

治験の結果



治験依頼者： エーザイ株式会社
治験薬： ペランパネル（別名、Fycompa®、または E2007）
治験の略式タイトル： てんかんによる難治性部分発作を有する患者に対するペランパネルの作用機序、および他の治療法との併用時の安全性を検討する試験

ご協力へのお礼

治験薬ペランパネル（E2007）の治験にご参加いただいた方およびその介護者の皆様へのお知らせです。皆様、介護者の方、そしてご参加いただいたすべての方のお力添えにより、てんかんによる難治性部分発作の患者様を救う可能性のあるペランパネルについて、研究者は理解を深めることができました。

今回の治験依頼者は本邦の製薬会社「エーザイ株式会社」であり、あなたのお力添えに大変感謝しています。同社は人々が健やかな毎日を送れるよう、ニーズに応えきれていない分野の研究を続け、ご参加いただいた治験の結果をお伝えしています。

同社はこの概要報告書を作成する際に、医療や薬事に関わる文書の作成を専門とする Certara Synchrogenix（セターラ・シンクロジェニックス）社の協力を得ています。

なお、ご参加いただいた治験の結果について疑問点などがあれば、治験実施医療機関の担当医師やスタッフにお尋ねください。

この概要報告書の内容について

この概要報告書は、本治験の主な結果をまとめたもので、全体的な結果を示しています。ご参加いただいた方の個別の結果はこの概要報告書に示されていないため、全体的な結果とは異なっている可能性があります。

この概要報告書の末尾に記したウェブサイトにて、本治験において研究者が調査対象とした項目がすべて掲載されています。本治験の科学的な報告書は、こちらの概要報告書の最後に記載されているウェブサイトでも確認できます。

研究者は数多くの治験結果に目を通して、どの治療法の効果が一番高く、副作用が少ないかを判断しています。他の治験では、新しい情報や今回の内容とは異なる結果が出ている可能性があります。治療方法を決めるときには必ず医師と相談してください。

てんかんについて



てんかんは、脳に影響を及ぼし、発作を引き起こす病気で、脳の活動に異常をきたす神経系の疾患です。脳には、神経細胞と呼ばれる互いにつながる数十億個の神経細胞があります。てんかんを患う人では神経細胞が変調をきたし、脳内で異常な活動を引き起こしています。この異常な活動は、発作や意識の喪失を引き起こす可能性があります。てんかんが悪化すると、症状も悪化します。

難治性部分発作とは

部分発作は焦点発作と呼ばれることもあり、脳の異常な活動がどこで始まるかを表しています。「部分」または「焦点」は、脳の特定の部分または片側で異常な活動が始まることを意味します。難治性とは、病気や症状に対して現在使用できる薬が効かないことを意味します。てんかんを患う人にとっては、発作が制御できない状態であることを意味します。

治験開始後に起こった出来事について

この治験には、オーストラリア、中国、韓国、日本、マレーシア、台湾、タイの 119 ヶ所の治験実施医療機関から 940 名が参加しました。2012 年 5 月に開始し、2020 年 5 月に終了しました。

集めたデータを治験依頼者が見直し、結果をまとめて作成したのが、この概要報告書です。

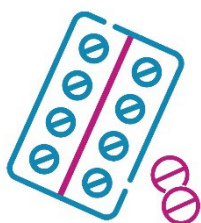
治験の必要性について

治験は多くの重要な疑問に答えてくれます。この治験の研究者が抱いた主な疑問は、次のようなものでした。

「ペランパネルは、制御不能な部分発作を有する若年者および成人における発作制御を改善するか」

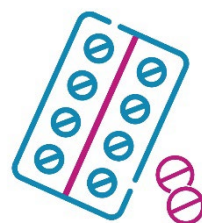
この答えを導き出すために、研究者はいくつかの疑問に対する答えを見つける必要がありました。この概要報告書は、主要な疑問と回答のみを表示しています。疑問と回答の全リストは、この概要報告書の最後に示したウェブサイトから入手できます。

