

Risultati della sperimentazione clinica



Sponsor della ricerca:

Farmaco studiato:

Titolo breve della sperimentazione:

Eisai Inc.

E2027, chiamato anche irsenontrina

Sperimentazione volta a comprendere il funzionamento di E2027 e a valutarne il profilo di sicurezza in pazienti affetti da demenza a corpi di Lewy

Grazie!

Lei e il Suo assistente avete partecipato a questa sperimentazione clinica sul farmaco della sperimentazione E2027. Lei il Suo assistente, e tutti gli altri partecipanti, avete aiutato i ricercatori a comprendere meglio se E2027 sia in grado di aiutare i pazienti affetti da demenza a corpi di Lewy, anche conosciuta come DLB. I corpi di Lewy sono piccoli aggregati proteici che si sviluppano all'interno delle cellule nervose del cervello. Impediscono alle cellule di comunicare correttamente, causando la morte delle cellule stesse. La DLB può colpire qualsiasi area del cervello, causando disturbi di memoria, del pensiero, di movimento, concentrazione, vigilanza e allucinazioni. Si parla di allucinazione quando una persona vede cose che non esistono. I sintomi della DLB peggiorano nel tempo.

Eisai, azienda farmaceutica giapponese e sponsor di questa sperimentazione, ti ringrazia per il tuo aiuto. Eisai si impegna a migliorare la salute attraverso la ricerca continua in aree che presentano esigenze insoddisfatte e a condividere con te i risultati della sperimentazione a cui hai partecipato.

Eisai ha preparato questo riepilogo con un'organizzazione di scrittura medica e normativa chiamata Certara Synchrogenix.

Se hai partecipato alla sperimentazione e hai domande sui risultati, parlane con il medico o il personale presso il centro della sperimentazione.

Che cosa è accaduto da quando è iniziata la sperimentazione?

La sperimentazione è iniziata a maggio 2018 e si è conclusa ad aprile 2020.

Ha incluso 200 partecipanti provenienti da 61 centri di sperimentazione negli Stati Uniti, in Giappone, Regno Unito, Francia, Spagna, Germania e Italia.

Dei 200 partecipanti in questa sperimentazione, 196 hanno ricevuto il trattamento sperimentale almeno una volta.

Lo sponsor della sperimentazione ha esaminato i dati raccolti e ha creato una relazione dei risultati. Questo è un riepilogo di quella relazione.

Perché è stata necessaria la ricerca?

I ricercatori cercavano un modo diverso per trattare i pazienti affetti da DLB. Al momento della sperimentazione e della stesura di questa sintesi, non vi erano farmaci approvati per il trattamento della DLB negli Stati Uniti e nell'Unione europea. I ricercatori hanno ritenuto che E2027 potesse aiutare a migliorare i sintomi della DLB.

I ricercatori hanno condotto questa sperimentazione per valutare l'efficacia di E2027 nelle persone affette da DLB. Lo scopo inoltre era quello di evidenziare l'insorgenza di possibili problemi medici durante la sperimentazione.

I principali quesiti a cui i ricercatori volevano rispondere con questa sperimentazione erano:

- Nei partecipanti trattati con E2027 è stato registrato un miglioramento della capacità di memoria e del pensiero rispetto al placebo, quando questo è stato misurato utilizzando la scala di valutazione cognitiva di Montréal, nota anche come scala MoCA, dopo 12 settimane di trattamento?
- Nei partecipanti trattati con E2027 è stato registrato un miglioramento dei sintomi della DLB rispetto al placebo, quando questo è stato misurato utilizzando il Clinician's Interview Based Impression of Changes Plus Caregiver Input, noto anche come CIBIC-Plus, dopo 12 settimane di trattamento?
- Quali reazioni avverse hanno manifestato i partecipanti che hanno ricevuto E2027? Una reazione avversa viene definita come un problema medico che può o meno essere causato dal farmaco della sperimentazione.

