

Резултати от клинично изпитване



**Възложител на
изследването:**

Eisai Ltd.

**Проучвано
лекарство:**

Elenbecestat, наричано още E2609

**Съкратено
наименование на
изпитването:**

Изпитване за установяване на начина на действие на elenbecestat и неговата безопасност при пълнолетни лица с начален стадий на болест на Алцхаймер

Благодарим Ви!

Участвахте в това клинично проучване за изпитваното лекарство elenbecestat, наричано още E2609. Вие и всички останали участници помогнахте на изследователите да получат допълнителна информация дали elenbecestat може да помогне на пълнолетни лица с начален стадий на болест на Алцхаймер, наричана още БАНС. Хората, които страдат от болест на Алцхаймер, имат проблеми с паметта, мисленето и поведението, които засягат ежедневните им дейности. Болестта на Алцхаймер се влошава с времето. Хората с БАНС имат по-малко и по-леки проблеми с паметта и мисленето от хората с болест на Алцхаймер в по-късен стадий. Тези проблеми не винаги оказват влияние върху ежедневието им.

Eisai – японска фармацевтична компания и възложител на това изпитване, Ви благодари за помощта. Компанията Eisai е ангажирана да подобрява здравето чрез непрекъснати изследвания в области с неудовлетворени потребности и да споделя с Вас резултатите от изпитването, в което участвахте. Eisai подготви това резюме съвместно с организация за изготвяне на медицински и правни текстове на име Synchrogenix.

Ако сте участвали в изпитването и имате въпроси относно резултатите, обърнете се към лекаря или персонала във Вашия център по изпитването.

Какво се случи от началото на изпитването?

Изпитването започна през октомври 2016 г. и приключи през януари 2020 г.

Проучването беше прекратено по препоръка на независима група за наблюдение, която разгледа резултатите. Тази група установи, че изглежда липсват ползи от лечението и е налице увеличение на някои видове нежелани събития по време на лечението.

Възложителят на изпитването прегледа събраните данни и състави доклад за резултатите. Това е резюме на този доклад.

Изпитването включи 2212 участници от 206 центъра в Северна и Южна Америка, Западна и Източна Европа, Япония, Китай и други азиатски държави.

От 2212 участници в това изпитване, 2209 участници получиха изпитваното лекарство най-малко веднъж.

Защо беше необходимо това изследване?

Изследователите търсеха различен начин за лечение на хора с БАНС. Към момента на изпитването и съставянето на настоящото резюме липсваха одобрени лекарства за лечение на БАНС. Изследователите смятаха, че лекарството elenbecestat би могло да помогне на хора с БАНС.

Изследователите по това изпитване искаха да установят дали elenbecestat действа при голям брой пълнолетни лица с БАНС. Освен това те искаха да разберат дали хората са имали някакви медицински проблеми по време на изпитването.

Основните въпроси, на които изследователите искаха да получат отговор чрез това изпитване, бяха:

- Лекарството elenbecestat подобрило ли е паметта и мисленето на участниците в сравнение с плацебо след 24 месеца лечение, измерени чрез резултата от сбора на полетата от теста, наречен скала за оценка на клинична деменция?
- Лекарството elenbecestat подобрило ли е паметта и мисленето на участниците в сравнение с плацебо след 24 месеца лечение, измерени чрез комбинирани резултати от различни изследвания, наричани заедно комбиниран резултат за болест на Алцхаймер?
- Лекарството elenbecestat намалило ли е нивото на амилоид в мозъка в сравнение с плацебо след 24 месеца лечение?
- Какви нежелани събития са настъпили при участниците, приемали elenbecestat? Нежелано събитие е медицински проблем, който може да е предизвикан от изпитваното лечение или да не е предизвикан от него.

Важно е да се знае, че това изпитване беше структурирано така, че да получим най-точни отговори на въпросите, посочени по-горе. Имаше и други въпроси, на които изследователите търсеха отговор, за да научат повече за начина на действие на elenbecestat. Те обаче не са сред основните въпроси, на които изпитването имаше за цел да даде отговор.

От какъв вид беше това изпитване?

За да отговорят на тези въпроси, изследователите потърсиха помощ от мъже и жени като Вас. Участниците в изпитването бяха на възраст между 50 и 85 години. 49% от тези участници бяха мъже, а останалите 51% – жени.

