

临床试验结果



研究申办方： 卫材制药 (Eisai Ltd.)
研究药物： 吡仑帕奈 (Perampanel)，也称作 Fycompa® 或 E2007
简短试验题目： 旨在研究吡仑帕奈联用其他疗法对由癫痫引起的难治性部分性癫痫发作患者的疗效及其安全性的一项试验

谢谢！

您和您的照料者参与了这项关于试验药物吡仑帕奈（即 E2007）的临床研究。您、您的照料者和所有参与者帮助研究人员更深入地了解吡仑帕奈，这可能有助于由癫痫引起的难治性部分性癫痫发作的患者。

卫材是一家日本制药公司，是本临床试验的申办方，感谢您的帮助。卫材致力于持续不断地研究医疗需求尚未得到满足的领域，并与您分享您和您的照料者所参与的临床试验的试验结果，从而改善人类健康。

本总结是由卫材制药与一家称为 Certara Synchrogenix 的医疗与法规撰写机构共同完成的。

如果您和您的照料者参与了本项临床试验，并对试验结果有任何疑问，请与相应的试验中心的试验医生或工作人员沟通。

该总结的内容是什么？

这是对本临床试验主要结果的一个总结，并显示了总体结果。每个参与者的个人结果并未显示在此摘要中，其可能与总体结果不同。

研究者们想在本试验中寻找答案的所有问题的完整列表可以在本总结结尾处列出的网站上找到。当本临床试验的科学报告可供查阅时，也可以在本总结结尾处列出的网站上找到该报告。

研究者们会综合许多临床试验的结果来确定哪种治疗的效果最好和耐受性良好。其它临床试验可能会提供新的信息或不同的结果。在做任何治疗决定之前一定要先向医生咨询建议。

什么是癫痫？



癫痫是一种影响大脑的疾病，会导致癫痫发作。它是一种神经系统疾病，可导致大脑活动异常。大脑包含数十亿个相互连接的神经细胞，称为神经元。在癫痫患者中，神经元受到干扰，因此导致大脑内出现异常活动。这种异常活动会导致癫痫发作和意识或知觉丧失。随着癫痫的恶化，症状也会加重。

什么是难治性部分性癫痫发作？

部分性癫痫发作，有时称为局灶性癫痫发作，描述了大脑中异常活动的起始位置。部分性或局灶性是指异常活动起始于大脑的特定部位或大脑一侧。难治性是指目前可用于某种疾病或病症的药物不起作用。对于癫痫患者来说，这意味着他们的癫痫发作无法得到控制。

临床试验自开始以后都做了哪些工作？

本试验包括来自澳大利亚、中国、韩国、日本、马来西亚、台湾和泰国的 119 个试验中心的 940 名受试者。试验于 2012 年 5 月开始，并于 2020 年 5 月结束。

临床试验的申办方收集和审阅了试验数据，然后撰写了一份试验结果报告。本文是对上述报告的总结。

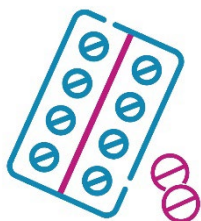
为何需要进行此研究？

临床试验回答许多重要问题。在本试验中，研究人员的主要问题是：

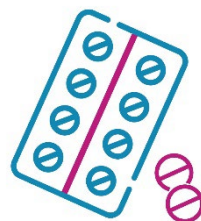
“在不受控的部分性癫痫发作的年幼和成年患者中，吡仑帕奈能否改善对癫痫发作的控制？”

为回答这一问题，研究人员需要找到几个问题的答案。本摘要仅显示了主要问题的问题和答案。本摘要末尾显示的网站上提供了完整的问题和答案列表。

该试验包含 2 个部分：



在**第 1 部分**中，研究人员想知道：
“每天服用一次 **4 mg、8 mg 或 12 mg** 剂量的吡仑帕奈，服用**约四个月**，是否能够有效改善对癫痫发作的控制？”



