

Resultados del ensayo clínico



Promotor de la investigación:	Eisai Inc.
Fármaco estudiado:	E2027, también llamado irsenontrina
Título abreviado del ensayo:	Ensayo para comprobar cómo funciona E2027 y su seguridad en pacientes con demencia con cuerpos de Lewy

¡Gracias!

Usted y su acompañante del estudio participaron en este ensayo clínico para el fármaco del ensayo E2027. Usted, su acompañante del estudio y todos los participantes ayudaron a los investigadores a aprender más sobre si E2027 puede ayudar a pacientes con demencia con cuerpos de Lewy, también llamada DCL. Los cuerpos de Lewy son pequeños grupos de proteínas que se desarrollan dentro de las células nerviosas del cerebro. Estos impiden que las células se comuniquen adecuadamente, lo que finalmente provoca la muerte de las mismas. La DCL puede afectar a cualquier parte del cerebro, lo que provoca dificultades en la memoria y el pensamiento, el movimiento, la concentración, el estado de alerta y las alucinaciones. Las alucinaciones nos hacen ver cosas que no están ahí. Los síntomas de la DCL empeoran con el tiempo.

Eisai, una empresa farmacéutica japonesa que ha sido la promotora de este ensayo, le agradece su ayuda. Eisai se compromete a mejorar la salud gracias a llevar a cabo una investigación continua en áreas de necesidades no satisfechas y compartiendo con usted los resultados del ensayo en el que participó.

Eisai preparó este resumen con una organización de redacción médica y reguladora llamada Certara Synchrogenix.

Si participó en el ensayo y tiene preguntas sobre los resultados, hable con el médico o el personal de su centro del ensayo.

¿Qué ha sucedido desde que empezó el ensayo?

El ensayo comenzó en mayo de 2018 y finalizó en abril de 2020.

El ensayo incluyó a 200 participantes de 61 centros del estudio en Estados Unidos, Japón, Reino Unido, Francia, España, Alemania e Italia.

De los 200 participantes de este ensayo, 196 recibieron el tratamiento del ensayo al menos una vez.

El promotor del ensayo revisó los datos recopilados y creó un informe de los resultados. Este es un resumen de ese informe.

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores estaban buscando una forma diferente de tratar a las personas con DCL. En el momento del ensayo y de la redacción de este resumen, no había medicamentos aprobados para tratar la DCL en Estados Unidos y la Unión Europea. Los investigadores pensaron que E2027 podría ayudar a mejorar los síntomas de la DCL.

Los investigadores de este ensayo querían averiguar si E2027 funciona en personas con DCL. También querían averiguar si las personas tenían algún problema médico durante el ensayo.

Estas fueron las principales preguntas que los investigadores querían responder en este ensayo:

- ¿Mejó E2027 la memoria y el pensamiento de los participantes en comparación con el placebo después de 12 semanas de tratamiento cuando se midieron utilizando la escala de evaluación cognitiva de Montreal, también conocida como escala MoCA?
- ¿Mejó E2027 los síntomas de la DCL de los participantes en comparación con el placebo después de 12 semanas de tratamiento cuando se midieron utilizando la impresión basada en la entrevista del médico de los cambios más la información del cuidador, también conocida como CIBIC-Plus?
- ¿Qué reacciones adversas tuvieron los participantes que recibieron E2027? Una reacción adversa es un problema médico que puede estar causado por el fármaco del ensayo.

Es importante saber que este ensayo se diseñó para obtener las respuestas más precisas a las preguntas enumeradas anteriormente. Hubo otras preguntas que los investigadores querían responder para saber más sobre el funcionamiento de E2027. Sin embargo, estas no eran las principales preguntas que se trató de responder con el diseño del ensayo.

¿Qué tipo de ensayo fue?

Para responder a estas preguntas, los investigadores pidieron ayuda a hombres y mujeres como usted. Los participantes del ensayo tenían entre 56 y 86 años de edad. De estos participantes, el 62 % eran varones y el 38 % eran mujeres.

Todos los participantes de este ensayo tenían DCL y experimentaban alucinaciones. También presentaban deterioro cognitivo leve o moderado. Deterioro cognitivo significa que una persona tiene problemas para recordar, aprender o tomar decisiones que afectan a su vida cotidiana.

