

# Kliniska studieresultat



**Forskningens sponsor:**

Eisai Inc.

**Läkemedel som studeras:**

Lecanemab, även kallat BAN2401

**Kort studietitel:**

En studie för att undersöka hur väl lecanemab fungerar samt dess säkerhet och risker hos personer med tidig Alzheimers sjukdom

## Tack

Du deltog i denna kliniska studie för studieläkemedlet BAN2401, även kallat lecanemab. Alla som deltog hjälpte forskare att lära sig mer om lecanemab och hur det kan hjälpa människor med tidig Alzheimers sjukdom (AD). Alzheimers är en hjärnsjukdom som orsakar problem med minne, tänkande och beteende.

Eisai, ett japanskt läkemedelsföretag som var sponsor för denna studie, skulle vilja tacka dig för din hjälp. Eisai har åtagit sig att förbättra hälsa genom fortsatt forskning inom områden med ouppfyllda behov och att dela studieresultaten med deltagarna.

Eisai har sammanställt denna sammanfattning av studien och dess resultat i samarbete med Certara, en organisation som specialiserar sig på medicinsk och regulatorisk dokumentation.

Om du deltog i denna studie och har frågor om resultaten ska du tala med läkaren eller personalen på din studieklinik.

## Vad har hänt sedan studien började?

Den började i december 2012 och avslutades i juli 2018.

Studien omfattade 856 deltagare från 117 studiekliniker i följande länder:

|         |                |          |         |
|---------|----------------|----------|---------|
| Kanada  | Frankrike      | Tyskland | Italien |
| Japan   | Nederländerna  | Sydkorea | Spanien |
| Sverige | Storbritannien | USA      |         |

Av 856 deltagare fick 854 en eller flera doser av studiebehandlingen (lecanemab eller placebo). Placebo ser ut som lecanemab men innehåller ingen riktig medicin.

Studiens sponsor granskade de data som samlats in och skapade en rapport över resultaten. Detta är en sammanfattning av den rapporten.

## Varför behövdes forskningen?

Forskarna letade efter ett nytt sätt att behandla människor som har tidig Alzheimers sjukdom. Tidigare omfattade behandlingar för tidig Alzheimers sjukdom läkemedel som skulle kunna hjälpa till att minska en del av dess symtom. Men dessa läkemedel förhindrar inte att sjukdomen förvärras.

Forskarna i denna studie ville undersöka hur bra lecanemab fungerar samt dess säkerhet och risker hos människor med tidig Alzheimers sjukdom. De ville också undersöka om deltagarna hade några medicinska problem under studien.

De viktigaste frågorna som forskarna ville besvara i denna studie var:

- Kan lecanemab hjälpa till att bromsa försämringen av Alzheimers sjukdom, och i så fall, vilken dos av lecanemab är mest effektiv?
- Hur väl tolererar deltagarna lecanemab?
- Vilka biverkningar hade deltagarna som fick lecanemab? En biverkning är ett medicinskt problem som kan, men inte nödvändigtvis behöver, orsakas av studieläkemedlet.

Det är viktigt att veta att denna studie utformades för att få korrekta svar på de frågor som anges ovan. Det fanns andra frågor som forskarna ville besvara för att lära sig mer om hur lecanemab fungerar men dessa var inte de huvudsakliga frågorna som studien var utformad för att besvara.

## Vilken typ av studie var detta?

För att besvara huvudfrågorna ovan bad forskarna om hjälp från deltagare i åldern 50 till 90 år. Av dessa deltagare var 51 % män och 49 % kvinnor. Den yngsta deltagaren var 50 år gammal och den äldsta var 90 år gammal.

Alla deltagare i denna studie hade tidig Alzheimers. Vissa hade lindriga minnes- eller kognitiva problem som troligen orsakades av Alzheimers, medan andra hade demens orsakad av Alzheimer. Personer med demens orsakad av Alzheimer har mer märkbar minnesförlust och större svårigheter med dagliga aktiviteter.

**Denna studie var "dubbelblind".** Detta innebär att deltagarna, studiens läkare och personal samt sponsorn inte visste vilken behandlingsgrupp deltagarna var i.

