

Resultados preliminares del ensayo clínico -resumen

Estudio para evaluar la eficacia de crenezumab en personas con enfermedad de Alzheimer incipiente y la seguridad de este medicamento (CREAD)

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados preliminares del estudio CREAD. Está destinado a las personas que participaron en este u otros estudios de crenezumab.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de redactarlo (junio de 2019) y no representa los resultados finales del estudio, que todavía se están analizando.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un tratamiento en investigación. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para descubrir todo lo que necesitamos saber. Los resultados de un estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios del mismo tratamiento en investigación.

Contenido de este resumen

1. Información general sobre el estudio
2. ¿Quién ha participado en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios del estudio?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Información importante sobre el estudio

- En el estudio (conocido como estudio CREAD) se comparó un tratamiento en investigación llamado crenezumab con un placebo en personas con enfermedad de Alzheimer incipiente.
- En total, se incluyó a 813 personas de 30 países.
- En un análisis intermedio de los datos de CREAD disponibles hasta enero de 2019 no se observaron efectos secundarios inesperados de crenezumab, pero también se demostró que era improbable que crenezumab fuera beneficioso para los pacientes.
- Por este motivo, el estudio CREAD se interrumpió prematuramente (junto con los otros estudios).
 - En un estudio de diseño similar llamado CREAD-2 participaron 806 pacientes.
 - Algunos pacientes finalizaron el estudio CREAD y después se incorporaron al estudio CREAD OLE, en el que todos recibieron crenezumab.
 - En un tercer estudio participaron otros 75 pacientes (número de protocolo GN29632), en el que se evaluaron la seguridad y la tolerabilidad de diferentes

dosis de crenezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve o moderada.

- Aunque los resultados finales de todos estos estudios siguen sin estar disponibles, en este documento se presenta un resumen del análisis intermedio del estudio CREAD.

Gracias a las personas que participaron en el estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre la enfermedad de Alzheimer y crenezumab.

1. Información general sobre el estudio

¿Por qué se realizó el estudio CREAD?

Los estudios han demostrado que las personas con enfermedad de Alzheimer tienen concentraciones anormales de proteína amiloide, que se asocia formando pequeños grupos (oligómeros) y grumos (placas de amiloide) en el cerebro.

El estudio se llevó a cabo para comprobar si un tratamiento experimental llamado crenezumab podía reducir la cantidad de amiloide en el cerebro y frenar la progresión de los síntomas. Los médicos también querían asegurarse de que fuera seguro para los pacientes.

Los pacientes del estudio se encontraban en las fases muy iniciales de la enfermedad de Alzheimer, denominada «enfermedad de Alzheimer prodrómica», o tenían enfermedad de Alzheimer leve.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

En este estudio se evaluó un tratamiento en investigación llamado crenezumab.

Crenezumab se comparó con un placebo:

- El placebo no contenía ningún medicamento activo.
- El placebo se utilizó como control para ayudar a demostrar que cualquier diferencia entre los grupos se debían al medicamento del estudio.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

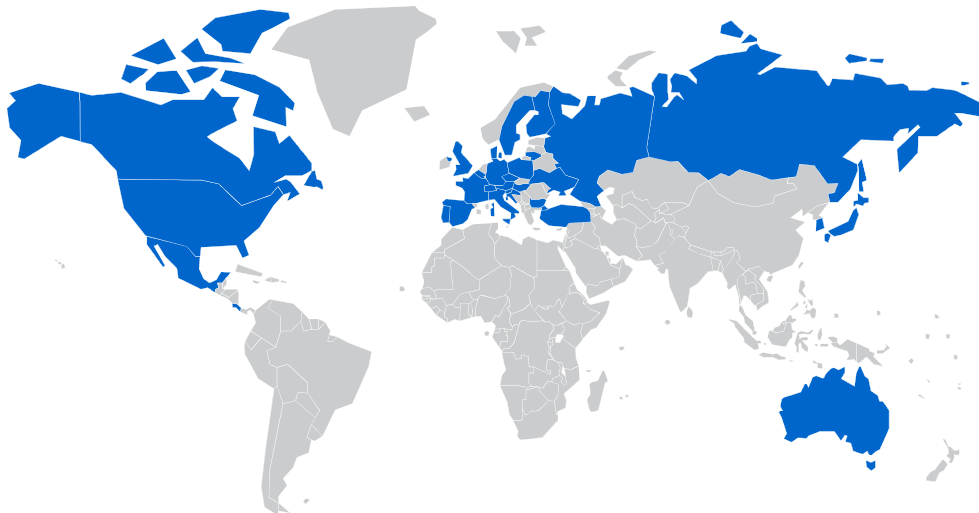
Estudios anteriores habían indicado que crenezumab debía estudiarse con más detenimiento en los pacientes con enfermedad de Alzheimer incipiente en lugar de en los pacientes con fases más avanzadas o tardías de la enfermedad.