この治験は 2 部構成になっています。



第 1 部では、研究者は以下について調査しました。

「ペランパネルの **4mg、8mg、12mg** の用量は、1 日 1 回、**約 4 ヶ月間**服用した場合、発作抑制に有効か？」



第 2 部では、研究者は以下について調査しました。

「ペランパネルの **12mg** を 1 日 1 回、**少なくとも 1 年 5 ヶ月間**服用した場合、発作の抑制に有効か？」

これらの疑問に答えるため、研究者は第 1 部と第 2 部の治験期間中、参加者が毎月起こす発作の回数がペランパネルの投与により減少するかどうかを確認する必要がありました。

mg = ミリグラム

本治験では、1 ヶ月 = 28 日としています。この概要報告書に記載されている治療期間、数値、比率は、簡略化のため四捨五入されています。

治験の内容について

ペランパネルの有効性と安全性についてより深く知るため、研究者は皆様にご協力をお願いしました。

治験参加者の年齢は 12 歳から 71 歳まで。

本治験の参加者全員が以下の状態でした。

- てんかんと診断済み
- 部分発作が制御できない
- 6 週間以内に 5 回以上の部分発作を経験

治験で治療法を試すには、「無作為化」及び「プラセボ対照」が理想的な方法です。



無作為化とは、コンピュータープログラムによって、各参加者がどの治療を受けるかを決定することです。これは、参加するすべての人にとって公平な治験を行うのに役立ちます。



プラセボ(ダミーの錠剤)には、薬は入っていません。研究者が実際の薬の効果や安全性を知るのに役立ちます。

本治験の**第 1 部**は、無作為化及びプラセボ対照で行われました。つまり、参加者の一部はペランパネルの 4mg、8mg、12mg の用量を受け、一部はプラセボを受けたことになります。参加者も治験スタッフも、第 1 部で参加者がどの錠剤を受けたかは知りません。

第 2 部では、すべての参加者にペランパネルの 12mg までの投与が行われ、プラセボ投与者はいませんでした。

両治験期間中、参加者は通常のとんかん治療薬に加え、治験用治療薬を服用しました。これを「補助的治療」または「付加的治療」といいます。

参加者が治療を受けた方法

第 1 部

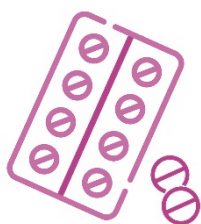
ペランパネル 4mg



176 名の

参加者

ペランパネル 8mg



175 名の

参加者

ペランパネル 12mg



180 名の

参加者

プラセボ



176 名の

参加者

参加者は指定された治療薬を 1 日 1 回、約 4 ヶ月間、経口摂取しました。

第 2 部

ペランパネル 12mg まで



596 名の

参加者

プラセボ



0 名の

参加者

参加者は、少なくとも 1 年 5 ヶ月間、1 日 1 回、最大 12mg のペランパネルを経口摂取しました。

治験中に行ったこと

治験開始前に、参加者はひと通りの健康診断を受け、質問票に回答し、参加できることを確認するための検査や処置を受けました。

第 1 部では、参加者とその介護者が 8 回ほど治験施設に足を運びました。この間も、治験担当医師は参加者の健康状態をチェックし、以下のような検査や処置を行いました。

- 心臓の健康診断
- 血液・尿検査

参加者全員に、介護者のサポートのもと、症状に関する質問票を実施しました。また参加者には、1 日に何回発作が起きたか(発作回数)を記録する日誌をつけてもらいました。治験担当医師は参加者の発作回数と発作の重症度を評価して、質問票を完成させました。日誌とすべての質問票への回答は、参加者のてんかんの症状や発作がどの程度重篤であるかをより深く理解するのに役立ちました。

第 1 部の終了後、すべての訪問を終えた参加者は、第 2 部に参加することができました。参加者は再度健康診断を受け、質問票に回答し、参加できることを確認するための検査や処置を受けました。

- 第 1 部でペランパネル 12mg を投与された参加者は、第 2 部でも同用量を継続投与されました。
- 第 1 部では 4mg または 8mg のペランパネルを服用した参加者は、第 2 部では 12mg に達するまで徐々に増量を受けました。
- 第 1 部ではプラセボを服用していた参加者は、ペランパネル服用を 2 mg から開始し、12mg まで徐々に増やしていきました。

