

治験結果



治験依頼者: Eisai Inc.
治験薬: E2027 (別称: irsenontrine)
治験標題(簡易的な名称): レビー小体型認知症患者における
E2027の作用および安全性を検討する治験

ご協力ありがとうございました！

本治験薬(E2027)の治験実施にあたっては、あなたとあなたの治験パートナーにご協力をいただきました。あなたやあなたの治験パートナーをはじめ、多くの皆様のご協力により、E2027がレビー小体型認知症(DLBとも呼ばれています)の患者さんに役立つかどうかについて、研究者らはより多くの情報を得ることができました。レビー小体は、脳の神経細胞内に生じるタンパク質の小さな凝集体です。レビー小体は細胞間の適切なコミュニケーションを妨げ、最終的に細胞死を引き起こします。DLBは脳のあらゆる部位を侵す可能性があり、記憶および思考、動作、集中、覚醒が困難になったり、幻覚を生じさせたりします。幻覚とは、そこにはないものが見えることです。DLBの症状は時間と共に悪化します。

本治験の依頼者であるエーザイ(日本の製薬企業)は、あなたのご協力に感謝いたします。エーザイは、アンメットニーズのある領域における研究の継続と、皆様にご参加いただいた治験結果の共有を通じて、健康の改善に取り組んでおります。

本文書は、メディカルライティングと薬事文書作成企業であるCertara Synchrogenixと共にエーザイが作成しました。

本治験に参加した方で、結果について質問がある場合は、治験実施医療機関の医師またはスタッフにご相談ください。

これまでの経緯

本治験は2018年5月に開始され、2020年4月に終了しました。

本治験には、米国、日本、英国、フランス、スペイン、ドイツ、およびイタリアの61の実施医療機関から200名にご参加いただきました。

これらの200名中、治験治療を1回以上受けた方は196名です。

治験依頼者は、収集されたデータを確認し、結果の報告書を作成しました。本書はその概要です。

本研究が必要とされた理由

研究者らは、DLB患者のための新たな治療法を模索していました。本治験の実実施時点および本書の作成時点において、米国および欧州連合においてDLBを治療するための既承認薬はありませんでした。研究者らは、E2027がDLBの症状改善に役立つ可能性があると考えました。

本治験の研究者らは、E2027がDLB患者に作用するかどうかを明らかにしたいと考えていました。また、治験中の患者さんに健康上何らかの問題が生じたかどうかを調べたいと考えていました。

本治験で研究者らが答えを得たいと考えていた主な課題を以下に示します。

- E2027はプラセボと比較して、12週間の投与後に患者の記憶力と思考力を改善したか否か。これはモントリオール認知評価スケール(MoCAスケールとも呼ばれています)を用いて測定しました。
- E2027はプラセボと比較して、12週間の投与後の患者のDLB症状を改善したか否か。これはClinician's Interview Based Impression of Changes Plus Caregiver Input(医師の面接調査に基づく全般的な臨床症状の変化の評価および介護者のインプット。CIBIC-Plusとも呼ばれています)を用いて測定しました。
- E2027が投与された患者に、どのような副作用が認められたか。副作用とは、治験薬によって起こる可能性のある医学的な問題です。

本治験は、上記の課題に対する正確な答えを得ることを目的としてデザインされたことをご理解いただくことが重要です。上記の他にも、E2027の作用についてより詳しく知るために、研究者らが答えを得たいと考えていた課題はありましたが、それらは本治験で答えを得ることを目的とする主な課題ではありませんでした。

本治験のタイプ

上記の課題の答えを得るために、研究者らはあなたをはじめとした患者さん(男性および女性)に協力を依頼しました。本治験には、56～86歳の患者さんにご参加いただきました。これらの患者さんのうち、62%が男性、38%が女性でした。

本治験に参加した患者さんはすべてDLBを有しており、幻覚が認められていました。また、軽度または中等度の認知障害も認められていました。認知障害とは、記憶、学習、または日常生活に影響を及ぼす意思決定に困難を抱えている状態を指します。

本治験では、質問票への記入や治験スタッフとの話し合いのために、各患者さんに治験パートナーが必要でした。治験パートナーとは、治験中に患者さんをサポートし、週に20時間以上を患者さんと一緒に過ごすことができる人物です。

本治験は「二重盲検」試験でした。二重盲検試験とは、患者さん、その治験パートナー、治験担当医師およびスタッフ、並びに治験依頼者のいずれにも、患者さんが受けた治験治療が知らされない試験です。

患者さんは、E2027(50 mg)またはプラセボのカプセルを1日1回、最長12週間にわたって服用しました。プラセボは、見た目は治験薬と同じですが、有効成分が入っていない錠剤です。

