

Результаты клинического исследования



Спонсор исследования:

Eisai Ltd.

Исследуемый препарат:

Эленбецестат (E2609)

Краткое название исследования: Исследование по изучению особенностей воздействия и безопасности эленбецестата у взрослых пациентов с болезнью Альцгеймера на ранней стадии

Спасибо!

Вы приняли участие в клиническом исследовании препарата эленбецестат, также называемого E2609. Вместе с другими участниками вы помогли исследователям узнать больше о том, может ли эленбецестат помочь взрослым с болезнью Альцгеймера (БА) на ранней стадии. У людей с болезнью Альцгеймера есть проблемы с памятью, мышлением и поведением, которые влияют на их повседневную деятельность. Со временем состояние при болезни Альцгеймера ухудшается. У людей с болезнью Альцгеймера на ранней стадии меньше проблем с памятью и мышлением, чем у людей с поздней стадией этого заболевания. Эти проблемы не всегда влияют на повседневную жизнь больных.

Спонсор этого исследования, японская фармацевтическая компания Eisai, благодарит вас за помощь. Компания Eisai прилагает все усилия к улучшению медицинской помощи путем продолжения исследований в актуальных областях и сообщения вам результатов исследования, в котором вы принимали участие. Компания Eisai подготовила этот доклад совместно с организацией по подготовке медицинской и нормативно-правовой документации Synchrogenix.

Если вы принимали участие в исследовании и у вас есть вопросы о его результатах, обратитесь к врачу или медперсоналу в центре, в котором проводилось исследование.

Что произошло с момента начала исследования?

Исследование началось в декабре 2016 года и завершилось в январе 2020 года.

Исследование было прекращено по рекомендации независимой группы наблюдателей, которая проанализировала результаты. Они обнаружили, что лечение, судя по всему, не принесло пользы, и сопровождалось повышением частоты некоторых нежелательных явлений.

Спонсор исследования проанализировал полученные данные и составил отчет о результатах. Ниже приведена сводная информация из этого отчета.

В исследовании участвовали 2212 участников из 206 центров, расположенных в Северной и Южной Америке, Западной и Восточной Европе, Японии, Китае и других странах Азии.

2209 из 2212 участников прошли как минимум один курс лечения.

Зачем было нужно это исследование?

Исследователи искали другой способ лечения людей с БА на ранней стадии. На момент исследования и написания данного доклада лекарств, одобренных для лечения БА на ранней стадии, не было. Исследователи полагали, что эленбецестат может помочь людям с БА на ранней стадии.

В ходе исследования они хотели проверить, будет ли эленбецестат оказывать воздействие на большой выборке взрослых пациентов с БА на ранней стадии. Также предполагалось выяснить, возникали ли у пациентов во время исследования какие-либо проблемы со здоровьем.

Ученые хотели ответить на следующие основные вопросы в ходе исследования:

- Улучшит ли эленбецестат память и мышление участников исследования по сравнению с плацебо по истечении 24 месяцев лечения при оценке по сумме баллов по клинической рейтинговой шкале деменции?
- Улучшит ли эленбецестат память и мышление участников исследования по сравнению с плацебо по истечении 24 месяцев лечения при оценке по комбинированным баллам из разных тестов, которые вместе составляют суммарный индекс болезни Альцгеймера?
- Снизит ли эленбецестат уровень амилоида в головном мозге по сравнению с плацебо по истечении 24 месяцев лечения?
- Какие нежелательные явления наблюдались у участников, принимающих эленбецестат? Нежелательное явление — это проблема со здоровьем, которая может быть вызвана экспериментальным лечением, а может быть с ним не связана.

Важно знать, что данное исследование было разработано с целью получить наиболее точные ответы на перечисленные выше вопросы. Были также и другие вопросы, на которые исследователи хотели бы получить ответы, чтобы узнать больше о механизме действия эленбецестата. Однако они были не основными вопросами, на которые должно было ответить исследование.

Что представляло собой это исследование?

Чтобы ответить на эти вопросы, исследователи попросили о помощи таких же мужчин и женщин, как и вы. Возраст участников исследования составлял от 50 до 85 лет. Из них было 49 % мужчин и 51 % женщин.

