

## Yhteenveto kliinisen lääketutkimuksen tuloksista

### SCarlet RoAD -niminen tutkimus, jossa arvioidaan gantenerumabin turvallisuutta ja tehoa henkilöillä, joilla on alkava Alzheimerin tauti

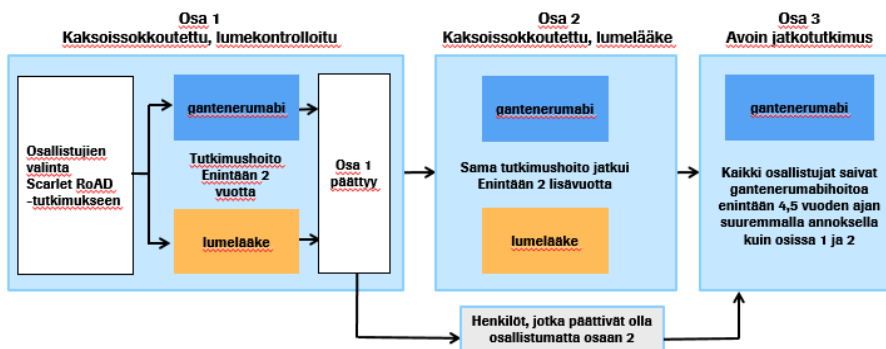
Tutkimuksen koko nimi mainitaan tämän yhteenveton lopussa.

#### Tietoa tästä yhteenvedosta

Tämä on yhteenveto kliinisen lääketutkimuksen (josta käytetään tässä asiakirjassa nimeä "tutkimus") tuloksista. Se on laadittu

- suurelle yleisölle
- tutkimukseen osallistuneille henkilöille (osallistujille).

SCarlet RoAD -tutkimus toteutettiin kolmessa osassa. Tutkimus alkoi marraskuussa 2010 (osa 1) ja päättyi syyskuussa 2020 (osa 3). Tämä yhteenveto tutkimuksesta on kirjoitettu tutkimuksen päättymisen jälkeen. Yhteenvedossa esitetään tutkimuksen osan 3 lopulliset tulokset, jotka on analysoitu kokonaan.



Tässä tutkimuksessa arvioitiin gantenerumabi-nimisen lääkkeen käyttöä Alzheimerin taudin hoidossa. Alzheimerin tauti on aivosairaus, joka vaikuttaa muistiin ja muihin aivotoimintoihin. Alkuperäinen tutkimus (osat 1 ja 2) oli kaksoissokkoutettu. Tämä tarkoittaa, etteivät tutkimuksen osallistujat eivätkä tutkijalääkärit tieneet, kuka sai gantenerumabia ja kuka sai lumelääkettä. Alkuperäinen tutkimus (osat 1 ja 2) lopetettiin suunniteltua aiemmin, joulukuussa 2014. Se lopetettiin, koska lääkkeen tehoa koskenut ennalta suunniteltu analyysi (futiliteetti- eli hyödyttömyys-analyysi) osoitti, että gantenerumabi ei tutkimuksessa käytetyillä pienillä annoksilla tehonnut lumelääkkeeseen verrattuna niin hyvin kuin oli odotettu. Tämän jälkeen tutkimus muutettiin avoimeksi tutkimukseksi, ja siinä alettiin tutkia suurempia gantenerumabiannoksia (osa 3).

Mikään yksittäinen tutkimus ei voi kertoa kaikkea lääkkeen riskeistä ja hyödyistä. Tarvitaan useita tutkimuksia, joihin osallistuu paljon ihmisiä, jotta kaikki tarvittava tieto saadaan selville. Tästä tutkimuksesta saadut tulokset saattavat poiketa muiden samalla lääkkeellä tehtyjen tutkimusten tuloksista.

**Siksi tämän yksittäisen yhteenveton perusteella ei pidä tehdä päätöksiä – keskustelkaa aina lääkärin kanssa, ennen kuin teette hoitoanne koskevia päätöksiä.**

#### Yhteenvedon sisältö

1. Yleistä tietoa tutkimuksesta
2. Keitä tutkimukseen osallistui?
3. Mitä tutkimuksen aikana tapahtui?
4. Mitkä olivat tutkimuksen tulokset?
5. Mitä haittavaikutuksia ilmeni?
6. Miten tämä tutkimus on edistänyt aihetta koskevaa tutkimustyötä?
7. Onko lisää tutkimuksia suunnitteilla?
8. Mistä löydän lisätietoa?

#### Sanasto

- Avoin tutkimus = tutkimus, jossa sekä tutkijalääkärit että tutkimuksen osallistujat tietävät, mitä hoitoa osallistuja saa
- ARIA-E = kuvantamistutkimuksissa havaittu aivojen nestekertymä, johon saattaa liittyä haittavaikutuksia
- ARIA-H = lääketieteellisissä kuvantamistutkimuksissa havaittu pieni aivoverenvuoto, johon saattaa liittyä haittavaikutuksia

## Kiitos kaikille tutkimukseen osallistuneille!

Tutkimuksen osallistujat sekä heidän läheisensä ja tukihenkilönsä ovat auttaneet tutkijoita vastaamaan tärkeisiin Alzheimerin tautia ja tutkittavaa lääkettä (gantenerumabia) koskeviin kysymyksiin – esimerkiksi siihen, onko gantenerumabia turvallista käyttää Alzheimerin tautia sairastavien henkilöiden hoitoon.