Всички участници в изпитването имаха БАНС. Те имаха или леко когнитивно нарушение, дължащо се на болест на Алцхаймер, или лека форма на болест на Алцхаймер. Когнитивно нарушение означава състояние, при което лицето се затруднява да запомня, научава или да взема решения, засягащи неговото ежедневие.

Всеки участник в това изпитване трябваше да разполага с партньор по проучването, който да попълва въпросниците и да разговаря с персонала по проучването. Партньор по проучването е лице, което може да помага на участниците по време на изпитването и да прекарва най-малко 8 часа седмично с участниците.

Изпитването беше „двойно сляпо“. Това означава, че участниците, партньорите по проучването, лекарите и персонала по изпитването и възложителят не знаеха какво лечение по изпитването приемат участниците.

Участниците приемаха таблетка с плацебо или таблетка с elenbecestat 50 милиграма, също наречени мг, приемани през устата веднъж дневно сутрин за период до 24 месеца. Плацебо представлява хапче, което изглежда като изпитваното лекарство, но не съдържа лекарствен препарат.

Фигурата по-долу показва начина на прием на лечението по време на това изпитване.



2209
участници
приемаха лечение

1101 приемаха elenbecestat
1108 приемаха плацебо



Участниците бяха произволно
разпределени да приемат
50 мг elenbecestat или
таблетка с плацебо. Плацебо
представлява хапче, което
изглежда като изпитваното
лекарство, но не съдържа
лекарствен препарат.



Всички участници
приемаха
elenbecestat или
плацебо за период
до **24 месеца.**

Какво се случи по време на изпитването?

По време на периода на скрининг лекарите по изпитването направиха пълен медицински преглед, за да проверят дали участниците могат да участват в изпитването.

Лекарите или персоналът по проучването освен това:

- Попитаха всеки участник за лекарствата, които приема.
- Потвърдиха, че съответният участник има БАНС.
- Взеха кръвни проби и проби от урина.
- Направиха снимки на мозъка чрез ядрено-магнитен резонанс, също наречен ЯМР.
- Направиха снимки на мозъка чрез позитронно-емисионна томография, също наречена ПЕТ при съгласие на участниците за извършване на това изследване.
- Взеха малко количество от течността около мозъка и гръбначния стълб при съгласие на участниците за извършване на тази манипулация. Това изследване се нарича лумбална пункция. То се извършва чрез поставяне на игла в пространството около гръбначния стълб за вземане на малко течност от там.
- Провериха здравното състояние на сърцето на всеки участник чрез електрокардиограма, също наречена ЕКГ.
- Помолиха участниците и партньорите по проучването да попълват въпросниците.

По време на периода на лечение участниците бяха произволно разпределени за прием на *elenbecestat* или плацебо веднъж дневно сутрин за период до 24 месеца.

По време на изпитването лекарите или персоналът по изпитването:

- Продължаваха да проверяват здравословното състояние на участниците, питаха ги какви лекарства приемат и вземаха кръвни проби и проби от урина.
- Питаха участниците как се чувстват и дали са имали някакви странични реакции.
- Проверяха здравословното състояние на сърцето на всеки участник.
- Проверяха мозъка на всеки участник чрез ЯМР.
- Помолиха участниците и партньорите по проучването да попълват въпросниците.

По време на изпитването, лекарят по проучването помоли участниците да преустановят изпитването лечение, ако имат:

- нисък брой бели кръвни телца в организма;
- някои чернодробни или кожни проблеми;
- гърч;
- тежка инфекция.

Те правят това, за да предпазят здравето и доброто състояние на участниците.

След изтичане на периода от 24 месеца на участниците беше дадена възможност да продължат да приемат elenbecestat за период от още 24 месеца, ако желаят. Изпитването, обаче, беше прекратено преждевременно от възложителя и поради тази причина само няколко участници приемаха elenbecestat след първоначалния период от 24 месеца.

След получаване на последната доза всички участници се върнаха в центъра по проучването около 4 седмици и 12 седмици по-късно.

Участниците:

- Дадоха кръвни проби и проби от урина.
- Продължиха да попълват въпросниците заедно със своите партньори по проучването.

Фигурата по-долу показва начина на провеждане на изпитването.

Как беше организирано изпитването?

