

Resultaten klinisch onderzoek



Opdrachtgever van het onderzoek:	Eisai Inc.
Onderzocht geneesmiddel:	Lecanemab, also called BAN2401
Korte titel van het onderzoek:	Een onderzoek om te weten te komen hoe goed lecanemab werkt en wat de veiligheid en risico's ervan zijn bij mensen met vroege ziekte van Alzheimer

Bedankt

U nam deel aan dit klinisch onderzoek naar het onderzoeksmiddel BAN2401, oftewel lecanemab. Iedereen die meedeed, heeft de onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over lecanemab en hoe het mensen met vroege ziekte van Alzheimer (Alzheimer's Disease, AD) kan helpen. AD is een hersenaandoening die problemen veroorzaakt met het geheugen, denkvermogen en gedrag.

Eisai, een Japans farmaceutisch bedrijf dat de opdrachtgever van dit onderzoek was, bedankt u voor uw hulp. Eisai zet zich in voor het verbeteren van de gezondheid door voortdurend onderzoek op gebieden met on vervulde behoeften, en voor het delen van onderzoeksresultaten met deelnemers.

Eisai heeft deze samenvatting van het onderzoek en de resultaten ervan opgesteld met een medische en wettelijke schrijfororganisatie genaamd Certara.

Als u aan dit onderzoek heeft meegedaan en vragen heeft over de resultaten, neem dan contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

Wat is er gebeurd sinds het onderzoek begon?

Het begon in december 2012 en eindigde in juli 2018.

Het onderzoek omvatte 856 deelnemers uit 117 onderzoekscentra in de volgende landen:

Canada	Frankrijk	Duitsland	Italië
Japan	Nederland	Zuid-Korea	Spanje
Zweden	Verenigd Koninkrijk	Verenigde Staten	

Van de 856 deelnemers kregen er 854 een of meer doses van de onderzoeksbehandeling (lecanemab of placebo). Een placebo ziet eruit als lecanemab, maar bevat geen echt geneesmiddel.

De opdrachtgever van het onderzoek heeft de verzamelde gegevens beoordeeld en een rapport van de resultaten opgesteld. This is a summary of that report.

Waarom was het onderzoek nodig?

Onderzoekers waren op zoek naar een andere manier om mensen met vroege AD te behandelen. Voorheen bestonden behandelingen voor vroege AD uit geneesmiddelen die sommige symptomen konden helpen verminderen. Maar deze geneesmiddelen voorkomen niet dat de ziekte erger wordt.

De onderzoekers in dit onderzoek wilden uitzoeken hoe goed lecanemab werkt en wat de veiligheid en risico's ervan zijn bij mensen met vroege AD. Ze wilden ook te weten komen of mensen medische problemen hadden tijdens het onderzoek.

De belangrijkste vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden in dit onderzoek waren:

- Kan lecanemab helpen om de verergering van AD te vertragen, en zo ja, welke dosis lecanemab werkt het beste?
- Hoe goed kunnen deelnemers lecanemab verdragen?
- Welke bijwerkingen hadden deelnemers die lecanemab kregen? Een bijwerking is een medisch probleem dat al dan niet veroorzaakt kan worden door het onderzoeksmiddel.

Het is belangrijk om te weten dat dit onderzoek is opgezet om nauwkeurige antwoorden te krijgen op de hierboven vermelde vragen. Er waren andere vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden om meer te weten te komen over de werking van lecanemab, maar dit waren niet de belangrijkste vragen waarop het onderzoek was gericht.

Wat voor soort onderzoek was dit?

Om de belangrijkste vragen hierboven te beantwoorden, vroegen de onderzoekers de hulp van deelnemers tussen de 50 en 90 jaar oud. Van deze deelnemers was 51% man en 49% vrouw. De jongste was 50 jaar oud en de oudste was 90 jaar oud.

All participants in this study had early AD. Sommigen hadden lichte geheugen- of denkproblemen die waarschijnlijk veroorzaakt werden door AD, terwijl anderen dementie veroorzaakt door AD hadden. Mensen met AD-dementie hebben merkbaarder geheugenverlies en meer moeite met dagelijkse activiteiten.

Dit onderzoek was ‘dubbelblind’. Dit betekent dat de deelnemers, de onderzoeksartsen en het onderzoekspersoneel, en de opdrachtgever niet wisten in welke behandelingsgroep de deelnemers zaten.