在**第 2 部分**中，研究人员想知道：
“每天服用一次 **12 mg** 剂量的吡仑帕奈，**至少服用 1 年零 5 个月**，是否能够有效改善对癫痫发作的控制？”

为回答这些问题，研究人员需要查看吡仑帕奈是否降低了在试验两个部分中的受试者每月的癫痫发作次数。

mg = 毫克

在本试验中，1 个月 = 28 天。为简便见，本摘要中显示的治疗时长、数字和百分比已经过四舍五入。

本临床试验属于什么样的一种试验？

为更多地了解吡仑帕奈的疗效及其安全性，研究人员向像您这样的人士寻求帮助。

该试验中受试者年龄在 12 至 71 岁之间。

本试验的所有受试者均：

- 被诊断出患有癫痫
- 发生不受控的部分性癫痫发作
- 在 6 周内发生 5 次或以上的部分性癫痫发作

在试验中测试治疗效果的理想方法是设立“随机”和“安慰剂对照”组。



随机意味着使用计算机程序来确定每位受试者所接受的治疗。它有助于让试验对所有受试者都公平。



安慰剂或“假药片”中不含任何药物。它们帮助研究人员了解真正药物的疗效及其安全性。

本试验的**第 1 部分**为随机和安慰剂对照试验。这意味着一些受试者接受了 4 mg、8 mg 或 12 mg 剂量的吡仑帕奈，一些受试者接受了安慰剂。受试者和参与试验的工作人员都不知道受试者在第 1 部分试验期间服用了哪些药片。

在本试验的**第 2 部分**中，所有受试者均服用最高为 12 毫克的吡仑帕奈，没有人服用安慰剂。

在两个部分的试验中，除常规癫痫药物外，受试者还接受了试验治疗。这称为“辅助”或附加治疗。

受试者如何接受治疗？

第 1 部分

4 mg 吡仑帕奈



176

受试者

8 mg 吡仑帕奈



175

受试者

12 mg 吡仑帕奈



180

受试者

安慰剂



176

受试者

受试者每天口服一次分配的药物进行治疗，持续约 4 个月

第 2 部分

最高为 12 mg 的吡仑帕奈



596

受试者

安慰剂



0

受试者

受试者每天一次口服 12 毫克的吡仑帕奈，持续至少 1 年零 5 个月

本临床试验期间做了哪些工作？

在试验开始前，受试者进行了全面检查，完成了问卷调查，并进行了测试和检查程序以确保他们可以参加试验。

在第 1 部分试验中，受试者及照料者在试验中心进行约 8 次访视。在这些访视期间，试验医生继续检查受试者的健康状况并进行测试和检查程序，包括：

- 心脏健康检查
- 血液和尿液检查

在其照料者的支持下，所有受试者都被要求完成有关其症状的问卷调查。受试者还被要求记录每天癫痫发作的次数，即癫痫发作次数。试验医生完成评估受试者癫痫发作次数和癫痫发作严重程度的问卷调查。日志和所有问卷的答案有助于研究人员更多地了解受试者的癫痫症状和癫痫发作的严重程度。

在第 1 部分试验结束时，完成所有试验访视的受试者可以参加第 2 部分试验。受试者再次进行了全面检查，完成问卷调查，并进行测试和检查程序以确保他们可以参加试验。

- 在第 1 部分试验中服用 12 mg 吡仑帕奈的受试者第 2 部分试验中继续服用相同剂量的药物。
- 在试验的第 1 部分中服用 4 mg 或 8 mg 吡仑帕奈的受试者第 2 部分中稳步增加剂量，直到达到 12 mg。
- 在试验的第 1 部分中服用安慰剂的受试者开始服用 2 mg 的吡仑帕奈，并稳步将剂量增加到 12mg。

在第 2 部分试验中，受试者及其照料者定期参加试验中心访视，并完成癫痫发作日志和问卷调查。试验医生也继续完成有关受试者癫痫发作次数的问卷调查。试验医生继续检查受试者的健康状况，并进行包括心脏健康检查和血液和尿液检查在内的测试和检查程序。

