

Kliniske forsøgsresultater



Forskningssponsor:

Eisai Ltd.

Lægemiddel undersøgt:

Elenbecestat, også kaldet E2609

Kort forsøgstitel:

Et forsøg med det formål at lære, hvordan elenbecestat virker, og hvor sikkert det er hos voksne med tidlig Alzheimers sygdom

Mange tak!

Du deltog i dette kliniske forsøg med forsøgslægemidlet elenbecestat, også kaldet E2609. Du og alle deltagerne hjalp forskere med at lære mere om, hvorvidt elenbecestat kan hjælpe voksne med tidlig Alzheimers sygdom, også kaldet EAD. Personer med Alzheimers sygdom har problemer med deres hukommelse, tænkning og adfærd, som påvirker deres almindelige dagligdags aktiviteter. Alzheimers sygdom bliver værre med tiden. Personer med tidlig Alzheimers sygdom har færre og mildere problemer med hukommelse og tænkning end folk med sen Alzheimers sygdom. Disse problemer påvirker ikke altid deres dagligdag.

Eisai er en japansk lægemiddelproducent og sponsor af dette forsøg, og de takker dig for din hjælp. Eisai forpligter sig til at forbedre sundhed gennem kontinuerlig forskning på områder med uopfyldte behov og at dele resultaterne fra det forsøg, som du deltog i, med dig. Eisai har udarbejdet dette sammendrag i samarbejde med en lægevidenskabelig og lovgivningsmæssig rådgivningsorganisation ved navn Synchronix.

Hvis du deltog i forsøget og har spørgsmål omkring resultaterne, bedes du tale med lægen eller personalet ved dit forsøgscenter.

Hvad er der sket, siden forsøget startede?

Forsøget startede i oktober 2016 og sluttede i januar 2020.

Forsøget blev stoppet efter anbefaling fra en uafhængig overvågningsgruppe, som gennemgik resultaterne. Gruppen konstaterede, at der ikke lod til at være nogen fordel ved behandling, og der var en stigning i visse typer bivirkninger med behandling.

Forsøgets sponsor gennemgik de indsamlede data og udfærdigede en rapport ud fra resultaterne. Dette er et sammendrag af denne rapport.

Forsøget inkluderede 2212 deltagere fra 206 centre i Nord- og Sydamerika, Vest- og Østeuropa, Japan, Kina og andre asiatiske lande.

Af de 2212 deltagere i forsøget fik 2209 deltagere forsøgsbehandling mindst én gang.

Hvorfor var der brug for denne forskning?

Forskere kiggede efter nye måder til at behandle personer med tidlig Alzheimers sygdom. På tidspunktet for forsøget og udfærdigelse af dette sammendrag, var der ingen godkendte lægemidler til behandling af tidlig Alzheimers sygdom. Forskere havde en forventning om, at elenbecestat kunne hjælpe folk med tidlig Alzheimers sygdom.

Forskere i forsøget ønskede at finde ud af, om elenbecestat virker hos et stort antal voksne med tidlig Alzheimers sygdom. De ønskede også at finde ud af, om personerne fik medicinske problemer i løbet af forsøget.

De primære spørgsmål, som forskerne ønskede svar på i dette forsøg, var:

- Forbedrede elenbecestat deltagernes hukommelse og tænkning sammenlignet med placebo efter 24 måneders behandling, når det blev målt ved brug af Sum of Box-score fra testen kaldet Clinical Dementia Rating scale?
- Forbedrede elenbecestat deltagernes hukommelse og tænkning sammenlignet med placebo efter 24 måneders behandling, når det blev målt ved brug af kombinerede scorer fra forskellige tests, som, når de kombineres, kaldes Alzheimers sygdom sammensat score?
- Reducerede elenbecestat amyloidniveauet i hjernen sammenlignet med placebo efter 24 måneders behandling?
- Hvilke uønskede hændelser havde deltagerne, der fik elenbecestat? En uønsket hændelse er et medicinsk problem, der kan, men ikke nødvendigvis, skyldes forsøgsbehandlingen.

