

Resultados del estudio clínico



Promotor de la investigación:	Eisai Ltd.
Fármaco en investigación:	Elenbecestat, también denominado E2609
Título abreviado del estudio:	Estudio para saber cómo funciona el elenbecestat y hasta qué punto es seguro para los adultos con la enfermedad de Alzheimer precoz

¡Gracias!

Usted participó en este estudio clínico del fármaco en investigación elenbecestat, también denominado E2609. Tanto usted como los demás participantes han ayudado a los investigadores a saber más acerca de si el elenbecestat puede ayudar a adultos con enfermedad de Alzheimer precoz, también denominada EAP. Las personas que tienen la enfermedad de Alzheimer presentan problemas de memoria, actividad mental y conducta que afectan sus actividades diarias. La enfermedad de Alzheimer empeora con el paso del tiempo. Las personas con EAP tienen menos problemas y más moderados de memoria y actividad mental que las personas con enfermedad de Alzheimer tardía. Estos problemas no siempre afectan sus vidas diarias.

Eisai, una compañía farmacéutica japonesa y promotora de este estudio, le agradece su ayuda. Eisai se compromete a mejorar la salud mediante investigación continua en áreas con necesidades no cubiertas y a compartir con usted los resultados del estudio en el que participó. Eisai ha elaborado este resumen con una organización de redacción médica y normativa llamada Synchrogenix.

Si participó en el estudio y tiene preguntas acerca de los resultados, hable con el médico o el personal del centro del estudio.

¿Qué ha ocurrido desde que empezó el estudio?

El estudio empezó en octubre de 2016 y terminó en enero de 2020.

El estudio se detuvo por recomendación de un grupo de seguimiento independiente que revisó los resultados. Dicho grupo señaló que el tratamiento parecía no ofrecer beneficios para los pacientes y generar un aumento de algunos tipos de eventos adversos.

El patrocinador del estudio revisó los datos recopilados y creó un informe de los resultados. Este es un resumen de dicho informe.

En el estudio, se incluyó a 2212 participantes de 206 centros de América del Norte y del Sur, del este y oeste de Europa, de Japón, de China y de otros países asiáticos.

De los 2212 participantes del estudio, 2209 recibieron el tratamiento en fase de investigación al menos una vez.

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores buscaban una forma diferente de tratar a las personas con EAP. Cuando se llevó a cabo el estudio y se redactó este resumen, no existían medicamentos autorizados para el tratamiento de la EAP. Los investigadores pensaron que elenbecestat podía ayudar a las personas con EAP.

Los investigadores del estudio querían saber si elenbecestat funciona en un número alto de adultos con EAP. También querían saber si estas personas presentarían problemas médicos durante el estudio.

Las principales preguntas que los investigadores quisieron responder en este estudio fueron:

- ¿Mejóro el elenbecestat la memoria y la actividad mental de los participantes en comparación con el placebo después de 24 meses de tratamiento, de acuerdo con la puntuación de la suma de casillas de la prueba denominada Escala de valoración de la demencia clínica?
- ¿Mejóro el elenbecestat la memoria y la actividad mental de los participantes en comparación con el placebo después de 24 meses de tratamiento, de acuerdo con las puntuaciones combinadas de distintas pruebas, que juntas se denominan puntuación compuesta de la enfermedad de Alzheimer?
- ¿Redujo el elenbecestat la concentración de amiloide en el cerebro en comparación con el placebo después de 24 meses de tratamiento?
- ¿Qué eventos adversos presentaron los participantes que recibieron elenbecestat? Un evento adverso es un problema médico que puede o no ser causado por el tratamiento del estudio.

Debe saber que este estudio se diseñó para obtener las respuestas más precisas a las preguntas indicadas anteriormente. Los investigadores querían responder otras preguntas con el fin de saber más acerca de cómo actúa el elenbecestat. Sin embargo, estas no eran las principales preguntas para las que se había diseñado el estudio.

¿Qué tipo de estudio fue este?

Para responder a estas preguntas, los investigadores solicitaron la ayuda de hombres y mujeres como usted. Los participantes del estudio tenían entre 50 y 85 años. El 49 % eran hombres y el 51 % eran mujeres.

Todos los participantes del estudio tenían EAP. Presentaban un deterioro cognitivo moderado por la enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Alzheimer leve. El deterioro cognitivo implica que una persona tenga dificultades para recordar, aprender o tomar decisiones que afectan su vida diaria.