试验第 1 部分的结果如何？

每天服用一次 4 mg、8 mg 或 12 mg 剂量的吡仑帕奈，服用约四个月，是否能有效改善对癫痫发作的控制？

为回答这一问题，研究人员需要查看受试者在第 1 部分试验中完成的癫痫发作日志的结果。他们比较了受试者在服用吡仑帕奈或安慰剂时每月的癫痫发作次数。

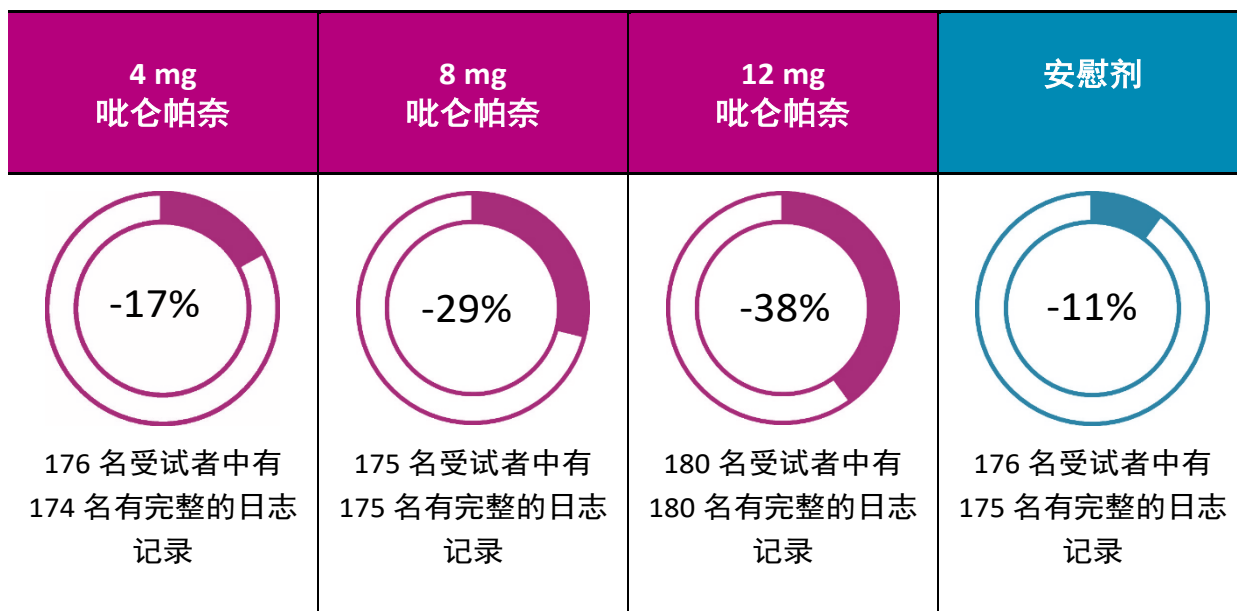
日志显示，在试验开始时：

- 服用 4 mg 吡仑帕奈的受试者每月癫痫发作的平均次数为 10 次。
- 服用 8 mg 吡仑帕奈的受试者每月癫痫发作的平均次数为 9 次。
- 服用 12 mg 吡仑帕奈的受试者每月癫痫发作的平均次数为 10 次。
- 服用安慰剂的受试者每月癫痫发作的平均次数为 10 次。

利用这些信息，研究人员能够计算出每个治疗组的癫痫发作次数随时间的平均变化。该变化以百分比计算，称为“百分比变化中值”。

下图显示了从试验开始到第 1 部分试验结束的“百分比变化中值”。

减号表示癫痫发作次数随时间降低。



总体而言，第 1 部分试验的结果表明：

- 每天一次使用 8 mg 或 12 mg 吡仑帕奈的附加治疗可有效改善不受控的部分发作性癫痫发作受试者的癫痫发作控制。
- 每天一次使用 4 mg 吡仑帕奈的附加治疗显示出对癫痫控制有一定程度的改善，但与安慰剂治疗相比没有显著差异。