En este ensayo, cada participante debía tener un acompañante del estudio para completar los cuestionarios y hablar con el personal del estudio. Un acompañante del estudio era una persona que pudo apoyar al participante durante el ensayo y pasaba al menos 20 horas a la semana con el participante.

Este ensayo fue “con doble enmascaramiento”, lo que significa que los participantes, sus acompañantes del estudio, los médicos y el personal del ensayo y el promotor no sabían qué tratamiento recibían los participantes.

Los participantes tomaron 50 miligramos (abreviados como mg) de E2027 o placebo, en cápsulas por vía oral una vez al día durante un máximo de 12 semanas. Un placebo es un comprimido que tiene el mismo aspecto que el fármaco del ensayo, pero que no contiene ningún medicamento.

En la siguiente figura se muestra cómo se administró el tratamiento en este ensayo.



196

participantes tomaron el
tratamiento

99 tomaron E2027
97 tomaron el placebo



participantes fueron
asignados aleatoriamente
para recibir **50 mg de E2027**
o el placebo en cápsulas
por vía oral una vez al día.



Todos los participantes
recibieron E2027 o el
placebo durante un
máximo de **12 semanas**.

¿Qué ocurrió durante el ensayo?

Durante la fase de selección, los médicos del ensayo realizaron una comprobación completa para asegurarse de que cada participante podía participar en el ensayo.

Además, los médicos o el personal del ensayo:

- confirmaron que los participantes tenían DCL
- preguntaron a cada participante qué medicamentos estaba tomando
- proporcionaron encuestas para comprobar la memoria y el pensamiento de los participantes
- tomaron muestras de sangre y orina
- obtuvieron imágenes del cerebro de los participantes mediante una resonancia magnética, también llamada RM
- pidieron a los participantes y a sus acompañantes del estudio que cumplimentaran cuestionarios.

Durante el periodo de tratamiento, se asignó aleatoriamente a los participantes a tomar 50 mg de E2027 o el placebo una vez al día durante un máximo de 12 semanas.

A lo largo del ensayo, los médicos o el personal del ensayo:

- pidieron a los participantes que realizaran pruebas de memoria y pensamiento
- entrevistaron a los participantes y a sus acompañantes del estudio sobre los síntomas de la DCL
- continuaron comprobando la salud de los participantes, preguntaron qué medicamentos estaban tomando y tomaron muestras de sangre y orina
- preguntaron a los participantes cómo se sentían y si tenían algún problema médico.

Cuatro semanas después de su última dosis, todos los participantes y sus acompañantes del estudio volvieron al centro del ensayo.

A los participantes:

- se les tomaron muestras de sangre y orina
- se les preguntó si tenían algún problema médico
- se les continuó realizando pruebas de memoria, pensamiento y entrevistas sobre los síntomas de la DCL con sus acompañantes del estudio.

A los participantes que no completaron todos los tratamientos del ensayo antes de que finalizara el ensayo se les instó a que volvieran al centro del estudio 7 días después de su última dosis.

La siguiente imagen muestra cómo se realizó el ensayo.

¿Cómo funcionaba este ensayo?

Fase de selección

Los médicos o el personal del ensayo:

- confirmaron que el participante tenía DCL
- comprobaron la salud de los participantes para ver si podían participar en el ensayo
- proporcionaron encuestas y cuestionarios sobre la memoria y el pensamiento de los participantes
- tomaron una imagen del cerebro de los participantes mediante RM

Periodo de tratamiento

Todos los participantes que podían participar en el ensayo recibieron un tratamiento asignado durante un máximo de **12 semanas**.

Los médicos o el personal del ensayo:

- continuaron comprobando la salud de los participantes
- preguntaron si tenían problemas médicos
- ofrecieron pruebas a los participantes sobre su memoria y pensamiento

Después de su última dosis

Todos los participantes volvieron al centro del estudio unas **4 semanas** después de recibir su última dosis del tratamiento del ensayo.

Los médicos o el personal del ensayo tomaron muestras de sangre y orina.

Todos los participantes siguieron realizando pruebas sobre su memoria y pensamiento.

¿Cuáles fueron los resultados del ensayo?