Las principales preguntas que los investigadores querían responder eran las siguientes:

1. ¿Cómo afecta crenezumab a los síntomas de los pacientes con enfermedad de Alzheimer incipiente cuando se administra una vez al mes durante 2 años?
2. ¿Cuáles son los efectos secundarios de crenezumab cuando se administra a pacientes con enfermedad de Alzheimer incipiente durante 2 años?

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

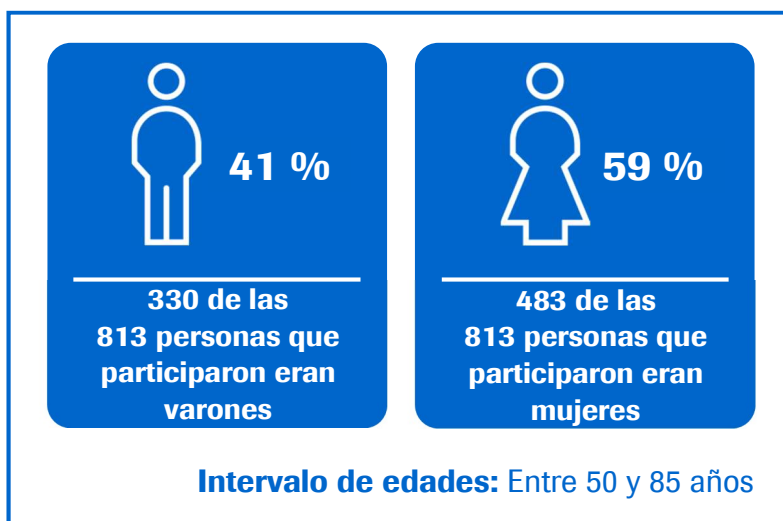
El estudio comenzó en marzo de 2016 y se interrumpió prematuramente en enero de 2019. Se llevó a cabo en 260 centros de 30 países de Asia, Europa y Norteamérica. El mapa siguiente muestra la distribución de estos países.



- Australia
- Austria
- Bélgica
- Bulgaria
- Canadá
- Costa Rica
- Croacia
- República Checa
- Dinamarca
- Finlandia
- Francia
- Alemania
- Hong Kong
- Hungría
- Italia
- Japón
- República de Corea
- Lituania
- México
- Polonia
- Portugal
- Rusia
- Eslovenia
- España
- Suecia
- Suiza
- Turquía
- Ucrania
- Reino Unido
- EE. UU.

2. ¿Quién ha participado en este estudio?

Participaron en el estudio 813 adultos con enfermedad de Alzheimer incipiente.