En este estudio, cada participante debía tener un compañero para llenar los cuestionarios y hablar con el personal del estudio. Un compañero es una persona capaz de ayudar al participante durante el estudio y dedicar al menos ocho horas a la semana al participante.

El estudio fue doble ciego. Esto significa que ni los participantes, compañeros, médicos, personal del estudio ni el patrocinador sabían qué tratamiento recibieron los participantes.

Los participantes tomaron una tableta de placebo o una tableta de 50 miligramos (mg) de elenbecestat por vía oral todas las mañanas durante 24 meses como máximo. Un placebo es una tableta que tiene el mismo aspecto que la tableta del fármaco del estudio pero que no contiene medicamento.

La siguiente figura indica cómo se administró el tratamiento durante el estudio.



2209

participantes
tratados

1101 recibieron elenbecestat

1108 recibieron placebo



Se aleatorizó a los participantes a recibir una tableta de **50 mg de elenbecestat o placebo**. Un placebo es una tableta que tiene el mismo aspecto que la tableta del fármaco del estudio pero que no contiene medicamento.



Todos los participantes recibieron elenbecestat o placebo durante un máximo de **24 meses**.

¿Qué ocurrió durante el estudio?

Durante el periodo de selección, los médicos del estudio realizaron una revisión médica completa para asegurarse de que todos los participantes podían participar en el estudio.

Los médicos o el personal del estudio también:

- Preguntaron qué medicamentos tomaban los participantes.
- Confirmaron que los participantes tenían EAP.
- Recolectaron muestras de sangre y orina.
- Tomaron imágenes del cerebro mediante resonancia magnética, también denominada RM.
- Tomaron imágenes del cerebro mediante tomografía de emisión de positrones, también denominada TEP, si los participantes aceptaban.
- Tomaron una pequeña cantidad del líquido que se encuentra alrededor del cerebro y la médula espinal si los participantes aceptaban. Esta prueba se denomina punción lumbar. Esta implica introducir una aguja en el área alrededor de la columna vertebral para extraer algo de líquido.
- Revisaron la salud cardíaca de los participantes mediante un electrocardiograma, también llamado ECG.
- Pidieron a los participantes y a sus compañeros en el estudio que llenaran los cuestionarios.

Durante el periodo de tratamiento, se aleatorizó a los participantes a recibir elenbecestat o placebo una vez todas las mañanas durante 24 meses como máximo.

Durante el estudio, los médicos o el personal del estudio:

- Siguieron revisando el estado de salud de los participantes, preguntando qué medicamentos tomaban y recolectando muestras de sangre y orina.
- Preguntaron a los participantes cómo se sentían y si presentaban algún evento adverso.
- Revisaron la salud cardíaca de los participantes.
- Revisaron el cerebro de los participantes mediante RM.
- Pidieron a los participantes y a sus compañeros en el estudio que llenaran los cuestionarios.

Durante el estudio, el médico del estudio pidió a los participantes que dejaran de recibir el tratamiento del estudio si tenían:

- Números bajos de glóbulos blancos en el cuerpo
- Ciertos problemas en el hígado o la piel
- Convulsiones

- Infección grave

Hicieron esto para proteger la salud y el bienestar de los participantes.

Después de 24 meses, los participantes podían seguir recibiendo elenbecestat durante otros 24 meses si querían. Sin embargo, el patrocinador interrumpió el estudio de forma anticipada, por lo que solo algunos participantes recibieron el elenbecestat después de los primeros 24 meses.

Después de la última dosis, todos los participantes volvieron al centro del estudio aproximadamente 4 semanas y 12 semanas después.

Los participantes:

- Se sometieron a análisis de sangre y orina.
- Siguieron llenando los cuestionarios junto con sus compañeros en el estudio.

La siguiente figura indica cómo se llevó a cabo el estudio.

¿Cómo se llevó a cabo este estudio?