In dit onderzoek werd de onderzoeksbehandeling (lecanemab of placebo) gemeten in milligram per kilogram lichaamsgewicht (of mg/kg).

Deelnemers werden willekeurig verdeeld in 6 behandelingsgroepen (zoals bij het rollen van een dobbelsteen):

- **Groep 1:** de deelnemers kregen placebo.
- **Groep 2:** de deelnemers kregen om de 2 weken lecanemab 2,5 mg/kg.
- **Groep 3:** de deelnemers kregen om de 4 weken lecanemab 5 mg/kg.
- **Groep 4:** de deelnemers kregen om de 2 weken lecanemab 5 mg/kg.
- **Groep 5:** de deelnemers kregen om de 4 weken lecanemab 10 mg/kg.
- **Groep 6:** de deelnemers kregen om de 2 weken lecanemab 10 mg/kg.

De deelnemers aan dit dubbelblinde onderzoek kregen om de 2 of 4 weken lecanemab of placebo als infuus in de ader (i.v.-infuus) gedurende maximaal 1,5 jaar (18 maanden).

De onderstaande afbeelding toont hoe de behandeling in het onderzoek werd gegeven.



854 deelnemers kregen 1 of meer doses van de onderzoeksbehandeling



De deelnemers kregen lecanemab of placebo als i.v.-infuus gedurende 1 uur



De deelnemers kregen lecanemab of placebo gedurende maximaal 1,5 jaar

Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

Voordat het onderzoek begon, voerden de artsen een volledige controle uit om er zeker van te zijn dat elke deelnemer aan het onderzoek kon meedoen.

De artsen of het personeel deden ook het volgende:

- Ze bevestigden dat de deelnemers vroege AD hadden
- Ze analyseerden bloed- en urinemonsters
- Ze verkregen scans van de hersenen van de deelnemers
- Ze namen verschillende vragenlijsten af om de vroege AD van de deelnemers te beoordelen

Tijdens de behandelingsperiode kregen de deelnemers de aan hen toegewezen dosis lecanemab of placebo gedurende maximaal 1,5 jaar (18 maanden).

Gedurende het onderzoek deden de artsen het volgende:

- Ze analyseerden bloed- en urinemonsters
- Ze verkregen scans van de hersenen van de deelnemers
- Ze namen verschillende vragenlijsten af om de vroege AD van de deelnemers te beoordelen
- Ze vroegen naar medische problemen die de deelnemers ondervonden en andere geneesmiddelen die de deelnemers namen

Ongeveer 3 maanden na hun laatste dosis lecanemab of placebo kwamen de deelnemers terug naar hun onderzoekscentrum om hun gezondheid te laten controleren.

De onderstaande afbeelding laat zien hoe het onderzoek werd uitgevoerd.

Hoe werkte dit onderzoek?

Tijdens de behandelingsperiode

De onderzoeksartsen of het onderzoekspersoneel deden het volgende:

- Ze controleerden de gezondheid van de deelnemers om er zeker van te zijn dat ze aan het onderzoek konden meedoen
- Ze bevestigden dat de deelnemers vroege AD hadden
- Ze analyseerden bloed- en urinemonsters
- Ze verkregen scans van de hersenen van de deelnemers
- Ze namen vragenlijsten af om de vroege AD van deelnemers te beoordelen

Tijdens de behandelingsperiode

Alle deelnemers namen de aan hun toegewezen dosis lecanemab of placebo gedurende 1,5 jaar (18 maanden). De onderzoeksartsen of het onderzoekspersoneel deden het volgende:

- Ze analyseerden bloed- en urinemonsters
- Ze verkregen scans van de hersenen van de deelnemers
- Ze namen vragenlijsten af om de vroege AD van deelnemers te beoordelen
- Ze vroegen naar medische problemen die de deelnemers ondervonden en andere geneesmiddelen die de deelnemers namen

Na de behandelingsperiode

Ongeveer 3 maanden na hun laatste dosis lecanemab of placebo kwamen de deelnemers terug naar het onderzoekscentrum om hun gezondheid te laten controleren.

What were the results of the study?

Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek. De individuele resultaten van elke deelnemer waren verschillend en uniek voor die persoon. Individuele resultaten worden niet afzonderlijk gegeven in deze samenvatting, maar de resultaten van alle deelnemers worden hier bij elkaar samengevat. Een volledige lijst van de vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden, is te vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld. Een volledig rapport van de onderzoeksresultaten is beschikbaar en kunt u ook hier vinden:

Onderzoekers kijken naar de resultaten van veel onderzoeken om te beslissen welke behandelingsopties het beste kunnen werken en goed worden verdragen door patiënten. Andere onderzoeken kunnen nieuwe informatie of andere resultaten opleveren. Praat altijd met een arts voordat u behandelingsbeslissingen neemt.

Kan lecanemab helpen om de verergering van AD te vertragen, en zo ja, welke dosis lecanemab werkt het beste?

Om beide vragen te beantwoorden, controleerden de onderzoekers de resultaten van de volgende tests:

- **Samengestelde score voor ziekte van Alzheimer (Alzheimer's Disease COMposite Score, ADCOMS):** Een scorehulpmiddel dat artsen gebruiken om het geheugen, denkvermogen en vermogen van de deelnemer om dagelijkse activiteiten uit te voeren te controleren.
- **Amyloïdscan van de hersenen:** Een scan die de hoeveelheid amyloïd in de hersenen toont. Amyloïd is een eiwit dat zich kan ophopen in klonters en hersencellen kan beschadigen, waardoor de hersencellen moeilijker kunnen communiceren.
- **Klinische dementiebeoordeling – Som van vakjes (Clinical Dementia Rating – Sum of Boxes, CDR-SB):** Een hulpmiddel dat artsen gebruiken om te onderzoeken in hoeverre het vermogen van een deelnemer om dingen te onthouden, na te denken en dagelijkse activiteiten uit te voeren, wordt beïnvloed door dementie.
- **Beoordelingsschaal ziekte van Alzheimer – Cognitieve subschaal (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale, ADAS-Cog14):** Een test die artsen gebruiken om te onderzoeken hoe goed het geheugen, het denkvermogen en de taalvaardigheden van een deelnemer werken.

De onderzoekers berekenden de veranderingen in de resultaten van elke test vóór en na 18 maanden behandeling (12 maanden voor ADCOMS). De onderzoekers vergeleken vervolgens de bevindingen tussen deelnemers die lecanemab namen en degenen die placebo namen.

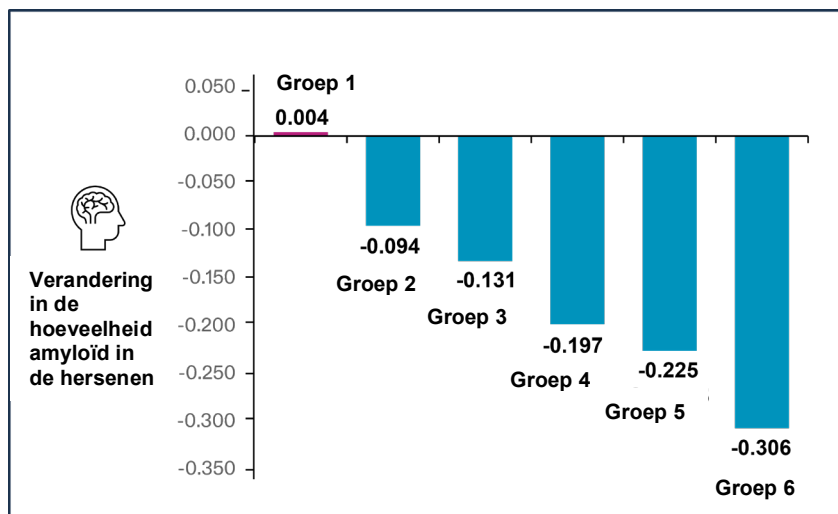
ADCOMS

Na 12 maanden behandeling vertoonden deelnemers in **groep 6** (lecanemab 10 mg/kg om de 2 weken) een 35% langzamere verslechtering van AD op basis van de ADCOMS in vergelijking met deelnemers in **groep 1** (placebo).

Deelnemers in de lecanemabgroep vertoonden na verloop van tijd nog steeds verergering van AD, maar dit gebeurde geleidelijker dan bij de deelnemers van de placebogroep.

Amyloïdscan van de hersenen:

De onderstaande afbeelding toont de verandering in de hoeveelheid amyloïd in de hersenen na 18 maanden behandeling. Een negatief getal betekent dat het niveau van amyloïd in de hersenen na 18 maanden behandeling is gedaald.