第 2 部では、参加者とその介護者が定期的に治験施設を訪れ、発作日誌と質問票への回答を記入しました。また、治験担当医師は参加者の発作日誌に関する質問票作成を継続しました。治験担当医師は参加者の健康状態をチェックし、心臓の健康診断や血液・尿検査などの検査・処置を継続的に行いました。

第 1 部の治験の結果について

ペランパネルの 4mg、8mg、12mg を 1 日 1 回、約 4 ヶ月間服用した場合、発作の抑制に有効か？

これに答えるためには、第 1 部の参加者が記入した発作日誌の結果を見る必要がありました。研究チームは、ペランパネルとプラセボを服用した参加者の 1 ヶ月あたりの発作回数を比較しました。

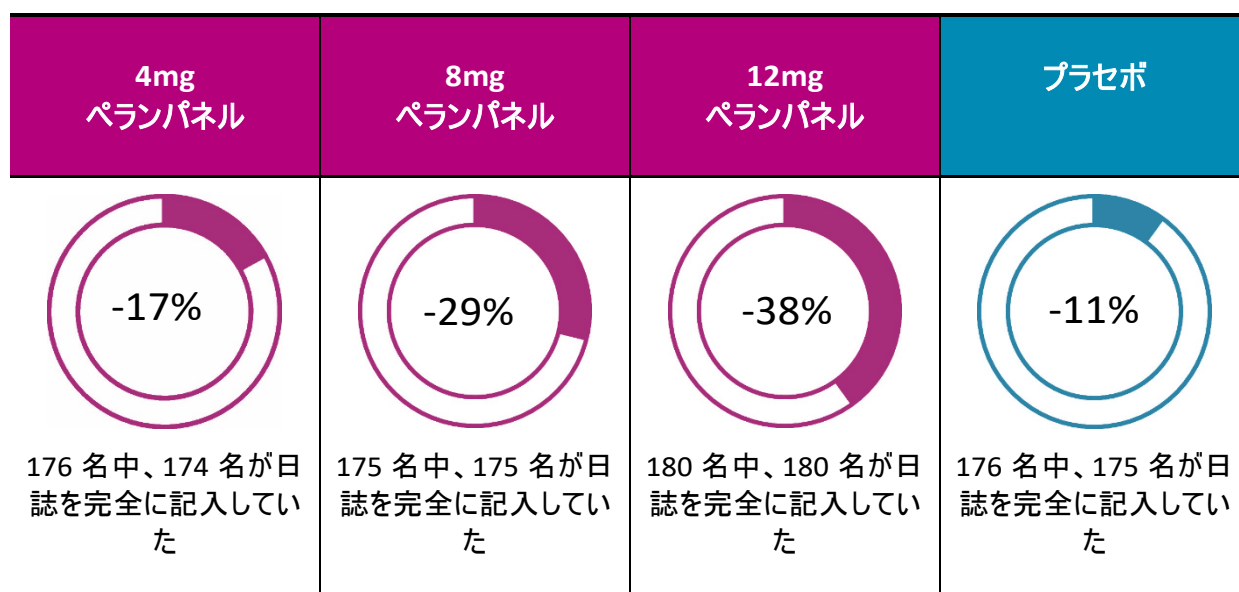
日誌を見ると、治験開始時点では以下の通りでした。

- ペランパネルの 4mg を服用した参加者の 1 ヶ月あたりの平均発作回数は 10 回でした。
- ペランパネルの 8mg を服用した参加者の 1 ヶ月あたりの平均発作回数は 9 回でした。
- ペランパネル 12 mg を服用した参加者の 1 ヶ月あたりの平均発作回数は 10 回でした。
- プラセボを服用した参加者の 1 ヶ月あたりの平均発作回数は 10 回でした。

この情報をもとに、各治療群の発作回数の経時的変化の平均値を算出することができたのです。この変化率は百分率で計算され、「中央値変化率」と呼びます。

下図は、治験開始から第 1 部終了までの「変化率の中央値」を示したものです。

マイナス記号は、時間の経過とともに発作回数が減少していることを意味します。



全体として、第 1 部の結果は以下の通りでした。

- ペランパネルの 1 日 1 回 8mg または 12mg の追加投与は、制御不能な部分発作を有する参加者において、発作の制御を改善する効果がありました。
- ペランパネルの 1 日 1 回 4 mg の追加投与により、発作の抑制に若干の改善がみられましたが、プラセボ投与と比較して大きな差はありませんでした。