### Tutkimuksen keskeiset tiedot

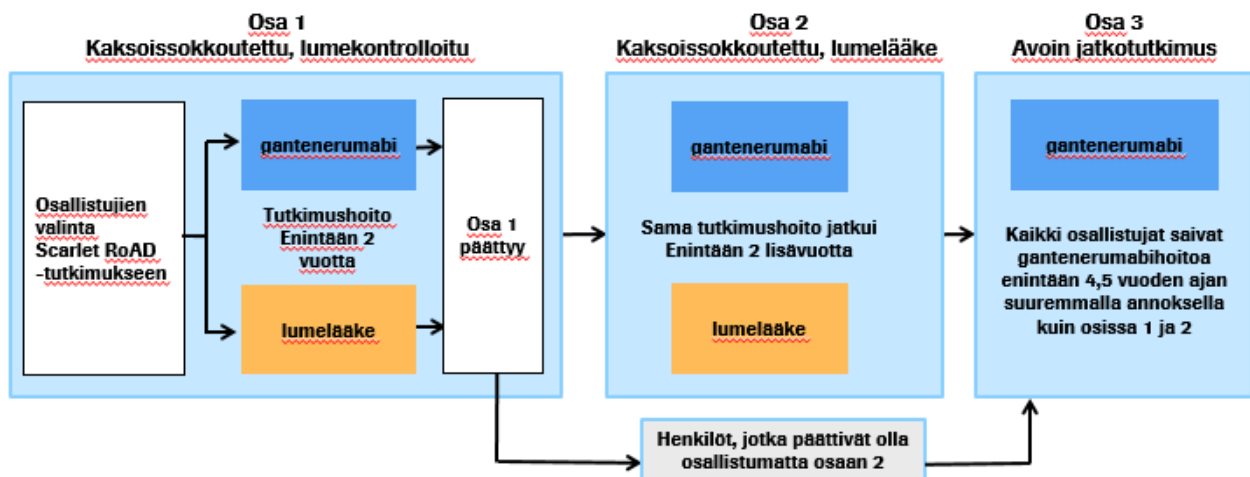
- Tutkimus (josta käytetään nimeä SCarlet RoAD) koostui kolmesta osasta. Tutkimuksen osat 1 ja 2 olivat kaksoissokkoutettuja. Niiden tarkoitus oli verrata uutta, tutkimusvaiheessa olevaa gantenerumabi-nimistä lääkettä lumelääkkeeseen alkavaa Alzheimerin tautia sairastavilla osallistujilla. Lumelääke näyttää samalta kuin lääkeainetta sisältävä valmiste, mutta ei sisällä mitään lääkeainetta. Tämä tarkoittaa, ettei sillä ole lääkkeellistä vaikutusta elimistöön. Lumelääkettä käytetään, jotta tutkimuksen osallistujat ja lääkäri eivät tiedä, saako osallistuja oikeaa lääkettä vai ei, sillä asian tietäminen saattaa vaikuttaa tutkimuksen tuloksiin.
- Tutkimuksen osa 3 oli avoin jatkotutkimus, jossa osallistujille (jotka olivat aiemmin osallistuneet osaan 1 tai 2) annettiin suurempia gantenerumabiannoksia kuin mitä osissa 1 ja 2 oli aiemmin tutkittu.
- SCarlet RoAD -tutkimuksen osassa 1 oli mukana 797 osallistujaa, jotka saivat joko gantenerumabia tai lumelääkettä. Osallistujille, jotka jatkoivat osan 1 loppuun, tarjottiin mahdollisuutta jatkaa gantenerumabin tai lumelääkkeen käyttöä enintään kahden lisävuoden ajan (osa 2). Osaan 2 otettiin mukaan 264 osallistujaa. SCarlet RoAD -tutkimuksen osassa 3 oli mukana yhteensä 154 osallistujaa 24 eri maasta. Osallistujat olivat 52–84-vuotiaita.
- Osissa 1 ja 2 kerättyjä tietoja analysoitiin suunnitellusti (futiliteetti- eli hyödyttömyysanalyysi) tutkimuksen ollessa vielä meneillään. SCarlet RoAD -tutkimus lopetettiin suunniteltua aiemmin, koska kaksoissokkoutettua osaa (osia 1 ja 2) koskeneessa analyysissä todettiin, että gantenerumabi ei todennäköisesti ollut riittävän tehokas (arvioitiin, ettei siitä todennäköisesti olisi apua henkilöille, joilla on alkava Alzheimerin tauti). Gantenerumabi todettiin kuitenkin turvallisesti ja gantenerumabia saaneilla osallistujilla ilmenneet haittavaikutukset olivat samankaltaisia kuin lumelääkettä saaneilla.
- Lisäanalyysit viittasivat siihen, että Alzheimerin tautia sairastavat henkilöt saattavat tarvita suurempia gantenerumabiannoksia, jotta hoidolla olisi vaikutusta. Tästä syystä tutkimus muutettiin avoimeksi jatkotutkimukseksi (osa 3), jossa osaan 1 tai 2 osallistuneille henkilöille voitiin antaa suurempia gantenerumabiannoksia.
- Osaan 3 osallistuneista 154 henkilöstä 49 oli aiemmin saanut tutkimuksen osissa 1 ja 2 lumelääkettä ja 105 oli saanut gantenerumabia.
- Tutkimuksen osassa 3
  - suuremmat gantenerumabiannokset olivat yleisesti ottaen hyvin siedettyjä.
  - yhteensä 60 %:lla gantenerumabia saaneista osallistujista ilmeni vähintään yksi hoitoon liittyvä haittavaikutus. Useimmat haittavaikutukset olivat hyvin siedettyjä ja helppoja hoitaa, ja osallistujat toipuivat niistä.
  - suurempia gantenerumabiannoksia saaneilla osallistujilla Alzheimerin tautiin liittyvän mahdollisesti vahingollisen amyloidi-nimisen proteiinin määrä aivoissa pieneni ajan myötä.

# 1. Yleistä tietoa tutkimuksesta

## Miksi tämä tutkimus tehtiin?

Tutkimuksissa on todettu, että Alzheimerin tautia sairastavien henkilöiden aivoissa on poikkeavia määriä amyloidiproteiinia. Amyloidiproteiini kertyy aivoissa pieniksi rykelmiksi (oligomeereiksi) ja kasaumiksi (amyloidiplakeiksi).

