

# Samenvatting van de resultaten van het klinisch onderzoek

Voor leken



**Een onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel tilavonemab bij patiënten met ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium**

## Algehele samenvatting

- De ziekte van Alzheimer is een ziekte die de hersenen aantast en problemen veroorzaakt met het geheugen, het denkvermogen en het gedrag.
- De symptomen ontwikkelen zich langzaam en worden na verloop van tijd erger, waardoor dagelijkse activiteiten uiteindelijk onmogelijk worden.
- In dit onderzoek wilden onderzoeksartsen het geneesmiddel tilavonemab onderzoeken bij patiënten met ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium.
- Het belangrijkste doel van het onderzoek was om te testen hoe veilig en effectief tilavonemab was bij het vertragen van de progressie van de ziekte van Alzheimer in de vroege stadia van de ziekte.
- Dit onderzoek vond plaats van oktober 2016 tot juli 2021 in elf landen en werd gehouden onder 453 volwassen patiënten met ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium.
- Via een computerprogramma werden de patiënten willekeurig (bij toeval) in 4 groepen geplaatst. Patiënten kregen één van drie verschillende doses tilavonemab of placebo (geen geneesmiddel).
- Uit het onderzoek bleek aan dat patiënten met de ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium geen significant voordeel hadden van de behandeling met tilavonemab in vergelijking met placebo.
- 28,5% van de patiënten die met tilavonemab werden behandeld en 24,1% van de patiënten die placebo kregen ondervonden bijwerkingen tijdens het onderzoek.
- Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat ze minstens mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.
- De meest voorkomende bijwerkingen waren hoofdpijn, duizeligheid en vermoeidheid.
- De resultaten van het onderzoek worden door onderzoekers niet gebruikt voor de verdere ontwikkeling van dit geneesmiddel.
- Als u hebt deelgenomen aan dit onderzoek en vragen hebt over uw persoonlijke zorg, neem dan contact op met de onderzoeksarts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

# 1. Algemene informatie over het onderzoek

## 1.1. Waarom werd het onderzoek uitgevoerd?



De ziekte van Alzheimer is een ziekte die de hersenen aantast en problemen veroorzaakt met het geheugen, het denkvermogen en het gedrag. De ziekte van Alzheimer is bij personen ouder dan 65 jaar een belangrijke oorzaak van geheugenverlies en verwardheid, moeite met taalgebruik, een kortere aandachtspanne en moeite met het organiseren van gedachten. De symptomen ontwikkelen zich langzaam en worden na verloop van tijd erger, waardoor dagelijkse activiteiten uiteindelijk onmogelijk worden.

Door onderzoekers is ontdekt dat in de hersenen van mensen met de ziekte van Alzheimer de twee eiwitten tau en amyloïde zich ophopen, al voordat symptomen optreden. Onderzoekers kunnen de ziekte van Alzheimer nu in een vroeg stadium vinden door te zoeken naar deze abnormale eiwitten. Het is belangrijk

om de ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium bij mensen te vinden, omdat bepaalde geneesmiddelen beter kunnen werken als ze worden ingenomen voordat er teveel schade in de hersenen is toegebracht.

Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat tau-eiwit een rol speelt in latere stadia van de ziekte, waardoor het blokkeren van tau bijzonder effectief kan zijn bij patiënten die symptomen van de ziekte van Alzheimer vertonen. In dit onderzoek werd gekeken naar het geneesmiddel tilavonemab. Tilavonemab bindt zich aan het tau-eiwit om verspreiding in de hersenen te voorkomen.