以下の図は、本治験における治療内容を示しています。



196名

投与を受けた患者

99名がE2027を服用
97名がプラセボを服用



患者さんは無作為割付けにより、
E2027(50 mg)またはプラセボ
カプセルを1日1回服用しました。



すべての患者さんが、最長
12週間にわたってE2027または
プラセボのいずれかを服用しました。

治験中に実施した検査や評価

スクリーニング期間中、治験担当医師は、各患者さんが治験に参加できるかどうかを確認するために、詳細な身体検査を実施しました。

治験担当医師または治験スタッフは、以下も実施しました。

- 患者さんがDLBを有していることの確認
- 患者さんが服用中の薬の確認
- 患者さんの記憶力と思考力を確認するための調査の実施
- 血液および尿検体の採取
- 磁気共鳴画像検査(MRI検査とも呼ばれています)を用いた脳の画像撮影
- 患者さんとその治験パートナーに質問票への記入を依頼

治療期間中、患者さんは無作為割付けにより、1日1回最長12週間にわたってE2027(50 mg)またはプラセボのいずれかを服用しました。

また、治験担当医師または治験スタッフは、治験期間を通して以下も実施しました。

- 記憶力と思考力の検査を実施するよう患者さんに依頼
- 患者さんとその治験パートナーに対して、DLB症状についての面接調査を実施
- 患者さんの健康状態の継続的な確認、服用中の薬剤についての確認、血液および尿検体の採取
- 気分状態、および健康上の問題の有無について、患者さんに問診を実施

すべての患者さんおよびその治験パートナーは、最後に治験薬を服用してから4週間後に実施医療機関に来院しました。

この来院で患者さんは以下を受けました。

- 血液および尿検体の採取
- 健康上の問題の有無についての問診
- 引き続き記憶力および思考力の検査、治験パートナーと共にDLB症状に関する面接調査

治験終了前にすべての治験治療を完了しなかった患者さんは、最後に治験薬を服用してから7日後に実施医療機関に来院するよう要請されました。

以下の図に、本治験の実施要領を示します。

本治験の実施要領

スクリーニング期間

治験担当医師または治験スタッフは以下を実施しました。

- 患者さんがDLBを有していることの確認
- 患者さんが治験の参加要件を満たしている場合、健康状態を確認
- 患者さんの記憶力および思考力に関する調査および質問票の実施
- MRI検査を用いた患者さんの脳の画像撮影

治療期間

治験の参加要件を満たしたすべての患者さんは、最長12週間にわたって割り付けられた治療を受けました。

治験担当医師または治験スタッフは以下を実施しました。

- 患者さんの健康状態の継続的な確認
- 健康上の問題の有無についての問診
- 患者さんの記憶力と思考力に関する検査の実施

最終投与後

すべての患者さんは、最後の治験治療から約4週間後に実施医療機関に来院しました。

治験担当医師または治験スタッフは血液と尿検体を採取しました。

すべての患者さんは、引き続き記憶力と思考力に関する検査を受けました。

本治験の結果

結果は患者さんごとに異なっている可能性があるため、個別の結果は本書には記載されていません。とはいえ、各患者さんの結果は結果の概要の一部となっています。研究者らが答えを得たいと考えていた課題の一覧は、本書の最後に記載されているウェブサイトからご確認いただけます。治験結果の詳しい報告書が閲覧可能な場合は、同ウェブサイトからもご確認いただけます。

研究者らは、多くの治験の結果を検討し、どの治療選択肢が最も効果的で忍容性が良好かを判断します。他の治験から、新たな情報や異なる結果が得られる可能性もあります。治療を決定する前には、必ず医師に相談してください。

E2027はプラセボと比較して、12週間の投与後に患者の記憶力と思考力を改善したか否か (MoCAスケールを用いて測定)

この課題の答えを得るために、研究者らは患者さんに対し、MoCAスケールと呼ばれる検査の実施を求めました。この検査は、患者さんの記憶力と思考力を調べるために使用されます。各患者さんのスコアは、検査遂行能力の状態から算出されました。26点以上(30点満点)は、その患者さんの記憶力と思考力が正常であることを意味します。MoCAスケールのスコアの低下は、患者さんの記憶力や思考力が悪化していることを意味します。