Periodo de selección

Los médicos o el personal del estudio:

- Hicieron pruebas para comprobar si se podía incluir a los participantes en el estudio
- Tomaron muestras de sangre y orina
- Entregaron cuestionarios a los participantes y a sus compañeros en el estudio
- Tomaron imágenes del cerebro mediante un tipo de estudio denominado RM
- Tomaron imágenes del cerebro mediante un tipo de estudio denominado TEP si los participantes aceptaban
- Revisaron la salud cardíaca de los participantes mediante ECG
- Pidieron a los participantes y a sus compañeros en el estudio que llenaran los cuestionarios

Periodo de tratamiento

Todos los participantes pudieron seguir usando el fármaco hasta que:

- Presentaron un evento adverso intolerable.
- Decidieron dejar el estudio.

Todos los participantes recibieron el tratamiento asignado durante 24 meses como máximo

Dado que el estudio se interrumpió de forma anticipada, pocos participantes recibieron el fármaco del estudio durante el periodo completo de 24 meses.

Después de la última dosis

Todos los participantes volvieron al centro del estudio unas 4 semanas y 12 semanas después de haber recibido la última dosis del fármaco del estudio.

Los médicos o el personal del estudio tomaron muestras de sangre y orina.

Todos los participantes y sus compañeros en el estudio siguieron llenando los cuestionarios.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los principales resultados del estudio. Los resultados que presentó cada paciente podrían ser diferentes y no aparecer en este resumen. Sin embargo, los resultados de cada paciente forman parte del resumen de los resultados. En las páginas web que aparecen al final del resumen, encontrará una lista completa de las preguntas a las que los investigadores buscaban respuesta. En caso de que haya disponible un informe científico del estudio clínico, también lo encontrará en dichas páginas web.

Los investigadores analizan los resultados de numerosos estudios para decidir qué opciones terapéuticas podrían funcionar y tolerarse mejor. Otros estudios podrían proporcionar más información o distintos resultados. Hable siempre con un médico antes de tomar cualquier decisión terapéutica.

Los siguientes datos incluyen los resultados de los participantes de 2 estudios llevados a cabo de la misma forma. Los resultados de los participantes de los 2 estudios se combinaron para obtener información suficiente a fin de determinar si el tratamiento del estudio ayudaba a disminuir los síntomas de la EAP de los participantes. No obstante, el patrocinador interrumpió los 2 estudios de forma anticipada al saber que elenbecestat no resultaba útil para reducir los síntomas de la EAP.

¿Mejó el elenbecestat la memoria y la actividad mental de los participantes en comparación con el placebo después de 24 meses de tratamiento, de acuerdo con la puntuación de la suma de casillas de la prueba denominada Escala de valoración de la demencia clínica?

Para responder esta pregunta, los investigadores entrevistaron a los participantes y a sus compañeros en el estudio mediante una prueba denominada Escala de valoración de la demencia clínica o CDR. Esta prueba sirve para analizar la memoria y la actividad mental de los participantes. Todas las preguntas de la CDR tienen una puntuación. Una de las puntuaciones es la suma de las casillas, o SB. La reducción de la puntuación en CDR-SB indica que los síntomas de la EAP estaban mejorando.

Los investigadores registraron la puntuación en CDR-SB de los participantes antes de que recibieran el tratamiento del estudio y el cambio en dicha puntuación después de 24 meses de tratamiento con el fármaco del estudio.

Los investigadores observaron que elenbecestat no mejoraba los síntomas de la EAP en comparación con placebo después de 24 meses de tratamiento. Los participantes que recibieron elenbecestat y los que recibieron placebo presentaron un aumento de la puntuación en CDR-SB después de 24 meses de tratamiento con el fármaco del estudio.

Debido a que el estudio se interrumpió de forma anticipada, no se determinó la puntuación en CDR-SB a todos los participantes después de 24 meses de tratamiento. Por lo tanto, no están disponibles los resultados de la puntuación en CDR-SB de todos los participantes.

La siguiente tabla indica el promedio del cambio en CDR-SB de los participantes después de 24 meses de tratamiento.

Promedio del cambio de puntuación en CDR-SB después de 24 meses de tratamiento		
	De los 98 participantes que recibieron placebo durante 24 meses	De los 91 participantes que recibieron elenbecestat durante 24 meses
Promedio del cambio de puntuación en CDR-SB después de 24 meses de tratamiento	2.17	1.99

¿Mejóro el elenbecestat la memoria y la actividad mental de los participantes en comparación con el placebo después de 24 meses de tratamiento, de acuerdo con las puntuaciones combinadas de distintas pruebas, que juntas se denominan puntuación compuesta de la enfermedad de Alzheimer?