Det er vigtigt at vide, at dette forsøg var udfærdiget til at få de mest nøjagtige svar på ovenstående spørgsmål. Der var andre spørgsmål, som forskerne ønskede at besvare med hensyn til, hvordan elenbecestat virker. Disse var imidlertid ikke de hovedspørgsmål, som forsøget var udfærdiget til at besvare.

Hvilken type forsøg var dette?

Forskerne bad mænd og kvinder som dig om hjælp til at besvare disse spørgsmål. Deltagerne i forsøget var i alderen mellem 50 og 85 år. Ud af disse deltagere var 49 % mænd og 51 % var kvinder.

Alle deltagere i dette forsøg havde tidlig Alzheimers sygdom. De havde enten mild kognitiv svækkelse på grund af Alzheimers sygdom eller mild Alzheimers sygdom. Kognitiv svækkelse betyder, at en person har svært ved at huske, lære ting eller træffe beslutninger, som påvirker deres dagligdag.

I dette forsøg skulle hver deltager have en forsøgspartner til at udfylde spørgeskemaerne og tale med forsøgspersonalet. En forsøgspartner er en person, som kunne støtte deltagerne under forsøget, og som var sammen med deltagerne mindst 8 timer om ugen.

Forsøget var “dobbelblindet”. Dette betyder, at deltagere, forsøgspartnere, forsøgslægerne og forsøgspersonalet, samt sponsoren ikke vidste, hvilken forsøgsbehandling forsøgsdeltagerne fik.

Forsøgsdeltagerne fik enten en placebotablet eller elenbecestatablet på 50 mg gennem munden én gang hver morgen i op til 24 måneder. En placebo er en pille, som ligner forsøgsbehandlingen, men som ikke indeholder medicin.

Figuren herunder viser, hvordan behandlingerne blev givet under dette forsøg.



Hvad skete der under forsøget?

I screeningsperioden foretog forsøgslægerne en komplet undersøgelse for at sikre, at den enkelte deltager kunne deltage i forsøget.

Forsøgslægerne eller forsøgspersonalet gjorde desuden følgende:

- Spurgte, hvilke lægemidler hver deltager tog.
- Bekræftede, at deltageren havde tidlig Alzheimers sygdom.
- Tog blod- og urinprøver.
- Tog billeder af hjernen ved brug af magnetisk resonans-scanning, også kaldet en MR-scanning.
- Tog billeder af hjernen ved brug af en positronemissionstomografi-scanning, også kaldet en PET-scanning, hvis deltagere indvilligede i at få foretaget en sådan.
- Udtog en lille smule af væsken omkring hjernen og rygmærken, hvis deltagere indvilligede i dette. Denne undersøgelse kaldes en rygmærkesprøve. Den udføres ved at indføre en nål i området omkring ryggraden for at udtage noget af væsken.
- Kontrollerede hver enkelt deltagers hjertehelbred ved brug af et elektrokardiogram, også kaldet et EKG.
- Bad deltagere og deres forsøgspartnere om at udfylde spørgeskemaerne.

I behandlingsperioden blev deltagere tilfældigt tildelt til at få enten elenbecestat eller en placebo én gang hver morgen i op til 24 måneder.

Under hele forsøget gjorde forsøgslægerne eller forsøgspersonalet følgende:

- Fortsatte kontroller af deltagernes helbred, spurgte, hvilke lægemidler de indtog, og tog blod- og urinprøver.
- Spurgte deltagere, hvordan de havde det, og om de oplevede nogen uønskede hændelser.
- Kontrollerede hver enkelt deltagers hjertehelbred.
- Kontrollerede hver deltagers hjerne ved brug af en MR-scanning.
- Bad deltagere og deres forsøgspartnere om at udfylde spørgeskemaerne.