在第 1 部分试验中受试者发生过什么样的医疗问题？

在临床试验中发生的医疗问题称为“不良事件”。如果不良事件可危及生命、带来长久问题，或者受试者需要住院治疗，则这种不良事件称为“严重不良事件”。不良事件可能由试验治疗导致，也可能不是由试验治疗导致。

本总结结尾处所列的网站可能会提供有关此试验中发生的医学问题的更多信息。想知道药物是否造成医学问题，需要做很多研究。

有多少受试者发生了不良事件？

下表总结了受试者发生的不良事件。

第 1 部分试验中的不良事件的类型

	4 mg 吡仑帕奈 176 名受试者	8 mg 吡仑帕奈 175 名受试者	12 mg 吡仑帕奈 180 名受试者	安慰剂 176 名受试者
有多少受试者发生了不良事件？	121 (69%)	129 (74%)	156 (87%)	117 (67%)
有多少受试者发生了严重不良事件？	6 (3%)	7 (4%)	12 (7%)	10 (6%)
有多少受试者因为不良事件而停止接受试验治疗？	8 (5%)	20 (11%)	25 (14%)	6 (3%)

最常见严重不良事件有哪些？

在第 1 部分试验中，707 名受试者中有 35 名（5%）发生了严重的不良事件。

- 531 名受试者中有 25 名 (5%) 服用了吡仑帕奈
- 176 名受试者中有 10 名 (6%) 服用了安慰剂

下表显示了在第 1 部分试验期间发生的严重不良事件。

为了保护受试者的隐私，该信息显示了任何治疗组中 2 人或以上发生的严重不良事件的数量。

第 1 部分试验中最常见的严重不良事件

	4 mg 吡仑帕奈 176 名受试者	8 mg 吡仑帕奈 175 名受试者	12 mg 吡仑帕奈 180 名受试者	安慰剂 176 名受试者
肺部感染	0	1 (1%)	0	2 (1%)
脊椎椎间盘的海绵状部分从其正常空间挤出	2 (1%)	0	0	0
癫痫发作持续时间超过 5 分钟，或一次癫痫发作后出现另一次癫痫发作	0	0	2 (1%)	1 (1%)
感觉有攻击性	0	0	2 (1%)	0
用药物或医疗程序终止妊娠	0	0	0	2 (1%)

707 名受试者中有 3 名（不到 1%）死于严重不良事件。其中，1 名受试者未接受任何治疗。试验医生认为，试验期间的任何死亡与试验治疗不存在关联。

最常见不良事件有哪些？

在第 1 部分试验中，707 名受试者中有 523 名（74%）发生了不良事件。

- 531 名受试者中有 406 名 (77%) 服用了吡仑帕奈
- 176 名受试者中有 117 名 (67%) 服用了安慰剂

下表显示了第 1 部分试验中 5% 或以上的受试者发生的不良事件。

还有其它不良事件，但是发生这些事件的受试者较少。

第 1 部分试验中最常见的不良事件

	4 mg 吡仑帕奈 176 名受试者	8 mg 吡仑帕奈 175 名受试者	12 mg 吡仑帕奈 180 名受试者	安慰剂 176 名受试者
头晕	40 (23%)	50 (29%)	76 (42%)	10 (6%)
感觉困倦	28 (16%)	31 (18%)	32 (18%)	23 (13%)
普通感冒	23 (13%)	24 (14%)	23 (13%)	26 (15%)
头痛	12 (7%)	13 (7%)	10 (6%)	13 (7%)
鼻部/咽喉感染	8 (5%)	14 (8%)	11 (6%)	8 (5%)
感觉易怒	8 (5%)	10 (6%)	9 (5%)	1 (1%)
恶心	4 (2%)	4 (2%)	10 (6%)	6 (3%)
感觉疲倦	4 (2%)	6 (3%)	9 (5%)	5 (3%)
行走困难	2 (1%)	4 (2%)	9 (5%)	3 (2%)
皮疹	2 (1%)	2 (1%)	9 (5%)	2 (1%)

