

## Zusammenfassung von Resultaten aus klinischen

### Bei der Studie SCarlet RoAD ging es darum festzustellen, wie sicher Gantenerumab bei Menschen ist, die an Alzheimer in einem frühen Stadium leiden, und ob das Medikament funktioniert

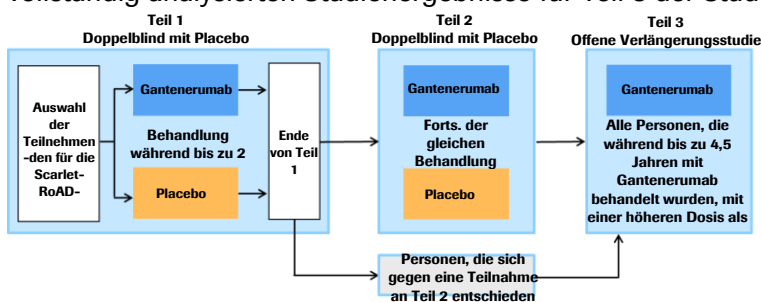
Den vollständigen Titel der Studie finden Sie am Schluss der Zusammenfassung.

#### Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (in diesem Dokument «Studie» genannt). Sie wurde geschrieben für:

- die breite Öffentlichkeit
- die Menschen, die an dieser Studie teilgenommen haben (Teilnehmende)

Die SCarlet-RoAD-Studie bestand aus drei Teilen. Sie begann im November 2010 (Teil 1) und wurde im September 2020 abgeschlossen (Teil 3). Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie verfasst. Sie umfasst die endgültigen, vollständig analysierten Studienergebnisse für Teil 3 der Studie.



Die Studie untersuchte das Medikament Gantenerumab für die Behandlung einer Erkrankung des Gehirns, die das Gedächtnis und andere Gehirnfunktionen beeinträchtigt, die sogenannte Alzheimer-Krankheit (nachfolgend «Alzheimer» genannt). Bei der ursprünglichen Studie (Teil 1 und Teil 2) handelte es sich um eine Doppelblindstudie. Das bedeutet, dass weder die Studienteilnehmenden noch die Studienärzte wussten, ob jemand Gantenerumab oder Placebo erhielt. Die ursprüngliche Studie (Teil 1 und Teil 2) wurde vorzeitig abgebrochen (Dezember 2014). Der Stopp erfolgte, weil eine Zwischenanalyse der Wirksamkeit des Medikaments während der Studie ergab, dass Gantenerumab bei den untersuchten niedrigen Dosen im Vergleich zu Placebo nicht so gut wirkte wie erwartet. Die Studie wurde dann in eine andere Art von Studie umgewandelt, in der höhere Dosen von Gantenerumab getestet wurden, in eine sogenannte offene Studie («open label study», Teil 3).

#### Inhalt dieser Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an der Studie teilgenommen?
3. Was geschah während der Studie?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?
6. Inwiefern ist diese Studie nützlich für die Forschung?
7. Sind weitere Studien geplant?
8. Wo finde ich weiterführende Informationen?

#### Glossar

- Offene Studie = Studie, bei der sowohl die Studienärzte als auch die Teilnehmenden wissen, welche Behandlung der/die Teilnehmende erhält.

Keine Studie allein kann uns alle Informationen über die Risiken und den Nutzen eines Medikaments liefern. Um alles herauszufinden, was wir wissen müssen, braucht es viele Menschen in vielen Studien. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

**Das bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen auf der Grundlage dieser einen Zusammenfassung treffen sollten. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.**

**Danke an all jene, die an dieser Studie teilgenommen haben**

- ARIA-E = in der Bildgebung sichtbare Flüssigkeitsansammlung im Gehirn, mit oder ohne Symptome
- ARIA-H = in der Bildgebung sichtbare kleine Blutung im Gehirn, mit oder ohne Symptome

Die Teilnehmenden an dieser Studie sowie ihre Familien und Betreuungspersonen haben der Forschung geholfen, wichtige Fragen zu Alzheimer und zum untersuchten Medikament Gantenerumab zu beantworten. Dazu gehörte zum Beispiel, ob Gantenerumab für die Behandlung von Menschen mit Alzheimer sicher ist.

