

Ergebnisse der klinischen Studie



Auftraggeber der Studie:

Eisai Inc.

Untersuchtes Medikament:

E2027, auch als Irsenontrin bezeichnet

Kurztitel der Studie:

Eine Studie, um mehr über die Wirksamkeit und Sicherheit von E2027 bei Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz zu erfahren

Vielen Dank!

Sie und Ihr Studienpartner haben an dieser klinischen Studie zum Prüfmedikament E2027 teilgenommen. Sie, Ihr Studienpartner und alle Teilnehmer haben Forschern geholfen, mehr darüber zu erfahren, ob E2027 Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz, auch DLB genannt (aus dem Englischen von „dementia with Lewy-bodies“), helfen kann. Lewy-Körperchen sind winzige Klumpen von Proteinen, die sich in den Nervenzellen des Gehirns entwickeln. Sie hindern die Zellen daran, richtig zu kommunizieren, was schließlich dazu führt, dass die Zellen absterben. DLB kann jeden Teil des Gehirns betreffen, was zu Gedächtnis-, Denk-, und Konzentrationsschwierigkeiten, Schwierigkeiten bei Bewegungen und der Aufmerksamkeit sowie Halluzinationen führt. Halluzination bedeutet, Dinge zu sehen, die nicht da sind. Die Symptome von DLB verschlimmern sich mit der Zeit.

Eisai, ein japanisches Pharmaunternehmen und der Sponsor dieser Studie, dankt Ihnen für Ihre Hilfe. Eisai engagiert sich für die Verbesserung der Gesundheit durch kontinuierliche Forschung in Bereichen mit ungedecktem Bedarf und verpflichtet sich der Weitergabe der Ergebnisse der Studie, an der Sie teilgenommen haben.

Eisai hat diese Zusammenfassung mit Certara Synchrogenix erstellt, einem Unternehmen für medizinische und behördliche Dokumentation.

Wenn Sie an der Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben, sprechen Sie bitte mit dem Arzt oder dem Personal an Ihrem Prüfzentrum.

Was ist seit Beginn der Studie passiert?

Die Studie begann im Mai 2018 und endete im April 2020.

Die Studie umfasste 200 Teilnehmer an 61 Prüfzentren in den Vereinigten Staaten, in Japan, im Vereinigten Königreich, in Frankreich, Spanien, Deutschland und Italien.

Von den 200 Teilnehmern an dieser Studie erhielten 196 die Studienbehandlung mindestens einmal.

Der Sponsor der Studie hat die gesammelten Daten überprüft und einen Bericht über die Ergebnisse erstellt. Dies ist eine Zusammenfassung dieses Berichts.

Warum war die klinische Studie erforderlich?

Die Forscher suchten nach einer anderen Behandlungsmethode für Patienten mit DLB. Zum Zeitpunkt der Studie und der Erstellung dieser Zusammenfassung gab es in den Vereinigten Staaten und der Europäischen Union keine Medikamente, die zur Behandlung von DLB zugelassen waren. Forscher nahmen an, dass E2027 helfen könnte, die Symptome von DLB zu verbessern.

Die Forscher in dieser Studie wollten herausfinden, ob E2027 bei Menschen mit DLB wirkt. Sie wollten zudem herausfinden, ob bei Personen während der Studie medizinische Probleme auftraten.

Die wichtigsten Fragen, die die Forscher in dieser Studie beantworten wollten, waren:

- Hat E2027 das Gedächtnis und das Denkvermögen der Teilnehmer im Vergleich zu Placebo nach 12 Behandlungswochen verbessert, wenn diese anhand der „Montreal Cognitive Assessment“-Skala, auch bekannt als MoCA-Skala, gemessen wurden?
- Hat E2027 die DLB-Symptome der Teilnehmer im Vergleich zu Placebo nach 12 Behandlungswochen verbessert, wenn diese anhand der auf einem Arztgespräch basierenden Gesamteinschätzung der Veränderung mit Input durch den Betreuer, auch bekannt als CIBIC-Plus, gemessen wurden?
- Welche unerwünschten Reaktionen traten bei Teilnehmern auf, die E2027 erhielten? Eine unerwünschte Reaktion ist ein medizinisches Problem, das möglicherweise durch das Prüfmedikament verursacht wird.