I denna studie mättes studiebehandlingen (lecanemab eller placebo) i milligram per kilogram kroppsvikt (eller mg/kg).

Deltagarna delades slumpmässigt in i sex behandlingsgrupper (som att kasta tärning):

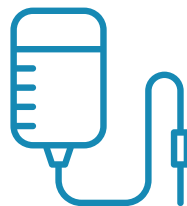
- **Grupp 1:** deltagarna fick placebo.
- **Grupp 2:** deltagarna fick lecanemab 2,5 mg/kg varannan vecka.
- **Grupp 3:** deltagarna fick lecanemab 5 mg/kg var fjärde vecka.
- **Grupp 4:** deltagarna fick lecanemab 5 mg/kg varannan vecka.
- **Grupp 5:** deltagarna fick lecanemab 10 mg/kg var fjärde vecka.
- **Grupp 6:** deltagarna fick lecanemab 10 mg/kg varannan vecka.

Deltagarna i denna dubbelblinda studie fick lecanemab eller placebo som en infusion i en ven (intravenös infusion) varannan eller var fjärde vecka i upp till ett år och en halv (18 månader).

Figuren nedan visar hur behandlingen gavs i studien.



**854 deltagare** fick en eller fler doser av studiebehandlingen



Deltagarna fick lecanemab eller placebo som en intravenös infusion under en timme



Deltagarna fick lecanemab eller placebo i upp till ett och ett halvt år

## Vad hände under studien?

**Innan studien började** gjorde läkarna en fullständig kontroll för att säkerställa att varje deltagare kunde delta i studien.

Dessutom gjorde läkarna eller personalen följande:

- Bekräftade att deltagarna har tidig Alzheimers
- Analyserade blod- och urinprover
- Genomförde bildundersökningar av deltagarnas hjärnor
- Fyllde i olika frågeformulär för att bedöma deltagarnas tidiga Alzheimers

**Under behandlingsperioden** fick deltagarna sin tilldelade dos med lecanemab eller placebo i upp till ett och ett halvt år (18 månader).

Under hela studien gjorde läkarnaföljande:

- Analyserade blod- och urinprover
- Genomförde bildundersökningar av deltagarnas hjärnor
- Fyllde i olika frågeformulär för att bedöma deltagarnas tidiga Alzheimers
- Frågade om medicinska problem som deltagarna upplevt och andra läkemedel som deltagarna tagit

**Ungefär tre månader efter sin sista dos av lecanemab** återvände deltagarna till sin studieklinik för att få hälsan kontrollerad.

Figuren nedan visar hur studien utfördes.

## Hur fungerade denna studie?

### Före behandlingsperioden

gjorde studieläkarna eller personalen följande:

- Kontrollerade deltagarnas hälsa för att säkerställa att de kunde delta i studien
- Bekräftade att deltagarna har tidig Alzheimers
- Analyserade blod- och urinprover
- Genomförde bildundersökningar av deltagarnas hjärnor
- Fyllde i frågeformulär för att bedöma deltagarnas tidiga Alzheimers

### Under behandlingsperioden

Alla deltagare tog sin tilldelade dos av lecanemab eller placebo under ett och ett halvt år (18 månader).

Studieläkarna eller personalen gjorde följande:

- Analyserade blod- och urinprover
- Genomförde bildundersökningar av deltagarnas hjärnor
- Fyllde i frågeformulär för att bedöma deltagarnas tidiga Alzheimers
- Frågade om medicinska problem som deltagarna upplevt och andra läkemedel som deltagarna tagit

### Efter behandlingsperioden

Ungefär tre månader efter sin sista dos av lecanemab återvände deltagarna till sin studieklinik för att få hälsan kontrollerad.

## Vilka var resultaten av studien?

Detta är en sammanfattning av de huvudsakliga resultaten av denna studie. Varje deltagares individuella resultat var olika och unika för dem. Individuella resultat anges inte separat i denna sammanfattning, men alla deltagares resultat sammanfattas här. En fullständig lista över de frågor som forskarna ville besvara finns på de webbplatser som anges i slutet av denna sammanfattning. En fullständig rapport över studieresultaten finns tillgänglig och kan även hittas på dessa webbplatser.