## Wichtige Informationen zur Studie

- Die Studie SCarlet RoAD bestand aus drei Teilen. Teil 1 und Teil 2 der Studie waren doppelblind und dienten dem Vergleich einer neuen, in der Erprobung befindlichen Behandlung namens Gantenerumab mit einem Placebo bei Studienteilnehmenden mit Alzheimer im Frühstadium. Ein sogenanntes Placebo sieht genau so aus wie das «echte» Medikament, enthält aber keinen Wirkstoff. Das bedeutet, dass es keine medikamentöse Wirkung auf den Körper hat. Ein Placebo wird verwendet, damit weder die Teilnehmenden noch der Arzt wissen, ob sie es mit dem echten Medikament zu tun haben oder nicht. Der Grund dafür ist, dass die Studienergebnisse manchmal beeinflusst werden, wenn man weiss, ob man das echte Medikament oder das Placebo erhält.
- Teil 3 der Studie war eine offene Verlängerungsstudie. Die Teilnehmenden (aus Teil 1 und 2) erhielten hier höhere Dosen von Gantenerumab als in den Teilen 1 und 2.
- An Teil 1 der SCarlet-RoAD-Studie nahmen 797 Personen teil und erhielten entweder Gantenerumab oder Placebo. Die Personen, die Teil 1 abgeschlossen hatten, erhielten die Möglichkeit, während bis zu zwei weiteren Jahren entweder Gantenerumab oder Placebo zu erhalten (Teil 2). Teil 2 umfasste 264 Teilnehmende. Teil 3 von SCarlet RoAD hatte insgesamt 154 Teilnehmende im Alter von 52 bis 84 Jahren aus 24 Ländern.
- Die Zwischenanalyse der Teile 1 und 2 war teilweise abgeschlossen, bevor die Studie beendet wurde. SCarlet RoAD wurde vorzeitig beendet, weil diese Analyse der doppelblinden Studienabschnitte (Teile 1 und 2) zwar zeigte, dass Gantenerumab sicher ist, dass also die Nebenwirkungen bei Teilnehmenden mit Gantenerumab vergleichbar waren mit den Nebenwirkungen bei Teilnehmenden mit Placebo. Die Analyse zeigte jedoch auch, dass es unwahrscheinlich ist, dass Gantenerumab nützt (dass es also Patientinnen und Patienten mit Alzheimer im Frühstadium eher nicht hilft).
- Zusätzliche Analysen legten den Schluss nahe, dass Personen mit Alzheimer möglicherweise höhere Dosen von Gantenerumab benötigten, um eine Wirksamkeit feststellen zu können. Aus diesem Grund wurde die Studie in eine

offene Verlängerungsstudie (Teil 3) umgewandelt, bei der Teilnehmende aus den Teilen 1 und 2 mit höheren Dosen von Gantenerumab behandelt werden konnten.