У всех участников исследования была болезнь Альцгеймера на ранней стадии. У них были либо легкие когнитивные нарушения из-за болезни Альцгеймера, либо легкая форма болезни Альцгеймера. Наличие когнитивных нарушений означает, что у человека есть проблемы с запоминанием, обучением или принятием решений, которые влияют на его повседневную жизнь.

В данном исследовании у каждого участника было сопровождающее лицо, человек, который заполнял анкеты и беседовал с исследовательским персоналом. Сопровождающее лицо — это человек, который поддерживал участника в ходе исследования и проводил с ним не менее 8 часов в неделю.

Данное исследование было двойным слепым. Это означает, что ни участники, ни сопровождающие лица, ни врачи и персонал, задействованные в исследовании, ни спонсор не знали, какое лечение получают участники.

Участники получали либо плацебо в таблетках, либо эленбецестат в таблетках по 50 миллиграммов (мг) и принимали одну таблетку внутрь каждое утро в течение максимум 24 месяцев. Плацебо — это таблетка, которая выглядит так же, как исследуемый препарат, но не содержит лекарства.

На рисунке ниже показано, как проходило лечение во время этого исследования.



2209

участников исследования
получили лечение

1101 человек получил эленбецестат
1108 человек получили плацебо



Участники были случайным образом распределены в группы для приема **50 мг эленбецестата** или **плацебо**. Плацебо — это таблетка, которая выглядит так же, как исследуемый препарат, но не содержит лекарства.



Все участники исследования получали эленбецестат либо плацебо в течение **максимум 24 месяцев**.

Что происходило во время исследования?

На этапе отбора врачи-исследователи провели полное обследование, чтобы убедиться, что каждый участник может участвовать в исследовании.

Врачи или сотрудники, участвующие в исследовании, также выполняли следующие действия.

- Задавали вопросы о том, какие лекарственные препараты принимал каждый участник.
- Подтверждали, что у участников есть БА на ранней стадии.
- Брали образцы крови и мочи.
- Делали снимки головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ).
- Делали снимки головного мозга с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), если участники были согласны на проведение этого исследования.
- Брали небольшое количество спинномозговой жидкости, если участники были на это согласны. Такое исследование называется спинномозговой пункцией. Оно выполняется путем введения иглы в область рядом с позвоночником для взятия небольшого количества жидкости.
- Оценивали состояние сердца каждого участника с помощью электрокардиограммы (ЭКГ).
- Просили участников и сопровождающих лиц заполнять анкеты.

В периоде лечения участники были случайным образом распределены в группы для приема либо эленбестата, либо плацебо один раз каждое утро в течение максимум 24 месяцев.

В ходе исследования врачи или сотрудники, участвующие в исследовании, выполняли следующие действия.

- Продолжали контролировать здоровье участников, задавали вопросы о том, какие препараты они принимали, и брали образцы крови и мочи.
- Задавали участникам вопросы об их состоянии и нежелательных явлениях.
- Оценивали состояние сердца каждого участника.
- Проверяли состояние головного мозга участников с помощью МРТ.
- Просили участников и сопровождающих лиц заполнять анкеты.

В ходе исследования врач-исследователь просил участников прекратить лечение, если у них наблюдалось следующее:

- низкое количество лейкоцитов,
- некоторые проблемы с печенью или кожей,
- судороги,
- тяжелая инфекция.

Это делалось для защиты здоровья и благополучия участников.

По истечении 24 месяцев участники при желании могли продолжать лечение эленбецестатом в течение еще 24 месяцев. Однако исследование было досрочно прекращено спонсором, поэтому никто из участников не получал эленбецестат по прошествии первых 24 месяцев.

После получения последней дозы все участники являлись в исследовательский центр примерно через 4 и 12 недель.

Участники:

- сдавали анализы крови и мочи,
- продолжали заполнять анкеты вместе с сопровождающими лицами.

В таблице ниже указано, как проходило исследование.

Как проводилось данное исследование?