Forskarna undersöker resultaten från många studier för att bestämma vilka behandlingsalternativ som fungerar bäst och som tolereras väl av patienterna. Andra studier kan ge ny information eller andra resultat. Tala alltid med en läkare innan du fattar några beslut om behandling.

### Kan lecanemab hjälpa till att bromsa försämringen av Alzheimers sjukdom, och i så fall, vilken dos av lecanemab är mest effektiv?

För att besvara båda frågorna kontrollerade forskarna resultaten av följande tester:

- **Alzheimer's Disease COMposite Score (ADCOMS):** Ett poängsättningsverktyg som läkarna använder för att kontrollera deltagarens minne, tänkande och förmåga att utföra dagliga aktiviteter.
- **Bildundersökning av amyloid i hjärnan:** En bildundersökning som visar mängden amyloid i hjärnan. Amyloid är ett protein som kan ansamlas i klumpar och skada hjärnceller, vilket gör det svårare för hjärnceller att kommunicera.
- **Clinical Dementia Rating – Sum of Boxes (CDR-SB):** Ett verktyg som läkarna använder för att kontrollera hur mycket en deltagares förmåga att komma ihåg, tänka och utföra dagliga aktiviteter påverkas av demens.
- **Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale (ADAS-Cog14):** Ett test som läkare använder för att kontrollera hur väl en deltagares minne, tänkande och språkkunskaper fungerar.

Forskarna beräknade förändringarna i resultaten av varje test före och efter 18 månaders behandling (12 månader för ADCOMS). Forskarna jämförde sedan resultaten mellan deltagarna som tog lecanemab och dem som tog placebo.

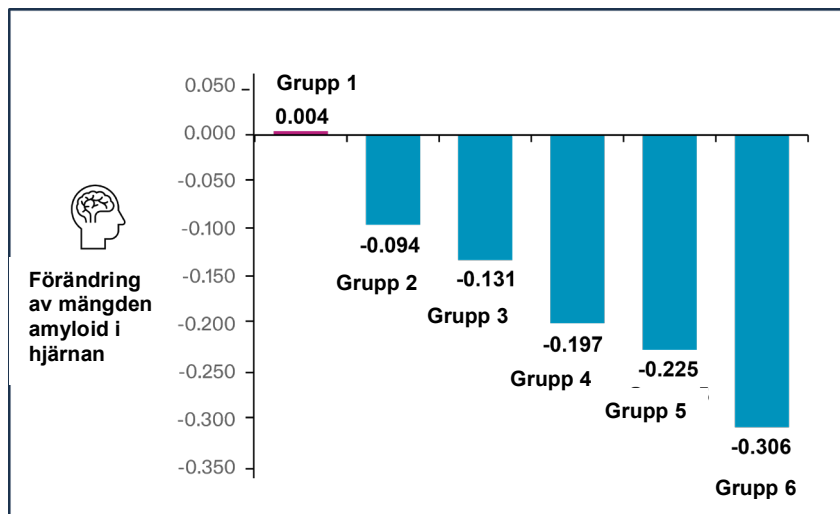
### ADCOMS

Efter 12 månaders behandling hade deltagarna i **grupp 6** (lecanemab 10 mg/kg varannan vecka) 35 % långsammare försämring av Alzheimers baserat på ADCOMS-poängen jämfört med deltagarna i **grupp 1** (placebo).

Deltagarna i lecanemab-gruppen upplevde fortfarande en försämring av Alzheimers över tid, men mer gradvis jämfört med deltagarna i placebogruppen.

## Bildundersökning av amyloid i hjärnan

Figuren nedan visar förändringen i mängden amyloid i hjärnan efter 18 månaders behandling. En negativ siffra innebär att nivån av amyloid i hjärnan minskade efter 18 månaders behandling.



Baserat på resultaten ovan minskade lecanemab mängden amyloid i hjärnan, medan placebo ökade mängden amyloid i hjärnan. Resultaten visade också att högre doser av lecanemab ledde till en större minskning av mängden amyloid i hjärnan.