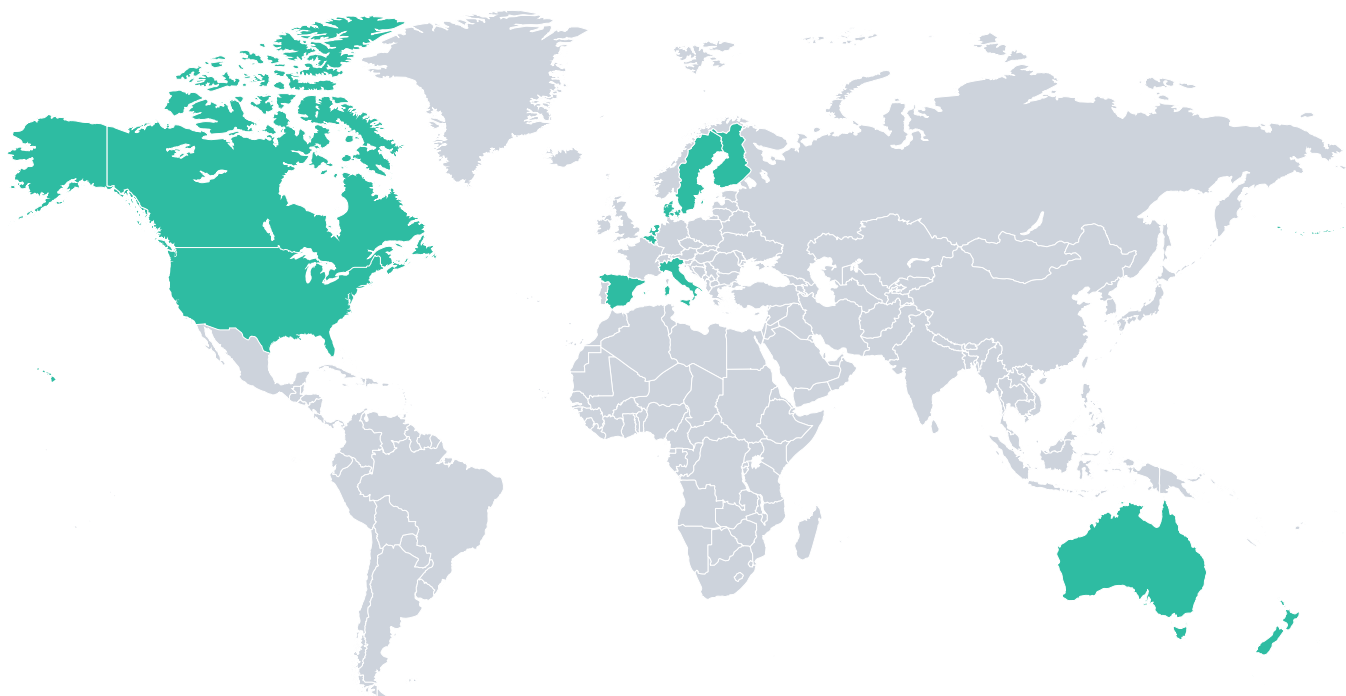
Het belangrijkste doel van de studie was om te onderzoeken hoe veilig en effectief tilavonemab is bij het vertragen van de progressie van de ziekte van Alzheimer in de vroege stadia van de ziekte.

De onderzoekers planden dit onderzoek als een fase 2, dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek.

- Bij **fase 2**-onderzoeken worden mogelijke nieuwe behandelingen bij een klein aantal patiënten met een aandoening of ziekte onderzocht. In dit fase 2-onderzoek keken de onderzoeksartsen naar het mogelijke voordeel van een behandeling met tilavonemab bij patiënten met de ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium. De onderzoeksartsen keken ook naar eventuele bijwerkingen die patiënten hadden na de onderzoeksbehandeling.
- **Bijwerkingen** zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat ze tenminste mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling.
- Dit onderzoek is **dubbelblind**, wat wil zeggen dat de patiënten en de onderzoeksartsen niet wisten wie tilavonemab kreeg en wie placebo. Hierdoor worden onderzoeksresultaten niet beïnvloed.
- Via een computerprogramma werden de patiënten willekeurig (bij toeval) in 4 groepen geplaatst. Dit proces heet '**randomisatie**', wat helpt bij het vergelijkbaar maken van de groepen en vermindert de verschillen tussen de groepen. Randomisatie maakt het mogelijk om de resultaten van behandelingen zo nauwkeurig mogelijk te vergelijken.
- In deze studie werd ook een **placebo** gebruikt. Deze lijkt op de behandeling, maar bevat geen geneesmiddel.