Tutkimuksen alkuperäinen tarkoitus oli tutkia, voidaanko uudella gantenerumabi-nimisellä lääkkeellä hidastaa amyloidin kertymistä aivoihin, ja arvioida oireiden etenemistä (osat 1 ja 2). Osassa 3 tutkijalääkärit halusivat varmistaa, että gantenerumabi on edelleen turvallinen, kun sitä käytetään suuremmilla annoksilla kuin tutkimuksen aiemmissa osissa.



Tutkimuksen osat 1 ja 2 olivat kaksoissokkoutettuja, mikä tarkoittaa, etteivät tutkimuksen osallistujat eivätkä tutkijalääkärit tieneet, kumpaa tutkimuslääkettä osallistujat saivat. Lumelääke näyttää samalta kuin lääke mutta ei sisällä mitään lääkeainetta. Osa 3 oli avoin jatkotutkimus, mikä tarkoittaa, että alkuperäisen tutkimuksen osaan 1 tai 2 osallistuneet henkilöt jatkoivat tutkimuslääkkeiden käyttöä. Osassa 3 sekä osallistujat että tutkijalääkärit tiesivät, että kaikki osallistujat saivat gantenerumabia.

## Mikä tutkimuslääke oli kyseessä?

Tämä tutkimus koski gantenerumabi-nimistä lääkettä. Tutkimuksessa oli kolme osaa. Tutkimuksen osissa 1 ja 2 gantenerumabia verrattiin lumelääkkeeseen. Osassa 3 tutkittiin pelkästään gantenerumabia suuremmilla annoksilla. Lääke annettiin pistoksena ihon alle.

- Gantenerumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka auttaa immuunijärjestelmää tunnistamaan nimenomaan Alzheimerin tautiin liittyvän haitallisen amyloidiproteiinin.
- Osissa 1 ja 2 käytetty lumelääke näytti samalta kuin gantenerumabi mutta ei sisältänyt oikeaa lääkettä. Tämä tarkoittaa, ettei sillä ollut lääkkeellistä vaikutusta elimistöön. Gantenerumabia verrattiin lumelääkkeeseen, jotta voitiin osoittaa, mitkä hyödyt tai haittavaikutukset todella johtuivat lääkkeestä.

## Mitä tutkijalääkärit halusivat selvittää?

- Aiempien tutkimusten perusteella gantenerumabin teho oli parempi alkavaa Alzheimerin tautia sairastavien henkilöiden hoidossa kuin sellaisten henkilöiden hoidossa, joiden tauti on edennyt pidemmälle.

- 
- Gantenerumabin teho lumelääkkeeseen verrattuna ei vastannut odotuksia osissa 1 ja 2 tutkituilla pienemmillä annoksilla, joten osassa 3 tutkijalääkärit halusivat kerätä pitkän aikavälin tietoa
    - siitä, miten turvallinen lääke gantenerumabi on pitkällä aikavälillä, kun sitä käytetään suuremmalla annoksella
    - siitä, miten osallistujien elimistö sietää gantenerumabia pitkällä aikavälillä.

### Keskeiset kysymykset, joihin tutkijat pyrkivät vastaamaan:

1. Mitä gantenerumabiin liittyviä haittavaikutuksia osassa 3 todetaan, kun lääkettä annetaan alkavaa Alzheimerin tautia sairastaville osallistujille joka kuukausi enintään 4,5 vuoden ajan (viikkoon 236 asti)?
2. Miten gantenerumabi vaikuttaa Alzheimerin taudin oireisiin ja amyloidiproteiinin määrään aivoissa, kun sitä annetaan osassa 3 osallistujille joka kuukausi enintään 4,5 vuoden ajan (viikkoon 236 asti)?

### Millainen tutkimus tämä oli?

---

Kyseessä oli vaiheen 3 tutkimus. Tämä tarkoittaa, että gantenerumabia oli ennen tämän tutkimuksen alkamista jo arvioitu aiemmin muissa tutkimuksissa, joihin oli osallistunut pienempi joukko Alzheimerin tautia sairastavia ihmisiä.

Tutkimuksen osiin 1 ja 2 osallistui suurempi joukko Alzheimerin tautia sairastavia henkilöitä. Tutkimuksen näissä osissa selvitettiin gantenerumabin haittavaikutuksia ja sitä, lievittääkö se Alzheimerin taudin oireita. Osat 1 ja 2 lopetettiin suunniteltua aiemmin, koska analyysin perusteella lääke ei todennäköisesti ollut tehokas (arvioitiin, ettei siitä todennäköisesti olisi apua henkilöille, joilla on alkava Alzheimerin tauti). Tutkimuksen osa 3 oli avoin jatkotutkimus. Tämä tarkoittaa, että vaiheen 3 tutkimuksen osaan 1 tai 2 osallistuneet henkilöt saattoivat jatkaa gantenerumabin käyttämistä suuremmilla annoksilla.

### Milloin ja missä tutkimus tehtiin?

---

SCarlet RoAD -tutkimus alkoi marraskuussa 2010 ja päättyi heinäkuussa 2020.

Tutkimuksen osat 1 ja 2 toteutettiin noin 128 tutkimuskeskuksessa, jotka sijaittivat 24:ssä Aasian, Euroopan sekä Pohjois- ja Etelä-Amerikan maassa. 128 alkuperäisestä tutkimuskeskuksesta 53 osallistui tutkimuksen osaan 3.