È importante sapere che la sperimentazione è stata progettata per ottenere risposte più accurate alle domande sopra elencate. Vi erano altre domande a cui i ricercatori desideravano trovare risposta per capire meglio il funzionamento di E2027. Tuttavia, queste non erano le domande principali alle quali la sperimentazione doveva rispondere.

Di che tipo di sperimentazione si trattava?

Per rispondere a queste domande, i ricercatori hanno chiesto l'aiuto di uomini e donne come te. I partecipanti alla sperimentazione avevano un'età compresa tra 56 e 86 anni. Di questi partecipanti, il 62% era di sesso maschile e il 38% di sesso femminile.

Tutti i partecipanti alla sperimentazione erano affetti da DLB e allucinazioni. Inoltre, presentavano insufficienza cognitiva lieve o moderata. Per insufficienza cognitiva si intende una persona che ha difficoltà a ricordare, imparare o prendere decisioni che riguardano la vita quotidiana.

In questa sperimentazione, ogni partecipante ha avuto bisogno di un assistente per compilare i questionari e parlare con il personale dello studio. L'assistente è una persona che è stata in grado di sostenere il partecipante durante lo studio e che ha trascorso con lui almeno 20 ore alla settimana.

La sperimentazione è stata condotta "in doppio cieco". Ciò significa che i partecipanti, i loro assistenti, i medici e il personale della sperimentazione nonché lo sponsor non sapevano quale trattamento avrebbero ricevuto i partecipanti.

I partecipanti hanno assunto o 50 milligrammi, (mg) di E2027 o capsule di placebo per bocca una volta al giorno per un massimo di 12 settimane. Un placebo è una pillola che assomiglia al farmaco della sperimentazione, ma non contiene alcun farmaco.

La figura seguente mostra come è stato somministrato il trattamento nella sperimentazione.



196

I partecipanti hanno
assunto il trattamento

99 hanno assunto E2027
97 hanno assunto il placebo



I partecipanti sono stati
assegnati casualmente a
ricevere o 50 mg di E2027
o una capsula di placebo
per bocca una volta al
giorno.



Tutti i partecipanti hanno
ricevuto o E2027 o placebo
per un massimo di 12
settimane.

Cosa è successo durante la sperimentazione?

Durante il periodo di screening, i medici della sperimentazione hanno effettuato un check-up completo per assicurarsi che ciascun partecipante potesse prendere parte alla sperimentazione.

I medici o il personale della sperimentazione inoltre:

- Hanno confermato che il partecipante era affetto da DLB.
- Hanno chiesto quali farmaci assumesse ciascun partecipante.
- Hanno somministrato sondaggi per verificare lo stato di memoria e del pensiero dei partecipanti.
- Hanno prelevato campioni di sangue e urine.
- Hanno acquisito immagini del cervello sottoponendo i partecipanti a risonanza magnetica per immagini, nota anche come RM.
- Hanno chiesto ai partecipanti e ai loro assistenti di compilare dei questionari

Durante il periodo di trattamento, i partecipanti sono stati assegnati casualmente ad assumere o 50 mg di E2027 o il placebo una volta al giorno per un massimo di 12 settimane.

Per tutta la durata della sperimentazione, i medici o il personale della sperimentazione:

- Hanno chiesto ai partecipanti di completare i test di memoria e del pensiero.
- Hanno intervistato i partecipanti e i rispettivi assistenti in merito ai sintomi della DLB.
- Hanno continuato a controllare lo stato di salute dei partecipanti, hanno chiesto quali farmaci stessero assumendo e hanno prelevato campioni di sangue e urine.
- Hanno chiesto ai partecipanti come si sentivano e se avessero avuto problemi medici.

Quattro settimane dopo l'ultima dose, tutti i partecipanti e i loro assistenti sono tornati al centro dello studio.

I partecipanti:

- Si sono sottoposti al prelievo di campioni di sangue e urine.
- Hanno risposto alla domanda se avessero avuto problemi medici.
- Hanno completato i test di memoria e del pensiero e si sono sottoposti, insieme ai propri assistenti, a interviste sui sintomi della DLB.