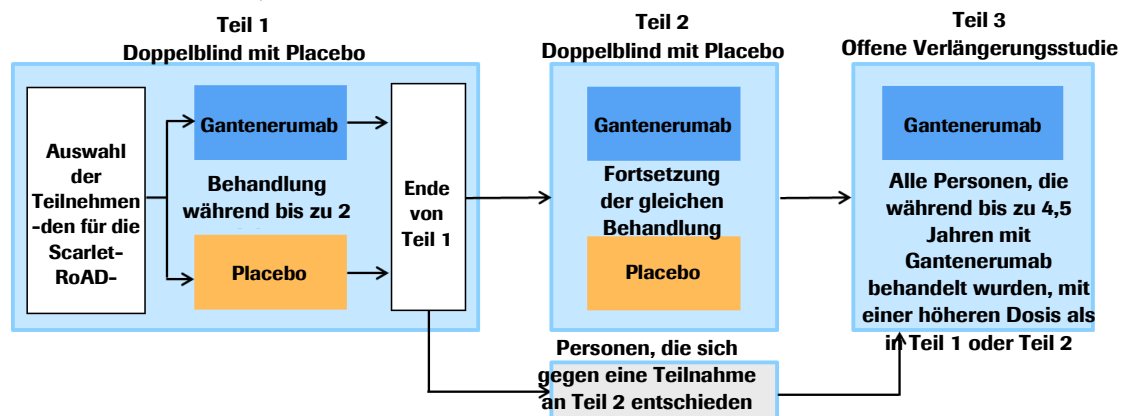
- Von den 154 Teilnehmenden in Teil 3 hatten 49 Personen zuvor in den Teilen 1 und 2 der Studie ein Placebo erhalten, 105 Personen Gantenerumab.
- Teil 3 der Studie zeigte:
  - Die Behandlung mit einer höheren Dosis Gantenerumab war allgemein gut verträglich.
  - Insgesamt kam es bei 60 % der Teilnehmenden, die Gantenerumab erhielten, zu mindestens einer behandlungsbedingten Nebenwirkung. Die meisten Nebenwirkungen wurden gut vertragen und waren leicht zu behandeln. Die Teilnehmenden erholten sich.
  - Im Gehirn der Teilnehmenden, die mit höheren Dosen von Gantenerumab behandelt wurden, kam es im Lauf der Zeit zu einer Abnahme des potenziell schädlichen Proteins Amyloid, das mit Alzheimer in Verbindung gebracht wird.

## 1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

### Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Studien haben gezeigt, dass Menschen mit Alzheimer abnormale Konzentrationen des Amyloid-Proteins aufweisen, das im Gehirn kleine Ansammlungen (Oligomere) und Klumpen (Amyloid-Plaques) bildet.

Diese Studie wurde zunächst durchgeführt um zu prüfen, ob eine neue Behandlung, das Medikament Gantenerumab, wirksam ist, um die Amyloid-Bildung im Gehirn zu verlangsamen. Ausserdem sollte untersucht werden, wie die Symptome fortschreiten (Teile 1 und 2). In Teil 3 der Studie wollten die Ärzte sicherstellen, dass Gantenerumab auch dann sicher ist, wenn es in höheren Dosen als bisher verabreicht wird.



Die Teile 1 und 2 der Studie waren doppelt verblindet. Das bedeutet, dass weder die Studienteilnehmenden noch die Studienärzte wussten, ob jemand Gantenerumab oder ein Placebo erhielt. Ein sogenanntes Placebo sieht genau so aus wie das «echte» Medikament, enthält aber keinen Wirkstoff. Teil 3 war eine offene Verlängerungsstudie. Das bedeutet, dass Teilnehmende aus Teil 1 oder Teil 2 der ursprünglichen Studie die Studienmedikation weiterhin erhielten. Doch in Teil 3 wussten sowohl die Teilnehmenden als auch die Ärzte, dass die Teilnehmenden Gantenerumab erhielten.

### Was war das Studienmedikament?

Im Fokus dieser Studie stand das Medikament Gantenerumab. Die Studie hatte drei Teile. In den Teilen 1 und 2 wurde Gantenerumab mit Placebo verglichen. In Teil 3 wurde nur Gantenerumab untersucht, aber in höheren Dosen. Das Medikament wurde als subkutane Injektion verabreicht, d. h. als Spritze direkt unter die Haut.