Период отбора

Врачи или сотрудники, участвующие в исследовании:

- Проводили тесты, чтобы понять, могут ли пациенты стать участниками исследования
- Брали образцы крови и мочи
- Выдавали анкеты участникам исследования и сопровождающим лицам
- Делали снимки головного мозга с помощью МРТ
- Делали снимки головного мозга с помощью ПЭТ, если участники были согласны на проведение этого исследования
- Оценивали состояние сердца каждого участника с помощью ЭКГ
- Просили участников и сопровождающих лиц заполнять анкеты

Период лечения

Все участники могли продолжать принимать препарат до:

- Развития непереносимого нежелательного явления
- Прекращения участия в исследовании

Все участники получали назначенное лечение в течение максимум 24 месяцев.

Так как исследование было прекращено досрочно, лишь некоторые участники получали экспериментальное лечение в течение всех 24 месяцев.

После получения последней дозы

Все участники являлись в исследовательский центр примерно через 4 и 12 недель после получения последней дозы экспериментального лечения.

Врачи или сотрудники, участвующие в исследовании, брали образцы крови и мочи.

Все участники и сопровождающие лица продолжили заполнять анкеты.

Каковы были результаты исследования?

Ниже изложены основные результаты настоящего исследования. Результаты для каждого отдельного участника могли отличаться и не приведены здесь. Однако результаты, полученные в отношении каждого участника, включены в сводную информацию о результатах. Полный список вопросов, на которые исследователи хотели ответить, можно найти на веб-сайтах, указанных в конце данного доклада. Когда будет доступен научный отчет о данном клиническом исследовании, его можно будет найти на веб-сайтах, перечисленных в конце этого отчета.

Ученые изучают результаты многих исследований, чтобы решить, какие варианты лечения наиболее эффективны и хорошо переносятся. В ходе других исследований могут появиться новые данные или другие результаты. Всегда советуйтесь с врачом, прежде чем принимать какие-либо решения относительно лечения.

Приведенная ниже информация включает результаты двух исследований, которые проводились подобным образом. Результаты участников двух исследований были объединены, чтобы получить достаточно информации с целью понять, помогло ли экспериментальное лечение облегчить симптомы БА на ранней стадии. Однако оба исследования были досрочно прекращены спонсором, как только он получил информацию о том, что эленбецестат не помогает облегчать симптомы БА на ранней стадии.

Улучшит ли эленбецестат память и мышление участников исследования по сравнению с плацебо по истечении 24 месяцев лечения при оценке по сумме баллов по клинической рейтинговой шкале деменции?

Чтобы получить ответ на этот вопрос, исследователи опрашивали участников и сопровождающих лиц с помощью теста, который называется клиническая рейтинговая шкала деменции (КРШД). Этот тест помогает исследовать память и мышление участников. По каждому вопросу в КРШД присваивается балл. Один из показателей называется суммой баллов (СБ). Уменьшение показателя КРШД-СБ указывает на ослабление симптоматики БА на ранней стадии.

Исследователи регистрировали КРШД-СБ участников до прохождения экспериментального лечения, а затем отмечали изменение показателя КРШД-СБ через 24 месяца после получения экспериментального лечения.

Исследователи обнаружили, что прием эленбецестата не ослаблял симптоматику БА на ранней стадии по сравнению с плацебо после 24 месяцев лечения. У участников, получавших эленбецестат, как и у участников, получавших плацебо, показатель КРШД-СБ повысился после 24 месяцев экспериментального лечения.

Поскольку исследование было прекращено досрочно, не у всех участников был определен показатель КРШД-СБ после 24 месяцев лечения. Таким образом, результаты оценки КРШД-СБ доступны не для всех участников.

В таблице ниже приведено среднее изменение показателя КРШД-СБ у участников исследования после 24 месяцев лечения.

Среднее изменение показателя КРШД-СБ после 24 месяцев лечения		
	□ 98 □□□□□□□□□□, □□□□□□ □□ □□ □□□□□□□□ 24 □ □□□□□□	□ 91 □□□□□□□□□□, □□□□□□ □□□ □□□ □□□□□□□□□□ 24 □ □□□□□□
Среднее изменение показателя КРШД-СБ после 24 месяцев лечения	2,17	1,99

Улучшит ли эленбецестат память и мышление участников исследования по сравнению с плацебо по истечении 24 месяцев лечения при оценке по комбинированным баллам из разных тестов, которые вместе составляют суммарный индекс болезни Альцгеймера?