## CDR-SB

Efter 18 månaders behandling hade deltagarna i **grupp 6** (lecanemab 10 mg/kg varannan vecka) 26 % långsammare försämring av Alzheimers baserat på CDR-SB-poängen jämfört med deltagarna i **grupp 1** (placebo).

## ADAS-Cog 14

Efter 18 månaders behandling hade deltagarna i **grupp 6** (lecanemab 10 mg/kg varannan vecka) 47 % långsammare försämring av Alzheimers baserat på ADAS-Cog14-poängen jämfört med deltagarna i **grupp 1** (placebo).

Baserat på resultaten ovan kom forskarna fram till att lecanemab 10 mg/kg varannan vecka var den mest effektiva dosen för att bromsa försämringen av Alzheimers.

## Hur väl tolererar deltagarna lecanemab?

För att besvara denna fråga undersökte forskarna alla medicinska problem som deltagarna upplevt och alla onormala laboratorietestresultat under studien.

Totalt sett tolererade deltagarna alla testade dosnivåer av lecanemab väl.

Mer information om säkerheten och riskerna med lecanemab presenteras nedan.

## Vilka medicinska problem hade deltagarna?

Medicinska problem som drabbar deltagare i kliniska studier kallas "biverkningar". Om studieläkarna tror att en biverkning orsakas av studieläkemedlet kallas det för en "ogynnsam reaktion". Biverkningar eller ogynnsamma reaktioner anses vara "allvarliga" om deltagaren behöver läggas in på sjukhus, om de är livshotande eller om de orsakar långvariga hälsoproblem.

Detta avsnitt är en sammanfattning av de biverkningar som inträffade under denna studie. Webbplatserna som anges i slutet av denna sammanfattning kan ha mer information om dessa. Mycket forskning behövs för att veta om ett läkemedel kan orsaka ett visst medicinskt problem.

## Hur många deltagare hade biverkningar?

Tabellen nedan visar hur många deltagare som hade biverkningar.

### Biverkningar i denna studie

|                                                                                  | Av 245 deltagare<br>som fick placebo<br>Totalt | Av 609 deltagare<br>som fick lecanemab<br>Totalt |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Hur många deltagare hade biverkningar?                                           | 216 (88 %)                                     | 552 (91 %)                                       |
| Hur många deltagare hade allvarliga biverkningar?                                | 43 (18 %)                                      | 86 (14 %)                                        |
| Hur många deltagare slutade få lecanemab eller placebo på grund av biverkningar? | 15 (6 %)                                       | 92 (15 %)                                        |

### Vilka var de vanligaste allvarliga biverkningarna?

I **placebogruppen** var de vanligaste allvarliga biverkningarna – rapporterade av totalt två deltagare eller fler – följande:

- Fall – fyra deltagare
- Svullnad och smärta i lederna – fyra deltagare
- Svimning – tre deltagare
- Blödning mellan hjärnan och dess yttre hinna – två deltagare

I **lecanemab-gruppen** var de vanligaste allvarliga biverkningarna – som rapporterades av totalt fyra deltagare eller fler – följande:

- Hjärnsvullnad vid bildundersökning – fyra deltagare
- Bröstmärta som inte orsakas av hjärtproblem – fyra deltagare
- Mini-stroke – fyra deltagare

Totalt två deltagare i **placebo**-gruppen och fem deltagare i **lecanemab**-gruppen avled på grund av biverkningar. Studieläkare ansåg inte att någon av de biverkningar som ledde till en deltagares död orsakades av studieläkemedlet, med undantag för en deltagare som hade en onormal tumör i hjärnan.

### Vilka var de vanligaste biverkningarna?

De tre vanligaste biverkningarna var följande:

- Reaktion (t.ex. rodnad) som inträffade under eller strax efter intravenös infusion
- Huvudvärk
- Infektion i de delar av kroppen som samlar upp och utsöndrar urin

Tabellen nedan visar de biverkningar som inträffade hos 10 % eller fler av deltagarna i lecanemab-gruppen. Det förekom andra biverkningar, men dessa inträffade hos färre deltagare.