- Gantenerumab ist eine Art monoklonaler Antikörper. Das ist ein Medikament, das dem Immunsystem hilft, das schädliche Amyloid-Protein, das mit Alzheimer in Verbindung gebracht wird, gezielt zu erkennen.
- In den Teilen 1 und 2 der Studie sah das Placebo äusserlich genau so aus wie Gantenerumab, enthielt aber keinen echten Wirkstoff. Das bedeutet, dass es keine medikamentöse Wirkung auf den Körper hatte. Gantenerumab wurde mit Placebo verglichen, um zu zeigen, welche Wirkungen oder Nebenwirkungen tatsächlich auf das Medikament zurückzuführen sind.

### **Was wollten die Forschenden herausfinden?**

---

- Frühere Studien hatten vermuten lassen, dass Gantenerumab bei der Behandlung von Alzheimer im Frühstadium wirksamer war als bei der Behandlung in späteren Stadien.
- Bei den niedrigeren Dosen, die in Teil 1 und Teil 2 untersucht wurden, wirkte Gantenerumab im Vergleich zu Placebo nicht so gut wie erwartet. Daher wollten die Ärzte in Teil 3 der Studie langfristige Informationen zu folgenden Fragen erheben:
  - Wie sicher ist Gantenerumab in der höheren Dosis langfristig?
  - Wie kommen die Körper der Teilnehmenden langfristig mit Gantenerumab zurecht?

### **Dies waren die wichtigsten Fragen, welche die Forschenden beantworten wollten:**

1. Welches sind die Nebenwirkungen von Gantenerumab in Teil 3, wenn das Medikament den Studienteilnehmenden, die an Alzheimer im Frühstadium leiden, während bis zu 4,5 Jahren (bis Woche 236) einmal pro Monat verabreicht wird?
2. Wie wirkt sich Gantenerumab in Teil 3 auf die Symptome von Alzheimer und auf das Amyloid-Protein im Gehirn aus, wenn es während bis zu 4,5 Jahren (bis Woche 236) einmal pro Monat verabreicht wird?

### **Was für eine Art von Studie war das?**

---

Die Studie war eine sogenannte Phase-III-Studie. Das bedeutet, dass Gantenerumab zuvor bereits in anderen Studien untersucht worden war, an einer kleineren Anzahl von Studienteilnehmenden mit Alzheimer.

In Teil 1 und Teil 2 der Studie nahm eine grössere Anzahl Teilnehmender mit Alzheimer Gantenerumab ein. So sollten mehr Erkenntnisse zu den Nebenwirkungen von Gantenerumab gewonnen werden und es sollte herausgefunden werden, ob Gantenerumab die Symptome von Alzheimer lindert. Die Teile 1 und 2 wurden vorzeitig beendet, da die Zwischenanalyse zeigte, dass Gantenerumab wahrscheinlich nicht wirksam war (dass es also unwahrscheinlich war, dass Gantenerumab Menschen mit Alzheimer im Frühstadium helfen würde). Teil 3 war eine offene («open-label») Verlängerungsstudie. Das heisst, dass die Teilnehmenden aus den Teilen 1 oder 2 der Phase-III-Studie weiterhin Gantenerumab erhielten, aber in höheren Dosen.

## Wo und wann wurde die Studie durchgeführt?

SCarlet RoAD begann im November 2010 und wurde im Juli 2020 abgeschlossen.

Die Teile 1 und 2 der Studie fanden an etwa 128 Standorten in 24 Ländern in Asien, Europa sowie Nord-, Mittel- und Südamerika statt. 53 der ursprünglich 128 Standorte nahmen an Teil 3 der Studie teil.

Die Karte zeigt die Länder, in denen die Studie stattfand. Die beteiligten Länder waren:

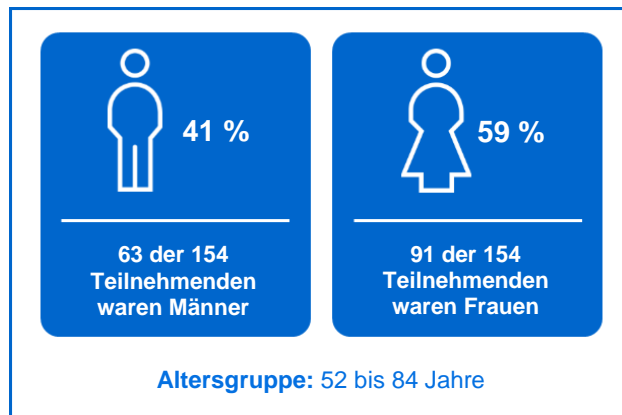


- Argentinien
- Australien
- Belgien
- Brasilien
- Kanada
- Chile
- Tschechien
- Dänemark
- Finnland
- Frankreich
- Deutschland
- Italien
- Mexiko
- Niederlande
- Polen
- Portugal
- Russland
- Spanien
- Schweden
- Schweiz
- Südkorea
- Türkei
- USA
- Vereinigtes Königreich

## 2. Wer hat an der Studie teilgenommen?

Im doppelblinden Teil 1 der Studie erhielten 797 Teilnehmende mit Alzheimer im Frühstadium entweder Gantenerumab oder Placebo. Doppelblind bedeutet, dass weder die Studienteilnehmenden noch die Studienärzte wussten, ob jemand Gantenerumab oder ein Placebo erhielt. Das Placebo sah äußerlich so aus wie Gantenerumab, enthielt aber keinen echten Wirkstoff. Das bedeutet, dass es keine medikamentöse Wirkung auf den Körper hatte. Die Teilnehmenden hatten die Möglichkeit, die doppelblinde Behandlung in Teil 2 der Studie fortzusetzen.

Insgesamt beschlossen 154 Erwachsene mit Alzheimer im Frühstadium, die an Teil 1 oder 2 teilgenommen hatten, auch an Teil 3 der Studie teilzunehmen. Teil 3 der Studie war eine sogenannte offene Verlängerungsstudie. In dieser wussten sowohl die Teilnehmenden als auch die Ärzte, dass die Teilnehmenden Gantenerumab erhielten. Die Teilnehmenden in Teil 3 der Studie waren zwischen 52 und 84 Jahre alt. 105 Teilnehmende (68 %) von Teil 3 hatten während Teil 1 oder 2 Gantenerumab erhalten, 49 Teilnehmende (32 %) Placebo.



Die Teilnahme an der offenen Verlängerungsstudie (Teil 3) war unter folgenden Bedingungen möglich:

- Die Teilnehmenden litten an Alzheimer im Frühstadium und waren zu Beginn von Teil 1 zwischen 50 und 85 Jahre alt.
- Die Teilnehmenden hatten während Teil 1 oder 2 von SCarlet RoAD die Behandlung vor der Zwischenanalyse erhalten.
- Die Teilnehmenden waren nach Teil 1 oder 2 der Studie noch mindestens einmal untersucht worden.

