

Resultados del estudio clínico



Promotor de la investigación:	Eisai Inc.
Fármaco estudiado:	Perampanel, también llamado E2007
Título abreviado del estudio:	Estudio para conocer la seguridad de perampanel y cómo este funciona en los cuerpos de los niños con epilepsia

¡Gracias!

Su hijo/a participó en el estudio clínico del fármaco del estudio E2007, también llamado perampanel. Su hijo/a y todos los demás niños participantes ayudaron a los investigadores a saber más sobre la seguridad de perampanel y cómo funciona en los cuerpos de los niños con epilepsia.

La epilepsia es una afección que afecta al cerebro y causa crisis epilépticas. Es un trastorno del sistema nervioso en el que la actividad cerebral se vuelve anormal. El cerebro contiene miles de millones de células nerviosas que se conectan entre sí, llamadas neuronas. En las personas con epilepsia, las neuronas se alteran, lo que provoca actividades anómalas en el cerebro. Estas actividades anómalas pueden causar crisis epilépticas y pérdida de conciencia.

Eisai, una empresa farmacéutica japonesa y el promotor de este estudio, les agradece a todos los participantes, y a sus familias/cuidadores, su contribución. Eisai tiene el compromiso de mejorar la salud mediante la investigación continua en áreas con necesidades no cubiertas, y de compartir con usted los resultados del estudio en el que ha participado su hijo/a.

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

Si su hijo/a participó en este estudio y usted tiene preguntas sobre los resultados, hable con el médico o el personal del centro del estudio.

¿Qué ha sucedido desde que empezó el estudio?

El estudio comenzó en febrero de 2017 y finalizó en abril de 2023.

El estudio incluyó a 26 participantes de 8 centros del estudio en Letonia y Estados Unidos. De los 26 participantes, 21 tomaron al menos 1 dosis del tratamiento del estudio. El estudio se diseñó para permitir la participación de niños de entre 1 mes y menos de 4 años de edad. Los niños que realmente participaron en el estudio tenían entre 5 meses y 3 años de edad. De estos participantes, el 38 % eran varones y el 62 %, mujeres.

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

¿Por qué se necesitaba la investigación?

Los investigadores querían encontrar una forma diferente de tratar a las personas con epilepsia.

Los tratamientos de referencia para las personas con epilepsia incluyen medicamentos que ayudan a controlar sus crisis epilépticas, pero puede que estos medicamentos no ayuden a todas las personas con epilepsia. Es posible que algunos de estos medicamentos no se hayan estudiado bien en niños menores de 4 años.

Perampanel ha sido aprobado en la Unión Europea, los Estados Unidos y otros países como tratamiento único y/o en combinación con otros tratamientos para personas con ciertos tipos de crisis epilépticas a partir de 4 años de edad, dependiendo del tipo de crisis y del país en el que se haya aprobado.

En este estudio, los investigadores querían averiguar qué cantidad de perampanel permanecía en el cuerpo de los participantes con epilepsia de edades comprendidas entre 1 mes y 4 años, y por cuánto tiempo permanecía, cuando se administraba en suspensión oral (por vía oral) (un líquido con partículas sólidas). Los investigadores también querían averiguar si los participantes tenían problemas médicos durante el estudio.

Las preguntas principales que querían contestar los investigadores en este estudio eran las siguientes:

- ¿Cuáles eran las cantidades más altas y medias de perampanel en los cuerpos de los participantes con epilepsia?
- ¿Cuáles eran las reacciones adversas experimentadas por los participantes después de recibir perampanel? Una reacción adversa es un problema médico que puede estar causado por el tratamiento del estudio.

Es importante saber que este estudio se diseñó para obtener respuestas precisas a las preguntas enumeradas anteriormente. Había otras preguntas que los investigadores querían responder para aprender más sobre cómo funciona perampanel, pero no eran las preguntas principales para las que se diseñó el estudio.

¿Qué tipo de estudio fue?

Se trataba de un estudio “abierto”. Esto significa que los participantes, los cuidadores, los médicos y el personal del estudio y el promotor sabían qué dosis de perampanel tomaban los participantes. Los niños no podían participar en el estudio si necesitaban ser ingresados en un hospital debido a sus crisis epilépticas, si tenían crisis epilépticas causadas por afecciones médicas tratables, o si se habían sometido a una intervención quirúrgica o tenían previsto someterse a una intervención quirúrgica debido a la epilepsia.