#### De vanligaste biverkningarna i denna studie

|                                                                                    | Av 245 deltagare<br>som fick placebo<br>Totalt | Av 609 deltagare<br>som fick lecanemab<br>Totalt |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Reaktion (t.ex. rodnad) som inträffade under eller strax efter intravenös infusion | 8 (3 %)                                        | 109 (18 %)                                       |
| Huvudvärk                                                                          | 25 (10 %)                                      | 96 (16 %)                                        |
| Infektion i de delar av kroppen som samlar upp och utsöndrar urin                  | 33 (13 %)                                      | 69 (11 %)                                        |
| Näs- och halsinfektion                                                             | 41 (17 %)                                      | 66 (11 %)                                        |
| Fall                                                                               | 32 (13 %)                                      | 61 (10 %)                                        |

## Hur har denna studie hjälpt patienter och forskare?

I denna studie fick forskarna mer kunskap om hur väl lecanemab fungerar samt om dess säkerhet och risker hos personer med tidig Alzheimers sjukdom.

Forskarna undersöker resultaten från många studier för att avgöra vilka behandlingsalternativ som kan fungera bäst och tolereras väl. Denna sammanfattning visar endast huvudresultaten från denna studie. Andra studier kan ge ny information eller andra resultat.

Lecanemab är ett godkänt läkemedel för behandling av tidig Alzheimers sjukdom i många länder över hela världen. Ytterligare kliniska studier med lecanemab för tidig Alzheimers sjukdom pågår.

## Var kan jag lära mig mer om studien?

Du kan hitta mer information om denna studie på de webbplatser som anges nedan. En fullständig rapport över studieresultaten finns tillgänglig och kan även läsas här:

- <http://www.clinicalstudiesregister.eu> – När du är på webbplatsen klickar du på "**Hem och sök**" och skriver sedan **2012-002843-11** i sökrutan och klickar på "**Sök**".
- <http://www.clinicalstudies.gov> – När du är på webbplatsen skriver du **NCT01767311** i sökrutan och klickar på "**Sök**".

**Fullständig studietitel:** En placebokontrollerad, dubbelblind, parallellgruppsstudie med bayesiansk adaptiv randomisering och doseringsschema med en öppen förlängningsfas för att utvärdera säkerhet, tolerabilitet och effekt av BAN2401 hos forskningspersoner med tidig Alzheimers sjukdom.

**Protokollnummer:** BAN2401-G000-201

Eisai, studiens sponsor, har sitt huvudkontor i Tokyo, Japan, och regionala huvudkontor i Nutley, New Jersey, USA och Hatfield, Hertfordshire, Storbritannien. Telefonnumren för allmän information är +1-888-274-2378 (USA) och +44-845-676-1400 (Storbritannien).

## Tack

Eisai vill tacka dig för din tid och ditt intresse av att delta i denna kliniska studie. Ditt deltagande har gett ett värdefullt bidrag till forskning och förbättring av sjukvården.



Eisai Co., Ltd. är ett globalt forsknings- och utvecklingsbaserat läkemedelsföretag med huvudkontor i Japan. Vi definierar vårt företagsmål som att "i första hand tänka på patienter och människor i det dagliga livet och öka de fördelar som sjukvården ger dem samt uppfylla olika hälsovårdsbehov över hela världen" vilket vi kallar vår filosofi om mänsklig hälso- och sjukvård (human healthcare, *hhc*). Med över 10 000 anställda som arbetar i vårt globala nätverk av FoU-anläggningar, tillverkningsanläggningar och dotterbolag för marknadsföring strävar vi efter att förverkliga vår *hhc*-filosofi genom att leverera innovativa produkter inom flera terapeutiska områden med höga ouppfyllda medicinska behov, inklusive onkologi och neurologi. För mer information, besök <http://www.eisai.com>.



Certara är en världsomspännande organisation som specialiserar sig på medicinsk och regulatorisk dokumentation och deltar inte i rekryteringen av deltagare eller genomförandet av kliniska studier  
Certara Headquarters 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087, USA  
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272 <https://www.certara.com> 1-415-237-8272