Es ist wichtig zu wissen, dass das Ziel dieser Studie war, genaue Antworten auf die oben aufgeführten Fragen zu erhalten. Es gab weitere Fragen, die die Forscher beantworten wollten, um mehr darüber zu erfahren, wie E2027 wirkt. Aber dies waren nicht die Hauptfragen, die die Studie beantworten sollte.

Um welche Art von Studie handelte es sich hierbei?

Um diese Fragen zu beantworten, baten die Forscher Männer und Frauen wie Ihnen um Unterstützung. Die Teilnehmer der Studie waren 56 bis 86 Jahre alt. Von diesen Teilnehmern waren 62 % männlich und 38 % waren weiblich.

Alle Teilnehmer dieser Studie hatten DLB und Halluzinationen. Außerdem hatten sie eine leichte oder mäßige kognitive Beeinträchtigung. Kognitive Beeinträchtigung bedeutet, dass eine Person Schwierigkeiten hat, sich zu erinnern, zu lernen oder Entscheidungen zu treffen, was sich auf ihr tägliches Leben auswirkt.

In dieser Studie benötigte jeder Teilnehmer einen Studienpartner, um Fragebögen auszufüllen und mit dem Studienpersonal zu sprechen. Ein Studienpartner ist eine Person, die den Teilnehmer während der Studie unterstützen konnte und pro Woche mindestens 20 Stunden mit dem Teilnehmer zusammen verbrachte.

Es handelte sich hierbei um eine „doppelblinde“ Studie. Das bedeutet, dass den Teilnehmer, ihren Studienpartner, den Prüfarzten und dem Studienpersonal sowie dem Sponsor nicht bekannt war, welche Studienbehandlung die Teilnehmer erhielten.

Die Teilnehmer nahmen bis zu 12 Wochen lang einmal täglich entweder 50 Milligramm (kurz mg) E2027 oder Placebo-Kapseln oral ein. Ein Placebo ist eine Tablette, die wie das Prüfmedikament aussieht, aber keinen Wirkstoff enthält.

Die nachfolgende Abbildung zeigt, wie die Behandlung in dieser Studie verabreicht wurde.



196

Teilnehmer **nahmen die Behandlung ein.**

99 nahmen E2027 ein.
97 nahmen Placebo ein.



Den Teilnehmern wurde eine orale Einnahme von **50 mg E2027 oder Placebo-Kapseln** einmal täglich nach dem Zufallsprinzip zugewiesen.



Alle Teilnehmer erhielten bis zu **12 Wochen lang** entweder E2027 oder Placebo.

Was geschah während der Studie?

Während des Voruntersuchungsabschnitts führten die Prüfarzte eine vollständige Untersuchung durch, um sicherzustellen, dass jeder Teilnehmer an der Studie teilnehmen konnte.

Die Prüfarzte oder das Studienpersonal unternahmen zudem Folgendes:

- bestätigten, dass der Teilnehmer DLB hatte.
- fragten, welche Medikamente jeder Teilnehmer einnahm.
- führten Befragungen durch, um das Gedächtnis und das Denkvermögen der Teilnehmer zu überprüfen.
- entnahmen Blut- und Urinproben.
- machten Aufnahmen des Gehirns mittels Magnetresonanztomografie, auch MRT-Scan genannt.
- baten die Teilnehmer und deren Studienpartner, Fragebögen auszufüllen.

Während des Behandlungszeitraums wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einer Behandlung zugewiesen und nahmen bis zu 12 Wochen lang entweder 50 mg E2027 oder Placebo einmal täglich ein.

Während der gesamten Studie unternahmen die Prüfarzte oder das Studienpersonal zudem Folgendes:

- baten die Teilnehmer, ihr Gedächtnis und ihr Denkvermögen testen zu lassen.
- befragten die Teilnehmer und ihre Studienpartner zu DLB-Symptomen.
- überprüften weiterhin die Gesundheit der Teilnehmer, fragten, welche Medikamente sie einnahmen, und entnahmen Blut- und Urinproben.
- befragten die Teilnehmer zu ihrem Wohlbefinden und eventuellen medizinischen Problemen.

Vier Wochen nach ihrer letzten Dosis kehrten alle Teilnehmer und ihre Studienpartner ins Prüfbüro zurück.

Die Teilnehmer bzw. den Teilnehmern:

- wurden Blut- und Urinproben entnommen.
- wurden gefragt, ob sie medizinische Probleme hatten.
- ließen weiterhin das Gedächtnis und das Denkvermögen testen und wurden zusammen mit ihren Studienpartnern zu DLB-Symptomen befragt.