第 1 部で参加者が抱えていた医療上の問題

治験中に現れた健康上の問題を「有害事象」といいます。生命を脅かすもの、持続的な問題を引き起こすもの、参加者が入院する必要があるものなどを「重篤な有害事象」と呼びます。有害事象は、治験の治療が原因である場合もあれば、そうでない場合もあります。

この概要報告書の末尾に記載したウェブサイトにも、本治験中に起きた健康上の問題のことが詳しく書かれている場合があります。ある治療法が医学的な問題を引き起こすかどうかを知るには、多くの研究が必要です。

有害事象が起きた参加者の人数

下の表は、参加者が経験した有害事象の概要です。

第1部における有害事象の種類

	4mg ペランパネル 参加者 176 名	8mg ペランパネル 参加者 175 名	12mg ペランパネル 参加者 180 名	プラセボ 参加者 176 名
有害事象が起きた参加者の人数	121 (69%)	129 (74%)	156 (87%)	117 (67%)
重篤な有害事象が起きた参加者の人数	6 (3%)	7 (4%)	12 (7%)	10 (6%)
有害事象が原因で治療を中止した参加者の人数	8 (5%)	20 (11%)	25 (14%)	6 (3%)

最もよくみられた重篤な有害事象

第 1 部の治験において、707 名中 35 名 (5%) に重篤な有害事象が発生しました。

- 531 名中 25 名 (5%) がペランパネルを服用
- 176 名中 10 名 (6%) がプラセボを服用

下の表は、第 1 部の治験中に発生した重篤な有害事象を示したものです。

参加者のプライバシー保護のため、いずれかの治療群で 2 名以上に起こった重篤な有害事象の数を示しています。

第1部において最も多かった重篤な有害事象

	4mg ペランパネル 参加者 176 名	8mg ペランパネル 参加者 175 名	12mg ペランパネル 参加者 180 名	プラセボ 参加者 176 名
肺の感染症	0	1 (1%)	0	2 (1%)
背骨にある椎間板のスポンジ状の部分が正常な空間から押し出される	2 (1%)	0	0	0
5分以上続く発作、または1つの発作の後に別の発作が発生	0	0	2 (1%)	1 (1%)
攻撃的な気分	0	0	2 (1%)	0
薬や医療行為により妊娠が終了	0	0	0	2 (1%)

707 名中 3 名 (1%未満) が重篤な有害事象により死亡しました。このうち 1 名は治療を受けていません。治験担当医師は、どの死亡例も治験の治療と関係があるとは考えていません。

最も多かった有害事象

治験の第 1 部において、707 名中 523 名 (74%) に有害事象が発生しました。

- 531 名中 406 名 (77%) がペランパネルの投与を受けた
- 176 名中 117 名 (67%) がプラセボの投与を受けた

下表は、第 1 部の期間中に参加者の 5%以上に発生した有害事象を示したものです。

有害事象は他にも起きていますが、人数は少なかったです。

第1部において最も多かった有害事象

	4mg ペランパネル 参加者 176 名	8mg ペランパネル 参加者 175 名	12mg ペランパネル 参加者 180 名	プラセボ 参加者 176 名
めまい	40 (23%)	50 (29%)	76 (42%)	10 (6%)
眠気	28 (16%)	31 (18%)	32 (18%)	23 (13%)
風邪	23 (13%)	24 (14%)	23 (13%)	26 (15%)
頭痛	12 (7%)	13 (7%)	10 (6%)	13 (7%)
鼻・喉の感染症	8 (5%)	14 (8%)	11 (6%)	8 (5%)
イライラする	8 (5%)	10 (6%)	9 (5%)	1 (1%)
吐き気	4 (2%)	4 (2%)	10 (6%)	6 (3%)
疲労感	4 (2%)	6 (3%)	9 (5%)	5 (3%)
歩行の問題	2 (1%)	4 (2%)	9 (5%)	3 (2%)
発疹	2 (1%)	2 (1%)	9 (5%)	2 (1%)