Seuraavalla kartalla näkyvät maat, joissa toteutettiin jokin tämän tutkimuksen osa. Maat olivat:

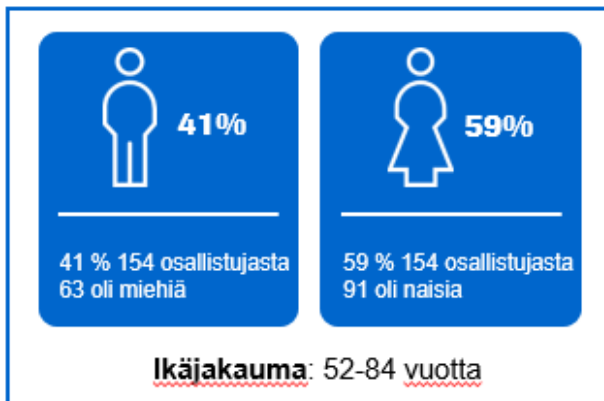


- [Alankomaat](#)
- [Argentiina](#)
- [Australia](#)
- [Belgia](#)
- [Brasilia](#)
- [Chile](#)
- [Espania](#)
- [Etelä-Korea](#)
- [Iso-Britannia](#)
- [Italia](#)
- [Kanada](#)
- [Meksiko](#)
- [Portugali](#)
- [Puola](#)
- [Ranska](#)
- [Ruotsi](#)
- [Saksa](#)
- [Suomi](#)
- [Sveitsi](#)
- [Tanska](#)
- [Tšekki](#)
- [Turkki](#)
- [Venäjä](#)
- [Yhdysvallat](#)

## 2. Keitä tutkimukseen osallistui?

Tutkimuksen kaksoissokkoutetussa osassa 1 annettiin joko gantenerumabia tai lumelääkettä 797:lle alkavaa Alzheimerin tautia sairastavalle osallistujalle. Kaksoissokkoutus tarkoittaa, etteivät tutkimuksen osallistujat eivätkä tutkijalääkärit tieneet, kumpaa tutkimuslääkettä osallistujat saivat. Lumelääke näytti samalta kuin gantenerumabi mutta ei sisältänyt mitään lääkeainetta. Tämä tarkoittaa, ettei sillä ollut lääkkeellistä vaikutusta elimistöön. Osallistujilla oli mahdollisuus jatkaa kaksoissokkoutettua hoitoa osassa 2.

Tutkimuksen osaan 3 osallistui yhteensä 154 aikuista, joilla oli alkava Alzheimerin tauti ja jotka olivat osallistuneet osaan 1 tai 2. Tutkimuksen osa 3 oli avoin jatkotutkimus. Avoimessa jatkotutkimuksessa sekä osallistujat että tutkijalääkärit tiesivät, että kaikki osallistujat saivat gantenerumabia. Tutkimuksen osaan 3 osallistuneiden henkilöiden ikä oli 52–84 vuotta. Osan 3 osallistujista 105 (68 %) oli aiemmin saanut gantenerumabia ja 49 (32 %) oli aiemmin saanut lumelääkettä osassa 1 tai 2.



Osallistujat voitiin ottaa mukaan avoimeen jatkotutkimukseen (osaan 3), jos he täyttivät seuraavat ehdot:

- alkava Alzheimerin tauti ja ikä 50–85 vuotta osan 1 alussa.
- saanut hoitoa SCarlet RoAD -tutkimuksen osassa 1 tai 2 ennen tutkimuksen aikana tehtyä ennalta suunniteltua futiliteetti- eli hyödyttömyysanalyysiä.
- osallistunut vähintään yhdelle seurantakäynnille osaan 1 tai 2 osallistumisen jälkeen.

## 3. Mitä tutkimuksen aikana tapahtui?

### SCarlet RoAD -tutkimus – osa 1

SCarlet RoAD -tutkimuksen osassa 1 osallistujat jaettiin satunnaisesti kahteen ryhmään, josta toisessa annettiin gantenerumabia ja toisessa lumelääkettä. Koska kyseessä oli kaksois-sokkoutettu tutkimus, kukaan tutkimukseen osallistuneista ei tiennyt, kumpaan ryhmään kuului. Tämän tarkoituksena oli varmistaa, etteivät osallistujat eivätkä tutkimuksessa mukana olleet tutkijalääkärit voineet vaikuttaa tutkimuksen tuloksiin.

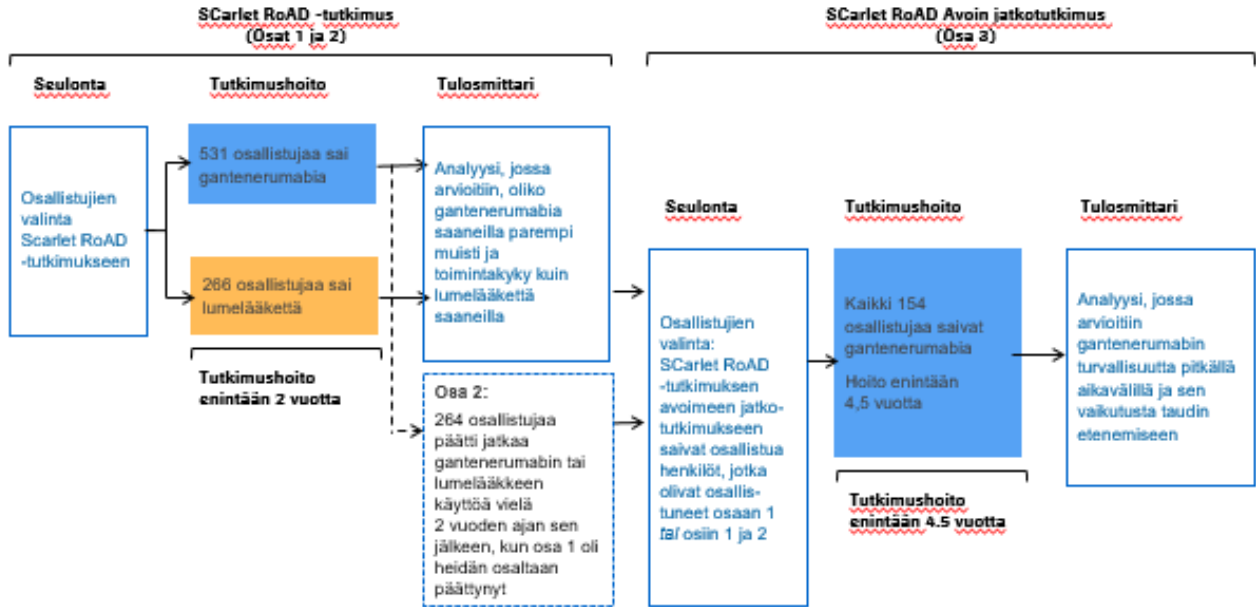
### SCarlet RoAD -tutkimus – osa 2

Tutkimuksen osaan 1 osallistuneilla oli mahdollisuus osallistua tutkimuksen osaan 2, jossa kaksoissokkoutettua hoitoa jatkettiin vielä kaksi vuotta. Tutkimuksen osaan 2 osallistuminen oli vapaaehtoista, eivätkä osallistujat ja tutkijalääkärit vielääkään tieneet, kuka sai gantenerumabia ja kuka lumelääkettä.