## 1.2. Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek vond plaats van juli 2016 tot oktober 2019 in de volgende landen: Australië, België, Canada, Denemarken, Finland, Italië, Nederland, Nieuw-Zeeland, Spanje, Zweden en de Verenigde Staten.

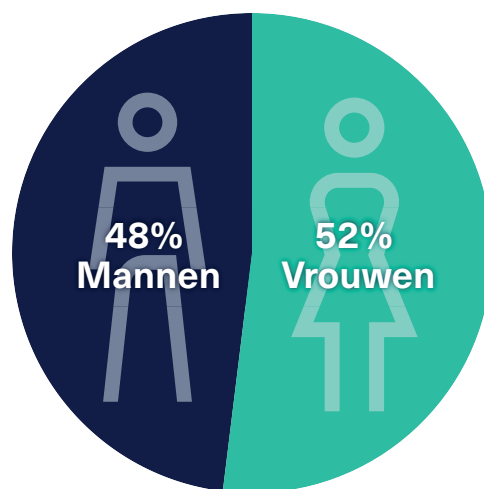


## 2. Welke patiënten werden opgenomen in dit onderzoek?

Er namen 453 volwassen patiënten deel aan het onderzoek die de onderzoeksbehandeling kregen. Hiervan voltooiden 392 patiënten het onderzoek.

Alle 453 patiënten vertoonden milde beperkingen in zowel het geestelijk functioneren als in cognitieve vaardigheden of werden gediagnosticeerd met mogelijke ziekte van Alzheimer.

Er waren meer mannen (52%) dan vrouwen (48%) in het onderzoek. De patiënten waren 55 tot 86 jaar oud, met een gemiddelde leeftijd van 71 jaar.

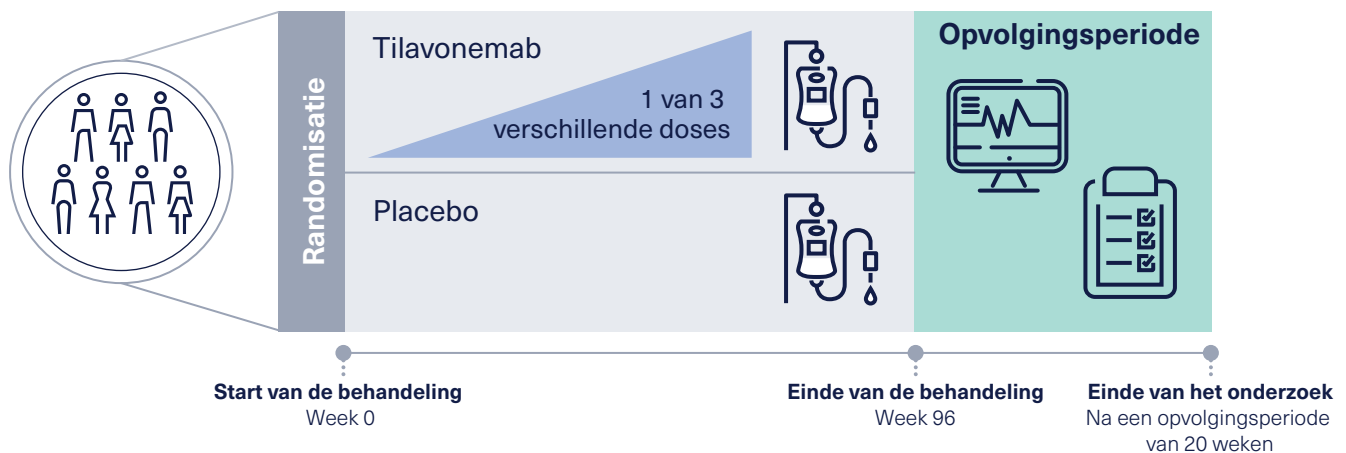


### 3. Welke geneesmiddelen werden onderzocht?

Het geneesmiddel in dit onderzoek was tilavonemab. Dit werd vergeleken met placebo (ziet eruit als behandeling maar bevat geen geneesmiddel). Zowel tilavonemab als placebo werden eenmaal elke 4 weken via een naald in de ader geïnjecteerd.