第 2 部の治験の結果について

ペランパネルの 12mg を 1 日 1 回、少なくとも 1 年 5 ヶ月間服用した場合、発作の抑制に有効か？

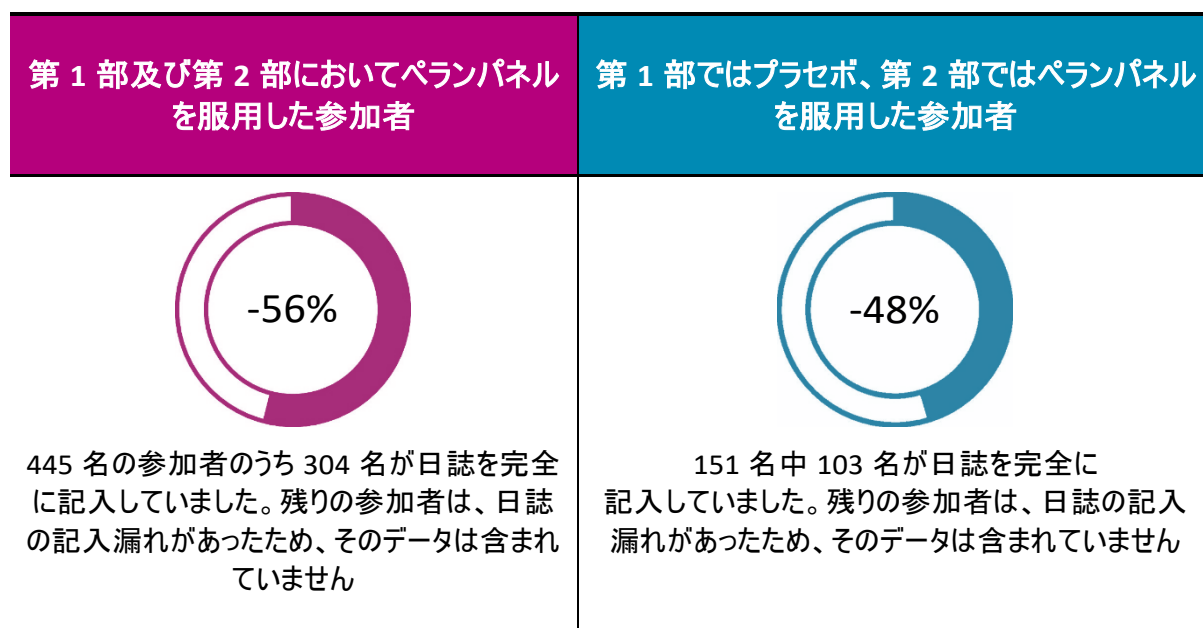
これに答えるため、研究者は参加者が治験中に記入した発作日誌の結果を調査しました。

日誌を見ると、治験開始時点では以下の通りでした。

- 第 1 部及び第 2 部でペランパネルを服用した参加者の 1 ヶ月あたりの平均発作回数は 9.6 回でした。
- 第 1 部でプラセボを、第 2 部でペランパネルを服用した参加者の 1 ヶ月あたりの平均発作回数は 10 回でした。

下図は、治験開始から 1 年 5 ヶ月間の治療が終了するまでの「変化率の中央値」を示しています。

マイナス記号は、時間の経過とともに発作回数が減少していることを意味します。



全体として、第 2 部の結果は以下の通りでした。

- ペランパネルの 1 日 1 回 12mg 投与による部分発作の抑制効果が持続しました。
- 第 1 部でプラセボを服用し、第 2 部でペランパネルに切り替えた参加者では、第 1 部と第 2 部でペランパネルを服用した参加者と同様に、1 ヶ月あたりの発作回数を減少しました。

第 2 部で参加者が抱えていた医療上の問題

有害事象が起きた参加者の人数

下の表は、参加者が経験した有害事象の概要です。ペランパネルの服用後に有害事象の情報が完全に得られている第 1 部と第 2 部の 679 名のデータを示しています。

第2部における有害事象の種類

	合計 ペランパネル 参加者 679 名
有害事象が起きた参加者の人数	624 (92%)
重篤な有害事象が起きた参加者の人数	113 (17%)
有害事象が原因で治療を中止した参加者の人数	141 (21%)