Op basis van de bovenstaande resultaten verminderde lecanemab de hoeveelheid amyloïd in de hersenen, terwijl placebo de hoeveelheid amyloïd in de hersenen verhoogde. De bevindingen toonden ook aan dat hogere doses lecanemab leidden tot een grotere vermindering van de hoeveelheid amyloïd in de hersenen.

CDR-SB

Na 18 maanden behandeling vertoonden deelnemers in **groep 6** (lecanemab 10 mg/kg om de 2 weken) een 26% langzamere verslechtering van AD op basis van de CDR-SB-score in vergelijking met deelnemers in **groep 1** (placebo).

ADAS-Cog14

Na 18 maanden behandeling vertoonden deelnemers in **groep 6** (lecanemab 10 mg/kg om de 2 weken) een 47% langzamere verslechtering van AD op basis van de ADAS-Cog14-score in vergelijking met deelnemers in **groep 1** (placebo).

Op basis van de bovenstaande resultaten ontdekten de onderzoekers dat lecanemab 10 mg/kg om de 2 weken de meest effectieve dosis was bij het vertragen van de verergering van AD.

Hoe goed kunnen deelnemers lecanemab verdragen?

Om deze vraag te beantwoorden, keken de onderzoekers naar alle medische problemen die de deelnemers ondervonden, en naar alle afwijkende laboratoriumtestresultaten tijdens het onderzoek.

Over het algemeen verdroegen de deelnemers alle geteste dosisiniveaus van lecanemab goed.

Hieronder vindt u meer informatie over de veiligheid en risico's van lecanemab.

Welke medische problemen hadden de deelnemers?

Medische problemen die optreden bij deelnemers aan klinische onderzoeken, worden 'bijwerkingen' genoemd. Als de onderzoeksartsen dachten dat een bijwerking werd veroorzaakt door het onderzoeksmiddel, wordt dit een 'ongewenste reactie' genoemd. Bijwerkingen of ongewenste reacties worden als 'ernstig' beschouwd als de deelnemer in een ziekenhuis moet worden opgenomen, als ze levensbedreigend zijn of als ze blijvende gezondheidsproblemen veroorzaken.

Dit gedeelte is een samenvatting van de bijwerkingen die tijdens dit onderzoek optraden. De websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld, bevatten mogelijk meer informatie hierover. Er is veel onderzoek nodig om te weten of een geneesmiddel een bepaald medisch probleem kan veroorzaken.

Hoeveel deelnemers hadden bijwerkingen?

De onderstaande tabel toont aan hoeveel deelnemers bijwerkingen hadden.

Meest voorkomende bijwerkingen in dit onderzoek

	Van de 245 deelnemers die placebo kregen Totaal	Van de 609 deelnemers die lecanemab kregen Totaal
Hoeveel deelnemers hadden bijwerkingen?	216 (88%)	552 (91%)
Hoeveel deelnemers hadden ernstige bijwerkingen?	109 (18%)	86 (14%)
Hoeveel deelnemers stopten met lecanemab of placebo vanwege bijwerkingen?	15 (6%)	92 (15%)

Wat waren de meest voorkomende ernstige bijwerkingen?

In de **placebogroep** waren de meest voorkomende ernstige bijwerkingen – gemeld door in totaal 2 deelnemers of meer – de volgende:

- Vallen – 4 deelnemers
- Zwelling en pijn in de gewrichten – 4 deelnemers
- Flauwvallen – 3 deelnemers
- Bloeding tussen de hersenen en het buitenste hersenvlies – 2 deelnemers

In de **lecanemabgroep** waren de meest voorkomende ernstige bijwerkingen – gemeld door in totaal 4 deelnemers of meer – de volgende:

- Hersenzwelling waargenomen op scan – 4 deelnemers
- Pijn op de borst niet als gevolg van een hartprobleem – 4 deelnemers
- Miniberoerte – 4 deelnemers

In totaal overleden 2 deelnemers in de **placebogroep** en 5 deelnemers in de **lecanemabgroep** als gevolg van bijwerkingen. De onderzoeksartsen dachten dat geen van de bijwerkingen die leidden tot het overlijden van een deelnemer, werd veroorzaakt door het onderzoeksmiddel, behalve bij 1 deelnemer die een abnormale tumor in de hersenen had.

Wat waren de meest voorkomende bijwerkingen?