研究者らは、治験治療開始前の患者さんのMoCAスケールのスコアを記録し、12週間の治験治療終了後に同スケールのスコアの変化を記録しました。

治験結果

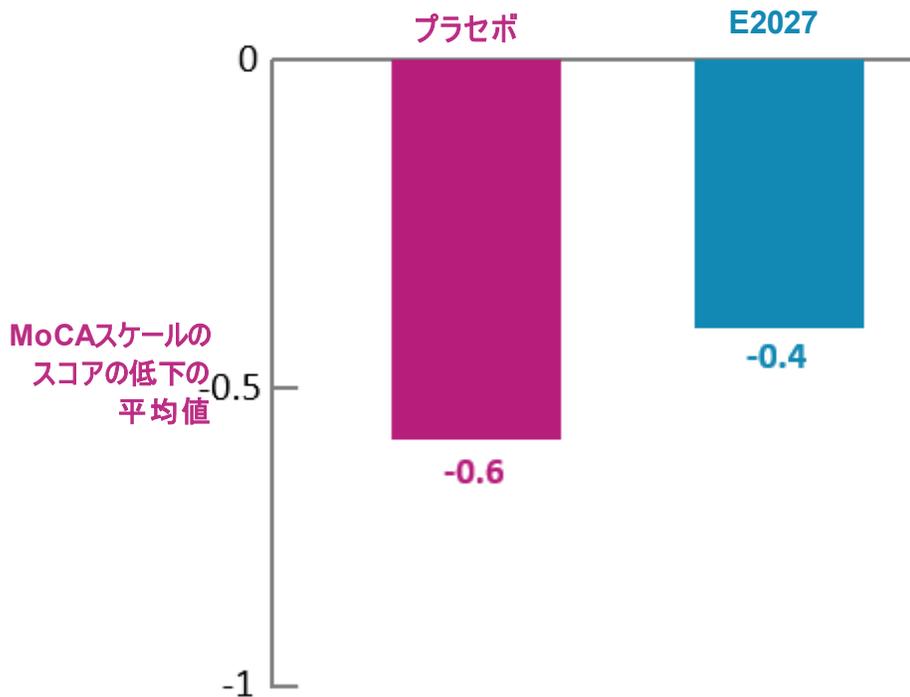
その結果、12週間の治験治療終了後のMoCAスケールのスコアの低下の平均値は、プラセボを服用した患者さんとE2027を服用した患者さんで類似していることが明らかになりました。

治験治療開始前から12週間の治験治療終了後までのMoCAスケールのスコアの低下の平均値は以下のとおりです：

- プラセボを服用した患者さん：0.6
- E2027を服用した患者さん：0.4

以下のグラフは、MoCAスケールのスコアの低下の平均値を示しています。

12週間の治験治療終了後のMoCAスケールのスコアの低下の平均値



**E2027はプラセボと比較して、12週間の投与後の患者のDLB症状を改善したか否か
(CIBIC-Plusを用いて測定)**

この課題の答えを得るために、研究者らはCIBIC-Plusと呼ばれる検査を使用して、患者さんとその治験パートナーを対象とした面接調査を行いました。この検査は、患者さんのDLB症状の重篤度を調べるために使用します。

研究者らは、CIBIC-Plusを用いて、治験治療開始前の症状と12週間の治験治療終了後の症状を比較しました。その後、患者さんのDLB症状に改善または悪化が認められるか、あるいは変化がなかったかを確認しました。

その結果、DLBの症状に軽度または中等度の改善が認められた患者さんの割合(%)は、プラセボを服用した患者さんとE2027を服用した患者さんで類似していることが明らかになりました。

治験治療開始前から12週間の治験治療終了後までに、軽度または中等度の改善が認められた患者さんの割合(%)は以下のとおりです：

- プラセボを服用した患者さん：20.9%
- E2027を服用した患者さん：23.6%

以下の表は、12週間の治験治療終了後にDLB症状の軽度または中等度の改善が認められた患者さんの数を示します。

DLB症状の軽度または中等度の改善		
	プラセボの投与を受けた患者86名中(12週目の時点でのCIBIC-Plus値に基づく)	E2027の投与を受けた患者89名中(12週目の時点でのCIBIC-Plus値に基づく)
12週間の治験治療終了後に軽度の改善が認められた患者数	13 (15.1%)	18 (20.2%)
12週間の治験治療終了後に中等度の改善が認められた患者数	5 (5.8%)	3 (3.4%)

患者さんに認められた、健康上の問題

臨床試験で生じる健康上の問題は「有害事象」と呼ばれます。治験担当医師により、治験薬が原因であると判断された有害事象は、「副作用」と呼ばれます。生命を脅かすもの、持続的な問題を引き起こすもの、または入院が必要となるものは「重篤な副作用」と呼ばれます。本項では、本治験中に生じた副作用の概要を記載します。

本書の最後に記載されているウェブサイトには、本治験で生じた健康上の問題に関する詳細情報が記載されている可能性があります。ある薬剤が健康上の問題を引き起こすかどうかを確かめるには、多くの研究が必要です。

副作用の発現者数

本治験では、

- プラセボを服用した患者さん97名中27名(28%)に副作用が発現しました。
- E2027を服用した患者さん99名中24名(24%)に副作用が発現しました。

以下の表に、副作用の発現者数を示します。

本治験における副作用		
	プラセボを服用した 97名中	E2027を服用した 99名中
副作用の発現者数	27 (28%)	24 (24%)
重篤な副作用の発現者数	2 (2%)	4 (4%)
副作用により治験薬投与を中止した患者数	5 (5%)	8 (8%)