试验第 2 部分的结果如何？

每天服用一次 12 mg 剂量的吡仑帕奈，至少服用 1 年零 5 个月，是否能有效改善对癫痫发作的控制？

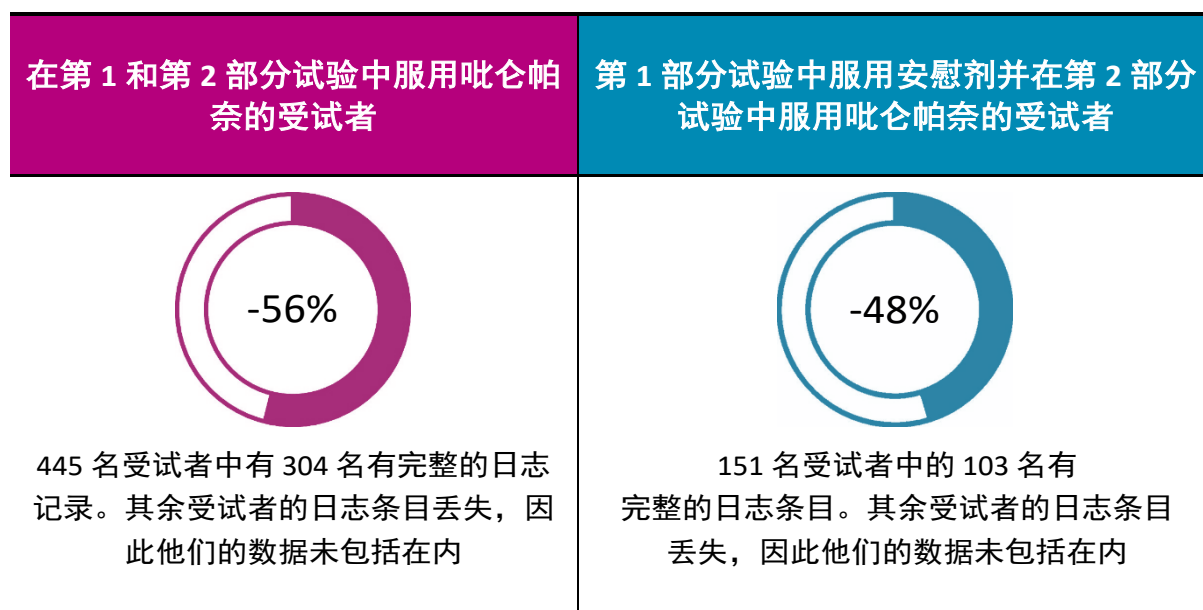
为回答这一问题，研究人员查看了受试者在试验期间完成的癫痫发作日志的结果。

日志显示，在试验开始时：

- 在第 1 部分和第 2 部分试验中服用吡仑帕奈的受试者每月癫痫发作的平均次数为 **9.6 次**。
- 在第 1 部分试验中服用安慰剂并在第 2 部分试验中服用吡仑帕奈的受试者每月癫痫发作的平均次数为 **10 次**。

下图显示了从试验开始到 1 年零 5 个月治疗结束的“百分比变化中值”。

减号表示癫痫发作次数随时间降低。



总体而言，第 2 部分的结果表明：

- 每天一次 12 mg 吡仑帕奈的附加治疗在帮助受试者控制部分发作性癫痫方面继续起到疗效。
- 在第 1 部分试验中服用安慰剂并在第 2 部分试验中改用吡仑帕奈的受试者每月癫痫发作次数的降低与在第 1 部分和第 2 部分试验中均服用吡仑帕奈的受试者近似。

在第 2 部分试验中受试者发生过什么样的医疗问题？

有多少受试者发生了不良事件？

下表总结了受试者发生的不良事件。该表格显示了第 1 和第 2 部分试验中拥有服用吡仑帕奈后不良事件完整信息的 679 名受试者的数据。

第 2 部分试验中的不良事件的类型

	总计 吡仑帕奈 679 名受试者
有多少受试者发生了不良事件？	624 (92%)
有多少受试者发生了严重不良事件？	113 (17%)
有多少受试者因为不良事件而停止接受试验治疗？	141 (21%)