Los resultados de cada una de las personas podrían ser diferentes y no se encuentran en este resumen. Sin embargo, sí que forman parte del informe de resultados. Puede encontrar una lista completa de las preguntas que los investigadores querían responder en los sitios web que aparecen al final de este resumen. Si se dispone de un informe completo de los resultados del ensayo, también estará en esos sitios web.

Los investigadores analizan los resultados de muchos ensayos para decidir qué opciones de tratamiento pueden funcionar mejor y presentan buena tolerancia. Otros ensayos pueden proporcionar información nueva o resultados diferentes. Hable siempre con un médico antes de tomar decisiones sobre el tratamiento.

¿Mejoró E2027 la memoria y el pensamiento de los participantes en comparación con el placebo después de 12 semanas de tratamiento cuando se midieron utilizando la escala MoCA?

Para responder a esta pregunta, los investigadores pidieron a los participantes que realizaran una prueba llamada escala MoCA. Esta prueba se utiliza para examinar la memoria y el pensamiento de un participante. Cada participante fue puntuado en función de cómo completara la prueba. Una puntuación de 26 o por encima de 30 significa que la memoria y el pensamiento del participante son normales. Una disminución en la puntuación de la escala MoCA significa que la memoria y el pensamiento del participante están empeorando.

Los investigadores registraron la puntuación de la escala MoCA de los participantes antes de recibir su primer tratamiento del ensayo y, a continuación, registraron el cambio en su puntuación de la escala MoCA después de 12 semanas de recibir el tratamiento del ensayo.

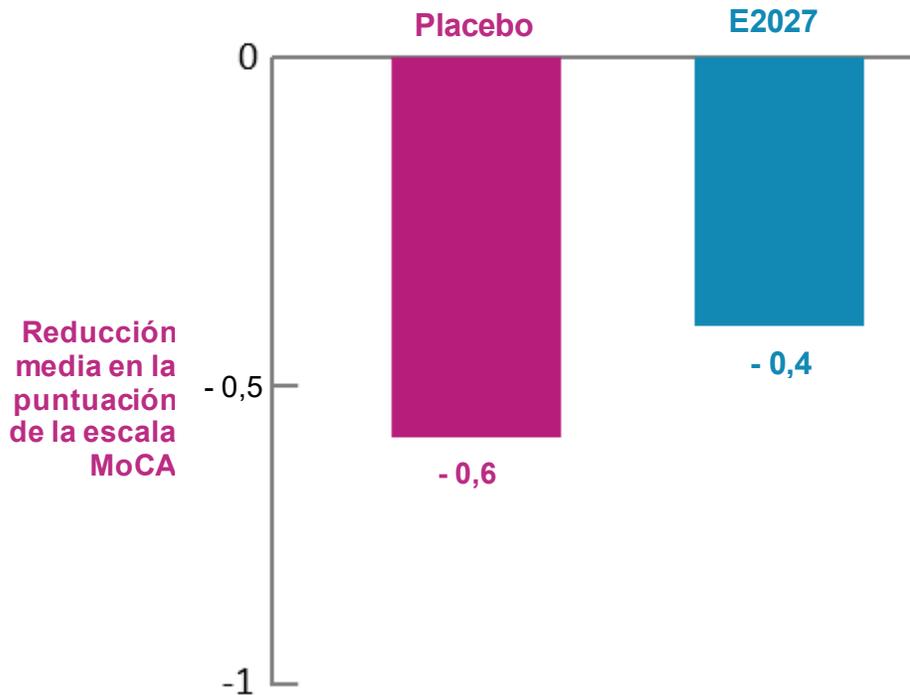
Los investigadores observaron que el descenso medio en la puntuación de la escala MoCA después de 12 semanas de tomar el tratamiento del ensayo fue similar en los participantes que tomaron el placebo y en los participantes que tomaron E2027.

Desde antes de tomar su primer tratamiento del ensayo hasta después de 12 semanas de tomar el tratamiento del ensayo, la disminución media en la puntuación de la escala MoCA fue:

- 0,6 para los participantes que tomaron el placebo
- 0,4 para los participantes que tomaron E2027

La siguiente tabla muestra el descenso medio en la puntuación de la escala MoCA.