Teilnehmer, die nicht alle Studienbehandlungen vor Studienende abgeschlossen hatten, wurden aufgefordert, sieben Tage nach ihrer letzten Dosis ins Prüfbüro zurückzukehren.

Die Abbildung unten zeigt den Ablauf der Studie.

Wie war der Ablauf dieser Studie?

Voruntersuchungsabschnitt

Die Prüfvärzte oder das Studienpersonal unternahmen Folgendes:

- bestätigten, dass der Teilnehmer DLB hatte.
- überprüften die Gesundheit der Teilnehmer, um zu ermitteln, ob sie an der Studie teilnehmen konnten.
- führten Befragungen zum Gedächtnis und zum Denkvermögen der Teilnehmer durch und ließen sie Fragebögen dazu ausfüllen.
- erstellten Aufnahmen des Gehirns der Teilnehmer mittels MRT-Scan.

Behandlungsabschnitt

Alle Teilnehmer, die an der Studie teilnehmen konnten, erhielten für bis zu 12 Wochen eine zugewiesene Behandlung.

Die Prüfvärzte oder das Studienpersonal unternahmen Folgendes:

- überprüften weiterhin die Gesundheit der Teilnehmer.
- fragten, ob sie medizinische Probleme hatten.
- testeten das Gedächtnis und das Denkvermögen der Teilnehmer.

Nach der letzten Dosis

Alle Teilnehmer kehrten etwa vier Wochen nach Erhalt ihrer letzten Dosis der Studienbehandlung zurück ins Prüfvzentrum.

Die Prüfvärzte oder das Studienpersonal entnahmen Blut- und Urinproben.

Bei allen Teilnehmern wurde weiterhin das Gedächtnis und das Denkvermögen getestet.

Was waren die Ergebnisse der Studie?

Die Ergebnisse einzelner Personen können davon abweichen und sind in dieser Zusammenfassung nicht enthalten. Jedoch sind die Ergebnisse einzelner Personen Teil der Zusammenfassung der Ergebnisse. Eine vollständige Liste der Fragen, welche die Forscher beantworten wollten, finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführten Websites. Ist ein vollständiger Bericht der Studienergebnisse verfügbar, ist dieser ebenfalls auf diesen Websites erhältlich.

Forscher untersuchen die Ergebnisse vieler Studien, um zu entscheiden, welche Behandlungsmöglichkeiten am besten wirken und gut verträglich sind. Andere Studien können neue Informationen oder andere Ergebnisse liefern. Sprechen Sie stets mit einem Arzt, bevor Sie Behandlungsentscheidungen treffen.

Hat E2027 das Gedächtnis und das Denkvermögen der Teilnehmer im Vergleich zu Placebo nach 12 Behandlungswochen verbessert, wenn diese anhand der MoCA-Skala gemessen wurden?

Um diese Frage zu beantworten, baten die Forscher die Teilnehmer, eine Untersuchung anhand der sogenannten MoCA-Skala durchzuführen. Diese Untersuchung wird verwendet, um das Gedächtnis und das Denkvermögen eines Teilnehmers zu überprüfen. Jeder Teilnehmer wurde gemäß den Ergebnissen dieser Untersuchung bewertet. Eine Bewertung von 26 oder höher bis 30 bedeutet, dass das Gedächtnis und das Denkvermögen des Teilnehmers normal sind. Eine Abnahme der Bewertung auf der MoCA-Skala bedeutet, dass sich das Gedächtnis und das Denkvermögen des Teilnehmers verschlechtert.

Die Forscher erfassten die Bewertung der Teilnehmer auf der MoCA-Skala, bevor diese ihre erste Studienbehandlung erhielten, und erfassten dann die Veränderung ihrer Bewertung auf der MoCA-Skala nach 12 Wochen Behandlung mit dem Prüfmedikament.