I partecipanti che non hanno completato tutti i trattamenti sperimentali prima della fine della sperimentazione, sono stati invitati a tornare al centro dello studio 7 giorni dopo la loro ultima dose.

La figura seguente mostra come è stata condotta la sperimentazione.

Come ha funzionato questa sperimentazione?

Periodo di screening

I medici o il personale della sperimentazione:

- Hanno confermato che il partecipante era affetto da DLB.
- Hanno verificato lo stato di salute dei partecipanti, se potevano prendere parte alla sperimentazione.
- Hanno somministrato sondaggi e questionari per verificare lo stato di memoria e del pensiero dei partecipanti.
- Hanno acquisito immagini del cervello dei partecipanti sottoponendoli a MRI.

Periodo di trattamento

Tutti i partecipanti che potevano prendere parte alla sperimentazione sono stati assegnati a ricevere il trattamento per un massimo di **12 settimane**..

I medici o il personale della sperimentazione:

- Hanno continuato a controllare lo stato di salute dei partecipanti.
- Hanno chiesto ai partecipanti se avessero avuto problemi medici.
- Hanno somministrato dei test ai partecipanti per verificarne lo stato di memoria e del pensiero.

Dopo la loro ultima dose

Tutti i partecipanti sono tornati al centro dello studio circa **4 settimane** dopo aver ricevuto l'ultima dose del trattamento sperimentale.

I medici o il personale della sperimentazione hanno prelevato campioni di sangue e urine.

Tutti i partecipanti hanno continuato a completare test di memoria e del pensiero.

Quali sono stati i risultati della sperimentazione?

I risultati ottenuti da ciascun partecipante potrebbero essere diversi e non sono riportati nel presente riepilogo. Tuttavia, i risultati di ciascun partecipante sono contenuti nel riepilogo dei risultati. Un elenco completo delle domande a cui i ricercatori desideravano rispondere è disponibile sui siti Web elencati alla fine di questo riepilogo. Nel caso sia disponibile una relazione completa dei risultati della sperimentazione, la si può reperire anche sui seguenti siti Web.

I ricercatori esaminano i risultati di molte sperimentazioni per decidere quali opzioni di trattamento possono funzionare meglio e sono ben tollerate. Altre sperimentazioni possono fornire nuove informazioni o risultati diversi. Parla sempre con un medico prima di prendere qualsiasi decisione sul tuo trattamento.

Nei partecipanti trattati con E2027 è stato registrato un miglioramento della capacità di memoria e del pensiero rispetto al placebo, quando questo è stato misurato utilizzando la scala MoCA, dopo 12 settimane di trattamento?

Per rispondere a questa domanda, i ricercatori hanno chiesto ai partecipanti di completare un test denominato scala MoCA. Questo test viene utilizzato per osservare la capacità di memoria e del pensiero del partecipante. Ogni partecipante ha ricevuto un punteggio in base al modo in cui ha completato il test. Un punteggio pari o superiore a 26 su 30 significa che la capacità di memoria e del pensiero del partecipante sono normali. Una diminuzione del punteggio della scala MoCA indica che la capacità di memoria e del pensiero del partecipante stanno peggiorando.

I ricercatori hanno registrato il punteggio alla scala MoCA ottenuto dai partecipanti prima di ricevere il loro primo trattamento sperimentale e hanno poi registrato la variazione del punteggio alla scala MoCA dopo 12 settimane di trattamento sperimentale.