Reducción media en la puntuación de la escala MoCA después de 12 semanas de tomar el tratamiento del ensayo



¿Mejóro E2027 los síntomas de la DCL de los participantes en comparación con el placebo después de 12 semanas de tratamiento cuando se midieron utilizando CIBIC-Plus?

Para responder a esta pregunta, los investigadores entrevistaron a los participantes y a sus acompañantes del estudio utilizando una prueba llamada CIBIC-Plus. Esta prueba se utiliza para averiguar la gravedad de los síntomas de la DCL del participante.

Los investigadores utilizaron CIBIC-Plus para comparar los síntomas antes de empezar a recibir su primer tratamiento del ensayo y después de 12 semanas de recibir el tratamiento del ensayo. A continuación, los investigadores comprobaron si los síntomas de la DCL de los participantes mejoraban, empeoraban o seguían igual.

Los investigadores observaron que el porcentaje de participantes que tuvieron una mejoría pequeña o moderada en sus síntomas de la DCL era similar en los participantes que tomaron E2027 y en los participantes que tomaron placebo.

Desde antes de tomar su primer tratamiento del ensayo hasta después de 12 semanas de tomar el tratamiento del ensayo, el porcentaje de participantes que tuvieron una mejoría pequeña o moderada fue:

- 20,9 % para los participantes que tomaron el placebo
- 23,6 % para los participantes que tomaron E2027

La tabla que aparece a continuación muestra cuántos participantes presentaron una mejoría pequeña o moderada en sus síntomas de la DCL después de 12 semanas de tomar el tratamiento del ensayo.

Mejora pequeña o moderada de los síntomas de la DCL		
	De los 86 participantes que recibieron el placebo con valores de CIBIC-Plus en la semana 12	De los 89 participantes que recibieron E2027 con valores de CIBIC-Plus en la semana 12
¿Cuántos participantes presentaron una pequeña mejoría después de 12 semanas de tomar el tratamiento del ensayo?	13 (15,1 %)	18 (20,2 %)
¿Cuántos participantes presentaron una mejoría moderada después de 12 semanas de tomar el tratamiento del ensayo?	5 (5,8 %)	3 (3,4 %)

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que se producen en los ensayos clínicos se denominan “acontecimientos adversos”. Un acontecimiento adverso que los médicos del ensayo pensaron que estaba causado por el fármaco del ensayo se denomina “reacción adversa”. Una reacción adversa se considera “grave” cuando es potencialmente mortal, causa problemas duraderos o provoca el ingreso del participante en un hospital. Esta sección es un resumen de las reacciones adversas que se produjeron durante este ensayo.

En los sitios web indicados al final de este resumen puede haber más información sobre los problemas médicos que se produjeron en este ensayo. Se necesita mucha investigación para saber si un fármaco causa un problema médico.

¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?

En este ensayo,

- 27 de los 97 participantes (28 %) que recibieron el placebo tuvieron reacciones adversas.
- 24 de los 99 participantes (24 %) que recibieron E2027 tuvieron reacciones adversas.

La tabla siguiente muestra cuántos participantes presentaron reacciones adversas.

Reacciones adversas en este ensayo		
	De los 97 participantes que recibieron el placebo	De los 99 participantes que recibieron E2027
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?	27 (28 %)	24 (24 %)
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas graves?	2 (2 %)	4 (4 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir el fármaco del ensayo porque sufrieron reacciones adversas?	5 (5 %)	8 (8 %)

¿Cuáles fueron las reacciones adversas graves más frecuentes?

En este ensayo,

- 2 de los 97 participantes (2 %) que recibieron el placebo tuvieron reacciones adversas graves.
- 4 de los 99 participantes (4 %) que recibieron E2027 tuvieron reacciones adversas graves.

Las reacciones adversas más graves en este ensayo fueron experimentadas por 1 participante cada una.

Ningún participante murió debido a reacciones adversas en este ensayo.

¿Cuáles fueron las reacciones adversas más frecuentes?

En este ensayo, 51 de los 196 participantes (26 %) tuvieron una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes fueron alucinaciones, empeoramiento de la DCL y diarrea.

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas que se produjeron en al menos el 2 % de los participantes de cualquiera de los grupos durante el tratamiento. Hubo otras reacciones adversas, pero se dieron en un número menor de participantes.

