

Samenvatting van de resultaten van

Een onderzoek, SCarlet RoAD genaamd, om na te gaan hoe veilig en werkzaam gantenerumab is bij mensen met vroege ziekte van Alzheimer

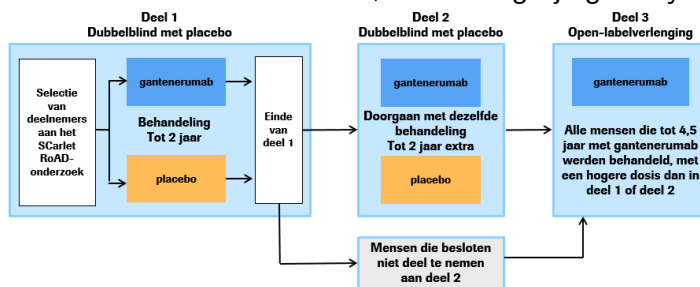
Zie aan het einde van de samenvatting de volledige titel van het onderzoek.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een medisch-wetenschappelijk onderzoek (in dit document een 'onderzoek' genoemd), bestemd voor:

- leden van het publiek en
- mensen die aan het onderzoek hebben deelgenomen (deelnemers)

Het SCarlet RoAD-onderzoek, dat in 3 delen werd uitgevoerd, ging in november 2010 (deel 1) van start en eindigde in september 2020 (deel 3). Deze samenvatting is geschreven na afloop van het onderzoek en geeft de definitieve resultaten van deel 3 van het onderzoek weer, die volledig zijn geanalyseerd.



In dit onderzoek is het onderzoeksmiddel gantenerumab onderzocht voor de behandeling van een hersenaandoening die het geheugen en andere hersenfuncties aantast - 'ziekte van Alzheimer' genaamd. Het oorspronkelijke onderzoek (deel 1 en deel 2) was een dubbelblind onderzoek. Dat betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoekers niet wisten of iemand gantenerumab of een placebo kreeg. Het oorspronkelijke onderzoek (deel 1 en deel 2) werd vroegtijdig stopgezet - in december 2014. Het werd stopgezet omdat uit een geplande analyse bleek dat gantenerumab bij de onderzochte lage doses niet zo goed werkte als verwacht, in vergelijking met een placebo. Het onderzoek werd vervolgens veranderd in een ander soort onderzoek waarbij hogere doses gantenerumab werden getest, een open-label onderzoek (deel 3).

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn. Er zijn zeer veel mensen in vele onderzoeken nodig om alles te ontdekken wat we moeten

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over dit onderzoek
2. Wie deden er mee aan dit onderzoek?
3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft dit onderzoek bijgedragen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek?
7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Woordenlijst

- Open-labelonderzoek = een onderzoek waarbij zowel de onderzoeker als de deelnemer weet welke behandeling de deelnemer krijgt
- ARIA-E = vochtphoping in de

weten. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van resultaten uit andere onderzoeken naar hetzelfde medicijn.

Dit betekent dat u geen beslissingen kunt nemen op basis van deze ene samenvatting – praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

-
- hersen en, zichtbaar bij beeldvormingsonderzoek, met of zonder bijwerkingen
- ARIA-H = kleine bloeding in de hersenen te zien met medische beeldvormingstechnieken, met of zonder bijwerkingen

We willen iedereen bedanken die aan dit onderzoek heeft meegedaan

De deelnemers aan dit onderzoek, hun familieleden en mantelzorgers hebben de onderzoekers geholpen om belangrijke vragen te beantwoorden over de ziekte van Alzheimer en het onderzoeksmiddel - gantenerumab, zoals de vraag of gantenerumab veilig is bij de behandeling van mensen met de ziekte van Alzheimer.