Under forsøget bad forsøgslægen deltagere om at stoppe forsøgsbehandlingen, hvis de havde:

- Et lavt antal hvide blodlegemer i kroppen
- Visse problemer med deres lever eller hud
- Krampeanfald
- Alvorlig infektion

De gør dette for at beskytte deltagernes helbred og velbefindende.

Efter en 24-måneders periode kunne deltagere fortsætte med at få elenbecestat i 24 måneder mere, hvis de ønskede det. Forsøget blev imidlertid stoppet tidligt af sponsor, så kun nogle få deltagere fik elenbecestat efter de første 24 måneder.

Efter deres sidste dosis vendte alle deltagere tilbage til forsøgscenteret 4 uger og 12 uger senere.

Deltagerne:

- Fik taget blod- og urinprøver
- Fortsatte med at udfylde spørgeskemaerne sammen deres forsøgspartnere

Figuren herunder viser, hvordan forsøget foregik.

Hvordan fungerede dette forsøg?

Screeningsperiode

Forsøgslægerne eller forsøgspersonalet:

- Foretog undersøgelser for at finde ud af, om deltagere kunne tilmeldes forsøget
- Tog blod- og urinprøver
- Gav spørgeskemaer til deltagere og deres forsøgspartnere
- Tog billeder af hjernen med en undersøgelse kaldet en MR-scanning
- Tog billeder af hjernen med en undersøgelse kaldet en PET-scanning, hvis deltagere indvilligede i at få foretaget en sådan
- Kontrollerede hver enkelt deltagers hjerte-helbred ved brug af et EKG
- Bad deltagere og deres forsøgspartnere om at udfylde spørgeskemaer

Behandlingsperiode

Alle deltagere kunne fortsætte med at få forsøgslægemidlet, indtil:

- De havde en uudholdelig bivirkning
- De bestemte sig for at forlade forsøget

Alle deltagere modtog en tildelt behandling i op til 24 måneder

Da forsøget blev stoppet tidligt, fik færre deltagere behandlingen i hele perioden på 24 måneder.

Efter den sidste dosis

Alle deltagere vendte tilbage til forsøgscenteret cirka 4 uger og 12 uger, efter de fik deres sidste dosis forsøgsbehandling.

Forsøgslægerne eller forsøgspersonalet tog blod- og urinprøver.

Alle deltagere og deres forsøgspartnere fortsatte med at udfylde spørgeskemaer.

Hvad var resultaterne af forsøget?

Dette er et sammendrag af de primære resultater fra dette forsøg. De resultater, som den enkelte deltager havde, kan have været anderledes og er ikke med i dette sammendrag. De resultater, som hver deltager havde, er imidlertid en del af sammendraget af resultaterne. En komplet liste over de spørgsmål, forskerne ønskede at besvare, kan ses på de websteder, der er henvist til i slutningen af dette sammendrag. Når der foreligger en videnskabelig rapport om dette forsøg, kan den ses på de websteder, der er henvist til i slutningen af dette sammendrag.

Forskere ser på resultaterne fra mange forsøg for at afgøre, hvilke behandlingsmuligheder der virker bedst og tolereres bedst. Andre forsøg kan give nye informationer eller andre resultater. Tal altid med en læge, før du træffer nogen behandlingsbeslutninger.

Nedenstående information inkluderer resultater fra deltagerne i 2 forsøg, som blev udført på samme måde. Resultaterne blev kombineret fra deltagerne i de 2 forsøg for at få tilstrækkelig information til at se, om forsøgsbehandlingen hjalp til at reducere deltagernes symptomer på tidlig Alzheimers sygdom. Begge forsøg blev imidlertid stoppet tidligt af sponsor, efter de fandt ud af, at elenbecestat ikke hjalp med at reducere symptomer på tidlig Alzheimers sygdom.

Forbedrede elenbecestat deltagernes hukommelse og tænkning sammenlignet med placebo efter 24 måneders behandling, når dette blev målt ved brug af Sum of Box-scoren fra testen kaldet Clinical Dementia Rating scale?