Чтобы получить ответ на этот вопрос, исследователи проверяли память и мышление участников с помощью различных наборов тестов. По каждому вопросу в этих тестах присваивается балл. Некоторые баллы по этим тестам объединялись в суммарный индекс болезни Альцгеймера (ADCOMS). Уменьшение показателя ADCOMS указывает на ослабление симптоматики БА на ранней стадии.

Исследователи регистрировали ADCOMS участников до прохождения экспериментального лечения, а затем отмечали изменение показателя ADCOMS через 24 месяца после получения экспериментального лечения.

Исследователи обнаружили, что прием эленбецестата не ослабил симптомы БА на ранней стадии по сравнению с плацебо после 24 месяцев лечения. У участников, получавших эленбецестат, как и у участников, получавших плацебо, показатель ADCOMS повысился после 24 месяцев лечения.

Поскольку исследование было прекращено досрочно, не все участники прошли тесты, необходимые для расчета показателя ADCOMS, после 24 месяцев лечения. Таким образом, результаты оценки ADCOMS доступны не для всех участников.

В таблице ниже приведено среднее изменение показателя ADCOMS у участников исследования после 24 месяцев лечения.

Среднее изменение показателя ADCOMS после 24 месяцев лечения		
	□ 128 □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ , □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ 24 □ □ □ □ □ □	□ 115 □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ , □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ 24 □ □ □ □ □ □
Среднее изменение показателя ADCOMS после 24 месяцев лечения	0,24	0,23

Снизил ли эленбецестат уровень амилоида в головном мозге по сравнению с плацебо по истечении 24 месяцев лечения?

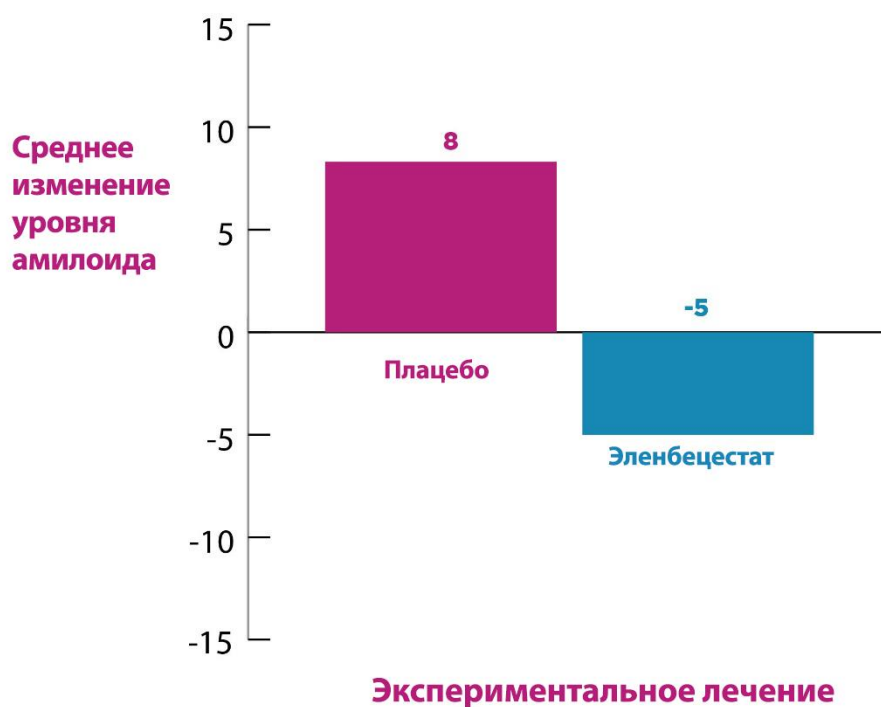
Амилоид — это белок, который может скапливаться между нервными клетками головного мозга в виде отложений. У всех людей с болезнью Альцгеймера в головном мозге обнаруживается слишком много амилоида. Количество амилоида в головном мозге измеряли с помощью ПЭТ. ПЭТ — это исследование, которое показывает внутренние структуры головного мозга, нервные клетки и количество амилоида в мозге.