Perampanel se administró como suspensión oral una vez al día antes de acostarse. Los participantes tomaron perampanel medido en miligramos al día (o mg/día) durante un máximo de 20 semanas en el estudio principal y durante un máximo de 36 semanas en la fase de extensión.

Para responder a las preguntas principales descritas en la sección anterior, los investigadores solicitaron la ayuda de padres y cuidadores como usted.

El estudio tuvo 2 partes:

- **Estudio principal:** Esta parte se dividió en 2 periodos:
 - En el primer periodo, los investigadores querían saber cuál era la dosis más alta de perampanel que cada participante podía tomar con efectos secundarios tratables.
 - En el segundo periodo, los investigadores midieron la cantidad de perampanel que había en el cuerpo de cada participante mientras estaban tomando su dosis más alta razonable.
- **Fase de extensión:** Los investigadores querían obtener información sobre la seguridad de perampanel cuando se administra durante un largo periodo de tiempo (un total de hasta 52 semanas).

Los participantes del estudio se dividieron en grupos en función de su edad, de la siguiente manera:

- De 1 mes a 6 meses
- De más de 6 meses a 12 meses
- De más de 12 meses a menos de 24 meses
- De 24 meses a menos de 48 meses

Los participantes también se dividieron en grupos dependiendo de si estaban tomando medicamentos para la epilepsia que son inductores enzimáticos. Los inductores enzimáticos aumentan la descomposición del perampanel. Los participantes se agruparon de la siguiente manera:

- Fármaco antiepiléptico inductor de enzimas (enzyme-inducing anti-epileptic drug, EIAED)
- Fármaco antiepiléptico no inductor de enzimas (no EIAED)

Todos los participantes de este estudio tenían epilepsia con cualquier tipo de crisis y habían experimentado 1 o más crisis antes del inicio del estudio.

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



¿Qué ocurrió durante el estudio?

Antes de que administrar el tratamiento del estudio, los médicos del estudio realizaron una exploración completa, para asegurarse de que cada participante podía participar en el estudio.

Además, los médicos o el personal del estudio:

- Comprobaron la salud del corazón de cada participante
- Tomaron muestras de sangre para análisis de cada participante
- Revisaron el diario de crisis epilépticas del participante
- Comprobaron los medicamentos que cada participante había estado tomando antes de incorporarse al estudio

Durante el tratamiento, el estudio principal y la fase de extensión, los participantes tomaron perampanel en suspensión oral una vez al día antes de acostarse.

Durante el periodo de tratamiento, los médicos o el personal del estudio:

- Tomaron muestras de sangre para análisis de cada participante
- Revisaron el diario de crisis epilépticas del participante
- Comprobaron qué otros medicamentos estaba tomando cada participante
- Comprobaron qué problemas médicos estaba experimentando cada participante

En los 28 días posteriores a la última dosis, los padres o cuidadores de los participantes los llevaron a su centro del estudio para una visita final, en la que se exploró a sus hijos y se les preguntó acerca de cualquier problema médico que estos hubieran experimentado y qué medicamentos estaban tomando.

En el caso de los participantes que siguieron tomando perampanel fuera del estudio, sus padres o cuidadores recibieron una última llamada telefónica de los médicos o el personal del estudio y se les hicieron las mismas preguntas mencionadas arriba.

La siguiente figura muestra cómo se realizó el estudio.

¿Cómo funcionó este estudio?

Antes de administrar el tratamiento del estudio

Los médicos o el personal del estudio:

- Comprobaron la salud de cada participante para asegurarse de que podían participar en el estudio;
- Tomaron muestras de sangre para análisis;
- Revisaron el diario de los participantes para ver si habían tenido crisis epilépticas;
- Comprobaron los medicamentos que estaban tomando los participantes

Durante el periodo de tratamiento

Todos los participantes que podían participar en el estudio tomaron **perampanel** en suspensión oral una vez al día.

Los médicos o el personal del estudio:

- Tomaron muestras de sangre para análisis
- Revisaron el diario de los participantes para ver si habían tenido crisis epilépticas
- Preguntaron si los participantes tenían problemas médicos y qué medicamentos estaban tomando

Después de su última dosis

Todos los participantes recibieron una llamada en los **28 días** posteriores a la toma de su última dosis del tratamiento del estudio.

Preguntaron si los participantes tenían problemas médicos y qué medicamentos estaban tomando.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los principales resultados. Los resultados de cada participante podrían ser diferentes y no se incluyen en este resumen, pero todos los resultados son parte del resumen de los 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 estudio, también estará en los sitios web.