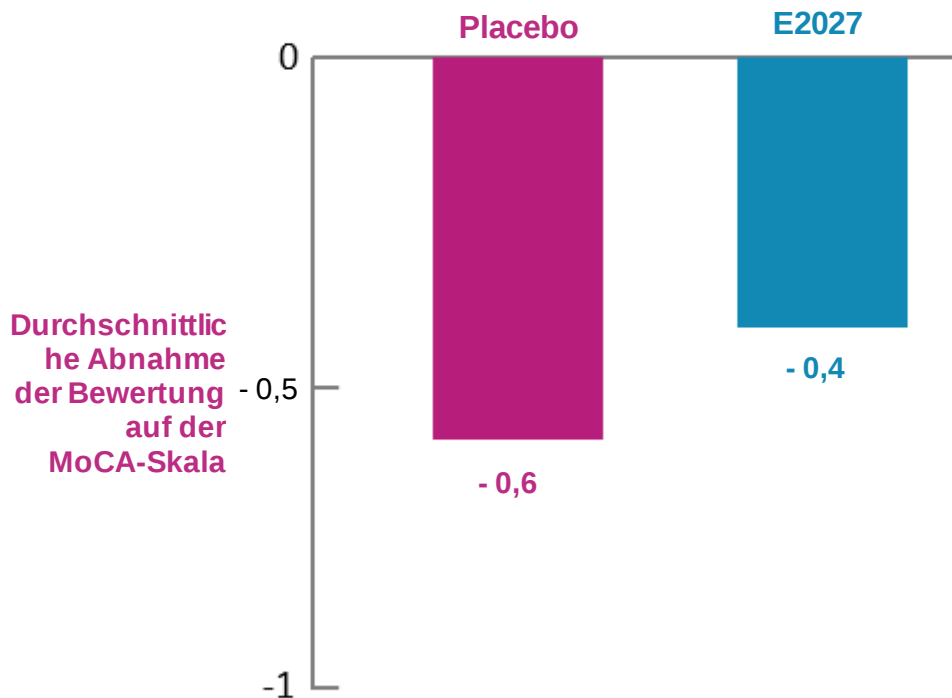
Die Forscher stellten fest, dass die durchschnittliche Abnahme der Bewertung auf der MoCA-Skala nach einer 12-wöchigen Einnahme der Studienbehandlung bei den Teilnehmern, die Placebo erhielten, im Vergleich zu den Teilnehmern, die E2027 einnahmen, ähnlich war.

Ab dem Zeitpunkt vor der Einnahme ihrer ersten Studienbehandlung bis nach einer 12-wöchigen Einnahme der Studienbehandlung betrug die durchschnittliche Abnahme der Bewertung auf der MoCA-Skala:

- 0,6 für Teilnehmer, die Placebo einnahmen
- 0,4 für Teilnehmer, die E2027 einnahmen

Die folgende Tabelle zeigt die durchschnittliche Abnahme der Bewertung auf der MoCA-Skala.

Durchschnittliche Abnahme der Bewertung auf der MoCA-Skala nach 12-wöchiger Einnahme der Studienbehandlung



Hat E2027 die DLB-Symptome der Teilnehmer im Vergleich zu Placebo nach 12 Behandlungswochen verbessert, wenn diese mit CIBIC-Plus gemessen wurden?

Um diese Frage zu beantworten, befragten Forscher die Teilnehmer und ihre Studienpartner anhand einer als CIBIC-Plus bezeichneten Untersuchung. Diese Untersuchung dient dazu, herauszufinden, wie schwerwiegend die DLB-Symptome des Teilnehmers sind.

Die Forscher verwendeten CIBIC-Plus, um die Symptome zu vergleichen, bevor die Teilnehmer mit der ersten Studienbehandlung beginnen und nachdem sie 12 Wochen lang die Studienbehandlung erhalten hatten. Daraufhin überprüften die Forscher, ob sich die DLB-Symptome der Teilnehmer verbessert bzw. verschlechtert hatten oder gleich geblieben waren.

Die Forscher stellten fest, dass der Prozentsatz der Teilnehmer, die eine leichte oder mäßige Verbesserung ihrer DLB-Symptome aufwiesen, bei den Teilnehmern, die E2027 einnahmen, im Vergleich zu den Teilnehmern, die Placebo einnahmen, ähnlich war.

Ab dem Zeitpunkt vor der Einnahme ihrer ersten Studienbehandlung bis nach einer 12-wöchigen Einnahme der Studienbehandlung betrug der Prozentsatz der Teilnehmer mit einer leichten oder mäßigen Verbesserung:

- 20,9 % für Teilnehmer, die Placebo einnahmen
- 23,6 % für Teilnehmer, die E2027 einnahmen

Die nachstehende Tabelle zeigt, wie viele Teilnehmer nach einer 12-wöchigen Einnahme der Studienbehandlung eine leichte oder mäßige Verbesserung ihrer DLB-Symptome aufwiesen.