Чтобы получить ответ на свой вопрос, исследователи с помощью ПЭТ измеряли уровень амилоида у участников до прохождения экспериментального лечения, а затем отмечали изменение уровня амилоида через 24 месяца после получения экспериментального лечения.

После 24 месяцев экспериментального лечения уровень амилоида в головном мозге значительно снизился у участников, получавших эленбецестат, а у участников, получавших плацебо, он был повышен.

На графике ниже показано среднее изменение уровня амилоида в головном мозге участников после 24 месяцев экспериментального лечения. Чем меньше число, тем меньше амилоида в головном мозге.

Среднее изменение уровня амилоида в головном мозге со времени до начала экспериментального лечения до 24 месяцев после экспериментального лечения



Какие проблемы со здоровьем возникали у участников?

Проблемы со здоровьем, возникающие во время клинических исследований, называются нежелательными явлениями. Нежелательное явление называется серьезным, если оно угрожает жизни, вызывает длительные проблемы или приводит к госпитализации участника.

В этом разделе приведены сводные данные о нежелательных явлениях, наблюдавшихся в ходе данного исследования. Причиной этих проблем со здоровьем может быть или не быть исследуемый препарат. На веб-сайтах, указанных в конце доклада, может быть больше информации о проблемах медицинского характера, появившихся во время данного исследования. Чтобы определить, вызвана ли проблема со здоровьем препаратом, требуется детальное исследование.

Ниже приведены данные по результатам всех 2204 участников. Они как минимум один раз получили экспериментальное лечение и как минимум один раз были осмотрены врачами-исследователями на предмет наличия проблем со здоровьем.

У скольких участников возникли нежелательные явления?

В данном исследовании:

- нежелательные явления возникли у 807 из 1105 участников (73 %), получавших плацебо;
- нежелательные явления возникли у 853 из 1099 участников (78 %), получавших эленбецестат.

В таблице ниже указано, у скольких участников в этом исследовании возникли нежелательные явления во время лечения.

Нежелательные явления в данном исследовании		
	Из 1105 участников, получавших плацебо	Из 1099 участников, получавших эленбецестат
У скольких участников возникли нежелательные явления?	807 (73 %)	853 (78 %)
У скольких участников возникли серьезные нежелательные явления?	117 (11 %)	134 (12 %)
Сколько участников прекратили прием исследуемого препарата из-за нежелательных явлений?	68 (6 %)	129 (12 %)

Какие серьезные нежелательные явления были наиболее частыми?

В данном исследовании у 251 из 2204 участников (11 %) в ходе лечения возникли серьезные нежелательные явления.

- Серьезные нежелательные явления возникли у 117 из 1105 участников (11 %), получавших плацебо;
- Серьезные нежелательные явления возникли у 134 из 1099 участников (12 %), получавших эленбецестат.

В данном исследовании 5 из 2204 участников (0,2 %) умерли в ходе лечения из-за серьезных нежелательных явлений. Из этих 5 участников двое получали эленбецестат, а трое — плацебо.

В таблице ниже указаны серьезные нежелательные явления, которые развились в ходе лечения как минимум у 0,2 % участников в какой-либо из групп лечения. Были и другие нежелательные явления, но они наблюдались у меньшего количества участников.

Самые частые серьезные нежелательные явления в данном исследовании

	группа 1105 пероральная группа, пероральная группа	группа 1099 внутривенная группа, внутривенная группа
Падение	4 (0,4 %)	7 (0,6 %)
Пневмония	3 (0,3 %)	5 (0,5 %)
Грипп	2 (0,2 %)	5 (0,5 %)
Обморок	1 (0,1 %)	4 (0,4 %)
Инфекция мочевых путей	2 (0,2 %)	3 (0,3 %)
Перелом шейки бедра	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Помутнение хрусталика глаза	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Перелом бедренной кости	0	3 (0,3 %)
Боль в груди	3 (0,3 %)	2 (0,2 %)
Боль в суставах	6 (0,5 %)	1 (0,1 %)
Рак молочной железы	3 (0,3 %)	1 (0,1 %)
Боль в животе	3 (0,3 %)	1 (0,1 %)
Внезапный инфаркт миокарда	3 (0,3 %)	1 (0,1 %)
Инфаркт миокарда	3 (0,3 %)	0

Какие нежелательные явления были наиболее частыми?

