

Résumé des résultats de l'essai clinique

Étude visant à déterminer si le ganténérumab agit chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce et s'il peut être administré une fois par semaine à domicile par un partenaire de soins (GRADUATION)

Le titre complet de l'étude figure à la fin de ce résumé.

À propos de ce résumé

Contenu du résumé

1. Informations générales sur cette étude
2. Qui a participé à cette étude ?
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?
4. Quels sont les résultats de l'étude ?
5. Quels étaient les effets indésirables possibles ?
6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. Y a-t-il d'autres études prévues ?
8. Où puis-je trouver plus d'informations ?

Il s'agit d'un résumé des résultats d'un essai clinique (appelé « étude » dans ce document), rédigé à l'attention :

- Des membres du public ; et
- Des personnes ayant participé à l'étude (participants).

L'étude GRADUATION a débuté en novembre 2020 et a pris fin prématurément en mars 2023.

Ce résumé de l'étude a été rédigé après la fin de l'étude et représente les résultats finaux de l'étude, qui ont été analysés dans leur intégralité.

Aucune étude ne peut à elle seule nous dire tout ce qu'il y a à savoir sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Il faut de nombreuses personnes et de nombreuses études pour découvrir tout ce qu'il faut savoir. Les résultats de cette étude peuvent différer de ceux observés dans d'autres études portant sur le même médicament.

Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions en vous référant uniquement à ce résumé. Avant de prendre des décisions concernant votre traitement, consultez toujours votre médecin.

Glossaire

- ARIA-E = accumulation de liquide ou gonflement dans le cerveau observé(e) lors des examens d'imagerie du cerveau pouvant survenir avec ou sans symptômes.
- ARIA-H = saignement dans le cerveau observé lors des examens d'imagerie du cerveau pouvant survenir avec ou sans symptômes.
- Déficience cognitive légère = lorsqu'une personne présente de légères altérations au niveau de la mémoire, de la pensée et de la résolution de problèmes, mais que celles-ci n'affectent pas encore de manière significative ses activités quotidiennes.
- Démence légère due à la maladie d'Alzheimer = stade de la maladie où la personne peut encore fonctionner de manière autonome, mais présente des changements significatifs au niveau de la mémoire, de la pensée et de la résolution de problèmes qui affectent ses activités quotidiennes.
- Étude en ouvert = étude dans laquelle les médecins de l'étude et les participants connaissent le traitement qu'une personne reçoit.
- Maladie d'Alzheimer précoce = déficience cognitive légère due à la maladie d'Alzheimer ou démence légère due à la maladie d'Alzheimer.
- Partenaire de soins = membre de la famille, ami(e) ou aidant(e) rémunéré qui s'occupe régulièrement d'une personne atteinte d'une maladie.
- Protéine amyloïde = type de protéine que l'on trouve en plus grande quantité dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Ces protéines peuvent se rassembler pour former des plaques (ou « plaques amyloïdes »), qui peuvent endommager le cerveau.
- TEP = tomographie par émission de positons ; un type de scanner cérébral qui crée une image en 3D de l'intérieur du corps.

Remerciements adressés aux personnes ayant participé à cette étude

Les personnes qui ont participé à cette étude, ainsi que leur famille et leurs partenaires de soins, ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur la maladie d'Alzheimer et le médicament expérimental étudié, le ganténérumab, et notamment à déterminer si le ganténérumab était efficace et sans danger pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce.

Informations essentielles sur cette étude

- L'étude (connue sous le nom de GRADUATION) a été réalisée pour déterminer comment un médicament, appelé ganténérumab, affecte la quantité de protéine amyloïde anormale dans le cerveau lorsqu'il est administré sous forme d'injection sous la peau une fois par semaine pendant une durée maximale de 2 ans à des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce. Elle avait également pour objectif de déterminer si le ganténérumab était sûr et si les partenaires de soins étaient capables d'administrer le ganténérumab à domicile.
- En tout, 192 personnes âgées de 50 à 90 ans, atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce, originaires de 8 pays, ont participé à l'étude GRADUATION.
- La quantité de protéine amyloïde anormale dans le cerveau a été mesurée à l'aide d'une méthode de scanner cérébral appelée « TEP ».
- Le principal résultat de l'étude GRADUATION était qu'une diminution de la quantité de protéine amyloïde anormale dans le cerveau a été observée chez les participants recevant le ganténérumab.
- Au total, 86 personnes sur 192 (44,8 %) prenant le ganténérumab ont présenté un effet indésirable possible. La plupart des effets indésirables possibles ont été bien tolérés.

(c'est-à-dire qu'ils étaient de gravité légère à modérée), et les types d'effets indésirables possibles présentés par les personnes étaient similaires à ceux observés dans les études précédentes sur le ganténérumab. Au total, 4 personnes sur 192 (2,1 %) prenant le ganténérumab ont présenté un effet indésirable grave possible.

- Au total, 130 partenaires de soins sur 148 (88 %) ont trouvé que l'administration du ganténérumab à domicile était facile ou très facile. Un nombre tout aussi élevé de partenaires de soins ont trouvé que l'administration du ganténérumab à domicile était pratique, ou se sont sentis capables de la réaliser avec confiance ou en ont retiré un sentiment de satisfaction.
- Cette étude s'est arrêtée prématurément parce que d'autres études ont révélé que le ganténérumab n'était pas aussi efficace que prévu pour ralentir l'aggravation des symptômes de la maladie d'Alzheimer.

1. Informations générales sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

Des études ont montré que les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer présentent des taux anormaux de protéine amyloïde, qui s'accumule pour former de petits groupes (oligomères) et des amas (plaques amyloïdes) dans le cerveau.

La maladie d'Alzheimer évolue par étapes, mais chacun la vit différemment. Les symptômes vont d'une déficience cognitive légère ou d'une démence légère due à la maladie d'Alzheimer aux stades précoces de la maladie, à une démence qui affecte gravement la vie quotidienne aux stades avancés de la maladie.

L'étude GRADUATION a été menée pour déterminer si le médicament à l'étude, appelé ganténérumab, permettrait d'éliminer des quantités significatives de protéine amyloïde chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce lorsqu'il est administré une fois par semaine (dans les autres études principales portant sur le ganténérumab, appelées GRADUATE I et II, il a été administré toutes les 2 semaines).

Quel était le médicament à l'étude ?

Un médicament appelé « ganténérumab » a été examiné dans l'étude GRADUATION.

- Le ganténérumab est un type d'anticorps monoclonal, ce qui signifie qu'il s'agit d'un médicament qui aide le système immunitaire à reconnaître spécifiquement et à éliminer la protéine amyloïde nocive liée à la maladie d'Alzheimer.
- Le ganténérumab a été administré par injection à domicile ou dans un centre de l'étude, soit par un médecin ou un membre du personnel infirmier, soit par le partenaire de soins du/de la participant(e).

Que voulaient découvrir les chercheurs ?

- Des études antérieures ont suggéré que le ganténérumab était efficace pour réduire la quantité de protéine amyloïde anormale dans le cerveau.
- Les chercheurs ont mené cette étude pour déterminer si le ganténérumab administré une fois par semaine à des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce était efficace pour réduire la quantité de protéine amyloïde dans le cerveau sur une période de 2 ans. (L'étude devait initialement durer 2 ans, mais elle a été arrêtée prématurément).

- Ils voulaient également déterminer le degré de sécurité d'emploi du ganténérumab, en vérifiant le nombre de personnes ayant reçu le ganténérumab qui ont présenté des effets indésirables possibles et en examinant la gravité de ces effets.
- Ils souhaitaient également déterminer s'il était possible pour un partenaire de soins d'administrer le ganténérumab à domicile, et dans quelle mesure il se sentait capable de le faire avec confiance.

Les questions principales auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient les suivantes :

1. Le ganténérumab affecte-t-il la quantité de protéine amyloïde anormale dans le cerveau lorsqu'il est administré à des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce pendant une durée maximale de 2 ans ?
2. L'administration du ganténérumab une fois par semaine est-elle sans danger, et est-il sans danger et possible pour un partenaire de soins d'administrer le ganténérumab à domicile sans la présence d'un médecin ou d'un membre du personnel infirmier ?

De quel type d'étude s'agissait-il ?

Il s'agissait d'une étude de « phase 2 ». Cela signifie que le ganténérumab a déjà été testé dans d'autres études auprès d'un nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer avant le début de cette étude.

Dans cette étude, les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce ont reçu le ganténérumab une fois par semaine, soit dans un centre de l'étude, soit à domicile afin de déterminer comment une dose hebdomadaire de ganténérumab affecte la quantité de protéine amyloïde anormale dans le cerveau. Cette étude a été menée pour aider à comprendre si le ganténérumab pouvait être administré une fois par semaine comme traitement de la maladie d'Alzheimer précoce, s'il était jugé efficace et sûr dans d'autres études principales (GRADUATE I et II).

Il s'agissait d'une « étude à bras unique ». Cela signifie que tous les participants ont reçu le ganténérumab.

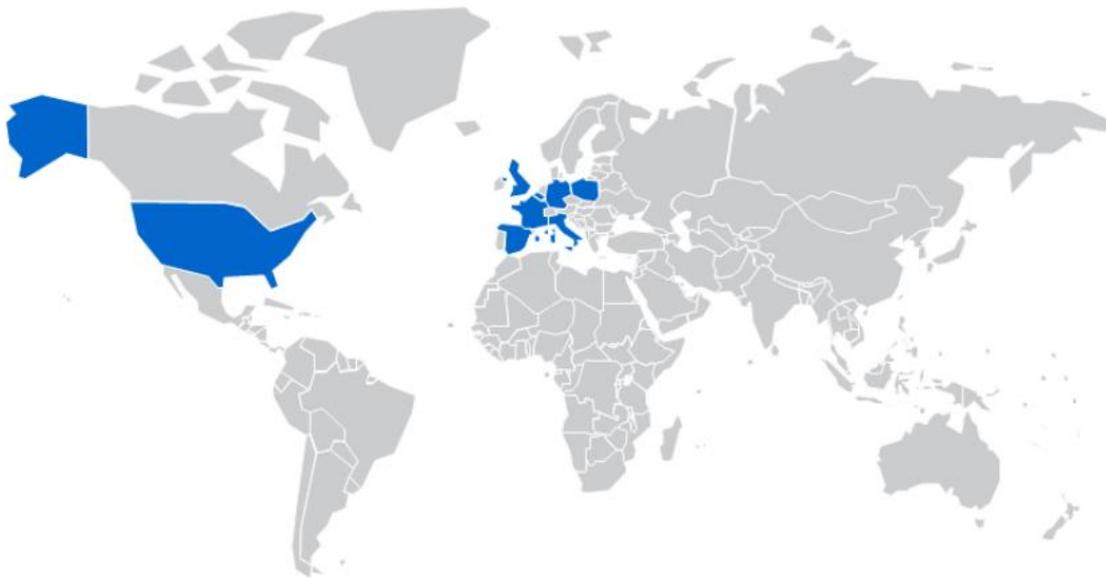
Cette étude était menée « en ouvert », ce qui signifie que les médecins de l'étude et les participants savaient quel traitement, en l'occurrence le ganténérumab, les participants recevaient.

Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude GRADUATION a débuté en novembre 2020 et a été arrêtée prématurément en mars 2023, car le ganténérumab n'a pas fonctionné aussi bien que prévu dans les autres études principales appelées GRADUATE I et II. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude a été menée dans 33 centres de l'étude répartis dans 8 pays en Europe et en Amérique du Nord.

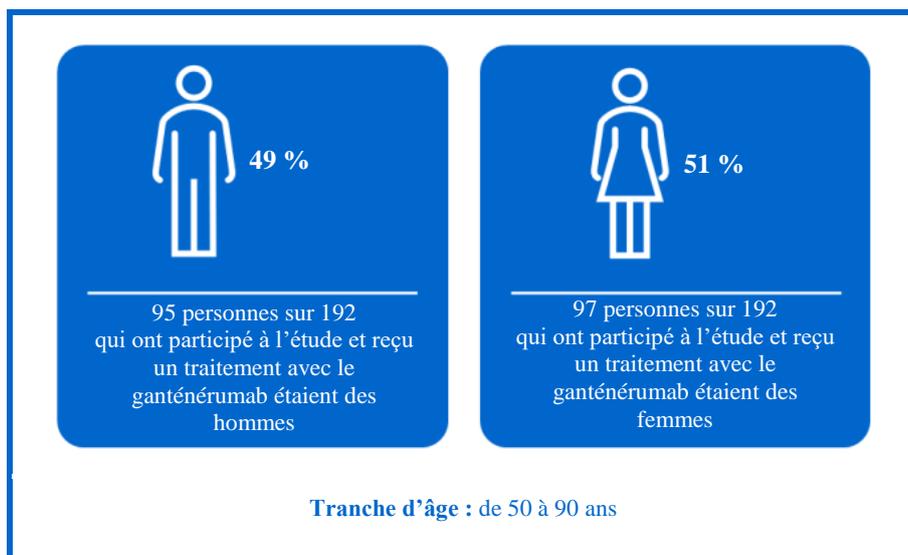
La carte suivante montre les pays dans lesquels une partie de cette étude s'est déroulée. Les pays étaient les suivants :



- Belgique
- France
- Allemagne
- Italie
- Pologne
- Espagne
- Royaume-Uni
- États-Unis

2. Qui a participé à cette étude ?

Au total, 192 adultes atteints de la maladie d'Alzheimer précoce ont participé à l'étude GRADUATION. Parmi eux, 164 personnes ont reçu le ganténérumab pendant au moins un an avant l'arrêt de l'étude (28 personnes n'ont pas reçu le ganténérumab pendant au moins un an avant l'arrêt de l'étude).



Les personnes pouvaient participer à l'étude :

- Si elles étaient âgées de 50 à 90 ans au début de l'étude ;
- Si elles présentaient des pertes de mémoire et avaient reçu un diagnostic de maladie d'Alzheimer précoce, ce qui comprend les personnes présentant une déficience cognitive légère due à la maladie d'Alzheimer (anciennement connue sous le nom de « maladie d'Alzheimer prodromique ») ou une démence légère due à la maladie d'Alzheimer (anciennement connue sous le nom de « maladie d'Alzheimer légère ») ;
- Si elles présentaient des taux élevés d'amyloïde dans le cerveau, confirmés par un scanner cérébral ;
- Si elles étaient en contact fréquent avec un partenaire de l'étude dédié, qui pouvait fournir des informations sur leur évolution.

Les personnes ne pouvaient pas participer à l'étude :

- Si elles étaient atteintes d'autres maladies causées par un fonctionnement anormal du cerveau ;
- Si elles étaient atteintes d'autres maladies, comme des cancers, ainsi que des maladies cardiaques, hépatiques, immunitaires et métaboliques qui n'étaient pas déjà bien contrôlées.

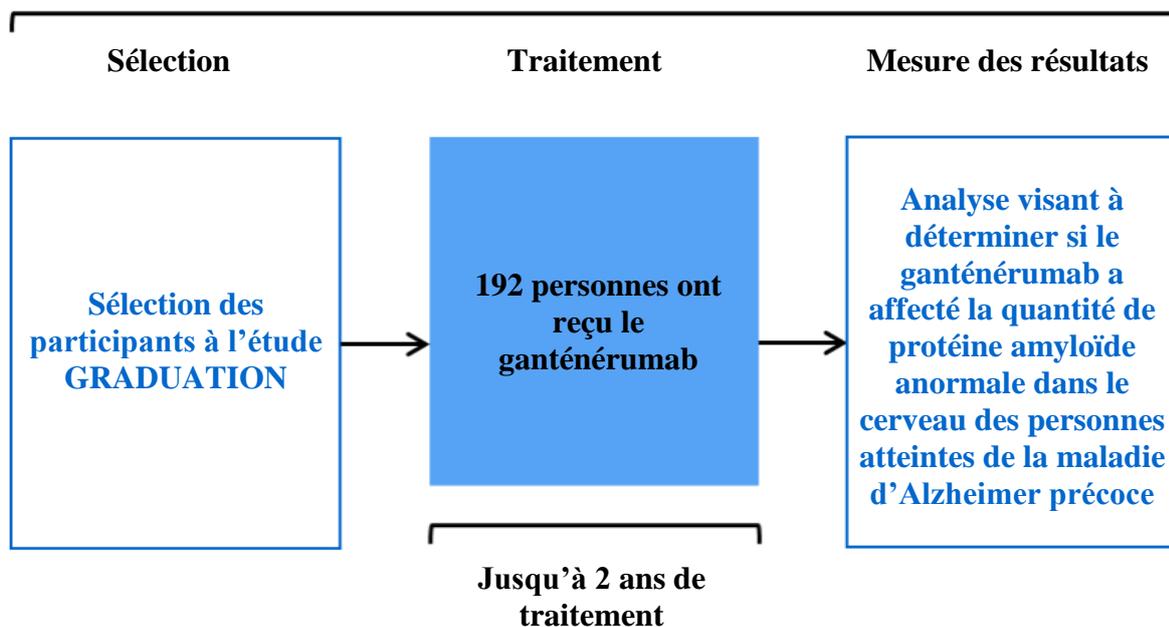
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Étude GRADUATION

Au cours de l'étude GRADUATION, les personnes ont reçu le ganténérumab en une seule injection une fois par semaine. La fréquence des doses de ganténérumab a été lentement augmentée pour passer d'une fois toutes les 4 semaines à une fois par semaine sur une période d'environ 36 semaines. L'objectif de cette augmentation progressive de la fréquence des doses était de réduire les risques d'effets indésirables. Avant toute augmentation de la fréquence des doses, les personnes ont fait l'objet de contrôles de sécurité pour vérifier qu'elles ne présentaient pas d'effets indésirables au médicament qu'elles prenaient.

L'étude s'est arrêtée prématurément parce que le ganténérumab n'a pas été aussi efficace que prévu dans les études GRADUATE I et II. Après avoir pris leur médicament dans le cadre de cette étude, il a été demandé aux personnes de revenir au centre de l'étude pour d'autres visites afin de vérifier leur état de santé général. L'organigramme de l'étude montre toutes les étapes prévues pour l'étude. La plupart des personnes ont reçu le ganténérumab pendant un an ou plus.

Étude GRADUATION



4. Quels sont les résultats de l'étude ?

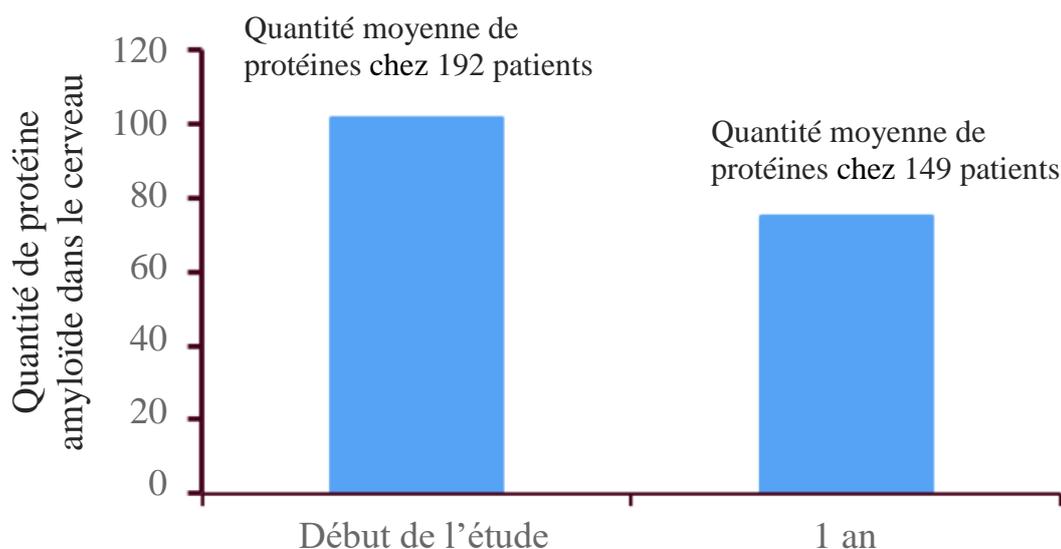
Question 1. Le ganténérumab affecte-t-il la quantité de protéine amyloïde anormale dans le cerveau lorsqu'il est administré à des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce pendant une durée maximale de 2 ans ?

Certains traitements similaires au ganténérumab agissent en réduisant la quantité de protéine amyloïde anormale dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

Comme l'étude a été arrêtée prématurément, les résultats ne portent que sur l'effet du ganténérumab sur la quantité de protéine amyloïde anormale dans le cerveau pendant un an au maximum, au lieu des 2 ans initialement prévus.

La quantité de protéine amyloïde anormale dans le cerveau a été mesurée à l'aide d'un type de scanner cérébral appelé « TEP ».

Bien qu'une partie de la protéine amyloïde ait été éliminée du cerveau après 1 an d'administration du ganténérumab, la plupart des personnes présentaient encore des taux importants de protéine amyloïde à la fin de l'étude.



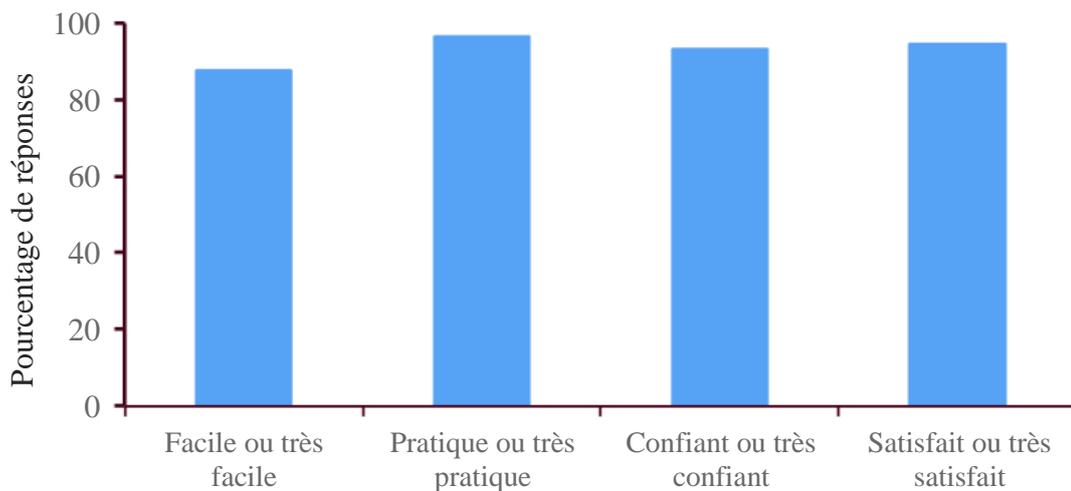
Remarque : la quantité de protéine amyloïde indiquée dans ce diagramme est la moyenne des données recueillies en unités appelées « centiloïdes ».

Question 2. L'administration du ganténérumab une fois par semaine est-elle sans danger, et est-il sans danger et possible pour un partenaire de soins d'administrer le ganténérumab à domicile sans la présence d'un médecin ou d'un membre du personnel infirmier ?

Les chercheurs ont également recueilli des informations sur la sécurité d'emploi du ganténérumab et sur la possibilité pour un partenaire de soins de l'administrer à domicile pendant une durée maximale de 2 ans, soit la durée de l'étude GRADUATION.

La capacité d'administration à domicile a été mesurée à l'aide d'un questionnaire remis aux partenaires de soins sur leur expérience de l'administration du médicament aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce. Après 1 an, 148 partenaires de soins ont répondu au questionnaire.

La majorité des partenaires de soins ont trouvé qu'il était facile et pratique d'administrer le ganténérumab à domicile, et se sont sentis capables de réaliser l'administration avec confiance ou en ont retiré un sentiment de satisfaction.



- L'étude a montré que le ganténérumab était bien toléré à la dose étudiée.
- Comme l'ont montré d'autres études sur le ganténérumab, les participants à cette étude étaient susceptibles de présenter des anomalies à l'imagerie liées à l'amyloïde (ARIA) après avoir reçu le traitement avec le ganténérumab.
 - Les ARIA sont des anomalies dans le cerveau observées lors d'exams d'imagerie par résonance magnétique (IRM) dont souffrent parfois les personnes recevant le ganténérumab et des médicaments similaires au ganténérumab. Elles peuvent survenir avec ou sans symptômes.
 - Il existe deux types d'ARIA : 1) les ARIA-E, qui correspondent à une accumulation de liquide ou à un gonflement dans le cerveau ; et 2) les ARIA-H, qui correspondent à un petit saignement à l'intérieur ou à la surface du cerveau.
- Le médicament à l'étude a été administré sous forme d'injection sous la peau, et les personnes ont signalé des réactions au site d'injection, comme des rougeurs, une éruption cutanée ou un gonflement. C'est ce qu'on appelle une réaction au site d'injection.

D'autres types d'effets indésirables possibles ont été signalés au cours de cette étude (par exemple, maux de tête et désorientation).

Pour plus d'informations sur les effets indésirables possibles que les personnes ont présentés au cours de l'étude GRADUATION, consultez la section suivante (section 5).

Cette section ne contient que les principaux résultats de cette étude. Vous trouverez des informations sur tous les autres résultats sur les sites Web mentionnés à la fin de ce résumé (voir la section 8).

5. Quels étaient les effets indésirables possibles ?

Les effets indésirables possibles sont des problèmes médicaux (comme des maux de tête) survenus au cours de l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé, car les médecins de l'étude ont estimé qu'ils étaient liés aux traitements de l'étude.
- Les personnes ayant participé à cette étude n'ont pas toutes présenté tous les effets indésirables possibles.
- Les effets indésirables possibles peuvent être légers à très grave et peuvent varier d'une personne à l'autre.
- Il est important de savoir que les effets indésirables possibles signalés ici proviennent de cette étude uniquement. Par conséquent, les effets indésirables possibles présentés ici peuvent différer de ceux observés dans d'autres études.
- Les effets indésirables graves et fréquents possibles sont énumérés dans les sections suivantes.

Effets indésirables graves possibles

Un effet indésirable possible est considéré comme « grave » s'il met en jeu le pronostic vital, s'il nécessite des soins hospitaliers ou s'il entraîne des problèmes durables.

Au cours de l'étude GRADUATION, 4 personnes sur 192 (2,1 %) ayant reçu le ganténérumab ont présenté au moins un effet indésirable grave possible qui, selon le médecin de l'étude, pouvait être lié à leur traitement à l'étude.

Le tableau ci-dessous présente tous les effets indésirables graves possibles considérés comme étant liés au traitement à l'étude par les médecins de l'étude. Certaines personnes ont présenté plusieurs effets indésirables graves possibles, ce qui signifie qu'elles figurent sur plusieurs lignes du tableau.

Effets indésirables graves possibles que les médecins de l'étude ont considérés comme pouvant être liés au traitement à l'étude

Effets indésirables graves possibles signalés dans cette étude	Proportion de personnes ayant présenté cet effet
ARIA-E	1,6 % (3 sur 192)
ARIA-H	0,5 % (1 sur 192)
Crise d'épilepsie partielle (lorsque les cellules nerveuses d'une partie du cerveau sont touchées)	0,5 % (1 sur 192)
Crise convulsive (raideur, secousses ou contractions musculaires)	0,5 % (1 sur 192)

Une personne est décédée à la suite d'une infection des valves du cœur au cours de l'étude. Ce décès n'a pas été considéré par les médecins de l'étude comme étant lié au traitement avec le ganténérumab.

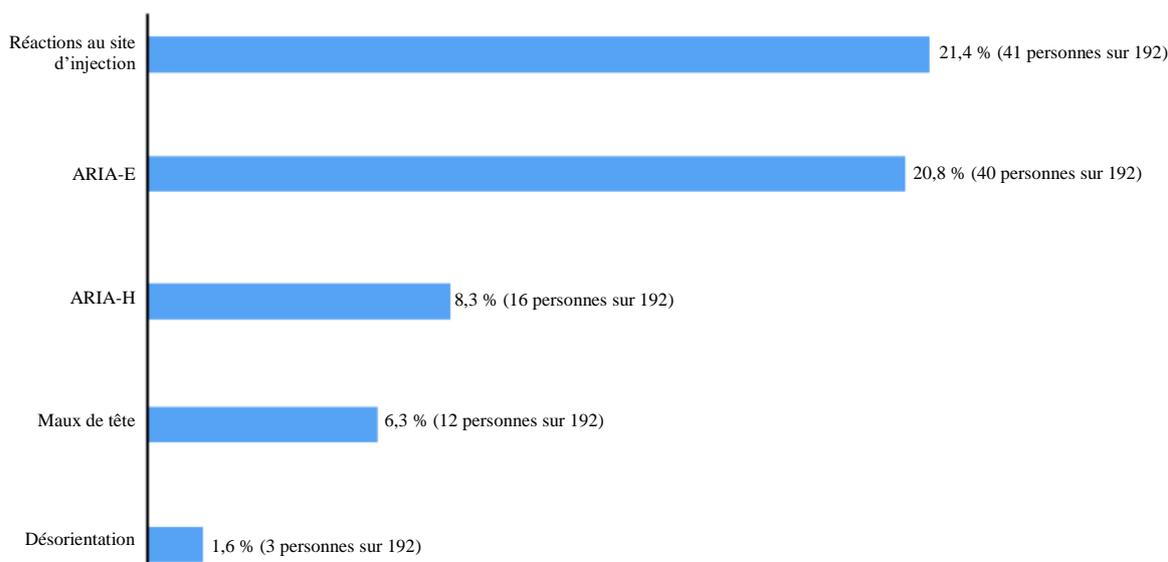
Au cours de l'étude, certaines personnes ont décidé d'arrêter de prendre leur médicament en raison d'effets indésirables possibles :