最常见严重不良事件有哪些？

679 名受试者中共有 113 名 (17%) 出现严重不良事件。最常见的严重不良事件与癫痫相关。其他严重不良事件包括 5 名受试者中出现的肺部感染，以及瘀伤、皮肤伤口、眼睛晶状体混浊或终止妊娠（每事件 4 名受试者）。

679 名受试者中有 7 名（不到 1%）死于严重不良事件。一名受试者的死亡是由癫痫引起的突然性无法解释的死亡，试验医生认为“可能与”试验治疗有关。

最常见不良事件有哪些？

679 名受试者中共有 624 名 (92%) 出现不良事件。

下表显示了在 5% 或以上的受试者中发生的不良事件。还有其它不良事件，但是发生这些事件的受试者较少。

第 2 部分中最常见的不良事件

	总计 吡仑帕奈 679 名受试者
头晕	318 (47%)
普通感冒	171 (25%)
感觉困倦	165 (24%)
头痛	94 (14%)
鼻部/咽喉感染	70 (10%)
感觉易怒	62 (9%)
瘀伤	53 (8%)
体重增加	40 (6%)
发热	39 (6%)
恶心	35 (5%)
腹泻	34 (5%)
感觉疲倦	34 (5%)

本临床试验为患者和研究者们带来了什么样的帮助？

在这项试验中，研究人员更深入地了解了在患有不受控的部分性癫痫发作的年幼和成年患者中，吡仑帕奈在改善癫痫发作控制方面所起到的作用。他们还更多地了解了受试者每天服用高达 12 mg 吡仑帕奈时所发生的不良事件。

研究者们会综合许多临床试验的结果来确定哪种治疗的效果最好和耐受性良好。本总结只是对该项临床试验的主要结果的总结。其它临床试验可能会提供新的信息或不同的结果。

未计划针对吡仑帕奈开展进一步的临床试验。

如何获取关于临床试验的更多信息？

您可以在下面列出的网站上找到有关此试验的更多信息。如果本临床试验的全部报告已完成，您也可在此网址找到：

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu>- 登陆网站后，点击“Home and Search”，然后在搜索栏输入 2020-002109-24 并点击“Search”。
- <https://www.clinicaltrials.gov>- 登录网站后，在搜索框输入 NCT01618695 并点击“Search”。

完整试验标题：一项评估吡仑帕奈 (E2007) 作为难治性部分发作性癫痫患者的辅助治疗的疗效和安全性的具有开放标签扩展阶段的双盲、安慰剂对照、平行组研究

试验方案号： E2007-J000-335

本项临床试验的申办方是卫材制药，总部位于日本东京，区域总部位于美国新泽西州的伍迪辅湖 (Woodcliff Lake, New Jersey, USA) 和英国赫特福德郡的哈特菲尔德 (Hatfield, Hertfordshire, UK)。一般信息咨询，请拨打电话：44-845-676-1400。

谢谢

卫材感谢您有兴趣并花时间参与这项临床研究。您的参与为健康医疗领域的研究和进步做出了非常有价值的贡献。



卫材是总部位于日本的全球性的研发型制药公司。公司的使命是“思患者及患者家庭之所思，努力提高健康医疗效益”，我们称之为我们的“人类健康医疗(hhc)”宗旨。在我们的研发基地、生产基地和销售分部组成的全球化网络中共有 1 万多名雇员，我们通过不懈努力，为医疗需求远未得到满足的肿瘤学和神经科学等多个医疗领域提供创新产品，以力争实现我们的 hhc 使命。

欲获取更多信息，请访问 <http://www.eisai.com>.

synchronix

A CERTARA COMPANY

Synchronix 是一家全球性的医学和法规撰写机构，

并未参与招募临床试验的受试者，也未参与临床试验的实施。

Synchronix 总部, 2 Righter Parkway, Suite 205 Wilmington, DE 19803

<http://www.synchronix.com> • 1-302-892-4800