### SCarlet RoAD -tutkimuksen avoin jatkotutkimus – osa 3

Aiemmin SCarlet RoAD -tutkimuksen osaan 1 tai 2 osallistuneita henkilöitä pyydettiin osallistumaan tutkimuksen osaan 3, jossa kaikki osallistujat saivat gantenerumabia. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, onko gantenerumabi edelleen turvallinen, jos sitä käytetään pidempään ja suuremmalla annoksella. Lisäksi haluttiin selvittää, miten gantenerumabi vaikuttaa Alzheimerin taudin kulkuun, jos

sitä käytetään suuremmalla annoksella kuin alkuperäisen tutkimuksen osissa 1 ja 2. Osallistujien saamaa gantenerumabiannosta suurennettiin vähitellen, kunnes saavutettiin suuremmat annokset, joita tutkijalääkärit halusivat tässä tutkimuksessa arvioida. Tutkimuksen osa 3 oli avoin tutkimus, eli sekä osallistujat että tutkimuksessa mukana olleet tutkijalääkärit tiesivät, että kaikki tutkimuksen tähän osaan osallistuneet saivat gantenerumabia.



#### 4. Mitkä olivat tutkimuksen tulokset?

**Kysymys 1:** Mitä gantenerumabiin liittyviä haittavaikutuksia osassa 3 todettiin, kun lääkettä annettiin alkavaa Alzheimerin tautia sairastaville osallistujille joka kuukausi enintään 4,5 vuoden ajan (viikkoon 236 asti)?

SCarlet RoAD -tutkimuksessa arvioitiin gantenerumabin turvallisuutta kirjaamalla osallistujilla tutkimuksen aikana ilmenneiden haittavaikutusten eli haittatapahtumien määrä. Vakavien haittavaikutusten määrä kirjattiin erikseen.

**Haittavaikutukset eli haittatapahtumat ovat ei-toivottuja vaivoja, joita tutkimuslääkettä tai lumelääkettä saaneilla osallistujilla saattaa ilmetä. Tällainen vaiva voi olla esimerkiksi päänsärky.**

**Vakavat haittavaikutukset ovat henkeä uhkaavia tai välitöntä hoitoa tai sairaalahoitoa vaativia haittavaikutuksia.**

**Haittavaikutukset ja vakavat haittavaikutukset eivät välttämättä liity tietyn hoidon käyttöön.**

**Joissakin tapauksissa haittavaikutus saattaa liittyä tutkimushoitoon. Tällaiset haittavaikutukset ilmenevät tutkimuksen aikana ja saattavat tutkijalääkäreiden arvion mukaan liittyä osallistujan saamaan hoitoon.**

Tutkimus osoitti, että gantenerumabi oli hyvin siedetty tutkituilla annoksilla. Kaikki tässä tutkimuksessa ilmoitetut haittavaikutukset olivat samankaltaisia kuin muissa gantenerumabia koskeneissa tutkimuksissa oli ilmoitettu.

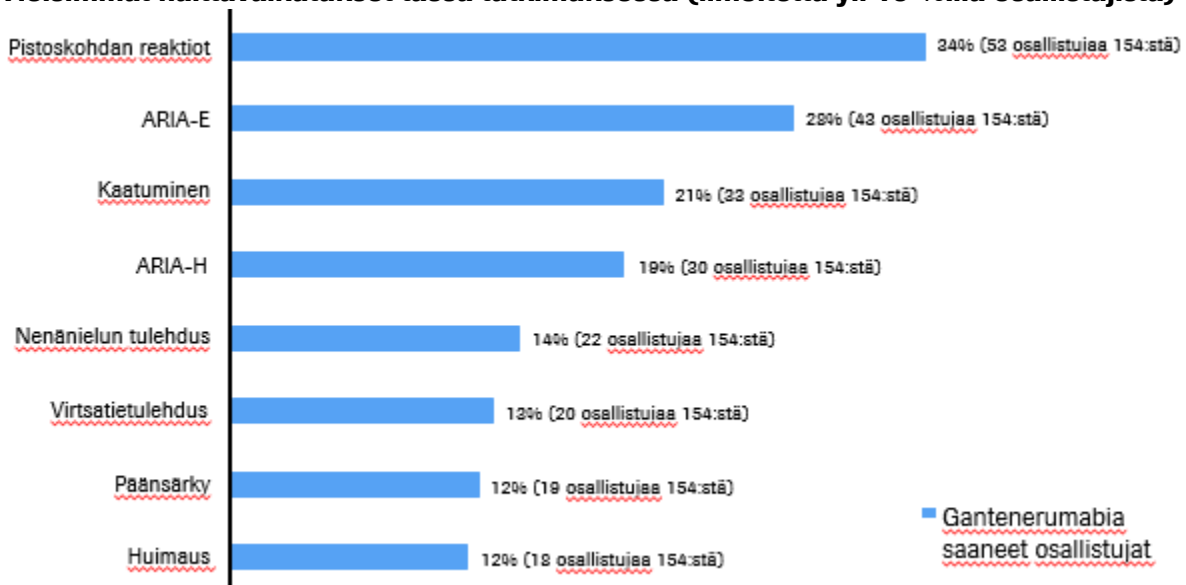
Useimmat haittavaikutukset olivat lieviä tai keskivaikeita (esimerkiksi päänsärky tai huimaus), eli niitä pystyttiin tarvittaessa hoitamaan helposti, ja osallistujat toipuivat.