Leichte oder mäßige Verbesserung der DLB-Symptome		
	Von 86 Teilnehmern, die Placebo erhielten, mit CIBIC-Plus-Werten in Woche 12	Von 89 Teilnehmern, die E2027 erhielten, mit CIBIC-Plus-Werten in Woche 12
Wie viele Teilnehmer zeigten eine leichte Verbesserung nach einer 12-wöchigen Einnahme der Studienbehandlung?	13 (15,1 %)	18 (20,2 %)
Wie viele Teilnehmer zeigten eine mäßige Verbesserung nach einer 12-wöchigen Einnahme der Studienbehandlung?	5 (5,8 %)	3 (3,4 %)

Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern auf?

Medizinische Probleme, die in klinischen Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Ein unerwünschtes Ereignis, das nach Ansicht der Prüfarzte durch das Prüfmedikament verursacht wurde, wird als „unerwünschte Reaktion“ bezeichnet. Eine unerwünschte Reaktion wird als „schwerwiegend“ bezeichnet, wenn sie lebensbedrohlich ist, zu anhaltenden Problemen führt oder der Teilnehmer in ein Krankenhaus eingewiesen werden muss. Dieser Abschnitt ist eine Zusammenfassung der unerwünschten Reaktionen, die während dieser Studie auftraten.

Die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführten Websites enthalten möglicherweise weitere Informationen über die medizinischen Probleme, die in dieser Studie auftraten. Es bedarf weitreichender Forschung, um zu erfahren, ob ein Medikament ein medizinisches Problem verursacht.

Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Reaktionen auf?

In dieser Studie traten bei

- 27 von 97 Teilnehmern (28 %), die das Placebo erhielten, unerwünschte Reaktionen auf.
- 24 von 99 Teilnehmern (24 %), die E2027 erhielten, unerwünschte Reaktionen auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt, wie viele Teilnehmer unerwünschte Wirkungen hatten.

Unerwünschte Reaktionen in dieser Studie		
	Von 97 Teilnehmern, die Placebo erhielten	Von 99 Teilnehmern, die E2027 erhielten
Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Reaktionen auf?	27 (28 %)	24 (24 %)
Bei wie vielen Teilnehmern traten schwerwiegende unerwünschte Reaktionen auf?	2 (2 %)	4 (4 %)
Wie viele Teilnehmer setzten das Prüfmedikament aufgrund von unerwünschten Reaktionen ab?	5 (5 %)	8 (8 %)

Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen?

In dieser Studie traten bei

- 2 von 97 Teilnehmern (2 %), die das Placebo erhielten, schwerwiegende unerwünschte Reaktionen auf.
- 4 von 99 Teilnehmern (4 %), die E2027 erhielten, schwerwiegende unerwünschte Reaktionen auf.

Die schwerwiegendsten unerwünschten Reaktionen in dieser Studie traten bei jeweils 1 Teilnehmer auf.

Kein Teilnehmer in dieser Studie starb aufgrund einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion.

Was waren die häufigsten unerwünschten Reaktionen?

In dieser Studie trat bei 51 von 196 Teilnehmern (26 %) eine unerwünschte Reaktion auf. Die häufigsten unerwünschten Reaktionen waren Halluzinationen, Verschlechterung der DLB und Durchfall.

Die nachstehende Tabelle zeigt die unerwünschten Reaktionen, die während der Behandlung bei mindestens 2 % der Teilnehmer in beiden Gruppen auftraten. Es traten weitere unerwünschte Reaktionen, allerdings bei einer geringeren Anzahl von Teilnehmern.

Häufigste unerwünschte Reaktionen in dieser Studie		
	Von 97 Teilnehmern, die Placebo erhielten	Von 99 Teilnehmern, die E2027 erhielten
Halluzinationen	6 (6 %)	6 (6 %)
Verschlechterung der DLB	1 (1 %)	5 (5 %)
Durchfall	3 (3 %)	2 (2 %)
Aggressionen	0	2 (2 %)
Schwindelgefühl	1 (1 %)	2 (2 %)
Schläfrigkeit	0	2 (2 %)
Verstopfung	2 (2 %)	1 (1 %)
Das elektrische Reizleitungssystem des Herzens dauert länger als gewöhnlich	2 (2 %)	1 (1 %)
Zittern	2 (2 %)	1 (1 %)
Müdigkeit	2 (2 %)	0
Reizbarkeit	2 (2 %)	0
Langsame Bewegungen mit Steifigkeit	2 (2 %)	0

Inwiefern hat diese Studie Patienten und Forschern geholfen?