De 3 meest voorkomende bijwerkingen waren de volgende:

- Reactie (zoals roodheid) die optrad tijdens of kort na het i.v.-infuus
- Hoofdpijn
- Infectie van de delen van het lichaam die urine verzamelen en uitscheiden

De onderstaande tabel toont de bijwerkingen die optraden bij 10% of meer van de deelnemers in de lecanemabgroep. Er waren andere bijwerkingen, maar deze kwamen voor bij minder deelnemers.

Meest voorkomende bijwerkingen in dit onderzoek

	Van de 245 deelnemers die placebo kregen Totaal	Van de 609 deelnemers die lecanemab kregen Totaal
Reactie (zoals roodheid) die optrad tijdens of kort na i.v.-infuus	8 (3%)	109 (18%)
Hoofdpijn	25 (10%)	96 (16%)
Infectie van de delen van het lichaam die urine verzamelen en uitscheiden	33 (13%)	69 (11%)
Nose and throat infection	41 (17%)	66 (11%)
Fall	32 (13%)	25 (10%)

Hoe heeft dit onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

In dit onderzoek kwamen de onderzoekers meer te weten over hoe goed lecanemab werkt en wat de veiligheid en risico's ervan zijn bij mensen met vroege AD.

Onderzoekers kijken naar de resultaten van veel onderzoeken om te beslissen welke behandelingsopties het beste kunnen werken en goed worden verdragen. Deze samenvatting toont slechts de belangrijkste resultaten van dit ene onderzoek. Andere onderzoeken kunnen nieuwe informatie of andere resultaten opleveren.

Lecanemab is een goedgekeurd geneesmiddel voor de behandeling van vroege AD in veel landen wereldwijd. Er worden momenteel verdere klinische onderzoeken met lecanemab voor vroege AD uitgevoerd.

Waar kan ik meer te weten komen over het onderzoek?

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op de onderstaande websites. Een volledig rapport van de onderzoeksresultaten is beschikbaar en kunt u ook hier vinden:

- <http://www.clinicalstudiesregister.eu> - Op de website klikt u op 'Home and Search' (Thuis en zoeken), typt u **2012-002843-11** in het zoekvak en klikt u op 'Search' (Zoeken).
- <http://www.clinicalstudies.gov> - Op de website typt u **NCT01767311** in het zoekvak en klikt u op 'Search' (Zoeken).

Volledige titel van het onderzoek: Een placebogecontroleerd, dubbelblind dosisbepalingsonderzoek met een Bayesiaans adaptief randomisatieontwerp met parallelle groepen, met een open-label uitbreidingsfase ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van BAN2401 bij proefpersonen met vroege ziekte van Alzheimer

Protocolnummer: BAN2401-G000-201

Eisai, de opdrachtgever van dit onderzoek, heeft haar hoofdkantoor in Tokio, Japan, en regionale hoofdkantoren in Nutley, New Jersey, VS, en Hatfield, Hertfordshire, VK. De telefoonnummers voor algemene informatie zijn +1-888-274-2378 (VS) en +44-845-676-1400 (VK).

Bedankt

Eisai wil u bedanken voor uw tijd en interesse in deelname aan dit klinisch onderzoek. Uw deelname heeft een waardevolle bijdrage geleverd aan onderzoek en verbetering van de gezondheidszorg.



Eisai Co., Ltd. is een wereldwijd farmaceutisch bedrijf met hoofdkantoor in Japan dat zich richt op onderzoek en ontwikkeling. Wij definiëren onze bedrijfsmissie als 'patiënten en mensen in de dagelijkse levenssfeer vooropstellen, de voordelen die de gezondheidszorg hen biedt vergroten, en wereldwijd aan diverse gezondheidszorgbehoeften voldoen', wat wij onze filosofie van de menselijke gezondheidszorg (*human health care, hhc*) noemen. Met meer dan 10.000 medewerkers verspreid over ons wereldwijde netwerk van R&D-faciliteiten, productielocaties en marketingdochterondernemingen, streven we ernaar om onze *hhc*-filosofie te realiseren door innovatieve producten te leveren in meerdere therapeutische gebieden met hoge onvervulde medische behoeften, waaronder oncologie en neurologie. Ga voor meer informatie naar <http://www.eisai.com>.



Certara is een wereldwijde medische en wettelijke schrijfororganisatie en is niet betrokken bij het werven van deelnemers of bij het uitvoeren van klinische onderzoeken
Hoofdkantoor Certara: 4 Radnor Corporate Center Suite 350, Radnor, PA 19087, VS
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272