Aan het begin van het onderzoek werd de patiënten door een computer gerandomiseerd naar 4 groepen, waarin ze van 3 verschillende doses één dosis tilavonemab of placebo kregen. Patiënten en onderzoeksartsen wisten niet of patiënten een van de 3 verschillende doses tilavonemab of placebo kregen.

In het onderstaande diagram wordt getoond hoe het onderzoek werd georganiseerd.



## 4. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de onderzoeksarts dacht dat er minstens mogelijk een verband was met tilavonemab of placebo.

Een bijwerking is ernstig als deze leidt tot overlijden, levensbedreigend is, ertoe leidt dat een patiënt in het ziekenhuis wordt opgenomen, een patiënt voor een lange tijd in het ziekenhuis houdt of langdurige invaliditeit veroorzaakt.

- 0,9% van de patiënten (3 patiënten) die met tilavonemab werden behandeld en geen van de patiënten die placebo kregen ondervonden bijwerkingen tijdens het onderzoek.
- 1,5% van de patiënten (5 patiënten) die met tilavonemab werden behandeld en 0,9% van de patiënten (één patiënt) die met placebo werden behandeld, stopten met de onderzoeksbehandeling vanwege bijwerkingen tijdens het onderzoek.
- Geen enkele patiënt overleed tijdens het onderzoek als gevolg van (ernstige) bijwerkingen van de onderzoeksbehandeling.

In de tabel hieronder vindt u informatie over de ernstige bijwerkingen die patiënten hadden en over bijwerkingen die patiënten hadden die ertoe leidden dat ze met de behandeling stopten.

|                                                                                             | Tilavonemab<br>(377 patiënten)                                                                                                                                                                                                                         | Placebo<br>(116 patiënten) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Aantal patiënten met ernstige bijwerkingen                                                  | 3 (0,9% van de patiënten)                                                                                                                                                                                                                              | 0 (0,0% van de patiënten)  |
| Ernstige bijwerkingen                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                        |                            |
| • Motorneuronziekte (schade aan zenuwen die spierzwakte kan veroorzaken)                    | 1 (0,3%)                                                                                                                                                                                                                                               | 0 (0,0%)                   |
| • Toevallen (ongecontroleerde bewegingen vanwege ongebruikelijke activiteit in de hersenen) | 1 (0,3%)                                                                                                                                                                                                                                               | 0 (0,0%)                   |
| • Flauwvallen                                                                               | 1 (0,3%)                                                                                                                                                                                                                                               | 0 (0,0%)                   |
| Aantal patiënten dat met het onderzoeksmiddel stopte wegens bijwerkingen                    | 5 (1,5%)                                                                                                                                                                                                                                               | 1 (0,9%)                   |
| Redenen om te stoppen                                                                       | Pijn op de borst, diarree, infusiegerelateerde reactie (een schadelijke reactie die het lichaam heeft op een geneesmiddelinfusie), motorneuronziekte (schade aan zenuwen die spierzwakte kunnen veroorzaken), spierspasme, huiduitslag, tremor (beven) | Wazig zicht                |

28,5% van de patiënten (96 patiënten) die tilavonemab gebruikten en 24,1% van de patiënten (28 patiënten) die placebo gebruikten, hadden bijwerkingen tijdens het onderzoek. In de tabel hieronder staan gegevens over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij ten minste 3 patiënten) in dit onderzoek. De meest voorkomende bijwerkingen waren hoofdpijn, duizeligheid en vermoeidheid.