Kaiken kaikkiaan osassa 3 mukana olleista 146:lla gantenerumabia saaneella osallistujalla (95 %:lla yhteensä 154 osallistujasta) ilmeni vähintään yksi haittavaikutus (jäljempänä olevassa taulukossa ja kuvaajassa on esitetty haittavaikutuksia saaneiden määrä, haittavaikutusten tyypit ja yleisimmät haittavaikutukset, joita ilmeni yli 10 %:lla osallistujista). Gantenerumabia saaneilla 146 osallistujalla ilmeni yhteensä 1 750 haittavaikutusta. Osassa 3 ilmoitetut haittavaikutukset olivat samankaltaisia aiemmin (osassa 1 tai 2) gantenerumabia saaneilla ja aiemmin lumelääkettä saaneilla osallistujilla.

### Niiden osallistujien lukumäärä, joilla ilmeni haittavaikutuksia tässä tutkimuksessa

	Avoimessa jatkotutkimuksessa gantenerumabia saaneet osallistujat	Osassa 1 tai 2 lumelääkettä saaneet 49 osallistujaa	Osassa 1 tai 2 gantenerumabia saaneet 105 osallistujaa
Vähintään 1 haittavaikutus	95 % (146/154)	94 % (46/49)	95 % (100/105)
Vakavat haittavaikutukset	30 % (46/154)	37 % (18/49)	27 % (28/105)
Haittavaikutukset, joiden tutkijalääkärit katsoivat liittyvän tutkimushoittoon	60 % (92/154)	57 % (28/49)	61 % (64/105)

### Yleisimmät haittavaikutukset tässä tutkimuksessa (ilmoitettu yli 10 %:lla osallistujista)



Pistoskohdan reaktio on reaktio, joka ilmenee kohdassa, johon lääkettä on pistetty ihon alle. Siihen voi liittyä punoitusta, ihottumaa tai pistoskohtaa ympäröivän alueen turvotusta.

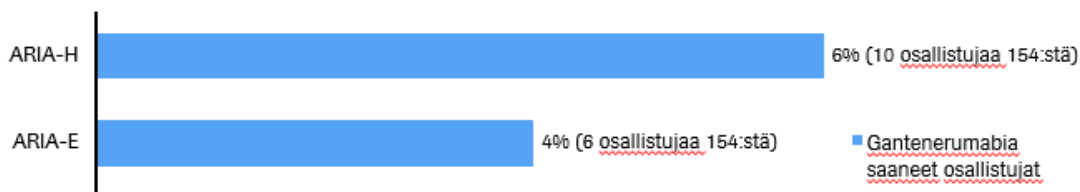
Amyloidiin liittyvät kuvantamismuutokset (amyloid-related imaging abnormalities, ARIA) ovat haittavaikutustyyppi, jota ilmenee joskus gantenerumabin kaltaisia lääkkeitä saavilla osallistujilla. Nämä muutokset voidaan nähdä aivojen magneettikuvauksessa. ARIA-muutoksia on kahdenlaisia: ARIA-E eli nesteen kertyminen aivoihin ja ARIA-H eli pieni aivoverenvuoto. Tässä tutkimuksessa ARIA-E-muutoksiin ei aina liittynyt haittavaikutuksia. Kun ARIA-E-muutoksiin liittyviä haittavaikutuksia ilmeni, ne eivät olleet vakavia.

Nenänielun tulehdus tarkoittaa nenän ja nielun limakalvojen turvotusta, jota kutsutaan usein vilustumiseksi.

Virtsatie tulehdus eli virtsatieinfektio on munuaisen, virtsarakon tai virtsaputken tulehdus.

Gantenerumabia saaneista osallistujista yhteensä 92:lla (60 %:lla) ilmeni haittavaikutuksia, joiden katsottiin liittyvän tutkimushoitoon (seuraavassa kaaviossa on esitetty haittavaikutukset, jotka johtivat yleisimmin tutkimushoidon lopettamiseen).

### **Haittavaikutukset, joiden seurauksena useampi kuin yksi osallistuja lopetti tutkimushoidon käytön**



Gantenerumabia saaneista osallistujista yhteensä 29:llä (19 %:lla) ilmeni yhteensä 42 haittavaikutusta, joiden seurauksena he lopettivat tutkimushoidon käytön. Ainoat haittavaikutukset, joiden vuoksi useampi kuin yksi osallistuja lopetti tutkimushoidon käytön, olivat ARIA-E- ja ARIA-H-muutokset. Kymmenellä osallistujalla ilmeni ARIA-H-muutoksia ja kuudella ARIA-E-muutoksia. Näistä osallistujista neljällä ilmoitettiin samanaikaisia ARIA-H- ja ARIA-E-muutoksia. Jos osallistujalla ilmeni yhden vuoden aikana liian monta ARIA-H-muutosta, tutkimushoito oli tutkimuksen ohjeiden mukaan lopetettava.

Yhteensä neljä osallistujaa kuoli tutkimuksen aikana. Tutkijalääkärit arvioivat, ettei yksikään näistä kuolemantapauksista liittynyt tutkimushoitoon.