最もよく見られた重篤な副作用

本治験では、

- プラセボを服用した患者さん97名中2名(2%)に重篤な副作用が発現しました。
- E2027を服用した患者さん99名中4名(4%)に重篤な副作用が発現しました。

本治験で発現した重篤な副作用の大半は、それぞれ1名に発現しました。

重篤な副作用による死亡はありませんでした。

最もよく見られた副作用

本治験では、患者さん196名中51名(26%)に副作用が認められました。最もよく見られた副作用は、幻覚、DLBの悪化、および下痢でした。

以下の表は、いずれかの投与群で治療期間中に2%以上の患者さんに発現した副作用を示しています。表に記載がない副作用も認められてはいますが、発現件数はわずかでした。

本治験で最もよく見られた副作用		
	プラセボを服用した 97名中	E2027を服用した 99名中
幻覚	6 (6%)	6 (6%)
DLBの悪化	1 (1%)	5 (5%)
下痢	3 (3%)	2 (2%)
攻撃性	0	2 (2%)
浮動性めまい	1 (1%)	2 (2%)
眠気	0	2 (2%)
便秘	2 (2%)	1 (1%)
心臓の電気系統(刺激伝導系) に通常よりも長い時間がかかる	2 (2%)	1 (1%)
震え	2 (2%)	1 (1%)
疲労	2 (2%)	0
易刺激性	2 (2%)	0
こわばり感を伴う運動緩慢	2 (2%)	0

本治験が患者さんや研究者らにもたらす利益

本治験により、研究者らは、E2027がDLB患者にどのように役立つことができるかについての理解を深めました。

研究者らは、多くの治験の結果を検討し、どの治療選択肢が最も効果的で忍容性が良好かを判断します。本書が示すのは、本治験の主な結果のみにすぎません。他の治験から、新たな情報や異なる結果が得られる可能性もあります。

E2027についてのさらなる治験は計画されていません。

DLBまたはパーキンソン病認知症の患者さんにE2027を投与した場合の髄液への影響、身体への作用、および安全性の検討に焦点を当てた治験が1件あります。この治験の詳細は以下のとおりです。

治験標題	アミロイド病理の有無を問わず、レビー小体型認知症またはパーキンソン病認知症患者を対象にE2027の薬力学的作用、有効性、安全性および忍容性を評価する非盲検試験
治験実施計画書番号	E2027-A001-203
米国の治験番号	NCT04764669
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04764669	

本治験の詳細が閲覧できるサイト

本治験の詳細については、下記のウェブサイトをご覧ください。本治験に関する科学的な報告書が発表されたら、下記のウェブサイトからご確認いただけます。

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> - サイトを開いたら「Home and Search(ホーム&検索)」をクリックします。次に検索窓に「2017-003728-64」と入力し「Search(検索)」をクリックします。
- <http://www.clinicaltrials.gov> - サイトを開いたら、検索窓に「NCT03467152」と入力して「Search(検索)」をクリックします。

治験標題: レビー小体型認知症(DLB)を対象としたE2027の有効性、安全性及び忍容性を評価するプラセボ対照、二重盲検、並行群間、無作為化試験

治験実施計画書番号: E2027-G000-201

本治験の治験依頼者であるイーザイは、東京に本社を置き、米国ニュージャージー州ウッドクリフレイク、および英国ハートフォードシャー州、ハットフィールドに地域本社を置いています。一般的な情報については、以下の電話番号にお問い合わせください: 44-845-676-1400。

ありがとうございました

本治験への参加にお時間を費やしていただいたこと、並びにご関心をお寄せいただいたことにつきまして、イーザイより感謝申し上げます。皆様のご協力は、医学研究と医療の改善に多大なる貢献をもたらしました。



イーザイ株式会社は、日本に本社を置く、研究開発を基軸とした国際的な製薬会社です。当社では、その企業理念を「患者様とそこご家族の皆様の喜怒哀楽を第一義に考え、そのベネフィット向上に貢献する」と定義しております。これが当社の理念、ヒューマン・ヘルスケア(hhc)です。当社では、研究開発施設、製造施設、およびマーケティング子会社から成るグローバルネットワーク全体で10,000人以上の従業員が活動し、オンコロジーや神経学など、アンメットメディカルニーズの高い複数の治療領域で革新的な製品を提供することにより、当社の理念であるhhcの実現に努めております。詳細は、当社ウェブサイト(<http://www.eisai.com>)をご覧ください。



Certara Synchrogenixは、メディカルライティングと薬事文書作成を専門とする世界的な企業であり、臨床試験の参加者募集またはその実施には関与していません。

Certara Synchrogenix本社: 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540

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