Para responder esta pregunta, los investigadores utilizaron distintos grupos de pruebas para revisar la memoria y la actividad mental de los participantes. Todas las preguntas de dichas pruebas tienen una puntuación. Algunas de las puntuaciones de estas pruebas se combinaron para obtener la puntuación compuesta de la enfermedad de Alzheimer o ADCOMS. La reducción de la puntuación ADCOMS significa que los síntomas de la EAP estaban mejorando.

Los investigadores registraron la puntuación ADCOMS de los participantes antes de que recibieran el tratamiento del estudio y el cambio en dicha puntuación después de 24 meses de tratamiento con el fármaco del estudio.

Los investigadores observaron que elenbecestat no mejoraba los síntomas de la EAP en comparación con placebo después de 24 meses de tratamiento. Los participantes que recibieron elenbecestat y los que recibieron placebo presentaron un aumento de la puntuación ADCOMS después de 24 meses de tratamiento con el fármaco del estudio.

Debido a que el estudio se interrumpió de forma anticipada, no todos los participantes completaron las pruebas necesarias para obtener la puntuación ADCOMS después de 24 meses de tratamiento. Por lo tanto, no están disponibles los resultados de la puntuación ADCOMS de todos los participantes.

La siguiente tabla indica el promedio del cambio en ADCOMS de los participantes después de 24 meses de tratamiento.

Promedio del cambio en ADCOMS después de 24 meses de tratamiento		
	De los 128 participantes que recibieron placebo durante 24 meses	De los 115 participantes que recibieron elenbecestat durante 24 meses
Promedio del cambio en ADCOMS después de 24 meses de tratamiento	0.24	0.23

¿Redució el elenbecestat la concentración de amiloide en el cerebro en comparación con el placebo después de 24 meses de tratamiento?

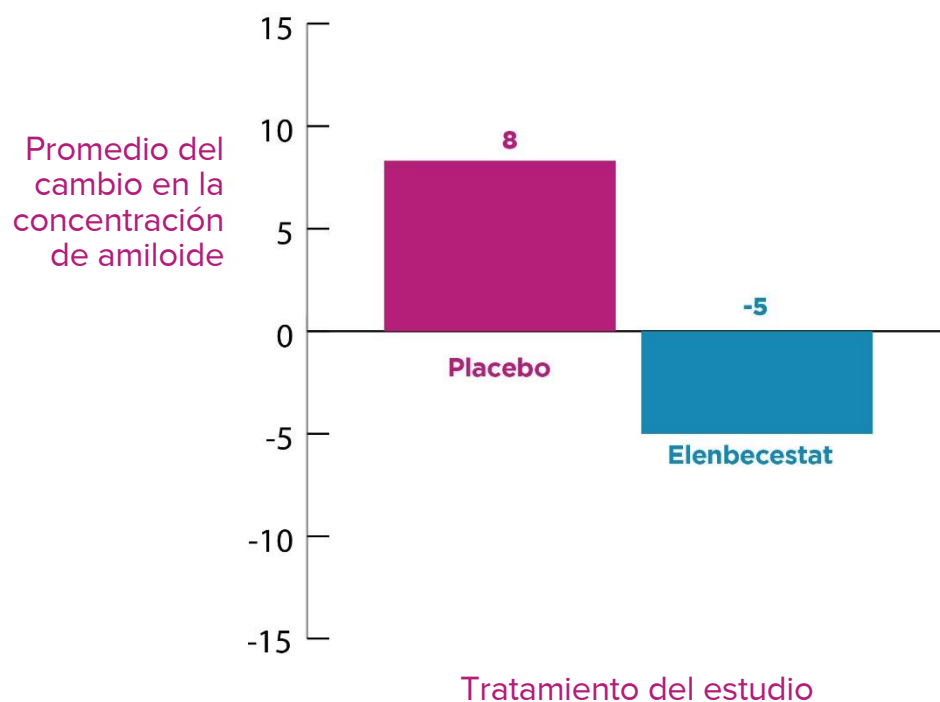
El amiloide es una proteína que puede acumularse entre las neuronas en forma de depósitos de placa. Las personas con la enfermedad de Alzheimer tienen una cantidad excesiva de amiloide en el cerebro. La concentración de amiloide en el cerebro se determinó mediante TEP. La TEP es un tipo de estudio que muestra el interior del cerebro, las neuronas y la cantidad de amiloide en el cerebro.