Belangrijke informatie over dit onderzoek

- Het onderzoek (bekend als het SCarlet RoAD-onderzoek) bestond uit 3 delen. Deel 1 en deel 2 van het onderzoek waren dubbelblind en werden uitgevoerd om een nieuwe behandeling die wordt onderzocht, gantenerumab genaamd, te vergelijken met een placebo bij deelnemers met vroege ziekte van Alzheimer. Een 'placebo' (uitspraak: pla - see - bo) ziet er hetzelfde uit als een geneesmiddel, maar bevat geen echt medicijn. Dit betekent dat het geen enkel geneesmiddelgerelateerd effect op het lichaam heeft. Een placebo wordt gebruikt om ervoor te zorgen dat de deelnemers en de arts niet weten of zij het echte onderzoeksmiddel krijgen of niet. De reden is dat die kennis soms van invloed kan zijn op de resultaten van het onderzoek.
- Deel 3 van het onderzoek was een open-label vervolgonderzoek, waarbij deelnemers (uit deel 1 of deel 2) gantenerumab kregen in hogere doses dan eerder in deel 1 en deel 2 waren onderzocht.
- Aan deel 1 van het SCarlet RoAD-onderzoek deden 797 deelnemers mee die ofwel gantenerumab ofwel placebo kregen. Aan degenen die deel 1 hadden afgerond, werd de mogelijkheid geboden om de periode waarin ze ofwel gantenerumab ofwel placebo ontvingen met maximaal 2 jaar te verlengen (deel 2). 264 deelnemers hebben meegedaan aan deel 2. In totaal hebben 154 deelnemers, tussen de 52 en 84 jaar, uit 24 landen deelgenomen aan deel 3 van het SCarlet RoAD-onderzoek.
- Gedurende het onderzoek, voordat het beëindigd was, werd een geplande analyse van de gegevens van deel 1 en deel 2 uitgevoerd. Het SCarlet RoAD-onderzoek werd vroegtijdig stopgezet, omdat uit deze analyse van de dubbelblinde periode (deel 1 en deel 2) namelijk bleek dat gantenerumab weliswaar veilig was (de bijwerkingen waarmee deelnemers die gantenerumab kregen te maken kregen, waren vergelijkbaar met die bij deelnemers die de placebo kregen), maar ook dat het waarschijnlijk niet werkzaam was (d.w.z. het was onwaarschijnlijk dat het mensen met vroege ziekte van Alzheimer zou helpen).

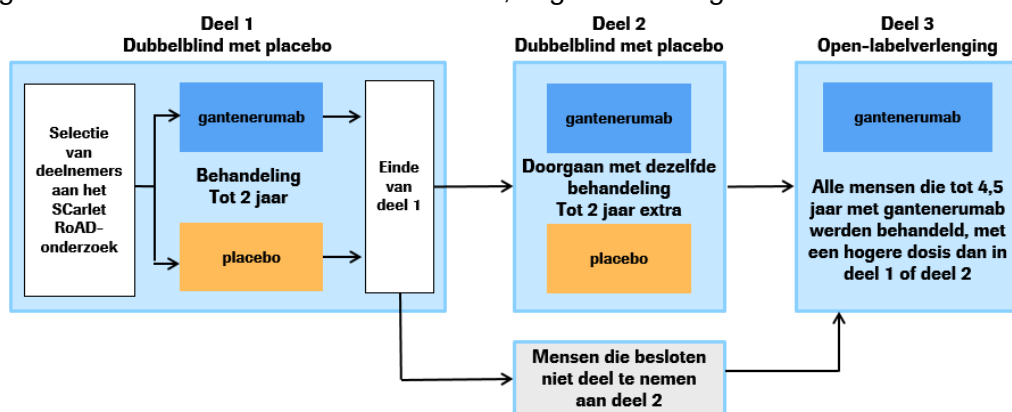
- Aanvullende analyses wezen erop dat er misschien hogere doses gantenerumab nodig zouden moeten zijn om effect te hebben bij mensen met de ziekte van Alzheimer. Daarom werd het onderzoek omgezet in een open-label vervolgonderzoek (deel 3) waarin deelnemers uit deel 1 of deel 2 konden worden behandeld met gantenerumab in hogere doses.
- Van de 154 deelnemers van deel 3 hadden er 49 tijdens deel 1 en 2 van het onderzoek placebo gekregen, terwijl 105 deelnemers gantenerumab hadden gekregen.
- In deel 3 van het onderzoek:
 - Behandeling met hogere doses gantenerumab werd over het algemeen goed verdragen.
 - In totaal had 60% van de deelnemers die gantenerumab kregen ten minste 1 bijwerking die verband hield met de behandeling. De meeste bijwerkingen werden goed verdragen en waren gemakkelijk te behandelen, en de deelnemers herstelden.
 - Deelnemers die werden behandeld met hogere doses gantenerumab vertoonden na verloop van tijd een afname van een mogelijk schadelijk eiwit, amyloïde genaamd, in hun hersenen, dat in verband wordt gebracht met de ziekte van Alzheimer.

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom is dit onderzoek gedaan?

Uit onderzoek is gebleken dat mensen met de ziekte van Alzheimer abnormale hoeveelheden amyloïde hebben dat zich in de hersenen samenvoegt tot kleine clusters (oligomeren) en klonten (amyloïde plaques).

Dit onderzoek werd aanvankelijk uitgevoerd om te testen of een nieuwe behandeling met het onderzoeksmiddel gantenerumab doeltreffend was in het vertragen van de opbouw van amyloïde in de hersenen en hoe de symptomen van de ziekte zich ontwikkelden (deel 1 en deel 2). In deel 3 wilden de onderzoekers er zeker van zijn dat gantenerumab ook bij hogere doses dan eerder waren onderzocht, nog steeds veilig was.