- 10 personnes sur 192 (5,2 %) ont arrêté de prendre leur médicament en raison d'ARIA-H.
- 2 personnes sur 192 (1,0%) ont arrêté de prendre leur médicament en raison d'ARIA-E.

Le plus souvent, les personnes ont dû arrêter le traitement en raison d'ARIA-H. Les personnes ayant présenté des ARIA-H n'ont pas toutes dû arrêter le traitement.

Effets indésirables possibles les plus fréquents

Les effets indésirables possibles les plus fréquents sont présentés dans le graphique suivant. Il s'agit des cinq effets indésirables possibles les plus fréquents chez les personnes qui ont reçu le ganténérumab. Certaines personnes ont présenté plus d'un effet indésirable possible, ce qui signifie qu'elles figurent sur plusieurs lignes du graphique.



Au total, 44 personnes ont présenté des ARIA-E. De nouvelles ARIA-H ont été observées chez 44 personnes. Le graphique ci-dessus montre uniquement les cas d'ARIA-E et d'ARIA-H que les chercheurs ont considérés comme des effets indésirables possibles.

Autres effets indésirables possibles

Vous trouverez des informations sur d'autres effets indésirables possibles (non présentés dans les sections ci-dessus) sur les sites Web mentionnés à la fin de ce résumé. Consultez la section 8.

6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

Le ganténérumab administré à domicile une fois par semaine sous la peau par un partenaire de soins à des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce a été bien toléré, facile à gérer et pratique. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur la manière dont cette approche pourrait éventuellement réduire le nombre de visites des patients à l'hôpital pour recevoir un traitement et fournir des options plus flexibles pour administrer un médicament pour traiter la maladie d'Alzheimer.

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude portant sur 192 personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer précoce.

Aucune étude ne peut à elle seule nous dire tout ce qu'il y a à savoir sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Il faut de nombreuses personnes et de nombreuses études pour découvrir tout ce qu'il faut savoir. Les résultats de cette étude peuvent différer de ceux obtenus dans d'autres études portant sur le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions en vous référant uniquement à ce résumé. Avant de prendre des décisions concernant votre traitement, consultez toujours votre médecin.**

7. Y a-t-il d'autres études prévues ?

Il n'y a pas d'autres études sur le ganténérumab prévues pour le moment.

8. Où puis-je trouver plus d'informations ?

Vous trouverez plus d'informations sur cette étude sur les sites Web mentionnés ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04592341>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-001384-87/results>
- <https://forpatients.roche.com/>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, l'article scientifique correspondant sera publié prochainement.

Qui puis-je contacter si j'ai des questions sur cette étude ?

Si vous avez d'autres questions après avoir lu ce résumé :

- Consultez la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact : <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-to-evaluate-the-pharmacodynamic--pd--effects-of-20860.html>
- Contactez un représentant du bureau local de Roche.

Si vous avez participé à cette étude et que vous avez des questions sur les résultats :

- Parlez-en avec le médecin ou le personnel de l'étude à l'hôpital ou au centre de l'étude.

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Parlez-en au médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé et financé cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd, dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

Titre complet de l'étude et autres informations d'identification

Le titre complet de cette étude est : « Étude visant à évaluer les effets pharmacodynamiques (PD) de l'administration du ganténérumab une fois par semaine chez des participants atteints de la maladie d'Alzheimer précoce ».

L'étude est appelée GRADUATION.

- Le numéro de protocole de cette étude est : WN29722.
- Le numéro d'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT04592341.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2020-001384-87.