最も多かった重篤な有害事象

679 名中 113 名 (17%) に重篤な有害事象が発生しました。最も多かった重篤な有害事象は、てんかんの発症に関連するものでした。その他の重篤な有害事象としては、肺感染症 (5 名)、打撲、皮膚創傷、眼の水晶体混濁、妊娠終了 (1 事象あたり 4 名) などがありました。

参加者 679 名中 7 名 (1%未満) が重篤な有害事象により死亡しました。参加者 1 名がてんかんの原因不明の突然死により死亡し、治験担当医師は治験の治療と「関連があるかもしれない」と考えていました。

最も多かった有害事象

679 名中 624 名 (92%) に有害事象が発生しました。

下の表は、5%以上の参加者に起こった有害事象を示したものです。有害事象は他にも起きていますが、人数は少なかったです。

第2部において最も多かった有害事象

	合計 ペランパネル 参加者 679 名
めまい	318 (47%)
風邪	171 (25%)
眠気	165 (24%)
頭痛	94 (14%)
鼻・喉の感染症	70 (10%)
イライラする	62 (9%)
打撲傷	53 (8%)
体重増加	40 (6%)
発熱	39 (6%)
吐き気	35 (5%)
下痢	34 (5%)
疲労感	34 (5%)

患者様と研究者にとっての治験のメリット

本治験では、制御不良の部分発作を有する若年者及び成人の患者様において、ペランパネルが発作の制御を改善する効果をより詳細に検討しました。また、ペランパネルを1日1回12mgまで服用した場合の有害事象についても詳しく知ることができました。

研究者は数多くの治験結果に目を通して、どの治療法の効果が一番高く、副作用が少ないかを判断しています。この概要報告書に記載しているのは1つの治験で得られた主な結果だけです。他の治験では、新しい情報や今回の内容とは異なる結果が出ている可能性があります。

今後ペランパネルの治験を行う予定はありません。

治験の詳細について

今回の治験の詳しい情報は以下のウェブサイトで閲覧できます。この治験に関する科学的な報告書が発表されたら、以下のウェブサイトで閲覧可能です。

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu> - ウェブサイトにアクセスした後、「ホームと検索」をクリックし、検索ボックスに「2020-002109-24」と入力し「検索」をクリックします。
- <https://www.clinicaltrials.gov> - ウェブサイトにアクセスした後、検索ボックスに NCT01618695 と入力して、「検索」をクリックします。

治験の正式タイトル: 難治性部分てんかん併用療法におけるペランパネル (E2007) の有効性および安全性を検証するための二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験および非盲検期延長試験

治験実施計画書番号: E2007-J000-335

治験依頼者のエーザイ株式会社は東京に本社を置き、米国・ニュージャージー州ウッドクリフレイクおよび英国・ハートフォードシャー州ハットフィールドに海外拠点を置いています。お問い合わせ窓口の電話番号は 44-845-676-1400 です。

ご協力ありがとうございました。

本治験への参加に興味を持っていただき、お忙しい中ご協力くださったことに、エーザイ株式会社よりお礼申し上げます。あなたのご参加は、研究、そして医療の改善への貴重な貢献となりました。



エーザイ株式会社は本社を日本におく、研究開発型グローバル製薬企業です。「患者様とそ
のご家族の喜怒哀楽を第一義に考え、そのベネフィット向上に貢献する」を企業理念に掲
げ、それを我が社のヒューマンヘルスケア(hhc)と呼んでいます。がん領域と神経領域を含む、
今なお十分な治療法が確立していない幅広い疾患領域に画期的な治療薬を届けることで
hhc の理念を実現できるよう、世界に広がる研究開発拠点、生産拠点、マーケティング子会
社の 1 万人を超える従業員と共に努力を続けてまいります。

詳しくは、<http://www.eisai.com> をご覧ください。

synchrogenix

A CERTARA COMPANY

Synchrogenix は、医療および規制に関して執筆を行う世界的な組織であり、
参加者の募集や治験の実施には関与していません。

Synchrogenix 本社 2 Righter Parkway, Suite 205 Wilmington, DE 19803

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