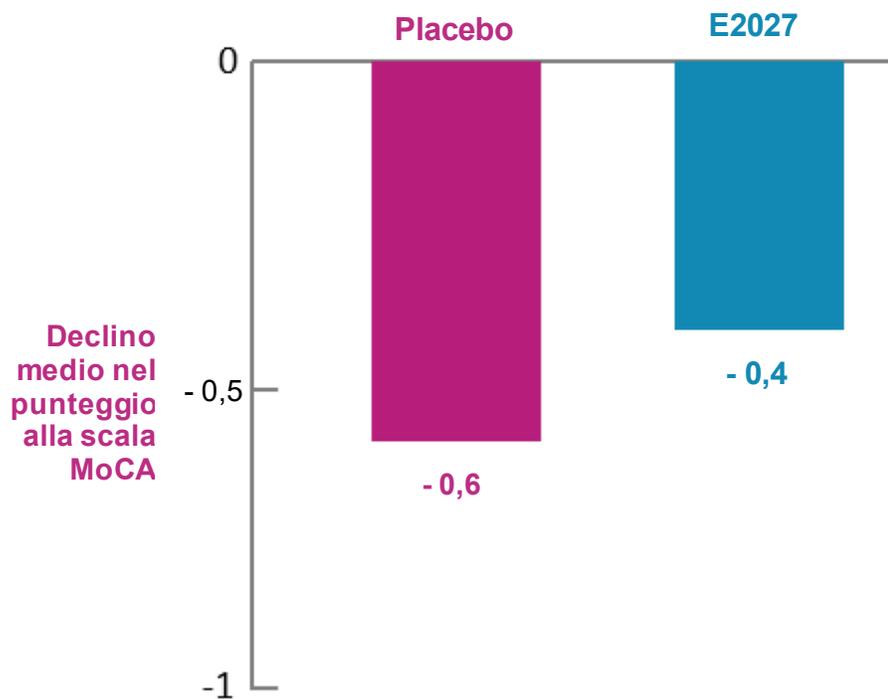
I ricercatori hanno riscontrato che il declino medio nel punteggio alla scala MoCA dopo 12 settimane di assunzione del trattamento sperimentale è stato simile nei partecipanti che hanno assunto il placebo rispetto ai partecipanti che hanno assunto E2027.

Nel periodo intercorso da prima dell'assunzione del primo trattamento sperimentale al termine delle 12 settimane di trattamento sperimentale, il declino medio del punteggio alla scala MoCA è stato:

- 0,6 per i partecipanti che hanno assunto il placebo.
- 0,4 per i partecipanti che hanno assunto E2027.

Il grafico seguente mostra il declino medio del punteggio alla scala MoCA.

Riduzione media del punteggio alla scala MoCA dopo 12 settimane di assunzione del trattamento sperimentale



Nei partecipanti trattati con E2027 è stato registrato un miglioramento dei sintomi della DLB rispetto al placebo, quando questo è stato misurato utilizzando CIBIC-Plus dopo 12 settimane di trattamento?

Per rispondere a questa domanda, i ricercatori hanno intervistato i partecipanti e i loro assistenti utilizzando un test denominato CIBIC-Plus. Questo test viene utilizzato per scoprire quanto sono seri i sintomi della DLB nei partecipanti.

I ricercatori hanno utilizzato CIBIC-Plus per confrontare i sintomi prima dell'inizio del primo trattamento sperimentale e dopo 12 settimane di trattamento sperimentale. Successivamente, i ricercatori hanno verificato se i sintomi della DLB dei partecipanti miglioravano, peggioravano o rimanevano invariati.

I ricercatori hanno riscontrato che la percentuale di partecipanti che hanno avuto un miglioramento lieve o moderato dei sintomi della DLB era simile nei soggetti che hanno assunto l'E2027 rispetto a quelli che hanno assunto il placebo.

Nel periodo intercorso da prima dell'assunzione del primo trattamento sperimentale al termine delle 12 settimane di trattamento sperimentale, la percentuale di partecipanti che hanno manifestato un miglioramento lieve o moderato è stata:

- 20,9% per i partecipanti che hanno assunto il placebo.
- 23,6% per i partecipanti che hanno assunto E2027.