|                                                                                                     | Tilavonemab<br>(377 patiënten) | Placebo<br>(116 patiënten)  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Aantal patiënten met ten minste één bijwerking                                                      | 96 (28,5% van de patiënten)    | 28 (24,1% van de patiënten) |
| Vaak voorkomende bijwerkingen                                                                       |                                |                             |
| Hoofdpijn                                                                                           | 17 (5,0%)                      | 3 (2,6%)                    |
| Duizeligheid                                                                                        | 12 (3,6%)                      | 2 (1,7%)                    |
| Vermoeidheid                                                                                        | 8 (2,4%)                       | 2 (1,7%)                    |
| Diarree                                                                                             | 4 (1,2%)                       | 1 (0,9%)                    |
| Gewone verkoudheid                                                                                  | 2 (0,6%)                       | 3 (2,6%)                    |
| Valpartijen                                                                                         | 4 (1,2%)                       | 0 (0,0%)                    |
| Hersenoedeem (vocht hoopt zich op rond de hersenen, wat zwelling en een verhoogde druk veroorzaakt) | 4 (1,2%)                       | 0 (0,0%)                    |
| Huiduitslag                                                                                         | 4 (1,2%)                       | 0 (0,0%)                    |
| Erytheem (roodheid van de huid)                                                                     | 3 (0,9%)                       | 1 (0,9%)                    |
| Hyperhidrose (overmatig zweten)                                                                     | 3 (0,9%)                       | 1 (0,9%)                    |
| Misselijkheid                                                                                       | 3 (0,9%)                       | 0 (0,0%)                    |
| Verhoogde bloeddruk                                                                                 | 3 (0,9%)                       | 0 (0,0%)                    |

## 5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

Het onderzoek werd voltooid zoals gepland. De onderzoeksartsen onderzochten verschillende uitkomsten zoals geheugen, oriëntatie, beoordelingsvermogen en probleemoplossing, gemeenschapszaken zoals gebruikelijke taken op het werk, winkelen, vrijwilligerswerk en in sociale groepen, leven thuis en hobby's, en persoonlijke verzorging, om te zien hoe effectief en veilig tilavonemab was in vergelijking met placebo bij patiënten met ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium.

Uit het onderzoek bleek dat patiënten met ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium geen significant voordeel hadden van de behandeling met tilavonemab in vergelijking met placebo.

In het onderzoek was tilavonemab over het algemeen veilig en werd het goed verdragen door patiënten met ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium. De waargenomen bijwerkingen waren vergelijkbaar met die bij oudere patiënten met de ziekte van Alzheimer.

## 6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

De resultaten van dit onderzoek vertellen ons meer over hoe tilavonemab kan worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium en of het een effect heeft op de dagelijkse taken en het denkvermogen van de patiënten. Er was geen significant verschil tussen patiënten die werden behandeld met tilavonemab in vergelijking met placebo.

Deze samenvatting toont alleen de resultaten van dit onderzoek, die kunnen verschillen van de resultaten van andere onderzoeken.

## 7. Zijn er plannen voor toekomstige onderzoeken?

Er zijn momenteel geen verdere onderzoeken gepland voor tilavonemab.

## 8. Wie heeft dit onderzoek gefinancierd?

Dit onderzoek werd gefinancierd door AbbVie. Deze samenvatting werd door een patiëntenbelangengroep beoordeeld op leesbaarheid.

## 9. Waar kan ik meer informatie vinden over dit onderzoek?

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Naam onderzoek            | Een fase 2-, multidosis-, multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid van ABBV-8E12 worden geëvalueerd bij proefpersonen met de ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium (A Phase 2 Multiple Dose, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ABBV-8E12 in Subjects With Early Alzheimer's Disease) |
| Protocolnummer            | M15-566                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Clinicaltrials.gov        | NCT02880956<br><a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02880956?cond=NCT02880956&amp;draw=2&amp;rank=1">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02880956?cond=NCT02880956&amp;draw=2&amp;rank=1</a>                                                                                                                                                                                                                             |
| EudraCT                   | 2016-001634-10<br><a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001634-10">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001634-10</a>                                                                                                                                                                                                                                              |
| Sponsor van het onderzoek | AbbVie, Inc.<br>Telefoon: +1 800-633-9110<br>E-mail: <a href="mailto:abbvieclinicaltrials@abbvie.com">abbvieclinicaltrials@abbvie.com</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

### Hartelijk dank

AbbVie wil alle patiënten bedanken voor de tijd en moeite die ze erin gestoken hebben om dit onderzoek mogelijk te maken.

Meedoen aan klinische onderzoeken helpt om de wetenschap te bevorderen!