Период на скрининг

Лекарите или персоналят по проучването:

- Извършиха изследвания, за да разберат дали участниците могат да се присъединят към проучването.
- Взеха кръвни проби и проби от урина.
- Раздадоха въпросници на участниците и на партньорите по проучването.
- Направиха снимки на мозъка чрез изследване, наречено ядрено-магнитен резонанс (ЯМР).
- Направиха снимки на мозъка чрез изследване, наречено позитронно-емисионна томография (ПЕТ) при съгласие на участниците за извършването му.
- Провериха здравословното състояние на сърцето на всеки участник чрез ЕКГ.
- Помолиха участниците и партньорите по проучването да попълват въпросниците.

Период на лечение

Всички участници имаха възможност да продължат да приемат лекарството докато:

- при тях настъпи нетърпимо нежелано събитие;
- решат да прекратят участието си в изпитването.

Всички участници получаваха предназначения за тях лечение за период до 24 месеца.

Тъй като изпитването беше преустановено преждевременно, малка част от участниците получиха изпитваното лечение за целия период от 24 месеца.

След последната доза

Всички участници се върнаха в центъра по проучването около 4 седмици и 12 седмици след получаване на последната си доза от изпитваното лечение.

Лекарите или персоналят по изпитването им взеха кръвни проби и проби от урина.

Всички участници и партньорите по проучването продължиха да попълват въпросници.

Какви бяха резултатите от изпитването?

Това е резюме на основните резултати от това изпитване. Резултатите на всеки отделен участник може да са различни и не се съдържат в настоящото резюме. Но резултатите на всеки отделен участник са част от резюмето на резултатите. Пълен списък на въпросите, на които изследователите желаеха да получат отговори, може да бъде открит на уебсайтовете, посочени в края на това резюме. Когато е наличен научен доклад от това клинично изпитване, той може да бъде открит на уебсайтовете, посочени в края на това резюме.

Изследователите разглеждат резултатите от множество изпитвания, за да решат кои варианти за лечение действат най-добре и са с добра поносимост. Възможно е други изпитвания да предоставят нова информация или различни резултати. Винаги се консултирайте с лекар, преди да вземате каквито и да е решения за лечение.

Информацията по-долу включва резултатите от участниците в 2 изпитвания, проведени по един и същ начин. Резултатите от участниците в 2-те изпитвания са комбинирани с цел получаване на достатъчно информация, за да се установи дали изпитваното лечение е помогнало за намаляване на симптомите на БАНС на участниците. И двете изпитвания, обаче, бяха прекратени преждевременно от възложителя, след като той установи, че elenbecestat не помага за намаляване на симптомите на БАНС.

Лекарството elenbecestat подобрило ли е паметта и мисленето на участниците в сравнение с плацебо след 24 месеца лечение, измерени чрез резултата от сбора на полетата от изследването, наречено скала за клинична оценка на деменция?

За да отговорят на този въпрос, изследователите интервюираха участниците и техния партньор по проучването чрез тест, наречен скала за оценка на клинична деменция или CDR. Този тест се използва за оценка на паметта и мисленето на участника. За всеки въпрос от CDR се дава определен резултат. Един от резултатите се нарича сбор на полетата или SB. Намаляване на резултата от CDR-SB означава подобряване на симптомите на БАНС.

Изследователите записаха резултатите от CDR-SB на участниците, преди да започнат прием на изпитваното лечение, след което записаха промяната в резултата от CDR-SB на участниците след прием на изпитваното лечение за период от 24 месеца.

Изследователите установиха, че elenbecestat не подобрява симптомите на БАНС в сравнение с плацебо след период на лечение от 24 месеца. Участниците, приемали elenbecestat и тези, които са приемали плацебо, показаха увеличен резултат от CDR-SB след период от 24 месеца на изпитваното лечение.

Тъй като изпитването беше прекратено преждевременно, не всички участници успяха да попълнят CDR-SB след 24 месеца лечение. Това означава, че не за всички участници са налични резултати от CDR-SB.

Таблицата по-долу показва средната промяна в резултата от CDR-SB на участниците след 24 месеца лечение.

Средна промяна на резултата от CDR-SB след 24 месеца лечение		
	От 98 участници, завършили цикъл на лечение с плацебо от 24 месеца	От 91 участници, завършили цикъл на лечение с elenbecestat от 24 месеца
Средна промяна на резултата от CDR-SB след 24 месеца лечение	2,17	1,99

Лекарството elenbecestat подобрило ли е паметта и мисленето на участниците в сравнение с плацебо след 24 месеца лечение, измерени чрез комбинирани резултати от различни тестове, наричани заедно комбиниран резултат за болест на Алцхаймер?