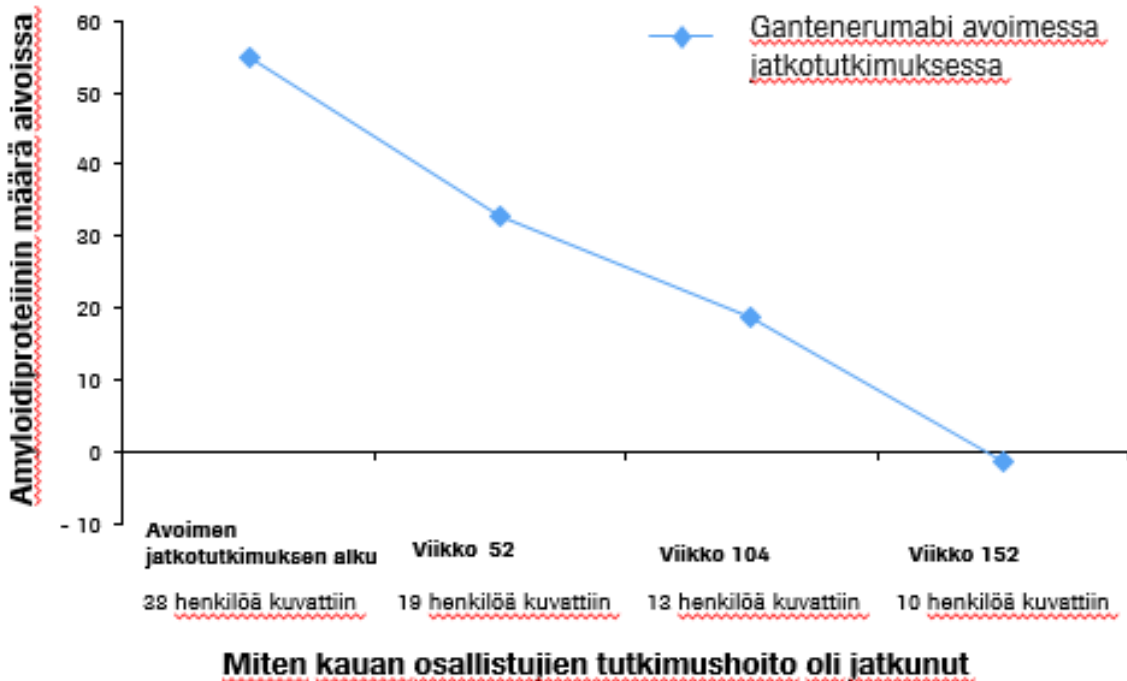
### **Kysymys 2: Miten gantenerumabi vaikutti Alzheimerin taudin oireisiin ja amyloidiproteiinin määrään aivoissa, kun sitä annettiin osassa 3 osallistujille joka kuukausi enintään 4,5 vuoden ajan (viikkoon 236 asti)?**

Tutkimuksen aikana osallistujien oireiden muutosta arvioitiin useilla erilaisilla testeillä. Tutkijalääkärit tarkastelivat näiden testien tuloksia. Osallistujien muisti ja käsityskyky heikkenivät kolme vuotta kestäneen tutkimuksen aikana. Koska osassa 3 ei ollut lumelääkeryhmää eivätkä kaikki osissa 1 ja 2 mukana olleet osallistujat jatkaneet osaan 3, ei tiedetä, oliko gantenerumabilla vaikutusta käsityskyvyn muutoksiin.

Osassa 3 pieni joukko osallistujia oli mukana valinnaisessa alatutkimuksessa, jossa aivojen amyloidiproteiinin määrän muutosta ajan kuluessa seurattiin kuvantamistutkimuksilla. Amyloidiproteiinin määrä osallistujien aivoissa pieneni ajan kuluessa, mistä saattaa olla apua joillekin henkilöille. Osan 3 viikon 104 jälkeen osallistujilla oli proteiinia jäljellä vastaava määrä kuin henkilöillä, joilla ei ole Alzheimerin tautia.



## Amyloidiproteiinin määrän väheneminen aivoissa kolmen vuoden aikana



Tässä kohdassa on kerrottu vain tutkimuksen keskeiset tulokset. Kaikista muista tuloksista kerrotaan verkkosivustoilla, jotka mainitaan tämän yhteenvedon lopussa (ks. kohta 8).

## 5. Mitä haittavaikutuksia ilmeni?

Haittavaikutukset ovat vaivoja, joita ilmenee tutkimuksen aikana (esim. huimaus).

- Tässä yhteenvedossa kuvataan haittavaikutukset, jotka tutkijalääkärin mielestä liittyivät tutkimushoitoihin.
- Kaikilla tutkimuksen osallistujilla ei ilmennyt kaikkia tässä mainittuja haittavaikutuksia.
- Haittavaikutukset voivat vaihdella lievistä erittäin vaikeisiin, ja niissä voi olla yksilöllisiä eroja.
- On tärkeää muistaa, että tässä kuvatut haittavaikutukset perustuvat vain tähän yhteen tutkimukseen. Tässä kuvatut haittavaikutukset voivat siis poiketa muissa tutkimuksissa todetuista haittavaikutuksista.
- Seuraavissa kohdissa on lueteltu vakavat ja yleiset haittavaikutukset, joiden tutkijalääkäri katsoi liittyneen gantenerumabihoitoon.

## Vakavat haittavaikutukset

Haittavaikutusta pidetään vakavana, jos se on henkeä uhkaava, vaatii sairaalahoitoa tai aiheuttaa pitkäkestoisia ongelmia.

Tämän tutkimuksen osassa 3 kuudella 154 osallistujasta (4 %:lla) ilmeni vähintään yksi vakava haittavaikutus, joka tutkijalääkärin arvion mukaan liittyi gantenerumabihoitoon. Tällaisia haittavaikutuksia olivat

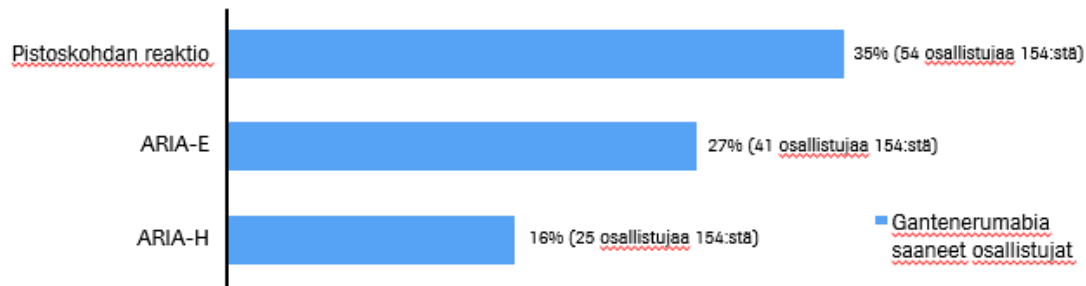
- ARIA-E-muutokset (nesteen kertyminen aivoihin) ja epilepsia (epileptiset kohtaukset) yhdellä henkilöllä
- ARIA-E-muutokset ja sekavuustila (nesteen kertyminen aivoihin ja sekavuus) yhdellä henkilöllä
- aivoverenvuoto yhdellä henkilöllä
- verenpurkauma aivoissa (kallonsisäinen verenpurkauma) yhdellä henkilöllä
- yleistynyt toonis-klooninen kohtausta (epileptinen kohtausta, johon liittyy lihasten jäykistyminen, nykiminen tai nytkähtely) yhdellä henkilöllä
- epilepsia (epileptiset kohtaukset) yhdellä henkilöllä.