La tabella seguente mostra quanti partecipanti hanno manifestato un miglioramento minimo o moderato dei sintomi della DLB dopo 12 settimane di trattamento sperimentale.

Miglioramento lieve o moderato dei sintomi della DLB		
	Su 86 partecipanti che hanno ricevuto il placebo con valori CIBIC-Plus alla Settimana 12	Su 89 partecipanti che hanno ricevuto E2027 con valori CIBIC-Plus alla Settimana 12
Quanti partecipanti hanno manifestato un piccolo miglioramento dopo 12 settimane di trattamento sperimentale?	13 (15,1%)	18 (20,2%)
Quanti partecipanti hanno manifestato un miglioramento moderato dopo 12 settimane di trattamento sperimentale?	5 (5,8%)	3 (3,4%)

Quali problemi medici hanno avuto i partecipanti?

I problemi medici che si verificano durante le sperimentazioni cliniche sono chiamati "reazioni avverse". Una reazione avversa che i medici della sperimentazione hanno ritenuto causato dal farmaco sperimentale è chiamato "reazione avversa". Una reazione avversa è reputata "seria" quando è potenzialmente letale, causa problemi duraturi o il partecipante deve essere ricoverato in ospedale. Questa sezione riporta una sintesi delle reazioni avverse che si sono verificate durante questa sperimentazione.

I siti Web elencati alla fine del presente riepilogo potrebbero contenere maggiori informazioni sui problemi medici che si sono verificati durante la sperimentazione. Sono necessarie molte ricerche per sapere se un farmaco causa un problema medico.

Quanti partecipanti hanno manifestato reazioni avverse?

In questa sperimentazione:

- 27 partecipanti su 97 (28%) che hanno ricevuto il placebo hanno manifestato reazioni avverse.
- 24 partecipanti su 99 (24%) che hanno ricevuto E2027 hanno manifestato reazioni avverse.

La tabella seguente mostra quanti partecipanti hanno manifestato reazioni avverse.

Reazioni avverse durante la sperimentazione		
	Su 97 partecipanti che hanno ricevuto il placebo	Su 99 partecipanti che hanno ricevuto E2027
Quanti partecipanti hanno manifestato reazioni avverse?	27 (28%)	24 (24%)
Quanti partecipanti hanno manifestato reazioni avverse serie?	2 (2%)	4 (4%)
Quanti partecipanti hanno smesso di assumere il farmaco della sperimentazione a causa di reazioni avverse?	5 (5%)	8 (8%)

Quali sono state le reazioni avverse serie più comuni?

In questa sperimentazione:

- 2 partecipanti su 97 (2%) che hanno ricevuto il placebo hanno manifestato reazioni avverse serie.
- 4 partecipanti su 99 (4%) che hanno ricevuto E2027 hanno manifestato reazioni avverse serie.

In questa sperimentazione, la maggior parte delle reazioni avverse serie è stata manifestata da un partecipante in entrambi i gruppi.

Nessun partecipante a questa sperimentazione è deceduto a causa di una reazione avversa seria.

Quali sono state le reazioni avverse più comuni?

In questa sperimentazione, 51 partecipanti su 196 (26%) hanno manifestato una reazione avversa. Le reazioni avverse più comuni sono state allucinazioni, peggioramento della DLB e diarrea.

La tabella seguente mostra le reazioni avverse che si sono verificate in almeno il 2% dei partecipanti in entrambi i gruppi durante il trattamento. Vi sono state altre reazioni avverse, ma queste si sono verificate in un numero inferiore di partecipanti.

Reazioni avverse più comuni durante la sperimentazione		
	Su 97 partecipanti che hanno ricevuto il placebo	Su 99 partecipanti che hanno ricevuto E2027
Allucinazioni	6 (6%)	6 (6%)
Peggioramento della DLB	1 (1%)	5 (5%)
Diarrea	3 (3%)	2 (2%)
Aggressività	0	2 (2%)
Capogiri	1 (1%)	2 (2%)
Sonnolenza	0	2 (2%)
Stitichezza	2 (2%)	1 (1%)
Il sistema di conduzione elettrica del cuore impiega più tempo del normale	2 (2%)	1 (1%)
Tremori	2 (2%)	1 (1%)
Stanchezza	2 (2%)	0
Irritabilità	2 (2%)	0
Movimento lento con rigidità	2 (2%)	0

In che modo questa sperimentazione ha aiutato pazienti e ricercatori?