За да отговорят на този въпрос, изследователите използваха различни комбинации от тестове за проверка на паметта и мисленето на участниците. За всеки въпрос от тези изследвания се дава определен резултат. Някои от резултатите от тези изследвания са комбинирани за получаване на комбиниран резултат за болест на Алцхаймер (ADCOMS). Намаляване на ADCOMS означава подобряване на симптомите на БАНС.

Изследователите записаха ADCOMS на участниците, преди да започнат прием на изпитваното лечение, след което записаха промяната в ADCOMS на участниците след прием на изпитваното лечение за период от 24 месеца.

Изследователите установиха, че elenbecestat не подобрява симптомите на БАНС в сравнение с плацебо след период на лечение от 24 месеца. Участниците, приемали elenbecestat и тези, които са приемали плацебо, показаха увеличен ADCOMS след период от 24 месеца на изпитваното лечение.

Тъй като изпитването беше прекратено преждевременно, не всички участници успяха да извършат необходимите изследвания за ADCOMS след 24 месеца лечение. Това означава, че не за всички участници са налични резултати ADCOMS.

Таблицата по-долу показва средната промяна в ADCOMS на участниците след 24 месеца лечение.

Средна промяна на ADCOMS след 24 месеца лечение		
	От 128 участници, завършили цикъл на лечение с плацебо от 24 месеца	От 115 участници, завършили цикъл на лечение с elenbecestat от 24 месеца
Средна промяна на ADCOMS след 24 месеца лечение	0,24	0,23

Лекарството elenbecestat намалило ли е нивото на амилоид в мозъка в сравнение с плацебо след 24 месеца лечение?

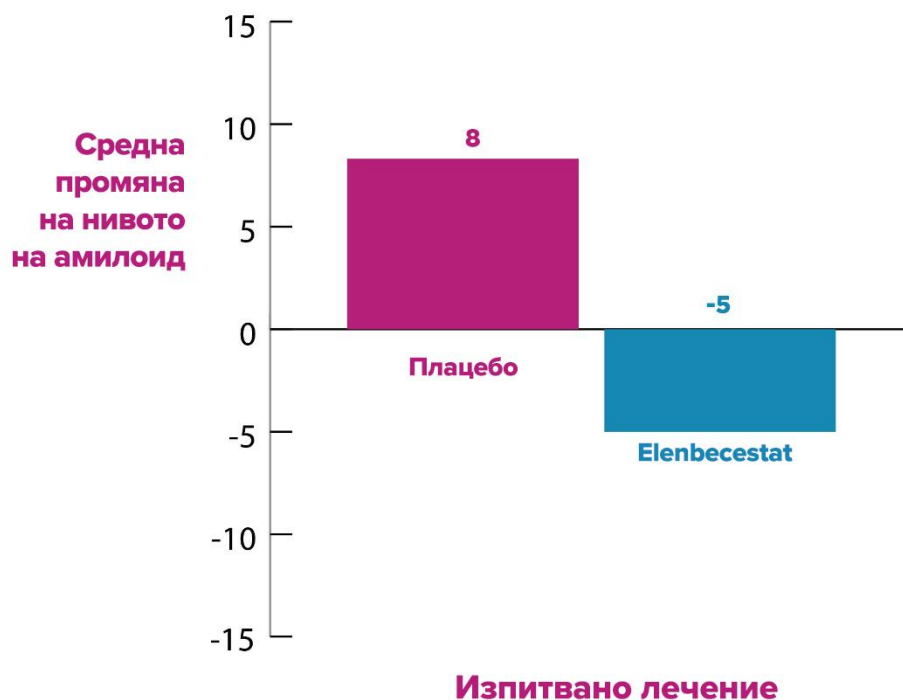
Амилоидът е белтък, който може да се натрупа между нервните клетки в мозъка под формата на отлагания от плака. При всички хора, страдащи от болест на Алцхаймер, се открива прекалено високо количество амилоид в мозъка. Нивото на амилоид в мозъка е измервано чрез ПЕТ сканиране. ПЕТ сканирането представлява изследване, което показва вътрешността на мозъка, нервните клетки и количеството амилоид в мозъка.