Reacciones adversas más frecuentes en este ensayo		
	De los 97 participantes que recibieron el placebo	De los 99 participantes que recibieron E2027
Alucinaciones	6 (6 %)	6 (6 %)
Empeoramiento de la DCL	1 (1 %)	5 (5 %)
Diarrea	3 (3 %)	2 (2 %)
Agresividad	0	2 (2 %)
Mareos	1 (1 %)	2 (2 %)
Somnolencia	0	2 (2 %)
Estreñimiento	2 (2 %)	1 (1 %)
El sistema eléctrico del corazón tarda más de lo habitual	2 (2 %)	1 (1 %)
Temblores	2 (2 %)	1 (1 %)
Cansancio	2 (2 %)	0
Irritabilidad	2 (2 %)	0
Movimiento lento con rigidez	2 (2 %)	0

¿Cómo ha ayudado este ensayo a pacientes e investigadores?

En este ensayo, los investigadores aprendieron más sobre cómo E2027 puede haber ayudado a las personas con DCL.

Los investigadores analizan los resultados de muchos ensayos para decidir qué opciones de tratamiento pueden funcionar mejor y presentan buena tolerancia. En este resumen solo se indican los principales resultados del ensayo. Otros ensayos pueden proporcionar información nueva o resultados diferentes.

No está previsto realizar más ensayos clínicos con E2027.

Hay un ensayo clínico con E2027 que se centra en aprender cómo afecta E2027 al líquido cefalorraquídeo, cómo funciona en el organismo y su seguridad en pacientes con DCL o demencia por enfermedad de Parkinson. Los detalles sobre este ensayo clínico son:

Título completo	Estudio abierto para evaluar los efectos farmacodinámicos, la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de E2027 en sujetos con demencia con cuerpos de Lewy o demencia por enfermedad de Parkinson con o sin copatología amiloide
Número de protocolo	E2027-A001-203
Número del estudio en EE. UU.	NCT04764669
	https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04764669

¿Dónde puedo obtener más información sobre el ensayo?

Se puede encontrar más información sobre este ensayo en los sitios web que aparecen a continuación. Cuando se disponga de un informe científico de este ensayo clínico, se podrá encontrar en los sitios web que se enumeran a continuación:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu>. Una vez que esté en este sitio web, haga clic en “**Home and Search**” (Inicio y Buscar), luego escriba **2017-003728-64** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).
- <http://www.clinicaltrials.gov>. Una vez que esté en este sitio web, escriba **NCT03467152** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).

Título completo del ensayo: Estudio controlado con placebo, con doble enmascaramiento, de grupos paralelos, aleatorizado, para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de E2027 en sujetos con demencia con cuerpos de Lewy

Número de protocolo: E2027-G000-201

Eisai, el promotor de este ensayo, tiene su sede en Tokio (Japón) y sus sedes regionales en Woodcliff Lake, Nueva Jersey (EE. UU.) y Hatfield, Hertfordshire (Reino Unido). El número de teléfono para obtener información general es el +44-845-676-1400.

Gracias

Eisai desea agradecerle su tiempo e interés por participar en este ensayo clínico. Su participación ha supuesto una importante contribución a la investigación y mejora de la asistencia sanitaria.



Eisai Co., Ltd. es una empresa farmacéutica internacional de investigación y desarrollo con sede en Japón. Definimos nuestra misión corporativa como “pensar primero en los pacientes y sus familias, y aumentar los beneficios que proporciona la asistencia sanitaria”, lo que llamamos nuestra filosofía de asistencia sanitaria para humanos. Contamos con más de 10 000 empleados que forman nuestra red global de instalaciones de I+D, plantas de fabricación y filiales de marketing, y gracias a ellos nos esforzamos por materializar nuestra filosofía de asistencia sanitaria para humanos ofreciendo productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con grandes necesidades médicas no satisfechas, incluidas la oncología y la neurología. Para obtener más información, visite <http://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix es una organización de redacción médica y normativa a nivel mundial y no participa en el reclutamiento de participantes ni en la realización de ensayos clínicos.
 Certara Synchrogenix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, EE. UU.
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272