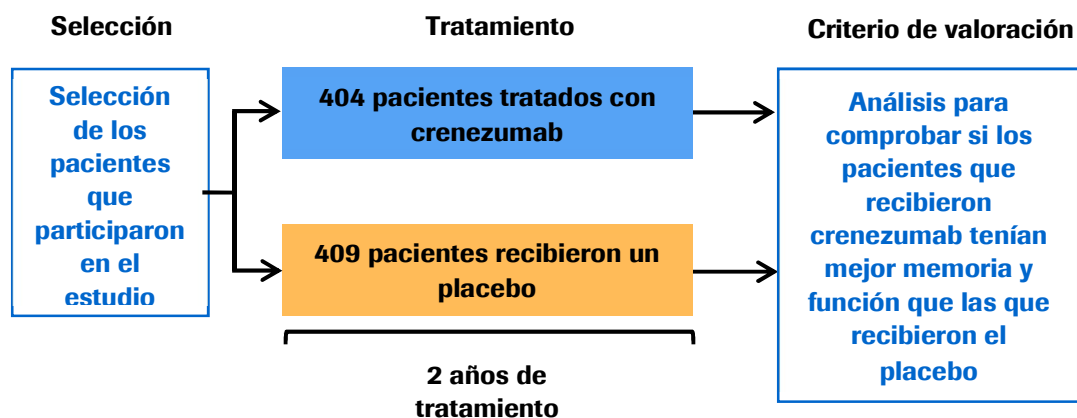


Los pacientes podían participar en el estudio si:

- tenían pérdida de memoria y estaban diagnosticados de enfermedad de Alzheimer prodrómica o leve.
- presentaban alteraciones confirmadas del amiloide en el cerebro, en cualquiera de las pruebas siguientes:
 - líquido cefalorraquídeo obtenido de la columna.
 - tomografía de emisión de positrones del cerebro.
- estaban en contacto frecuente con un acompañante para el estudio que pudiera facilitar información sobre la evolución del paciente.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Se distribuyó al azar a los pacientes en 2 grupos y se les administró crenezumab o un placebo.



Ningún participante en el estudio sabía en qué grupo estaba. Esto se hizo para asegurarse de que los pacientes o los médicos implicados no pudieran influir en los resultados del estudio.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

El estudio CREAD se interrumpió prematuramente antes de que todos los participantes alcanzaran los 2 años de tratamiento. Esto se hizo después de un análisis de los datos que ya se habían recopilado, denominado análisis intermedio, que reveló que era improbable que crenezumab resultara beneficioso para los pacientes, incluso aunque todos completaran el periodo de tratamiento de 2 años. **Aunque los análisis no han finalizado, en esta sección se presenta un resumen de algunos de los resultados del análisis intermedio.**

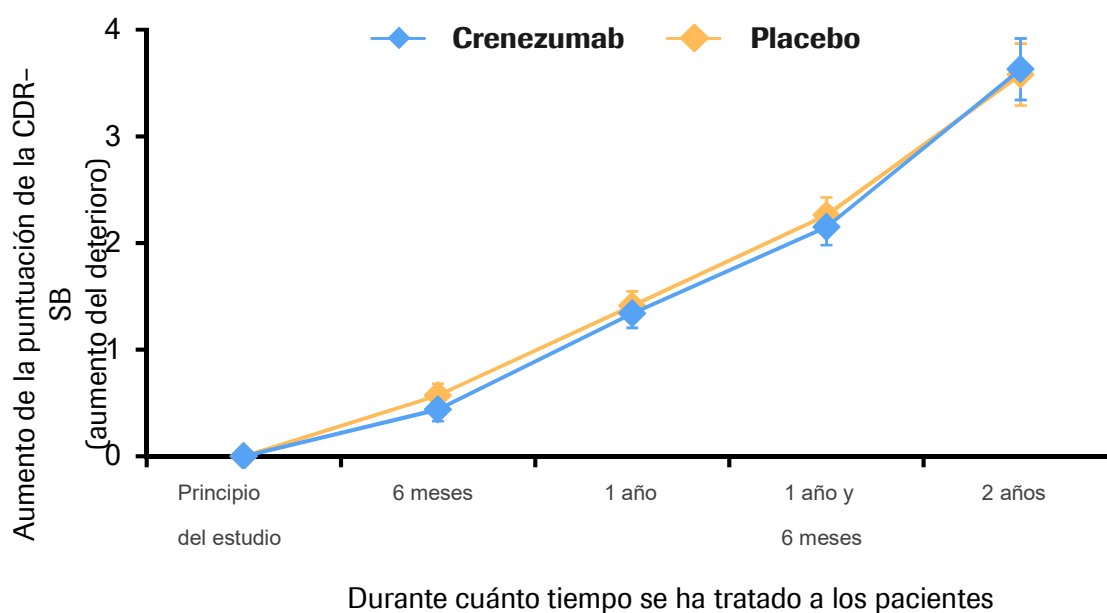
Pregunta: ¿Cómo afecta crenezumab a los síntomas de la enfermedad de Alzheimer incipiente cuando se administra durante 2 años?