For at besvare dette spørgsmål interviewede forskerne deltagere og deres forsøgspartner ved brug af testen kaldet Clinical Dementia Rating scale, eller CDR. Denne test bruges til at undersøge deltagerens hukommelse og tænkning. Hvert spørgsmål i CDR-testen gives en score. En af disse scorer kaldes Sum of Boxes, eller SB. En reduktion i CDR-SB-scoren betyder, at symptomerne på tidlig Alzheimers sygdom blev bedre.

Forskerne registrerede deltagernes CDR-SB-score, før de modtog forsøgsbehandlingen, og registrerede ændringen i deltagernes CDR-SB-score efter 24 måneders forsøgsbehandling.

Forskerne konstaterede, at elenbecestat ikke forbedrede symptomerne på tidlig Alzheimers sygdom sammenlignet med placebo efter 24 måneders behandling. Deltagere, som fik elenbecestat, og deltagere, som fik placebo, havde en øget CDR-SB score efter 24 måneders forsøgsbehandling.

Da forsøget blev stoppet tidligt, kunne nogle af deltagerne ikke fuldføre CDR-SB efter 24 måneders behandling. Så resultaterne af CDR-SB-scoren foreligger ikke for alle deltagerne.

Nedenstående tabel viser den gennemsnitlige ændring i deltagernes CDR-SB-score efter 24 måneders behandling.

Gennemsnitlig ændring i CDR-SB-score efter 24 måneders behandling		
	Ud af 98 deltagere, som fuldførte 24 måneders behandling med placebo	Ud af 91 deltagere, som fuldførte 24 måneders behandling med elenbecestat
Gennemsnitlig ændring i CDR-SB-score efter 24 måneders behandling	2,17	1,99

Forbedrede elenbecestat deltagernes hukommelse og tænkning sammenlignet med placebo efter 24 måneders behandling, når dette blev målt ved brug af kombinerede scorer fra forskellige tests, som, når de kombineres, kaldes Alzheimers sygdom sammensat score?

For at besvare dette spørgsmål anvendte forskerne forskellige tests til at kontrollere deltagernes hukommelse og tænkning. Hvert spørgsmål i disse tests gives en score. Nogle af scorerne fra disse tests blev kombineret for at danne Alzheimers sygdom sammensat score, eller ADCOMS. En reduktion i ADCOMS betyder, at symptomerne på tidlig Alzheimers sygdom blev bedre.

Forskerne registrerede deltagernes ADCOMS, før de modtog forsøgsbehandlingen, og registrerede ændringen i deltagernes ADCOMS efter 24 måneders forsøgsbehandling.

Forskerne konstaterede, at elenbecestat ikke forbedrede symptomerne på tidlig Alzheimers sygdom sammenlignet med placebo efter 24 måneders behandling. Deltagere, som fik elenbecestat, og deltagere, som fik placebo, havde en øget ADCOMS efter 24 måneders behandling.

Da forsøget blev stoppet tidligt, kunne nogle deltagere ikke fuldføre ADCOMS efter 24 måneders behandling. Så resultaterne af ADCOMS foreligger ikke for alle deltagere.

Nedenstående tabel viser den gennemsnitlige ændring i deltagernes ADCOMS efter 24 måneders behandling.

Gennemsnitlig ændring i ADCOMS efter 24 måneders behandling		
	Ud af 128 deltagere, som fuldførte 24 måneders behandling med placebo	Ud af 115 deltagere, som fuldførte 24 måneders behandling med elenbecestat
Gennemsnitlig ændring i ADCOMS efter 24 måneders behandling	0,24	0,23

Reducerede elenbecestat amyloidniveauet i hjernen sammenlignet med placebo efter 24 måneders behandling?

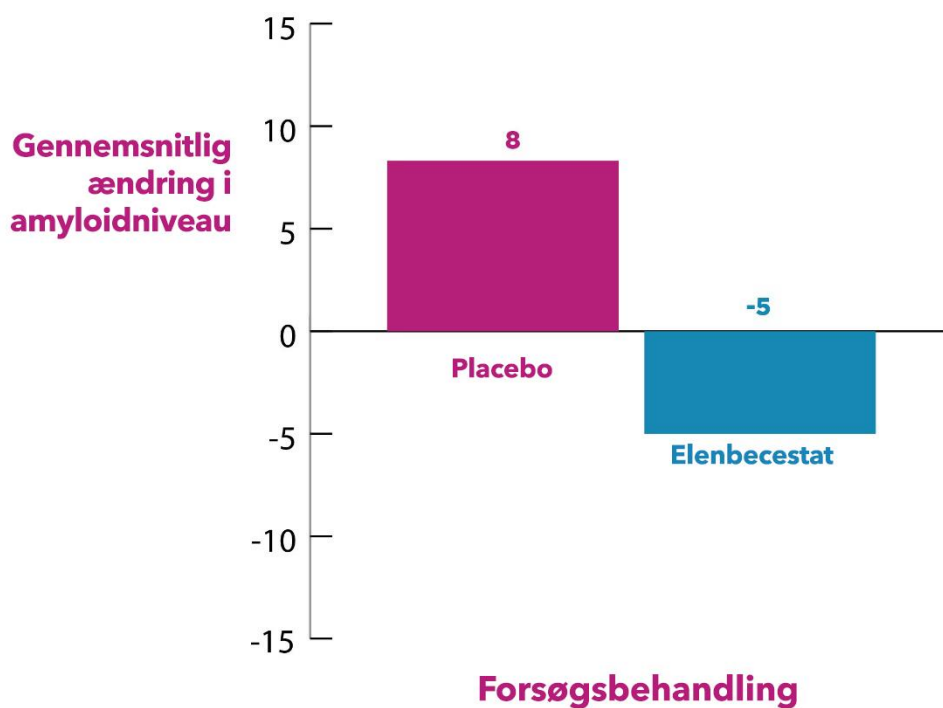
Amyloid er et protein, som kan ophobe sig mellem nervecellerne i hjernen som aflejringer af plak. Der ses for meget amyloid i hjernen hos alle patienter med Alzheimers sygdom. Niveauet af amyloid i hjernen blev målt ved PET-scanning. En PET-scanning er en undersøgelse, som viser indersiden af hjernen, nervecellerne og mængden af amyloid i hjernen.

For at besvare spørgsmålet målte forskerne deltagernes amyloidniveau ved PET-scanning, før de modtog forsøgsbehandlingen, og registrerede ændringen i deltagernes amyloidniveau efter 24 måneders forsøgsbehandling.

Efter 24 måneders forsøgsbehandling var niveauet af amyloid i hjernen væsentligt reduceret hos deltagere, som fik elenbecestat, hvorimod det var øget hos deltagere, som fik placebo.

Nedenstående diagram viser den gennemsnitlige ændring i niveauet af amyloid i hjernen efter 24 måneders forsøgsbehandling. Et lavere tal betyder, at der er mindre amyloid i hjernen.

**Gennemsnitlig ændring i amyloidniveau
i hjernen fra inden modtagelse af behandling
til 24 måneder efter modtagelse af behandling**



Hvilke medicinske problemer havde deltagerne?

Medicinske problemer, der opstår i et klinisk forsøg, kaldes for “uønskede hændelser”. En uønsket hændelse betegnes som “alvorlig”, når den er livstruende, forårsager vedvarende problemer, eller deltageren behøver hospitalsindlæggelse.

Dette afsnit er et sammendrag af de uønskede hændelser, der forekom under dette forsøg. Disse medicinske problemer kan være forårsaget af forsøgslægemidlerne, men det er ikke garanteret. De websteder, der er henvist til i slutningen af dette sammendrag, har flere informationer om de medicinske problemer, der forekom i dette forsøg. Det kræver omfattende forskning at afgøre, om et lægemiddel forårsager et medicinsk problem.

Resultaterne for alle 2204 deltagere er inkluderet nedenfor. De modtog forsøgsbehandling mindst én gang og blev kontrolleret for medicinske problemer af forsøgslæger mindst én gang.

Hvor mange deltagere oplevede uønskede hændelser?

I dette forsøg oplevede

- 807 ud af 1105 deltagere (73 %), som modtog placebo, uønskede hændelser.
- 853 ud af 1099 deltagere (78 %), som modtog elenbecestat, uønskede hændelser.

Tabellen herunder viser, hvor mange deltagere oplevede uønskede hændelser i dette forsøg under behandlingen.

Uønskede hændelser i dette forsøg		
	Ud af 1105 deltagere, som modtog placebo	Ud af 1099 deltagere, som modtog elenbecestat
Hvor mange deltagere oplevede uønskede hændelser?	807 (73 %)	853 (78 %)
Hvor mange deltagere oplevede alvorlige uønskede hændelser?	117 (11 %)	134 (12 %)
Hvor mange deltagere måtte ophøre med at modtage forsøgslægemidlet pga. uønskede hændelser?	68 (6 %)	129 (12 %)

Hvad var de mest almindelige alvorlige uønskede hændelser?

I dette forsøg fik 251 ud af 2204 deltagere (11 %) alvorlige uønskede hændelser under behandlingen.

- 117 ud af 1105 deltagere (11 %), som modtog placebo, oplevede alvorlige uønskede hændelser.
- 134 ud af 1099 deltagere (12 %), som modtog elenbecestat, oplevede alvorlige uønskede hændelser.

I dette forsøg døde 5 ud af 2204 deltagere (0,2 %) som følge af alvorlige uønskede hændelser under behandlingen. Ud af de 5 deltagere, som døde, modtog 2 deltagere elenbecestat, og 3 deltagere modtog placebo.

Tabellen herunder viser de alvorlige uønskede hændelser i forsøget, der forekom hos mindst 0,2 % af deltagerne i hver af grupperne under behandling. Der var andre uønskede hændelser, men disse forekom hos færre deltagere.

Mest almindelige alvorlige uønskede hændelser i dette forsøg

	Ud af 1105 deltagere, som modtog placebo	Ud af 1099 deltagere, som modtog elenbecestat
Fald	4 (0,4 %)	7 (0,6 %)
Lungebetændelse	3 (0,3 %)	5 (0,5 %)
Influenza	2 (0,2 %)	5 (0,5 %)
Besvimelse	1 (0,1 %)	4 (0,4 %)
Urinvejsinfektion	2 (0,2 %)	3 (0,3 %)
Brækket hofte	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Tågedannelse på øjets linse	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Brækket lårbensknogle	0	3 (0,3 %)
Smerter i brystet	3 (0,3 %)	2 (0,2 %)
Ledsmerter	6 (0,5 %)	1 (0,1 %)
Brystkræft	3 (0,3 %)	1 (0,1 %)
Mavesmerter	3 (0,3 %)	1 (0,1 %)
Pludseligt hjertetilfælde	3 (0,3 %)	1 (0,1 %)
Hjertetilfælde	3 (0,3 %)	0

Hvad var de mest almindelige uønskede hændelser?

I dette forsøg oplevede 1660 ud af 2204 deltagere (75 %) uønskede hændelser under behandlingen.

De mest almindelige uønskede hændelser var forkølelse, infektion i næsen, halsen eller på stemmebåndet, urinvejsinfektion, svimmelhed, fald og utilsigtet overdosis.

Tabellen herunder viser de uønskede hændelser i forsøget, der forekom hos mindst 5 % af deltagerne i hver af grupperne under behandlingen. Der var andre uønskede hændelser, men disse forekom hos færre deltagere.