За да отговорят на този въпрос, изследователите измериха нивото на амилоид на участниците чрез ПЕТ, преди да започнат прием на изпитваното лечение, след което записаха промяната в нивото на амилоид на участниците след прием на изпитваното лечение за период от 24 месеца.

След 24 месеца на провеждане на изпитваното лечение нивото на амилоид в мозъка беше значително намалено при участниците, приемали elenbecestat, докато при участниците, приемали плацебо, то беше увеличено.

Графиката по-долу показва средната промяна на нивото на амилоид в мозъка след период от 24 месеца на изпитваното лечение. По-ниска стойност означава по-малко количество амилоид в мозъка.

**Средна промяна в нивото на амилоид в мозъка
от преди приема на изпитваното лечение до
24 месеца след приема на изпитваното лечение**



Какви медицински проблеми възникнаха сред участниците?

Настъпилите медицински проблеми по време на клинични изпитвания се наричат „нежелани събития“. Едно нежелано събитие се определя като „сериозно“, ако е животозастрашаващо, причинява дълготрайни проблеми или води до необходимост от прием на участника в болница.

В този раздел е представено резюме на нежеланите събития, настъпили по време на това изпитване. Възможно е тези медицински проблеми да са предизвикани или да не са предизвикани от изпитваното лекарство. Посочените уебсайтове в края на това резюме може да съдържат допълнителна информация за медицинските проблеми, настъпили по време на това изпитване. Необходими са множество изследвания, за да се установи дали дадено лекарство предизвиква медицински проблем.

Резултатите на всички 2204 участници са включени по-долу. Те са приемали изпитваното лекарство най-малко по веднъж и са преглеждани най-малко веднъж за медицински проблеми от лекарите по изпитването.

Колко участници са имали нежелани събития?

В настоящото изпитване:

- нежелани събития са настъпили при 807 от 1105 участници (73%), приемали плацебо;
- нежелани събития са настъпили при 853 от 1099 участници (78%), приемали elenbecestat.

Таблицата по-долу показва броя на участниците в това изпитване с нежелани събития по време на лечението.

Нежелани събития по време на това изпитване		
	От 1105 участници, приемали плацебо	От 1099 участници, приемали elenbecestat
Колко участници са имали нежелани събития?	807 (73%)	853 (78%)
Колко участници са имали сериозни нежелани събития?	117 (11%)	134 (12%)
Колко участници са спрели приема на изпитваното лекарство поради нежелани събития?	68 (6%)	129 (12%)

Кои са най-честите сериозни нежелани събития?

По време на това изпитване, сериозни нежелани събития по време на лечението са настъпили при 251 от общо 2204 участници (11%).

- Сериозни нежелани събития са настъпили при 117 от общо 1105 участници (11%), които са приемали плацебо.
- Сериозни нежелани събития са настъпили при 134 от общо 1099 участници (12%), които са приемали elenbecestat.

По време на това изпитване са починали 5 от общо 2204 участници (0,2%) поради сериозни нежелани събития по време на лечението. От тези 5 починали участници 2 са приемали elenbecestat, а останалите 3 – плацебо.

Таблицата по-долу показва сериозните нежелани събития по време на изпитването, които са настъпили при най-малко 0,2% от участниците във всяка група по време на лечението. По време на изпитването са наблюдавани и други нежелани събития, но те са настъпили при по-малък брой участници.

Най-чести сериозни нежелани събития по време на това изпитване

	От 1105 участници, приемали плацебо	От 1099 участници, приемали elenbecestat
Падане	4 (0,4%)	7 (0,6%)
Пневмония	3 (0,3%)	5 (0,5%)
Грип	2 (0,2%)	5 (0,5%)
Припадък	1 (0,1%)	4 (0,4%)
Инфекция на пикочните пътища	2 (0,2%)	3 (0,3%)
Счупване на тазобедрена става	1 (0,1%)	3 (0,3%)
Замъгляване на очната леща	1 (0,1%)	3 (0,3%)
Счупване на бедрена кост	0	3 (0,3%)
Болка в гърдите	3 (0,3%)	2 (0,2%)
Болки в ставите	6 (0,5%)	1 (0,1%)
Рак на гърдата	3 (0,3%)	1 (0,1%)
Болка в корема	3 (0,3%)	1 (0,1%)
Внезапен сърдечен удар	3 (0,3%)	1 (0,1%)
Сърдечен удар	3 (0,3%)	0

Кои са най-честите нежелани събития?