Los investigadores utilizaron una prueba denominada Escala de valoración clínica de la demencia-suma de casillas (CDR-SB) para medir la variación de los síntomas de los pacientes durante 2 años.

Esta prueba es un cuestionario cumplimentado por una persona que entrevistó al acompañante y al paciente durante las visitas del estudio. Se examinan los síntomas en 6 categorías (memoria, orientación, sentido de la realidad y resolución de problemas, asuntos comunitarios, hogar y aficiones y cuidado personal) y las puntuas en una escala de cero (sin síntomas) a tres (deterioro grave). Se suman las puntuaciones para obtener un total de 18, de modo que unas puntuaciones más altas indican un empeoramiento de los síntomas.

En la figura siguiente se muestran las variaciones de la puntuación de la CDR-SB durante 2 años en los pacientes tratados con crenezumab o un placebo.

No hubo diferencias en la variación de la puntuación de la CDR-SB entre crenezumab y el placebo durante 2 años. Todos los pacientes experimentaron un empeoramiento similar de los síntomas.



Los investigadores también utilizaron otras pruebas (cuestionarios cumplimentados durante las visitas a la consulta) para evaluar los síntomas de los pacientes, como la Escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer y la Escala de actividades cotidianas, y examinaron grupos específicos más pequeños de pacientes para comprobar si había diferencias.

Incluso al analizar otras pruebas o estos grupos más pequeños de pacientes, no hubo diferencias entre crenezumab y el placebo a lo largo del tiempo. Por ejemplo, no importó si un paciente tenía enfermedad de Alzheimer prodrómica o leve al comienzo del estudio; los resultados fueron los mismos.

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios del estudio?

Pregunta: ¿Cuáles son los efectos secundarios de crenezumab cuando se administra a pacientes con enfermedad de Alzheimer incipiente durante 2 años?

Los efectos secundarios o «acontecimientos adversos» son problemas médicos no deseados (como dolor de cabeza) que se producen durante un estudio. No están necesariamente relacionados con el uso de un tratamiento.

Hasta que se interrumpió el estudio en enero de 2019, más de 8 de cada 10 (80 %) pacientes de ambos grupos presentaron al menos un efecto secundario.

La mayoría de los efectos secundarios fueron leves o moderados. Alrededor de 3 de cada 100 (3 %) pacientes de cada grupo interrumpieron el tratamiento por efectos secundarios.

Se observaron algunas pequeñas diferencias entre los grupos de crenezumab y placebo en cuanto a infecciones y efectos secundarios neurológicos, psiquiátricos y digestivos, así como en cuanto a acontecimientos relacionados con lesiones. No se apreciaron diferencias significativas en el número total de efectos secundarios, el número de efectos secundarios graves o el número de efectos secundarios que motivaron la interrupción del tratamiento, ni en el número de muertes.

6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

El estudio ha ayudado a confirmar los efectos secundarios de crenezumab cuando se administra una vez al mes durante 2 años a pacientes con enfermedad de Alzheimer incipiente. Sin embargo, no se observó ningún efecto beneficioso de crenezumab en la ralentización del desarrollo de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer en comparación con un placebo.

Aunque no hubo ningún beneficio de crenezumab, esta información es de gran importancia para la comunidad científica y se suma a nuestros conocimientos sobre la enfermedad de Alzheimer y la utilidad de crenezumab en su tratamiento.

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

Actualmente se está llevando a cabo un estudio para evaluar la eficacia y la seguridad de crenezumab.

Se estudian los efectos de crenezumab en comparación con un placebo en personas con una mutación genética que causa la enfermedad de Alzheimer a mitad de la vida. Los participantes en este ensayo lo iniciaron antes de que aparecieran síntomas (enfermedad de Alzheimer preclínica).

Por el momento no está previsto efectuar otros estudios.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Los resultados del análisis final del estudio CREAD, así como de los demás estudios, que se suspendieron este año, estarán disponibles a mediados de 2020.

Si participó en el estudio CREAD y tiene alguna pregunta sobre los resultados: hable con el médico o el personal del estudio en el hospital o la clínica del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento: hable con el médico encargado de su tratamiento.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

El estudio fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd.