilnehmer zur Verfügung.

Prozentsatz der Absence- und myoklonischen Anfälle im Vergleich zu vor der Behandlung

Art des Anfalls	Teil A		Teil B
	Perampanel (von 81 Teilnehmern)	Placebo (von 81 Teilnehmern)	Perampanel (von 138 Teilnehmern)
Absence-Anfälle	41,2% weniger Anfälle	7,6% weniger Anfälle	74,3% weniger Anfälle
Myoklonische Anfälle	24,5% weniger Anfälle	52,5% weniger Anfälle	48,8% weniger Anfälle

Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern auf?

Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein Medikament ein medizinisches Problem verursacht. Wenn neue Medikamente untersucht werden, beobachten Forscher sämtliche medizinischen Probleme, die bei Patienten auftreten. Diese medizinischen Probleme werden „unerwünschte Ereignisse“ genannt.

Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse während der Studie auf?

Die Tabelle unten zeigt, bei wie vielen Teilnehmern in Teil A dieser Studie unerwünschte Ereignisse auftraten.

Unerwünschte Ereignisse während dieser Studie

	Teil A		Teil B
	Perampanel (von 81 Teilnehmern)	Placebo (von 82 Teilnehmern)	Perampanel (von 138 Teilnehmern)
Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?	67 Teilnehmer (82,7%)	59 Teilnehmer (72,0%)	120 Teilnehmer (87,0%)
Wie viele Teilnehmer hörten aufgrund von unerwünschten Ereignissen mit der Einnahme des Studienmedikaments auf?	9 Teilnehmer (11,1%)	5 Teilnehmer (6,1%)	13 Teilnehmer (9,4%)

Traten bei Teilnehmern schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf?

Ein unerwünschtes Ereignis wird als „schwerwiegend“ bezeichnet, wenn es lebensgefährlich ist, nachhaltige Beschwerden verursacht, oder der Teilnehmer in ein Krankenhaus eingewiesen werden muss.

In Teil A dieser Studie erlebten 6 Teilnehmern (7,4%) in der Perampanel-Gruppe und 7 Teilnehmer (8,5%) in der Placebo-Gruppe ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Einige Patienten erlebten mehrere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse in Teil A dieser Studie.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse während dieser Studie - Teil A

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	Perampanel (von 81 Teilnehmern)	Placebo (von 82 Teilnehmern)
Verstopfung	1 Teilnehmer (1,2 %)	0 Teilnehmer (0,0 %)
Übelkeit	0 Teilnehmer (0,0 %)	1 Teilnehmer (1,2 %)
Ertrinken	1 Teilnehmer (1,2 %)	0 Teilnehmer (0,0 %)
Chronische Cholezystitis (wiederholte Entzündung der Gallblase)	1 Teilnehmer (1,2 %)	0 Teilnehmer (0,0 %)
Stürzen	0 Teilnehmer (0,0 %)	1 Teilnehmer (1,2 %)
Hitzeverbrennung	0 Teilnehmer (0,0 %)	1 Teilnehmer (1,2 %)
Krämpfe	1 Teilnehmer (1,2 %)	2 Teilnehmer (2,4 %)
Großer Krampfanfall	0 Teilnehmer (0,0 %)	1 Teilnehmer (1,2 %)
Status epilepticus	1 Teilnehmer (1,2 %)	1 Teilnehmer (1,2 %)
Selbstmordgedanken	1 Teilnehmer (1,2 %)	0 Teilnehmer (0,0 %)
Selbstmordversuch	1 Teilnehmer (1,2 %)	0 Teilnehmer (0,0 %)

Während Teil B waren die am häufigsten auftretenden schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse Krämpfe (3 Teilnehmer, 2,2%) und Selbstmordversuch (2 Teilnehmer, 1,4%).

In dieser Studie verstarben 2 Teilnehmern während Teil A: Ertrinken in der Perampanel-Gruppe und Krämpfe in der Placebo-Gruppe. In Teil B gab es einen Todesfall: akute Pankreatitis, bzw. Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Die Prüfarzte waren nicht der Ansicht, dass diese Todesfälle in Zusammenhang mit dem Studienmedikament standen, obwohl der Prüfarzte der Ansicht war, dass die Krämpfe in Teil A im Zusammenhang mit der Anfallserkrankung des Teilnehmers hätten stehen können.

Was waren die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?

Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten, nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse in Teil A dieser Studie. Ein nicht schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis wurde als „häufig“ erachtet, wenn es in mindestens 10% der Teilnehmer auftrat.

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse in dieser Studie - Teil A

Unerwünschtes Ereignis	Perampanel (von 81 Teilnehmern)	Placebo (von 82 Teilnehmern)
Schwindel	26 Teilnehmer (32,1%)	5 Teilnehmer (6,1%)
Müdigkeit	12 Teilnehmer (14,8%)	5 Teilnehmer (6,1%)
Kopfschmerzen	10 Teilnehmer (12,3%)	8 Teilnehmer (9,8%)
Benommenheit	9 Teilnehmer (11,1%)	3 Teilnehmer (3,7%)
Reizbarkeit	9 Teilnehmer (11,1%)	2 Teilnehmer (2,7%)

Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse in Teil B.

Die häufigsten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse in dieser Studie - Teil B

Unerwünschtes Ereignis	Perampanel (von 138 Teilnehmern)
Reizbarkeit	19 Teilnehmer (13,8%)
Infektion der oberen Atemwege (gewöhnliche Infektion von Nase, Hals und Luftröhre)	18 Teilnehmer (13,0%)
Benommenheit	18 Teilnehmer (13,0%)
Kopfschmerzen	17 Teilnehmer (12,3%)
Schwindel (Schwindelgefühl, das sich wie Drehen anfühlt)	15 Teilnehmer (10,9%)
Müdigkeit	14 Teilnehmer (10,1%)

Wo kann ich mehr über die Studie erfahren?

Weitere Informationen zu Ihrer Studie finden Sie online unter:

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

Offizieller Studientitel: Eine doppelblind, randomisierte, placebokontrollierte, multizentrische Studie zur Bewertung der Wirkung und Sicherheit von adjuvantem Perampanel bei primären, generalisierten, tonisch-klonischen Anfällen.

Die hier präsentierten Ergebnisse beziehen sich auf eine einzelne Studie. Andere Studien können neue Informationen oder unterschiedliche Ergebnisse erbringen. Sie sollten keine therapeutischen Veränderungen an Ihrer Behandlung basierend auf den Erkenntnissen einer einzigen Studie vornehmen, ohne vorher Ihren Arzt zu konsultieren.

Eisai, der Sponsor dieser Studie, hat seinen Hauptsitz in Tokyo, Japan, und regionale Standorte in Woodcliff Lake, New Jersey, USA und Hatfield, Hertfordshire, UK. Die Telefonnummer für allgemeiner Informationen ist +44-845-676-1400.

Vielen Dank

Eisai möchten Ihnen für Ihre Zeit und Ihr Interesse an der Teilnahme an dieser klinischen Studie danken. Ihre Teilnahme stellt einen wertvollen Beitrag zur Forschung und Verbesserung der Gesundheitsfürsorge dar.



Eisai Co., Ltd. ist ein globales Pharmaunternehmen mit Hauptsitz in Japan, das auf Forschung und Entwicklung basiert. Wir definieren unsere Mission als „zuerst an die Patienten und ihre Familienangehörigen denken, um die Vorteile der Gesundheitsfürsorge zu erhöhen“. Wir nennen dies unsere „Human Health Care (HHC)-Philosophie“. Mit mehr als 10.000 Mitarbeitern, die in unserem weltweiten Netzwerk aus Forschungs- und Entwicklungseinrichtungen, Produktionsanlagen und Marketinggesellschaften beschäftigt sind, bemühen wir uns darum, unsere HHC-Philosophie umzusetzen, indem wir innovative Produkte in mehreren therapeutischen Bereichen bereit stellen, in denen ein hoher medizinischer Bedarf besteht, einschließlich Onkologie und Neurologie. Weitere Informationen finden Sie unter <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) ist eine gemeinnützige Organisation, deren Hauptanliegen es ist, die Öffentlichkeit über die Teilnahme an klinischen Forschungsprojekten aufzuklären und zu informieren. CISCRP ist weder an der Rekrutierung von Teilnehmern, noch an der Durchführung von klinischen Studien beteiligt.

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



Synchrogenix ist eine weltweit tätige Organisation für Verfasser gesetzeskonformer, medizinischer Fachtexte und ist weder an der Rekrutierung von Teilnehmern, noch an der Durchführung von klinischen Studien beteiligt.

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