

Resultados del ensayo clínico



Promotor de la investigación:	Eisai Inc.
Fármaco estudiado:	E2027, también llamado irsenontrina
Título abreviado del ensayo:	Un ensayo para averiguar cómo funciona E2027 y su seguridad en personas con demencia con cuerpos de Lewy o demencia por enfermedad de Parkinson con o sin amiloide

¡Gracias!

Usted y su acompañante del estudio participaron en este ensayo clínico para el fármaco del ensayo E2027, también llamado irsenontrina. Usted, su acompañante del estudio y todos los participantes ayudaron a los investigadores a aprender más sobre E2027 para ayudar a las personas con demencia con cuerpos de Lewy, también llamada DCL, o demencia por enfermedad de Parkinson, también llamada DEP. En la DCL o la DEP, 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. Estos cambios pueden provocar dificultades en la memoria, el pensamiento, el movimiento, la concentración, la alerta y la alucinaciones. La alucinación es ver cosas que no están ahí. Los síntomas de la DCL y la DEP empeoran con el tiempo. Algunas personas con DCL o DEP también pueden tener unos grupos de proteína llamada amiloide fuera de las células nerviosas del cerebro. Este es el mismo amiloide que se encuentra en los cerebros de las personas con enfermedad de Alzheimer.

Eisai, una empresa farmacéutica japonesa que ha sido la promotora de este ensayo, te agradece tu 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 vosotros los resultados del ensayo en el que participaste. 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 del centro del ensayo.

¿Qué ha sucedido desde que empezó el ensayo?

El ensayo comenzó en febrero de 2021 y finalizó en enero de 2022.

El ensayo incluyó a 34 participantes de 15 centros de Estados Unidos y Canadá. Los 34 participantes recibieron E2027 al menos una vez. No se utilizó placebo en este estudio.

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 y DEP. En el momento del ensayo y de la redacción de este resumen, no había medicamentos aprobados para tratar la DLB en los Estados Unidos y la Unión Europea. Los investigadores pensaban que E2027 podría ayudar a controlar los síntomas de las personas con DCL y DEP, y podría funcionar de forma distinta en las personas con DCL o DEP que también tienen amiloide en el cerebro en comparación con las personas con DCL o DEP que no tienen amiloide en el cerebro.

Los investigadores de este ensayo querían averiguar si E2027 es eficaz en personas con DCL o DEP de forma diferente en función de si también tienen amiloide. Para saberlo, los investigadores midieron los niveles de una sustancia llamada guanosín monofosfato cíclico (o cGMP) en el líquido que rodea la médula espinal, también conocido como líquido cefalorraquídeo. La sustancia cGMP participa en la forma en que las células se comunican dentro del cerebro. E2027 funciona aumentando el cGMP en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo.

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:

- ¿Ayudó E2027 a aumentar el nivel de cGMP en participantes con DCL o DEP después de 9 semanas de tratamiento e influyó la presencia de amiloide en el efecto de E2027 sobre los niveles de cGMP?
- ¿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 tener en cuenta 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 el ensayo buscó responder.

¿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 61 y 84 años. De estos participantes, el 62 % eran hombres y el 38 % eran mujeres.

Todos los participantes de este ensayo tenían DCL o DEP. 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.

Todos los participantes debían tener un acompañante del estudio. Un acompañante del estudio fue una persona que pudo apoyar al participante durante el ensayo y pasó al menos 20 horas a la semana con el participante.

Para los participantes con DCL, estos deberían haber experimentado alucinaciones visuales.

Este ensayo fue “abierto”, lo que significa que los participantes, sus compañeros de estudio, los médicos y el personal del ensayo y el patrocinador sabían que los participantes recibían E2027.

Los participantes tomaron 2 cápsulas de 25 miligramos (abreviado como mg) de E2027, por vía oral una vez al día durante 12 semanas. Los participantes tomaron un total de 50 mg de E2027 al día. En la siguiente figura se muestra cómo se administró el tratamiento en tu ensayo.



¿Qué ocurrió durante el ensayo?

Antes de comenzar el ensayo, los médicos del ensayo realizaron una exploración completa para asegurarse de que cada participante podía participar en el ensayo. Los médicos del ensayo también:

- Preguntaron a cada participante qué medicamentos estaba tomando
- Tomaron muestras de sangre y orina
- Comprobaron la salud del corazón de cada participante

- Pidieron a los participantes que cumplimentaran cuestionarios con sus acompañantes del estudio
- Obtuvieron imágenes del cerebro de los participantes mediante una resonancia magnética, también llamada RM.

Antes de que los participantes iniciaran el tratamiento con E2027, los investigadores les tomaron una muestra del líquido cefalorraquídeo insertándoles una aguja en la parte inferior de la columna. A continuación, los médicos del ensayo midieron el nivel de cGMP en el líquido cefalorraquídeo de los participantes.



Los médicos del ensayo también realizaron un análisis de sangre para comprobar si los participantes tenían más o menos probabilidades de tener amiloide en el cerebro.

El día anterior al inicio del tratamiento, los participantes se clasificaron en 4 grupos del estudio en función de si tenían DCL o DEP con o sin amiloide.