In dieser Studie haben Forscher mehr darüber erfahren, wie E2027 Menschen mit DLB geholfen haben könnte.

Forscher untersuchen die Ergebnisse vieler Studien, um zu entscheiden, welche Behandlungsmöglichkeiten am besten wirken und gut verträglich sind. Diese Zusammenfassung zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse dieser einen Studie. Andere Studien können neue Informationen oder andere Ergebnisse liefern.

Weitere klinische Studien mit E2027 sind nicht geplant.

Es gibt eine klinische Studie mit E2027, die sich darauf konzentriert zu erfahren, wie E2027 die Rückenmarksflüssigkeit beeinflusst, wie es auf den Körper wirkt und sicher es bei Patienten mit DLB oder Parkinson-Demenz ist. Einzelheiten zu dieser klinischen Studie sind:

Vollständiger Titel	Eine offene Studie zur Beurteilung der pharmakodynamischen Wirkungen, Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von E2027 bei Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz oder Parkinson-Demenz mit oder ohne begleitende Amyloid-Pathologie
Prüfplannummer	E2027-A001-203
US-Nummer der klinischen Studie	NCT04764669
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04764669	

Wo kann ich mehr über die Studie erfahren?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den nachfolgend aufgeführten Websites. Ist ein wissenschaftlicher Bericht über diese klinische Studie verfügbar, ist dieser auf den unten aufgeführten Websites erhältlich:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> – Wenn Sie sich auf der Website befinden, klicken Sie auf „**Home and Search [Startseite und Suchen]**“, geben Sie dann **2017-003728-64** in das Suchfeld ein und klicken Sie auf „**Search [Suchen]**“.
- <http://www.clinicaltrials.gov> – Wenn Sie sich auf der Website befinden, geben Sie **NCT03467152** in das Suchfeld ein und klicken Sie auf „**Search [Suchen]**“.

Vollständiger Titel der Studie: Eine placebokontrollierte, doppelblinde, randomisierte Parallelgruppenstudie zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von E2027 bei Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz

Prüfplannummer: E2027-G000-201

Eisai, der Sponsor dieser Studie, hat seinen Hauptsitz in Tokio, Japan, und seine regionalen Hauptsitze in Woodcliff Lake, New Jersey, USA und in Hatfield, Hertfordshire, Vereinigtes Königreich. Die Telefonnummer für allgemeine Informationen lautet +44 845 676 1400.

Vielen Dank

Eisai möchte Ihnen für Ihre Zeit und Ihr Interesse an der Teilnahme an dieser klinischen Studie danken. Mit Ihrer Teilnahme haben Sie einen wertvollen Beitrag zur Forschung und Verbesserung der Gesundheitsfürsorge geleistet.



Eisai Co., Ltd. ist ein globales Pharmaunternehmen mit dem Schwerpunkt auf Forschung und Entwicklung (F&E) und hat seinen Hauptsitz in Japan. Es ist die Mission unseres Unternehmens, „zuerst an die Patienten und ihre Familien zu denken und den Nutzen der Gesundheitsfürsorge zu erhöhen“. Dies bezeichnen wir als unsere Philosophie der Gesundheitsfürsorge für Menschen. Mit über 10.000 Mitarbeitern, die in unserem globalen Netzwerk von F&E-Einrichtungen, Produktionsstätten und Marketing-Tochtergesellschaften arbeiten, streben wir danach, unsere Philosophie der Gesundheitsfürsorge für Menschen umzusetzen, indem wir innovative Produkte in mehreren therapeutischen Bereichen, einschließlich Onkologie und Neurologie, mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf bereitstellen. Weitere Informationen finden Sie unter <http://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix ist ein weltweit tätiges Unternehmen für medizinische und behördliche Dokumentation und nicht an der Rekrutierung von Teilnehmern oder an der Durchführung von klinischen Studien beteiligt.

Certara Synchrogenix hat seinen Hauptsitz in 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, USA

<https://www.certara.com> • +1-415-237-8272