Para responder esta pregunta, los investigadores determinaron la concentración de amiloide de los participantes mediante TEP antes de que recibieran el tratamiento del estudio y registraron el cambio en dicha concentración después de 24 meses de tratamiento con el fármaco del estudio.

Después de 24 meses de tratamiento con el fármaco del estudio, la concentración de amiloide en el cerebro había disminuido considerablemente en los pacientes que recibieron elenbecestat, mientras que había aumentado en los pacientes que recibieron placebo.

La siguiente gráfica indica el promedio del cambio en la concentración de amiloide en el cerebro después de 24 meses de uso del tratamiento del estudio. La reducción de las cifras implica la reducción de amiloide en el cerebro.

Promedio del cambio en la concentración de amiloide en el cerebro desde antes de iniciar el tratamiento del estudio y hasta 24 meses después de iniciar el tratamiento del estudio



¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que ocurren en los estudios clínicos se denominan “eventos adversos”. Un evento adverso es “grave” cuando es potencialmente mortal, causa problemas duraderos o implica el ingreso hospitalario del participante.

En esta sección se resumen los eventos adversos que ocurrieron durante el estudio. Estos problemas médicos pudieron o no ser causados por el fármaco del estudio. Las páginas web enumeradas al final de este resumen presentan más información relacionada con los problemas médicos que ocurrieron en este estudio. Se necesita mucha investigación para saber si un fármaco causa un problema médico.

A continuación se presentan los resultados de los 2204 participantes. Estos recibieron el fármaco del estudio al menos una vez y se sometieron a la revisión de los médicos del estudio para la detección de problemas médicos en al menos una ocasión.

¿Cuántos participantes presentaron eventos adversos?

En este estudio:

- 807 de los 1105 participantes (73 %) que recibieron placebo presentaron eventos adversos.
- 853 de los 1099 participantes (78 %) que recibieron elenbecestat presentaron eventos adversos.

La siguiente tabla indica cuántos participantes presentaron eventos adversos en este estudio mientras recibían tratamiento.

Eventos adversos en el estudio		
	De los 1105 participantes que recibieron placebo	De los 1099 participantes que recibieron elenbecestat
¿Cuántos participantes presentaron eventos adversos?	807 (73 %)	853 (78 %)
¿Cuántos participantes presentaron eventos adversos graves?	117 (11 %)	134 (12 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir el fármaco del estudio presentaron eventos adversos debido a eventos adversos?	68 (6 %)	129 (12 %)

¿Cuáles fueron los eventos adversos graves más frecuentes?

En este estudio, 251 de los 2204 participantes (11 %) presentaron eventos adversos graves mientras recibían tratamiento.

- 117 de los 1105 participantes (11 %) que recibieron placebo presentaron eventos adversos graves.
- 134 de los 1099 participantes (12 %) que recibieron elenbecestat presentaron eventos adversos graves.

En este estudio, 5 de los 2204 participantes (0.2 %) murieron debido a eventos adversos graves mientras recibían tratamiento. De los 5 participantes que murieron, 2 habían recibido elenbecestat y 3 placebo.

La siguiente tabla muestra los eventos adversos graves que ocurrieron en el estudio en al menos el 0.2 % de los participantes de cualquier grupo mientras recibían tratamiento. Hubo otros eventos adversos, pero estos ocurrieron en menos participantes.

Eventos adversos graves más frecuentes en el estudio

	De los 1105 participantes que recibieron placebo	De los 1099 participantes que recibieron elenbecestat
Caída	4 (0.4 %)	7 (0.6 %)
Neumonía	3 (0.3 %)	5 (0.5 %)
Gripe	2 (0.2 %)	5 (0.5 %)
Desmayo	1 (0.1 %)	4 (0.4 %)
Infección urinaria	2 (0.2 %)	3 (0.3 %)
Fractura de cadera	1 (0.1 %)	3 (0.3 %)
Nubosidad en el cristalino del ojo	1 (0.1 %)	3 (0.3 %)
Fractura de fémur	0	3 (0.3 %)
Dolor torácico	3 (0.3 %)	2 (0.2 %)
Dolor articular	6 (0.5 %)	1 (0.1 %)
Cáncer de mama	3 (0.3 %)	1 (0.1 %)
Dolor abdominal	3 (0.3 %)	1 (0.1 %)
Infarto cardíaco súbito	3 (0.3 %)	1 (0.1 %)
Infarto de miocardio	3 (0.3 %)	0

¿Cuáles fueron los eventos adversos más frecuentes?