Grupo A: DCL sin amiloide	Grupo B: DCL con amiloide	Grupo C: DEP sin amiloide	Grupo D: DEP con amiloide
10 participantes	11 participantes	10 participantes	3 participantes

Durante el ensayo, los participantes tomaron 2 cápsulas de E2027 25 mg por vía oral, un total de 50 mg, una vez al día durante un total de 12 semanas.

A lo largo del ensayo, los médicos del ensayo:

- Continuaron comprobando la salud de los participantes, les tomaron muestras de sangre y orina y comprobaron su salud cardíaca
- Preguntaron a los participantes cómo se sentían, si tenían algún problema médico y qué medicamentos estaban tomando
- Pidieron a los participantes que cumplimentaran cuestionarios con sus acompañantes del estudio
- Tomaron otra muestra del líquido cefalorraquídeo en la semana 9 y volvieron a medir los niveles de cGMP en el líquido cefalorraquídeo

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 preguntó cómo se sentían, si tenían algún problema médico y qué medicamentos estaban tomando

- Se les comprobó la salud cardíaca
- Se les hizo seguir cumplimentando cuestionarios con sus acompañantes del estudio

La siguiente imagen muestra cómo se realizó el ensayo:

¿Cómo funcionó este ensayo?

Antes del ensayo

Los médicos o el personal del ensayo:

- Confirmaron que los participantes tenían DCL o DEP
- Comprobaron el estado general de salud de los participantes y les pidieron que completaran cuestionarios con sus acompañante del estudio
- Tomaron una imagen del cerebro
- Tomaron una muestra del líquido cefalorraquídeo y se midió el nivel de cGMP en el líquido cefalorraquídeo
- Realizaron un análisis de sangre pa comprobar la presencia de amiloide se clasificó a los participantes en 4 grupos del estudio

Durante el ensayo

Todos los participantes que podían participar en el ensayo tomaron E2027 durante 12 semanas.

Los médicos o el personal del ensayo:

- Continuaron comprobando la salud de los participantes y les preguntaron si tenían problemas médicos
- Pidieron a los participantes que cumplimentaran cuestionarios con sus acompañantes del estudio
- Tomaron otra muestra de líquido cefalorraquídeo en la semana 9 y volvieron a medir el nivel de cGMP

Después de su última dosis

Todos los participantes volvieron al centro del estudio unas 4 semanas después de recibir su última dosis de E2027.

Los médicos o el personal del ensayo comprobaron la salud de los participantes y les preguntaron cómo se sentían. Todos los participantes siguieron cumplimentando cuestionarios con sus acompañantes del estudio.

¿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 los 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.

¿Ayudó E2027 a aumentar el nivel de cGMP en participantes con DCL o DEP después de 9 semanas de tratamiento e influyó la presencia de amiloide en el efecto de E2027 sobre los niveles de cGMP?

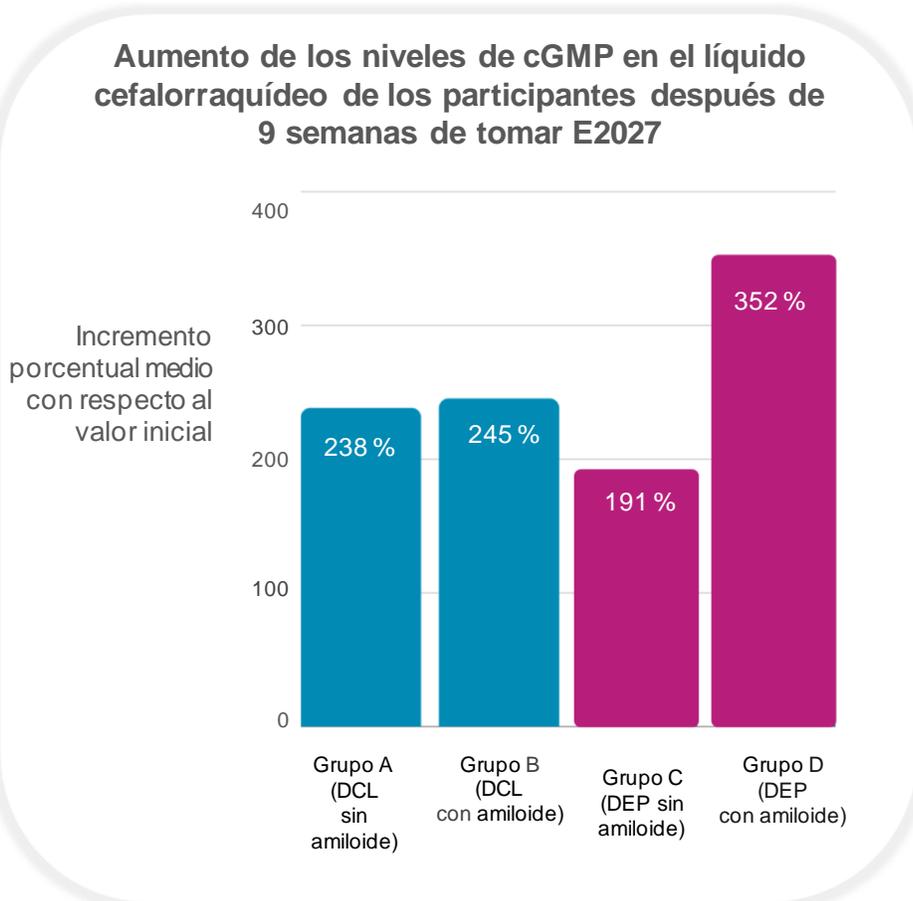
Para responder a esta pregunta, los investigadores midieron el nivel de cGMP en el líquido cefalorraquídeo de los participantes antes de tomar E2027 (también llamado nivel inicial de cGMP) y de nuevo después de 9 semanas de tomar E2027. A continuación, los investigadores analizaron cuánto aumentaron los niveles de cGMP en la semana 9 en comparación con el inicio. Esto se denomina “aumento porcentual

desde el inicio” en los niveles de cGMP.

A continuación, los investigadores compararon los resultados de los participantes del Grupo A (DCL sin amiloide) con el Grupo B (DCL con amiloide), luego del Grupo C (DEP sin amiloide) con el Grupo D (DEP con amiloide) para ayudar a comprender la posible influencia del amiloide en el efecto de E2027 sobre los niveles de cGMP.

En general, todos los participantes presentaron un aumento en los niveles de cGMP. Sin embargo, el aumento porcentual de los niveles de cGMP fue similar entre los participantes con DCL con y sin amiloide. En los participantes con DEP, se observó un mayor aumento de los niveles de cGMP en los pacientes con amiloide que en los que no lo tenían, aunque el número de participantes en este grupo fue demasiado pequeño como para poder realizar una comparación clara con los demás grupos.

La siguiente tabla muestra el porcentaje medio de aumentos en los niveles de cGMP en el líquido cefalorraquídeo de los participantes.



¿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, 6 de 34 participantes (18 %) tuvieron reacciones adversas. Dos participantes interrumpieron el tratamiento con E2027 debido a reacciones adversas.

La tabla siguiente muestra cuántos participantes presentaron reacciones adversas.

Reacciones adversas en este ensayo

	De cada 10 participantes en el grupo A (DCL sin amiloide)	De cada 11 participantes en el grupo B (DCL con amiloide)	De cada 10 participantes en el grupo C (DEP sin amiloide)	De cada 3 participantes en el grupo D (DEP con amiloide)	De los 34 participantes que recibieron E207
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?	2 (20 %)	1 (9 %)	1 (10 %)	2 (67 %)	6 (18 %)
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas graves?	0	0	0	0	0
¿Cuántos participantes dejaron de recibir el fármaco del ensayo porque sufrieron reacciones adversas?	1 (10 %)	0	1 (10 %)	0	2 (6 %)

¿Cuáles fueron las reacciones adversas graves más frecuentes?

Ninguno de los participantes tuvo una reacción adversa grave en este ensayo.

Ningún participante murió debido a reacciones adversas en este ensayo. Un participante con DCL sin amiloide murió en este ensayo, pero los médicos del ensayo no consideraron que la muerte estuviera relacionada con E2027. La muerte se produjo después del periodo de tratamiento de 12 semanas.

¿Cuáles fueron las reacciones adversas más frecuentes?

En este ensayo, 6 de 34 participantes (18 %) tuvieron una reacción adversa. Todas las reacciones adversas fueron experimentadas por 1 participante cada una. Las siguientes fueron las reacciones adversas experimentadas durante el ensayo.

- Náuseas
- Sensibilidad a la temperatura
- Sensación de inquietud o dificultad para permanecer sentado y quieto
- Mareo
- Sentirse agresivo
- Sensación de agitación
- Alucinaciones
- Cambios en el estado mental
- Inquietud
- Sensación de mareo al sentarse o levantarse

¿Cómo ha ayudado este ensayo a pacientes e investigadores?

En este ensayo, los investigadores aprendieron más sobre cómo E2027 puede ayudar a las personas con DCL o EPD.

Los investigadores analizan los resultados de muchos ensayos para decidir qué opciones de tratamiento pueden funcionar mejor y se toleran bien. 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.

Eisai completó 1 ensayo clínico con E2027 que se centró en averiguar cómo funciona E2027 y su seguridad en pacientes con demencia con cuerpos de Lewy. Los detalles sobre este ensayo clínico son:

Título completo	Estudio controlado con placebo, doble ciego, 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
Número del estudio en EE. UU.	NCT03467152
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03467152	

¿Dónde puedo obtener más información sobre el ensayo?

Se puede encontrar más información sobre este ensayo en los sitios web que aparecen a continuación. Si se dispone de un informe completo de los resultados del ensayo, también estará aquí:

- <http://www.clinicaltrials.gov>. Una vez que esté en este sitio web, escriba **NCT04764669** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Buscar**”.

Título completo del ensayo: 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

Eisai, el promotor de este ensayo, tiene su sede en Tokio (Japón) y sus sedes regionales en Nutley, 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 tu tiempo e interés por participar en este ensayo clínico. Tu 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

Certara Synchronix 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 Synchronix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272