В данном исследовании у 1660 из 2204 участников (75 %) в ходе лечения возникли нежелательные явления.

Наиболее частыми нежелательными явлениями были ОРВИ, инфекция носа, горла или гортани, инфекция мочевых путей, головокружение, падения и случайная передозировка.

В таблице ниже указаны нежелательные явления, которые развились в ходе лечения как минимум у 5 % участников в какой-либо из групп лечения. Были и другие нежелательные явления, но они наблюдались у меньшего количества участников.

Самые частые нежелательные явления в данном исследовании

	Из 1105 участников, получавших плацебо	Из 1099 участников, получавших эленбестат
ОРВИ	67 (6 %)	71 (7 %)
Снижение количества лейкоцитов	18 (2 %)	71 (7 %)
Падение	64 (6 %)	67 (6 %)
Случайная передозировка	55 (5 %)	66 (6 %)
Сыпь	22 (2 %)	61 (6 %)
Инфекция носа, горла или гортани	50 (5 %)	58 (5 %)
Головокружение	46 (4 %)	58 (5 %)
Необычные сновидения	36 (3 %)	57 (5 %)
Инфекция мочевых путей	56 (5 %)	46 (4 %)

Как это исследование помогло пациентам и ученым?

В ходе данного исследования исследователи узнали больше о том, помогает ли эленбестат людям с БА на ранней стадии.

Ученые изучают результаты многих исследований, чтобы решить, какие варианты лечения наиболее эффективны и хорошо переносятся. В этом докладе указаны только основные результаты двух исследований. В ходе других исследований могут появиться новые данные или другие результаты.

Дальнейшие клинические исследования эленбестата не планируются.

Где можно больше узнать об исследовании?

Больше информации о данном исследовании можно узнать на веб-сайтах, указанных ниже. Когда будет доступен научный отчет о данном клиническом исследовании, его можно будет найти на веб-сайтах, указанных ниже:

- <http://www.clinicaltrials.gov>. Открыв веб-сайт, введите **NCT03036280** в поисковую строку и нажмите **Search** (Поиск).
- <http://www.clinicaltrialsregister.eu>. Открыв веб-сайт, введите **2016-004128-42** в поисковую строку и нажмите **Search** (Поиск).

Полное название исследования: Плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование в параллельных группах с фазой открытого дополнительного лечения по оценке эффективности и безопасности эленбецестата (E2609) у пациентов с болезнью Альцгеймера на ранней стадии в течение 24 месяцев

Номер протокола: E2609-G000-302

Главный офис спонсора исследования, компании Eisai, находится в Токио, Япония, а региональные офисы — в Вудклиф-Лейк, штат Нью-Джерси, США и в Хатфилде, Хартфордшир, Великобритания. Информацию общего характера можно получить по телефону 44-845-676-1400.

Благодарим вас

Компания Eisai благодарит вас за ваше время и интерес, проявленный к этому клиническому исследованию. Своим участием вы внесли ценный вклад в исследование и улучшение медицинской помощи.



Eisai Co., Ltd. — это всемирная фармацевтическая компания с главным офисом в Японии, ориентированная на исследования и развитие. Миссия нашей компании — «в первую очередь думать о пациентах и их семьях, а также увеличивать потенциал медицинской помощи». Это мы называем своей философией охраны здоровья. В наших научно-исследовательских центрах, на производствах и маркетинговых компаниях по всему миру работает свыше 10 000 сотрудников. Мы стараемся воплотить в жизнь нашу философию, создавая инновационные продукты во многих сферах медицины, которые в этом нуждаются, в том числе в онкологии и неврологии. Более подробная информация представлена на веб-сайте <http://www.eisai.com>.

synchrogenix

КОМПАНИЯ CERTARA

Synchrogenix — это всемирная организация по подготовке медицинской и нормативно-правовой документации, которая не занимается ни набором участников для клинических исследований, ни проведением клинических исследований.

Адрес штаб-квартиры Synchrogenix: 19808, штат Делавэр, Уилмингтон, Сентервилл Роуд 2951, офис 100

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