По време на това изпитване, нежелани събития по време на лечението са настъпили при 1660 от общо 2204 участници (75%).

Най-честите нежелани събития са обикновена настинка, инфекция на носа, гърлото или гласните струни, инфекция на пикочните пътища, замаяност, падане и случайно предозиране.

Таблицата по-долу показва нежеланите събития по време на изпитването, които са настъпили при най-малко 5% от участниците във всяка група по време на лечението. По време на изпитването са наблюдавани и други нежелани събития, но те са настъпили при по-малък брой участници.

Най-чести нежелани събития по време на това изпитване

	От 1105 участници, приемали плацебо	От 1099 участници, приемали elenbecestat
Обикновена настинка	67 (6%)	71 (7%)
Понижен брой бели кръвни телца в организма	18 (2%)	71 (7%)
Падане	64 (6%)	67 (6%)
Случайно предозиране	55 (5%)	66 (6%)
Обрив	22 (2%)	61 (6%)
Инфекция на носа, гърлото или гласните струни	50 (5%)	58 (5%)
Замаяност	46 (4%)	58 (5%)
Необичайни сънища	36 (3%)	57 (5%)
Инфекция на пикочните пътища	56 (5%)	46 (4%)

По какъв начин помогна това изпитване на пациентите и изследователите?

По време на това изпитване, изследователите получиха допълнителна информация дали elenbecestat може да е помогнал на хора с БАНС.

Изследователите разглеждат резултатите от множество изпитвания, за да решат кои варианти за лечение действат най-добре и са с добра поносимост. Настоящото резюме показва само основните резултати от тези 2 изпитвания. Възможно е други изпитвания да предоставят нова информация или различни резултати.

Не се планират по-нататъшни изпитвания с elenbecestat.

Къде мога да намеря повече информация за изпитването?

Повече информация за това изпитване можете да откриете на уебсайтовете, посочени по-долу. Когато е наличен научен доклад от това клинично изпитване, той може да бъде открит на уебсайтовете, посочени по-долу:

- <http://www.clinicaltrials.gov> - след като влезете в уебсайта, въведете **NCT02956486** в полето за търсене и щракнете върху „Search“ (Търсене).
- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> – след като влезете в уебсайта, въведете **2016-003928-23** в полето за търсене и щракнете върху „Search“ (Търсене).

Пълно наименование на изпитването: Плацебо-контролирано, двойно сляпо 24-месечно проучване с паралелни групи с открита фаза на удължаване за оценка на ефикасността и безопасността на Elenbecestat (E2609) при пациенти с болест на Алцхаймер в начален стадий

Номер на протокол: E2609-G000-301

Централата на Eisai – възложителят на това изпитване е в Токио, Япония, а регионалните му центри се намират в Удклив Лейк, Ню Джърси, САЩ и в Хетфийлд, Хертфордшир, Обединено кралство. Телефонният номер за обща информация е 44-845-676-1400.

Благодарим Ви!

Eisai Ви благодари за отделеното време и за интереса да участвате в това клинично изпитване. Вашето участие осигури ценна информация за изследванията и за подобряване на здравните грижи.



Eisai Co., Ltd. е световна фармацевтична компания, занимаваща се с научно-изследователска и развойна дейност, със седалище в Япония. Нашата търговска цел е „да помислим първо за пациентите и техните семейства и за увеличаване на ползите от здравеопазването“, която наричаме своя философия по отношение на здравеопазването при хората (зпх). С нашите над 10 000 служители, които са част от световната ни мрежа от обекти за НИРД, производствени обекти и търговски филиали, ние се стремим да прилагаме нашата философия по отношение на здравеопазването, като предлагаме иновативни продукти в множество области на лечение с крайно неудовлетворени потребности, включително в областта на онкологията и неврологията. За повече информация посетете <http://www.eisai.com>.

synchrogenix

КОМПАНИЯ НА CERTARA

Synchrogenix е световна организация за изготвяне на медицински и правни текстове и не участва в набирането на участници или в провеждането на клинични изпитвания.

Седалище на Synchrogenix: 2951 Centerville Road, Suite 100 Wilmington, DE 19808

<http://www.synchrogenix.com> • 1-302-892-4800