En este estudio, 1660 de los 2204 participantes (75 %) presentaron eventos adversos mientras recibían tratamiento.

Los eventos adversos más frecuentes fueron resfriado común, infección de nariz, garganta o laringe, infección de las vías urinarias, mareo, caídas y sobredosis accidental.

La siguiente tabla muestra los eventos adversos que ocurrieron en el estudio en al menos el 5 % de los participantes de cualquier grupo mientras recibían tratamiento. Hubo otros eventos adversos, pero estos ocurrieron en menos participantes.

Eventos adversos graves más frecuentes en este estudio

	De los 1105 participantes que recibieron placebo	De los 1099 participantes que recibieron elenbecestat
Resfriado común	67 (6 %)	71 (7 %)
Números bajos de glóbulos blancos en el cuerpo	18 (2 %)	71 (7 %)
Caída	64 (6 %)	67 (6 %)
Sobredosis accidental	55 (5 %)	66 (6 %)
Erupción cutánea	22 (2 %)	61 (6 %)
Infección de nariz, garganta o laringe	50 (5 %)	58 (5 %)
Mareos	46 (4 %)	58 (5 %)
Pesadillas	36 (3 %)	57 (5 %)
Infección de las vías urinarias	56 (5 %)	46 (4 %)

¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

En este estudio, los investigadores obtuvieron mayor conocimiento acerca de si el elenbecestat puede haber ayudado a las personas con EAP.

Los investigadores analizan los resultados de numerosos estudios para decidir qué opciones terapéuticas podrían funcionar y tolerarse mejor. Este resumen solo presenta los principales resultados de los 2 estudios. Otros estudios podrían proporcionar más información o distintos resultados.

No hay programados más estudios clínicos con elenbecestat.

¿Dónde puedo obtener más información acerca del estudio?

Puede encontrar más información acerca de este estudio en las páginas web que se indican a continuación. En caso de que haya disponible un informe científico de este estudio clínico, también lo encontrará aquí:

- <http://www.clinicaltrials.gov> Una vez se ingrese en la página web, introduzca **NCT02956486** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (“Buscar”).
- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> Una vez se ingrese en la página web, introduzca **2016-003928-23** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (“Buscar”).

Título completo del estudio: Estudio comparativo con placebo, doble ciego, de grupos paralelos, de 24 meses de duración, con una fase de extensión abierta, para evaluar la eficacia y la seguridad de elenbecestat (E2609) en pacientes con enfermedad de Alzheimer precoz

Número de protocolo: E2609-G000-301

Eisai, patrocinador del estudio, tiene su sede central en Tokio, Japón. Las sedes regionales están en Woodcliff Lake, Nueva Jersey, Estados Unidos y en Hatfield, Hertfordshire, Reino Unido. El número de teléfono para información general es el 44-845-676-1400.

Gracias

Eisai desea darle las gracias por su tiempo e interés en participar en este estudio clínico. Su participación ha proporcionado una valiosa contribución a la investigación y a la mejora de la atención médica.



Eisai Co., Ltd. es una compañía farmacéutica global de investigación y desarrollo con sede en Japón. Nuestra misión corporativa se define como “pensar primero en los pacientes y sus familias y aumentar los beneficios que proporciona la atención médica”, que también define nuestra filosofía de atención médica humana (AMH). Con más de 10,000 empleados en nuestra red global de instalaciones de investigación y desarrollo, centros de fabricación y afiliadas de comercialización, nos esforzamos por poner en práctica nuestra filosofía de AMH mediante la entrega de productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con grandes necesidades médicas no cubiertas, como la oncología y la neurología. Para obtener más información, visite <http://www.eisai.com>.

synchronix

A CERTARA COMPANY

Synchronix es una organización de redacción médica y normativa a nivel mundial y no participa en la selección de participantes ni en la realización de estudios clínicos.

Sede central de Synchronix: 2951 Centerville Road, Suite 100 Wilmington, DE 19808, Estados Unidos

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