Yhteensä neljä osallistujaa kuoli tutkimuksen aikana. Tutkijalääkärit arvioivat, ettei yksikään näistä kuolemantapauksista liittynyt tutkimushoitoon.

## Yleisimmät haittavaikutukset

Tämän tutkimuksen osassa 3 noin kuudella osallistujalla kymmenestä (60 %:lla) ilmeni jokin haittavaikutus, joka tutkijalääkärin arvion mukaan liittyi gantenerumabihoitoon. Yleisimmät haittavaikutukset on esitetty seuraavassa kuvassa.

### Yleisimmät gantenerumabiin liittyneet haittavaikutukset



## Muut haittavaikutukset

Muista haittavaikutuksista, joita ei kuvattu edellisissä kohdissa, annetaan tietoa tämän yhteenvedon lopussa luetelluilla verkkosivustoilla (ks. kohta 8).

## 6. Miten tämä tutkimus on edistänyt aiheita koskevaa tutkimustyötä?

Tässä esitetyt tiedot on saatu yhden tutkimuksen avoimesta jatkotutkimuksesta, johon osallistuneilla 154 tutkittavalla oli Alzheimerin tauti. Nämä tulokset ovat auttaneet tutkijoita saamaan lisätietoa Alzheimerin taudista ja gantenerumabista. Tässä tutkimuksessa osoitettiin, että suuremmat gantenerumabiannokset olivat Alzheimerin tautia sairastavilla osallistujilla sekä turvallisia että hyvin siedettyjä.

Mikään yksittäinen tutkimus ei voi kertoa kaikkea lääkkeen riskeistä ja hyödyistä. Tarvitaan useita tutkimuksia, joihin osallistuu paljon ihmisiä, jotta kaikki tarvittava tieto saadaan selville. Tästä tutkimuksesta saadut tulokset saattavat poiketa muiden samalla lääkkeellä tehtyjen tutkimusten tuloksista.

- **Siksi tämän yksittäisen yhteenvedon perusteella ei pidä tehdä päätöksiä – keskustelkaa aina lääkärin kanssa, ennen kuin teette hoitoanne koskevia päätöksiä.**

## 7. Onko lisää tutkimuksia suunnitteilla?

Gantenerumabia koskevia tutkimuksia on edelleen meneillään, ja lisää tutkimuksia on suunnitteilla. Näissä tutkimuksissa tutkitaan muun muassa

- osallistujia, joilla on alkava Alzheimerin tauti (ClinicalTrials.gov-tunnukset NCT03444870 ja NCT03443973).
- osallistujia, joilla on jo tai joilla on riski saada suvussa esiintyvä perinnöllinen Alzheimerin tauti (ClinicalTrials.gov-tunnus NCT01760005).
- pitkän aikavälin turvallisuutta osallistujilla, jotka ovat jatkaneet loppuun asti muissa tutkimuksissa (ClinicalTrials.gov-tunnukset NCT04374253 ja NCT04339413).
- lääkkeen antamista kotona (ClinicalTrials.gov-tunnus NCT04592341).

## 8. Mistä löydän lisätietoa?

Voitte hakea tätä tutkimusta koskevaa lisätietoa seuraavilta sivustoilta:

- <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>

Jos haluatte tutustua tarkemmin tutkimuksen osien 1 ja 2 tuloksiin, tutkimusta koskevan tieteellisen artikkelin koko nimi on "A phase III randomized trial of gantenerumab in prodromal Alzheimer's disease". Artikkelin kirjoittajat ovat Susanne Ostrowitzki, Robert A. Lasser, Ernest Dorflinger, Philip Scheltens, Frederik Barkhof ym. Artikkelin on julkaistu vuonna 2017 *Alzheimer's Research & Therapy* -lehden numeron 9(1) sivuilla 1–15.

## Kehen voin ottaa yhteyttä, jos minulla on kysyttävää tästä tutkimuksesta?

Jos Teillä on kysyttävää tämän yhteenvedon lukemisen jälkeen:

- käykää ForPatients-alustalla ja täyttäkää yhteydenottolomake – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-prodromal--48625.html>
- ottakaa yhteyttä Roche-yhtiön paikalliseen edustajaan.

Jos osallistuitte tähän tutkimukseen ja Teillä on kysyttävää tuloksista:

- Keskustelkaa tutkimussairaalan tai tutkimuskeskuksen tutkijalääkärin tai henkilökunnan kanssa.

Jos Teillä on kysyttävää omasta hoidostanne:

- Keskustelkaa hoidostanne vastaavan lääkärin kanssa.

## **Kuka tutkimuksen toteutti ja kustansi?**

---

Tutkimuksen toteutti ja kustansi F. Hoffmann-La Roche Ltd, jonka pääkonttori on Sveitsin Baselissa.

## **Tutkimuksen koko nimi ja muut tunnistetiedot**

---

Tutkimuksen koko nimi on ”Kliininen tutkimus, jossa arvioidaan uuden gantenerumabi-nimisen lääkkeen vaikutuksia, kun sitä annetaan pistoksina henkilöille, joilla saattaa mahdollisesti olla alkava Alzheimerin tauti”.

Tutkimuksesta käytetään nimeä SCarlet RoAD.

- Tutkimuskoodi on WN25203.
- Tutkimuksen tunniste ClinicalTrials.gov-sivustolla on NCT01224106.
- Tutkimuksen EudraCT-numero on 2010-019895-66.