In questa sperimentazione, i ricercatori hanno acquisito maggiori informazioni in merito ai benefici apportati da E2027 nelle persone affette da DLB.

I ricercatori esaminano i risultati di molte sperimentazioni per decidere quali opzioni di trattamento possono funzionare meglio e sono ben tollerate. Il presente riepilogo mostra solo i risultati principali di questa sperimentazione. Altre sperimentazioni possono fornire nuove informazioni o risultati diversi.

Non sono previste ulteriori sperimentazioni cliniche su E2027.

Esiste una sperimentazione clinica mirata a comprendere come E2027 influisca sul liquido spinale e agisca sull'organismo e ne valuta la sicurezza in pazienti affetti da DLB o demenza associata a malattia di Parkinson. I dettagli relativi a questa sperimentazione clinica sono:

Titolo completo	Studio in aperto per valutare gli effetti farmacodinamici, l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di E2027 in soggetti affetti da demenza a corpi di Lewy o da demenza associata o meno a malattia di Parkinson
Numero di protocollo	E2027-A001-203
Numero dello studio negli Stati Uniti	NCT04764669
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04764669	

Dove posso ottenere maggiori informazioni sulla sperimentazione?

Puoi trovare maggiori informazioni su questa sperimentazione sui siti Web elencati di seguito. Quando sarà disponibile una relazione scientifica su questa sperimentazione clinica, potrà essere consultabile sui siti Web elencati di seguito:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> - Una volta sul sito Web, fai clic su “**Home and Search**”, quindi digita **2017-003728-64** nella casella di ricerca e fai clic su “**Search**”.
- <http://www.clinicaltrials.gov> - Una volta sul sito Web, digita **NCT03467152** nella casella di ricerca e fai clic su “**Search**”.

Titolo completo della sperimentazione: Studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di E2027 in soggetti affetti da demenza a corpi di Lewy.

Numero di protocollo: E2027-G000-201

Eisai, lo sponsor di questa sperimentazione, ha sede a Tokyo, Giappone, e sede regionale a Woodcliff Lake, New Jersey, Stati Uniti, e Hatfield, Hertfordshire, Regno Unito. Il numero di telefono per informazioni generali è 44-845-676-1400.

Grazie

Eisai desidera ringraziarti per il tuo tempo e interesse a partecipare a questa sperimentazione clinica. La tua partecipazione ha fornito un prezioso contributo alla ricerca e al miglioramento dell'assistenza sanitaria.



Eisai Co., Ltd. è un'azienda farmaceutica globale basata su ricerca e sviluppo con sede centrale in Giappone. Definiamo la nostra missione aziendale come “pensare prima ai pazienti e alle loro famiglie e all'accrescimento dei benefici offerti dall'assistenza sanitaria”, che chiamiamo la nostra filosofia di assistenza sanitaria umana (human health care, hhc). Con oltre 10.000 dipendenti che lavorano nella nostra rete globale di strutture di Ricerca e Sviluppo, siti di produzione e filiali di marketing, ci impegniamo a realizzare la nostra filosofia hhc fornendo prodotti innovativi in diverse aree terapeutiche con elevate esigenze mediche insoddisfatte, tra cui oncologia e neurologia. Per ulteriori informazioni, visitare il sito <http://www.eisai.com>.



Certara Synchronix è un'organizzazione di scrittura medica e normativa a livello mondiale e non è coinvolta nel reclutamento di partecipanti o nella conduzione di sperimentazioni cliniche.

Sede centrale di Certara Synchronix 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540

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