Deel 1 en deel 2 van het onderzoek waren dubbelblind, d.w.z. dat zowel de deelnemers aan het onderzoek als de onderzoekers niet wisten welk onderzoeksmiddel de deelnemers kregen. Een 'placebo' (uitspraak: pla - see - bo) ziet er hetzelfde uit als een geneesmiddel, maar bevat geen echt medicijn. Deel 3 was een open-label vervolgonderzoek, wat betekent dat deelnemers die aan deel 1 of deel 2 van het oorspronkelijke onderzoek hadden deelgenomen, de onderzoeksmiddelen bleven krijgen. In deel 3 wisten zowel de deelnemers als de onderzoekers dat alle deelnemers gantenerumab kregen.

Wat was het onderzoeksmiddel?

Dit onderzoek was gericht op een onderzoeksmiddel genaamd gantenerumab. Het onderzoek bestond uit 3 delen. In deel 1 en deel 2 van het onderzoek werd gantenerumab vergeleken met een placebo. In deel 3 werd alleen gantenerumab, in hogere doses, getest. Het onderzoeksmiddel werd toegediend als een subcutane injectie, d.w.z. dat het werd toegediend via een injectie net onder de huid.

- Gantenerumab is een type monoklonaal antilichaam; dit betekent dat het een soort medicijn is dat het immuunsysteem helpt om specifiek het schadelijke eiwit amyloïde te herkennen dat in verband wordt gebracht met de ziekte van Alzheimer.
- De placebo in deel 1 en deel 2 zag er hetzelfde uit als gantenerumab, maar bevatte geen echt medicijn. Dit betekent dat de placebo geen effect op het lichaam had dat gerelateerd was aan het onderzoeksmiddel. Gantenerumab werd vergeleken met een placebo, zodat ze konden laten zien welke voordelen of bijwerkingen precies door het onderzoeksmiddel werden veroorzaakt.

Wat wilden wetenschappers te weten komen?

- Eerdere onderzoeken wezen erop dat gantenerumab doeltreffender was bij de behandeling van mensen met de vroege fase van Alzheimer dan bij mensen bij wie de ziekte verder gevorderd was.
- Bij de lagere dosis die in deel 1 en deel 2 werd onderzocht, werkte gantenerumab niet zo goed als verwacht in vergelijking met een placebo, dus voor deel 3 wilden de onderzoekers langetermijngegevens verzamelen over deze vragen:
 - Hoe veilig is gantenerumab op de lange termijn bij de hogere dosis?
 - Hoe gaat het menselijk lichaam op de langere termijn om met gantenerumab?

De belangrijkste vragen die wetenschappers wilden beantwoorden waren:

1. Wat zijn de bijwerkingen van gantenerumab in deel 3, wanneer het elke maand tot 4,5 jaar (week 236) wordt toegediend aan deelnemers met vroege ziekte van Alzheimer?
2. Wat was het effect van gantenerumab in deel 3 op de symptomen van de ziekte van Alzheimer en de opbouw van amyloïde in de hersenen wanneer het elke maand werd toegediend tot 4,5 jaar (week 236)?

Wat voor soort onderzoek was dit?

Dit was een 'fase 3'-onderzoek. Dat wil zeggen dat gantenerumab in het verleden al in andere onderzoeken was getest met een kleiner aantal mensen met de ziekte van Alzheimer, voordat met dit onderzoek werd begonnen.

In deel 1 en deel 2 van het onderzoek gebruikte een groter aantal deelnemers met de ziekte van Alzheimer gantenerumab om de bijwerkingen van gantenerumab te onderzoeken en na te gaan of gantenerumab de symptomen van de ziekte van Alzheimer kan verbeteren. Deel 1 en deel 2 werden voortijdig stopgezet omdat uit de analyse bleek dat gantenerumab waarschijnlijk niet effectief was (het was onwaarschijnlijk dat het mensen met vroege ziekte van Alzheimer zou helpen). Deel 3 van het onderzoek was een 'open-label' vervolgonderzoek. Dit betekent dat deelnemers aan deel 1 of deel 2 van het fase 3-onderzoek gantenerumab konden blijven krijgen, in hogere doses.

Wanneer en waar vond het onderzoek plaats?

SCarlet RoAD ging in november 2010 van start en werd in juli 2020 afgerond.

Deel 1 en deel 2 van het onderzoek vonden plaats op ongeveer 128 locaties in 24 landen in Azië, Europa en Noord- en Zuid-Amerika. Van de oorspronkelijke 128 locaties namen er 53 deel aan deel 3 van het onderzoek.

Op de volgende kaart zijn de landen aangegeven waar een deel van dit onderzoek heeft plaatsgevonden. De landen waren:

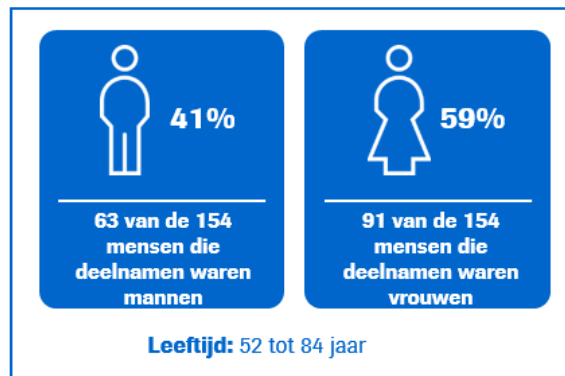


- Argentinië
- Australië
- België
- Brazilië
- Canada
- Chili
- Tsjechië
- Denemarken
- Finland
- Frankrijk
- Duitsland
- Italië
- Mexico
- Nederland
- Polen
- Portugal
- Russische Federatie
- Spanje
- Zweden
- Zwitserland
- Zuid-Korea
- Turkije
- VK
- VS

2. Wie deden er mee aan dit onderzoek?

In het dubbelblinde deel 1 van het onderzoek werden 797 deelnemers met vroege ziekte van Alzheimer behandeld met ofwel gantenerumab ofwel placebo. Dubbelblind betekent dat zowel de deelnemers aan het onderzoek als de onderzoekers niet wisten welk onderzoeksmiddel de deelnemers kregen. De placebo zag er hetzelfde uit als gantenerumab, maar bevatte geen echt medicijn. Dit betekent dat de placebo geen effect op het lichaam had dat gerelateerd was aan het onderzoeksmiddel. Deelnemers hadden de optie om de dubbelblinde behandeling in deel 2 voort te zetten.

In totaal kozen 154 volwassenen met vroege ziekte van Alzheimer die deelnamen aan deel 1 of deel 2 ervoor om deel te nemen aan deel 3 van het onderzoek. Deel 3 van het onderzoek was een 'open-label' vervolgonderzoek. Aangezien het om een 'open-label'-onderzoek ging, wisten zowel de deelnemers als de onderzoekers dat alle deelnemers gantenerumab kregen. De deelnemers aan deel 3 van het onderzoek waren tussen de 52 en 84 jaar oud. Van de deelnemers aan deel 3 hadden er 105 (68%) tijdens deel 1 of deel 2 gantenerumab gekregen en 49 (32%) de placebo.



De deelnemers konden meedoen aan het open-label vervolgonderzoek (deel 3) als ze aan de volgende criteria voldeden:

- Ze hadden vroege ziekte van Alzheimer en waren tussen de 50 en 85 jaar oud bij het begin van deel 1.
- Ze hadden tijdens deel 1 of deel 2 van SCarlet RoAD, vóór de geplande analyse gedurende het onderzoek, een behandeling gekregen.
- Ze hadden ten minste één vervolfbezoek gehad na deelname aan deel 1 of deel 2.

3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

SCarlet RoAD-onderzoek - Deel 1

Tijdens deel 1 van het SCarlet RoAD-onderzoek werden de deelnemers willekeurig in 2 groepen verdeeld en kregen ze ofwel gantenerumab ofwel een placebo. Aangezien het om een dubbelblind onderzoek ging, wist niemand die aan het onderzoek deelnam in welke groep hij of zij zat. Dit werd gedaan om ervoor te zorgen dat de deelnemers aan het onderzoek en de betrokken onderzoekers de resultaten van het onderzoek niet konden beïnvloeden.

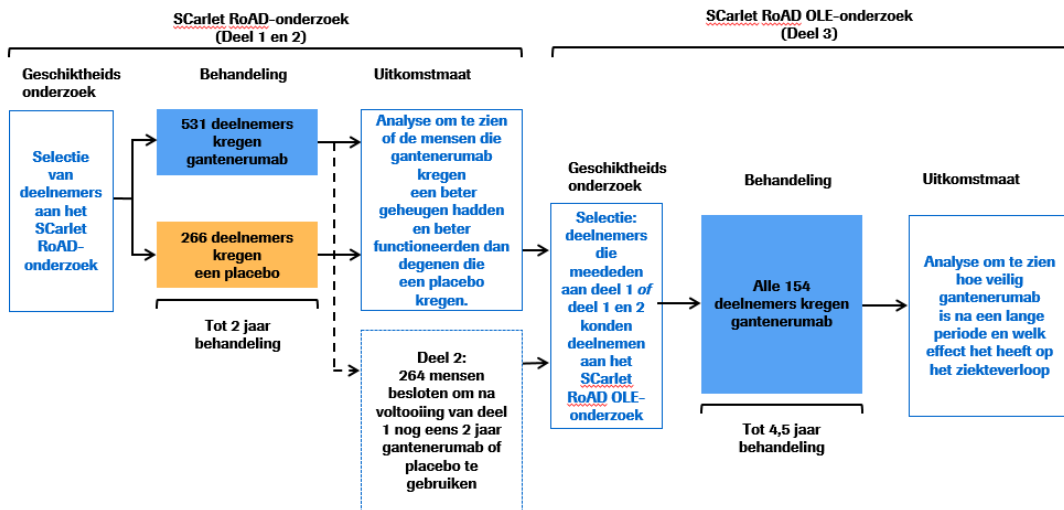
SCarlet RoAD-onderzoek - Deel 2

Deelnemers uit deel 1 van het onderzoek kregen de keuze om mee te doen aan deel 2 van het onderzoek, waar ze de dubbelblinde behandeling nog eens 2 jaar zouden

voortzetten. Deelname aan deel 2 van het onderzoek was optioneel, en de deelnemers en onderzoekers wisten niet wie gantenerumab kreeg en wie een placebo.

SCarlet RoAD Open-Label vervolgonderzoek (OLE) - Deel 3

Deelnemers die eerder aan deel 1 of deel 2 van het SCarlet RoAD-onderzoek hadden meegedaan, werden uitgenodigd om deel te nemen aan deel 3 van het onderzoek, en iedereen die daaraan meedeed, kreeg gantenerumab toegediend. Het onderzoek werd uitgevoerd om na te gaan of gantenerumab na een langere periode en bij een hogere dosis nog steeds veilig zou zijn en om te zien welke invloed een hogere dosis gantenerumab dan in deel 1 en deel 2 van het oorspronkelijke onderzoek heeft op het verloop van de ziekte van Alzheimer. De dosis gantenerumab die de deelnemers kregen, werd geleidelijk verhoogd (opgetitreerd) tot ze de hogere doses bereikten die de onderzoekers voor dit onderzoek wilden onderzoeken. Deel 3 van het onderzoek was 'open-label', wat betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoekers wisten dat alle deelnemers in dit deel van het onderzoek gantenerumab kregen.



OLE staat voor 'Open-Label Extension', oftewel 'open-label vervolgonderzoek'. Deelnemers in Canada en Rusland konden slechts maximaal 3 jaar aan deel 3 deelnemen.

4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Vraag 1: Wat zijn de bijwerkingen van gantenerumab in deel 3, gegeven aan deelnemers met de ziekte van Alzheimer voor 4,5 jaar (tot aan week 236)

In het kader van het SCarlet RoAD-onderzoek is de veiligheid van gantenerumab onderzocht door het aantal bijwerkingen of 'ongewenste voorvallen', en met name het aantal ernstige bijwerkingen dat de deelnemers tijdens het onderzoek kregen, te registreren.

Bijwerkingen' of 'ongewenste voorvallen' zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die kunnen optreden bij deelnemers die onderzoeksmiddelen of een placebo krijgen.

'Ernstige bijwerkingen' zijn bijwerkingen die levensbedreigend zijn of onmiddellijke behandeling of ziekenhuisopname vereisen.

Bijwerkingen en ernstige bijwerkingen houden niet noodzakelijk verband met het gebruik van een specifieke behandeling.

In sommige gevallen kunnen bijwerkingen verband houden met de onderzoeksbehandeling. Dit zijn bijwerkingen die zich voordoen tijdens de onderzoeksperiode en waarvan de onderzoekers denken dat ze verband kunnen houden met de behandeling die iemand heeft gekregen.

Uit het onderzoek bleek dat gantenerumab in de onderzochte doses goed werd verdragen. Alle soorten bijwerkingen die tijdens dit onderzoek werden gemeld, waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die in andere onderzoeken van gantenerumab werden gemeld.

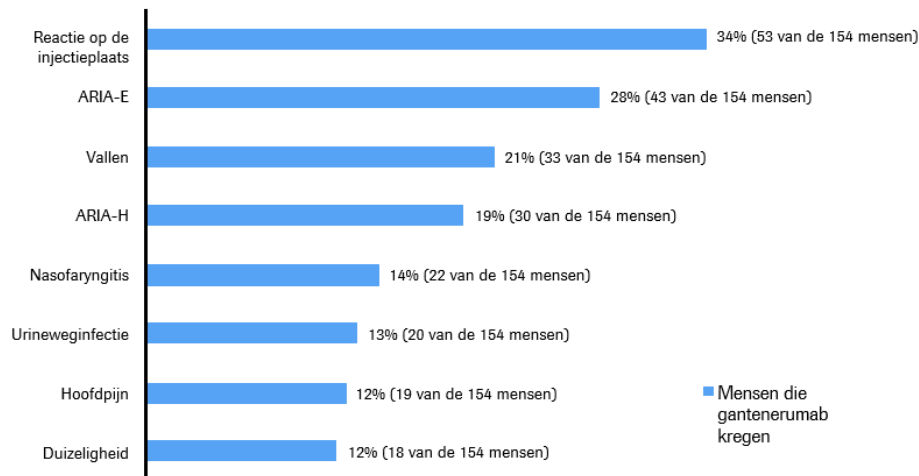
De meeste bijwerkingen waren licht of matig (zoals hoofdpijn of duizeligheid), d.w.z. dat ze gemakkelijk te behandelen waren als dat nodig was, en dat de deelnemers herstelden.

Over het geheel genomen hadden 146 van de 154 deelnemers aan deel 3 (95%) die gantenerumab kregen ten minste 1 bijwerking (zie de tabel en grafiek hieronder voor het aantal, het soort en de meest voorkomende bijwerkingen die bij meer dan 10% van de deelnemers aan dit onderzoek optraden). In totaal traden 1750 bijwerkingen op bij 146 deelnemers die gantenerumab kregen. Tijdens deel 3 waren de gemelde bijwerkingen hetzelfde als bij deelnemers die eerder (in deel 1 of deel 2) waren behandeld met gantenerumab of met een placebo.

Aantal deelnemers die bijwerkingen hadden in dit onderzoek

	Deelnemers die gantenerumab kregen tijdens OLE	Bij de 49 deelnemers die een placebo kregen in deel 1 of deel 2	Bij de 105 deelnemers die gantenerumab kregen in deel 1 of deel 2
Ten minste 1 bijwerking	95% (146 van de 154)	94% (46 van de 49)	95% (100 van de 105)
Ernstige bijwerkingen	30% (46 van de 154)	37% (18 van de 49)	27% (28 van de 105)
Bijwerkingen die volgens de onderzoekers verband hielden met de onderzoeksbehandeling	60% (92 van de 154)	57% (28 van de 49)	61% (64 van de 105)

Meest voorkomende bijwerkingen in dit onderzoek (gemeld bij meer dan 10% van de deelnemers)



Een injectieplaatsreactie is een reactie op de plaats waar een geneesmiddel onder de huid is geïnjecteerd; het kan onder meer gaan om roodheid, huiduitslag of zwelling in de buurt van de injectieplaats.

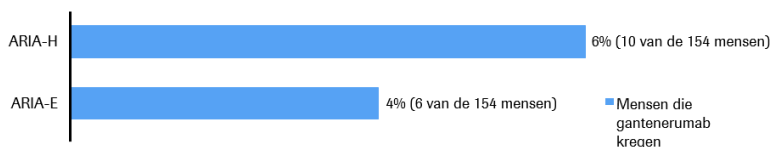
Amyloïde-gerelateerde beeldvormingsafwijkingen (ARIA) zijn een klasse van bijwerkingen die soms optreden bij deelnemers die onderzoeksmiddelen krijgen die vergelijkbaar zijn met gantenerumab en die zichtbaar zijn in de hersenen op een MRI-scan (magnetische resonantie-beeldvorming). Er zijn twee soorten ARIA: ARIA-E, waarbij zich vocht ophoopt in de hersenen, en ARIA-H, waarbij een kleine bloeding in de hersenen optreedt. In dit onderzoek veroorzaakte ARIA-E niet altijd bijwerkingen. Als er bijwerkingen van ARIA-E voorkwamen, waren die niet ernstig.

'Nasofaryngitis' is een zwelling in de neus- en keelholte – beter bekend als 'verkoudheid'.

Een 'urineneweginfectie', of UWI, is een infectie van de nieren, de blaas of de plasbuis.

In totaal kregen 92 deelnemers (60%) die gantenerumab kregen bijwerkingen waarvan werd aangenomen dat ze verband hielden met de onderzoeksbehandeling (zie onderstaande grafiek voor de meest voorkomende bijwerkingen gerelateerd aan het stoppen van de onderzoeksbehandeling).

Bijwerkingen waardoor meer dan 1 deelnemer stopte met de onderzoeksbehandeling



Al met al kregen 29 deelnemers (19%) die gantenerumab kregen in totaal 42 bijwerkingen die ertoe leidden dat ze stopten met de behandeling. De enige bijwerkingen die ertoe leidden dat meer dan 1 persoon met de behandeling stopte, waren ARIA-E en ARIA-H. 10 deelnemers kregen ARIA-H en 6 deelnemers ARIA-E. Van deze deelnemers

maakten er 4 melding van ARIA-H en ARIA-E op hetzelfde moment. Deelnemers met te veel ARIA-H binnen 1 jaar moesten de behandeling stoppen op grond van de onderzoeksrichtlijnen.

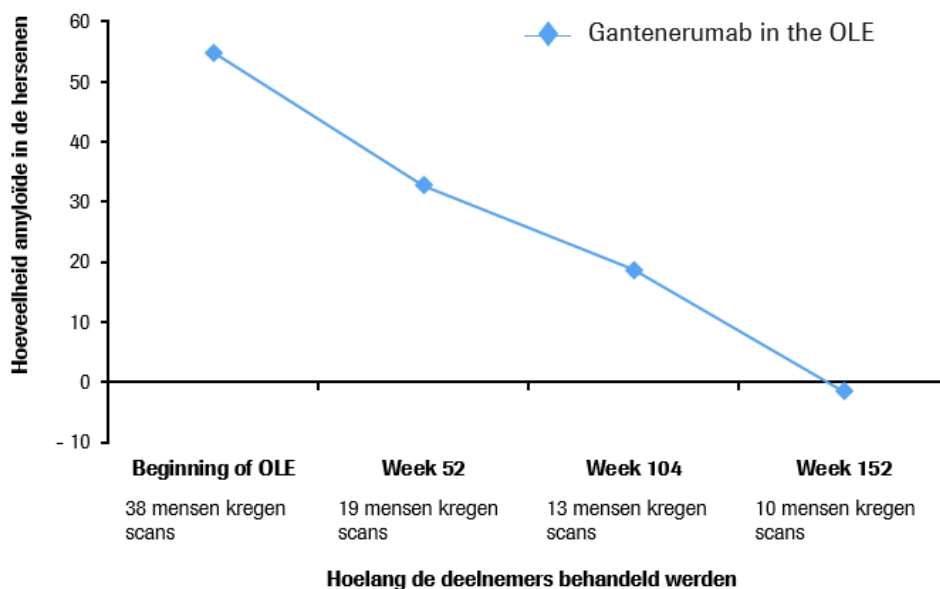
In totaal overleden 4 deelnemers tijdens het onderzoek. Geen van deze sterfgevallen hielden volgens de onderzoekers verband met het onderzoeksmiddel.

Vraag 2: Wat was het effect in deel 3 waarin gantenerumab gegeven werd voor 4,5 jaar (tot aan week 236) op de symptomen van de ziekte van Alzheimer en de opbouw van amyloïde in de hersenen?

De onderzoekers keken naar de resultaten van verschillende tests om de verandering in de symptomen van de ziekte bij de deelnemers tijdens de onderzoeksperiode te meten. Het geheugen en het begripsvermogen van de deelnemers namen gedurende de 3 jaar van het onderzoek af. Aangezien er tijdens deel 3 echter geen placebogroep was en niet iedereen die deelnam aan deel 1 en deel 2 doorging naar deel 3, weten we niet of de behandeling met gantenerumab effect had op veranderingen in het begripsvermogen.

Een klein aantal deelnemers uit deel 3 deed vrijwillig mee aan een deelonderzoek met beeldvorming, waarbij werd gekeken naar de hoeveelheid amyloïde in de hersenen na verloop van tijd. De hoeveelheid amyloïde in de hersenen van de deelnemers nam na verloop van tijd af, wat voor sommige mensen gunstig zou kunnen zijn. De overgebleven hoeveelheid amyloïde na week 104 van deel 3 waren vergelijkbaar met de niveaus die worden waargenomen bij mensen zonder de ziekte van Alzheimer.

Vermindering van amyloïde in de hersenen in de loop van 3 jaar



In deze paragraaf staan alleen de belangrijkste resultaten van dit onderzoek. Informatie over alle andere resultaten kunt u vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden genoemd (zie paragraaf 8).

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn medische problemen (zoals duizeligheid) die tijdens het onderzoek optreden.

- Ze worden in deze samenvatting beschreven omdat de onderzoeker denkt dat de bijwerkingen verband hielden met de behandelingen tijdens het onderzoek.
- Niet alle deelnemers aan dit onderzoek hadden alle bijwerkingen.
- Bijwerkingen kunnen licht tot zeer ernstig zijn en van persoon tot persoon verschillen.
- Het is belangrijk te weten dat de bijwerkingen die hier vermeld staan uit dit ene onderzoek afkomstig zijn. Daarom kunnen de hier vermelde bijwerkingen verschillen van die in andere onderzoeken.
- Ernstige en veel voorkomende bijwerkingen die volgens de onderzoeker verband houden met de behandeling met gantenerumab, worden in de volgende paragrafen vermeld.

Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als de bijwerking levensbedreigend is, behandeling in het ziekenhuis vereist of blijvende problemen veroorzaakt.

Tijdens deel 3 van dit onderzoek hadden 6 van de 154 deelnemers (4%) volgens de onderzoeker ten minste één ernstige bijwerking die verband hield met de behandeling met gantenerumab. Dit waren:

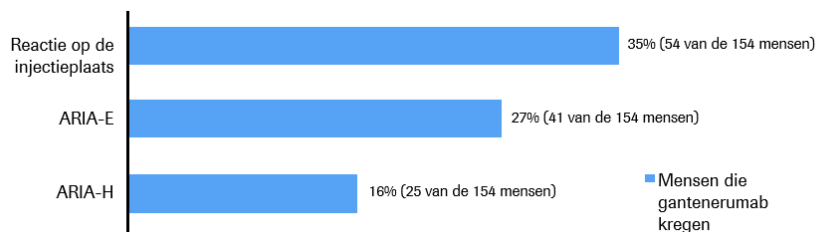
- 1 persoon met ARIA-E (vochtophoping in de hersenen) en epilepsie (een aandoening waarbij aanvallen voorkomen)
- 1 persoon met ARIA-E met verwarde toestand (vochtophoping in de hersenen met verwardheid)
- 1 persoon met een hersenbloeding (bloeding in de hersenen)
- 1 persoon met cerebraal hematoom (bloedophoping binnen de schedel)
- 1 persoon met een gegeneraliseerde tonisch-clonische aanval (aanval met verstijving, spiertrekkingen of -schokken)
- 1 persoon met epilepsie (een aandoening waarbij aanvallen voorkomen)

In totaal overleden 4 deelnemers tijdens het onderzoek. Geen van deze sterfgevallen hielden volgens de onderzoekers verband met het onderzoeksmiddel.

Meest voorkomende bijwerkingen

Tijdens deel 3 van dit onderzoek hadden ongeveer 6 op de 10 deelnemers (60%) een bijwerking die volgens de onderzoeker verband hield met gantenerumab. De meest voorkomende bijwerkingen zijn in de volgende afbeelding weergegeven.

Meest voorkomende bijwerkingen in verband met de behandeling met gantenerumab



Andere bijwerkingen

Gegevens over andere bijwerkingen (die niet hierboven staan) kunt u vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden genoemd (zie paragraaf 8).

6. Hoe heeft dit onderzoek bijgedragen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek?

De hier gepresenteerde gegevens zijn afkomstig van het open-label vervolgonderzoek, van één onderzoek met 154 deelnemers met de ziekte van Alzheimer. Dankzij deze resultaten konden wetenschappers meer te weten komen over de ziekte van Alzheimer en gantenerumab. Dit onderzoek heeft aangetoond dat hogere doses van gantenerumab goed worden verdragen door deelnemers met de ziekte van Alzheimer.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn. Er zijn zeer veel mensen in vele onderzoeken nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van resultaten uit andere onderzoeken naar hetzelfde medicijn.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen kunt nemen op basis van deze ene samenvatting – praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.**

7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?

Er zijn nog onderzoeken met gantenerumab aan de gang en verdere onderzoeken zijn gepland. Deze onderzoeken omvatten bestudering van:

- Deelnemers met vroege ziekte van Alzheimer (ClinicalTrials.gov Identifiers; NCT03444870 en NCT03443973)
- Deelnemers met of met een risico op erfelijke familiale ziekte van Alzheimer (ClinicalTrials.gov Identifier; NCT01760005)
- Onderzoek naar de veiligheid op lange termijn voor mensen die andere onderzoeken hebben afgerond (ClinicalTrials.gov Identifiers; NCT04374253 en NCT04339413)
- Thuistoediening (ClinicalTrials.gov Identifier; NCT04592341)

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op de websites hieronder:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01224106>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-019895-66/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-prodromal--48625.html>

Wilt u meer weten over de resultaten van deel 1 en deel 2 van dit onderzoek? De volledige titel van het desbetreffende wetenschappelijke artikel luidt: '*A phase III randomized trial of gantenerumab in prodromal Alzheimer's disease*' ('Een fase 3 gerandomiseerd onderzoek van gantenerumab bij prodromale ziekte van Alzheimer'). De auteurs van de wetenschappelijke publicatie zijn: Susanne Ostrowitzki, Robert A. Lasser, Ernest Dorflinger, Philip Scheltens, Frederik Barkhof en anderen. Dit artikel is in 2017 gepubliceerd in het tijdschrift *Alzheimer's Research & Therapy*, jaargang nummer 9(1), op pagina 1-15.

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen over dit onderzoek heb?

Heeft u na het lezen van deze samenvatting nog vragen?

- Ga dan naar het platform ForPatients en vul het contactformulier in - <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-prodromal--48625.html>
- Neem contact op met een vertegenwoordiger van uw lokale Roche-vestiging.

Heeft u aan dit onderzoek meegedaan en heeft u nog vragen over de resultaten?

- Praat dan met de onderzoeker of het onderzoekspersoneel op de onderzoekslocatie.

Heeft u vragen over uw eigen behandeling?

- Praat dan met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd, met hoofdkantoor in Bazel, Zwitserland.

Volledige titel van het onderzoek en andere identificerende gegevens

De volledige titel van dit onderzoek is: '*A Study of Gantenerumab in Participants With Prodromal Alzheimer's Disease*' (Een onderzoek van Gantenerumab bij deelnemers met de prodromale ziekte van Alzheimer').

Het onderzoek staat bekend als SCarlet RoAD.

- Het protocolnummer voor dit onderzoek is: WN25203.
- De ClinicalTrials.gov-identificatie voor dit onderzoek is: NCT01224106.
- Het EudraCT-nummer voor dit onderzoek is: 2010-019895-66.