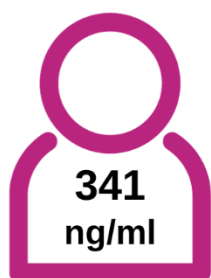
¿Cuáles eran las cantidades más altas y medias de perampanel en el organismo de los participantes con epilepsia cuando se administraba como suspensión oral?

Para responder a esta pregunta, los investigadores utilizaron las muestras de sangre extraídas de los participantes durante la parte 2 del estudio principal, y calcularon las cantidades máximas y medias de perampanel en el cuerpo de cada participante. La cantidad de perampanel en el organismo se midió en nanogramos por mililitro (ng/ml).

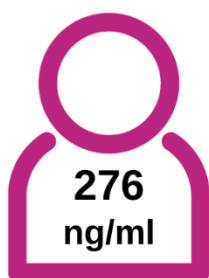
“Los valores mostrados en las tablas siguientes muestran la cantidad calculada de perampanel presente, de media, en los cuerpos de los participantes como si todos hubiesen estado tomando 8 mg/día de perampanel. Esto se hace para calcular un valor promedio, ya que los participantes tomaron diferentes dosis de perampanel en el estudio”.

Las tablas siguientes muestran la mayor cantidad de perampanel de media en los cuerpos de los participantes de los grupos de EIAED y no EIAED durante la parte 2 del estudio principal. No hubo participantes en el estudio de 1 a 6 meses de edad que estuvieran tomando EIAD.

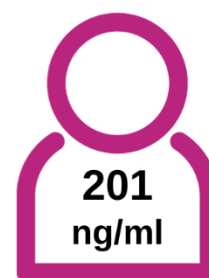
Cantidad máxima de perampanel en promedio en los cuerpos de participantes del grupo de EIAED durante la parte 2 del estudio principal.



Participantes de más de 6 meses a 12 meses de edad



Participantes de más de 12 meses a menos de 24 meses de edad

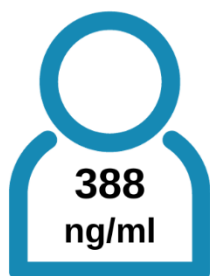


Participantes de 24 meses a menos de 48 meses de edad

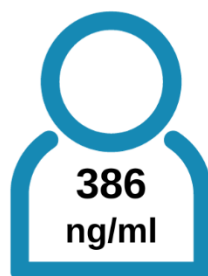
Cantidad máxima de perampanel en promedio en los cuerpos de participantes del grupo de no EIAED durante la parte 2 del estudio principal.



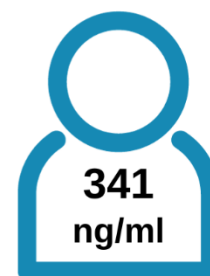
Participantes de 1 a 6 meses de edad



Participantes de más de 6 meses a 12 meses de edad



Participantes de más de 12 meses a menos de 24 meses de edad



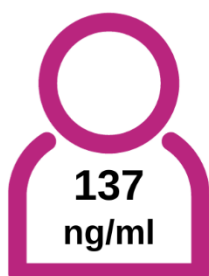
Participantes de 24 meses a menos de 48 meses de edad

Las tablas siguientes muestran la cantidad media global de perampanel en los cuerpos de los participantes de los grupos de EIAED y no EIAED durante la parte 2 del estudio principal. No hubo participantes en el estudio de 1 a 6 meses de edad que estuvieran tomando EIAD.

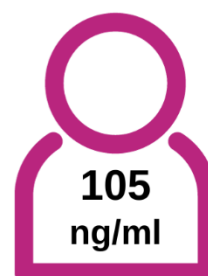
Cantidad media global de perampanel en los cuerpos de los participantes del grupo de EIAED durante la parte 2 del estudio principal.



Participantes de más de 6 meses a 12 meses de edad

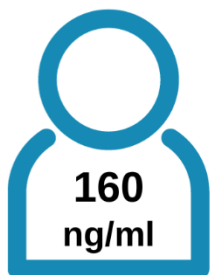


Participantes de más de 12 meses a menos de 24 meses de edad



Participantes de 24 meses a menos de 48 meses de edad

Cantidad media global de perampanel en los cuerpos de los participantes del grupo de no EIAED durante la parte 2 del estudio principal.



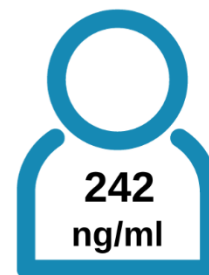
Participantes de 1 a 6 meses de edad



Participantes de más de 6 meses a 12 meses de edad



Participantes de más de 12 meses a menos de 24 meses de edad



Participantes de 24 meses a menos de 48 meses de edad

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que se producen en los estudios clínicos se denominan “acontecimientos adversos”, y estos pueden estar causados o no por el tratamiento del estudio. Un acontecimiento adverso que los médicos del estudio piensen que está causado por el fármaco del estudio 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 estudio. En los sitios web indicados al final de este resumen puede haber más información sobre los problemas médicos que se produjeron en este estudio. Se necesita mucha investigación para saber si un fármaco del estudio causa un problema médico.

¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?

En este estudio,

- 14 participantes (67 %) presentaron reacciones adversas durante el estudio principal.
- 13 participantes (72 %) presentaron reacciones adversas durante todo el estudio (estudio principal y fase de extensión).

La tabla que aparece a continuación muestra cuántos participantes presentaron reacciones adversas en este estudio.

Reacciones adversas en el estudio

	Estudio principal (21 participantes)	Estudio completo (18 participantes que estuvieron tanto en el estudio principal como en la fase de extensión)
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?	14 (67 %)	13 (72 %)
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas graves?	1 (5 %)	0 (0 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir perampanel debido a reacciones adversas?	0 (0 %)	0 (0 %)

¿Cuáles fueron las reacciones adversas graves más frecuentes?

Durante el estudio principal, 1 participante (5 %) experimentó una reacción adversa grave de alteración del estado mental. Ningún otro participante del estudio principal notificó reacciones adversas graves.

Ningún participante notificó reacciones adversas graves durante el estudio de extensión.

Ningún participante murió debido a reacciones adversas graves en el estudio.

¿Cuáles fueron las reacciones adversas más frecuentes?

Durante el estudio, la reacción adversa más frecuente fue somnolencia.

La tabla siguiente muestra las reacciones adversas que se presentaron en más de 1 participante en cualquier fase del estudio. Hubo otras reacciones adversas, pero se produjeron en un número menor de participantes.

Reacciones adversas más frecuentes en el estudio

	Estudio principal (21 participantes)	Estudio completo (18 participantes que entraron en el estudio de extensión)
Somnolencia	4 (19 %)	4 (22 %)
Pérdida de coordinación muscular	2 (10 %)	2 (11 %)
Trastorno del equilibrio	2 (10 %)	1 (6%)
Vómitos	2 (10 %)	2 (11 %)
Dificultad para dormir	1 (5 %)	2 (11 %)

¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

En este estudio, los investigadores aprendieron más sobre cómo perampanel puede haber ayudado a niños de 1 mes a 4 años de edad con epilepsia.

Los investigadores analizan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento podrían funcionar mejor y tener buena tolerancia. En este resumen solamente se indican los principales resultados de este estudio. Otros estudios podrían proporcionar información nueva o resultados diferentes.

En el momento de la elaboración de este informe se están realizando más estudios clínicos con perampanel.

¿Dónde puedo obtener más información sobre el estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que aparecen a continuación. Si se dispone de un informe completo de los resultados del estudio, también podrá encontrarlo aquí:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu>. Una vez que esté en este sitio web, haga clic en “**Home and Search**” (Inicio y Buscar), luego escriba **2013-005391-17** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).
- <http://www.clinicaltrials.gov>. Una vez esté en el sitio web, escriba **NCT02914314** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).

Título completo del estudio: Estudio abierto con una fase de extensión para evaluar la farmacocinética de la suspensión oral de perampánol (E2007) cuando se administra como tratamiento adyuvante en sujetos de 1 mes a menos de 4 años de edad con epilepsia

Número de protocolo: E2007-G000-238

Eisai, el promotor de este estudio, tiene su sede en Tokio, Japón y sus sedes regionales en Nutley, New Jersey, EE. UU. y Hatfield, Hertfordshire, Reino Unido. El número de teléfono para información general es +44-845-676-1400 (Reino Unido) y +1-888-274-2378 (EE. UU.).

Gracias

Eisai desea agradecerle su tiempo e interés por participar en este estudio 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 humana. Contamos con más de 10 000 empleados que forman nuestra red global de instalaciones de Investigación y Desarrollo (I+D), plantas de fabricación y filiales de marketing, y nos esforzamos por materializar nuestra filosofía de asistencia sanitaria humana ofreciendo productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con grandes necesidades médicas no satisfechas, incluidas la oncología y la neurología. Para obtener más información, visite <https://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 estudios clínicos.
 Certara Synchrogenix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, EE. UU.
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272