De mest almindelige alvorlige uønskede hændelser i dette forsøg

	Ud af 1105 deltagere, som modtog placebo	Ud af 1099 deltagere, som modtog elenbecestat
Forkølelse	67 (6 %)	71 (7 %)
Et lavt antal hvide blodlegemer i kroppen	18 (2 %)	71 (7 %)
Fald	64 (6 %)	67 (6 %)
Utilsigtet overdosis	55 (5 %)	66 (6 %)
Udslæt	22 (2 %)	61 (6 %)
Infektion i næsen, halsen eller på stemmebåndet	50 (5 %)	58 (5 %)
Svimmelhed	46 (4 %)	58 (5 %)
Usædvanlige drømme	36 (3 %)	57 (5 %)
Urinvejsinfektion	56 (5 %)	46 (4 %)

Hvordan har dette forsøg hjulpet patienter og forskere?

I dette forsøg lærte forskerne mere om, hvorvidt elenbecestat kunne have hjulpet folk med tidlig Alzheimers sygdom.

Forskerne ser på resultaterne fra mange forsøg for at afgøre, hvilke behandlingsmuligheder der virker bedst og tolereres bedst. Dette sammendrag viser kun de primære resultater fra de 2 forsøg. Andre forsøg kan give nye informationer eller andre resultater.

Yderligere kliniske forsøg med elenbecestat er ikke planlagt.

Hvor kan jeg få flere oplysninger om dette forsøg?

Du kan finde flere oplysninger om dette forsøg på de websteder, der er anført herunder. Når der foreligger en videnskabelig rapport om dette forsøg, kan den ses på nedenstående websteder:

- <http://www.clinicaltrials.gov> – På webstedet skal du indtaste **NCT02956486** i søgefeltet og trykke på “Search”.
- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> – På webstedet skal du indtaste **2016-003928-23** i søgefeltet og trykke på “Search”.

Fuld forsøgstitel: Et placebokontrolleret, dobbeltblindet, parallelgruppe, 24-måneders forsøg med en ikke-blindet forlængelsesfase til evaluering af effekten og sikkerheden af elenbecestat (E2609) hos forsøgsdeltagere med tidlig Alzheimers sygdom

Protokolnummer: E2609-G000-301

Eisai, sponsoren for dette forsøg, har hovedsæde i Tokyo, Japan, og regionale hovedsæder i Woodcliff Lake, New Jersey, USA, og Hatfield, Hertfordshire, Storbritannien. Telefonnummeret til generelle oplysninger er +44-845-676-1400.

Mange tak

Eisai vil gerne takke dig for din tid og interesse, du har vist, ved at deltage i dette forsøg. Din deltagelse har været et værdifuldt bidrag til forskning og forbedring af sundhedspleje.



Eisai Co., Ltd. er et global forsknings- og udviklingsbaseret lægemiddelfirma med hovedsæde i Japan. Vores selskabs mission er “først og fremmest at tænke på patienterne og deres familier og at øge fordelene ved den ydede sundhedspleje,” hvilket vi kalder vores filosofi om menneskelig sundhedspleje (hhc (human health care)). Med mere end 10.000 ansatte, der arbejder på tværs af vores globale netværk af forskningsfaciliteter, produktionssteder og markedsførings datterselskaber, stræber vi efter at leve op til vores hhc-filosofi ved at levere innovative produkter indenfor mange forskellige behandlingsområder med store udækkede medicinske behov, herunder onkologi og neurologi. Besøg <http://www.eisai.com> for yderligere oplysninger.

synchrogenix

EN CERTARA VIRKSOMHED

Synchrogenix er en global lægevidenskabelig og lovgivningsmæssig rådgivningsorganisation, som er ikke involveret i rekruttering af deltagere til eller udførelse af kliniske forsøg.

Synchrogenix Headquarters 2951 Centerville Road, Suite 100 Wilmington, DE 19808

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