### 3. Was geschah während der Studie?

#### SCarlet-RoAD-Studie – Teil 1

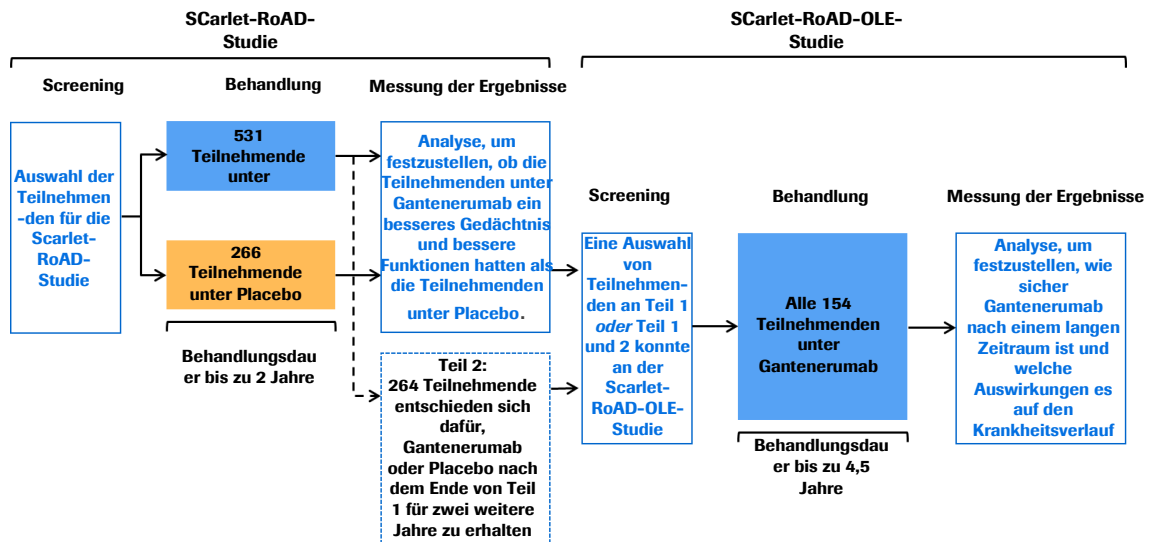
In Teil 1 der SCarlet-RoAD-Studie wurden die Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt und erhielten entweder Gantenerumab oder Placebo. Da es sich um eine Doppelblindstudie handelte, wusste niemand, der an der Studie beteiligt war, wer zu welcher Gruppe gehörte. Damit sollte sichergestellt werden, dass die Studienteilnehmenden und die beteiligten Studienärzte die Ergebnisse der Studie nicht beeinflussen konnten.

#### SCarlet-RoAD-Studie – Teil 2

Die Teilnehmenden aus Teil 1 der Studie hatten die Möglichkeit, auch an Teil 2 mitzumachen. Dort erhielten sie während zwei weiteren Jahren die Doppelblind-Behandlung. Die Teilnahme an Teil 2 der Studie war freiwillig. Weiterhin wussten weder die Teilnehmenden noch die Studienärzte, wer Gantenerumab und wer Placebo erhielt.

#### SCarlet RoAD offene Verlängerungsstudie – Teil 3

Die Teilnehmenden aus den Teilen 1 oder 2 der SCarlet-RoAD-Studie hatten die Möglichkeit, an Teil 3 der Studie mitzumachen. Dort erhielten alle Probanden Gantenerumab. Die Studie diente dazu festzustellen, ob Gantenerumab auch über einen längeren Zeitraum und bei einer höheren Dosis sicher ist. Ausserdem sollte untersucht werden, wie Gantenerumab bei einer höheren Dosis als in Teil 1 und 2 den Verlauf der Erkrankung beeinflusst. Die Dosis von Gantenerumab wurde schrittweise erhöht (hochtitriert), bis die Zieldosis erreicht war, die untersucht werden sollte. Teil 3 der Studie war offen. Das heisst, dass sowohl die Teilnehmenden als auch die an der Studie beteiligten Ärzte wussten, dass alle Teilnehmenden Gantenerumab erhielten.



OLE bedeutet offene Verlängerungsstudie («open-label extension»). In Kanada und Russland konnten die Teilnehmenden während höchstens drei Jahren an Teil 3 teilnehmen.

#### 4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

**Frage 1:** Welches sind die Nebenwirkungen von Gantenerumab in Teil 3, wenn das Medikament den Studienteilnehmenden, die an Alzheimer im Frühstadium leiden, während bis zu 4,5 Jahren (bis Woche 236) einmal pro Monat verabreicht wird?

SCarlet RoAD untersuchte die Sicherheit von Gantenerumab, indem sie die Anzahl der Nebenwirkungen («unerwünschten Ereignisse») und insbesondere die Anzahl der schwerwiegenden Nebenwirkungen erfasste, welche die Teilnehmenden während der Studie erfuhren.

**«Nebenwirkungen» oder «unerwünschte Ereignisse» sind unerwünschte medizinische Probleme wie zum Beispiel Kopfschmerzen, die bei Teilnehmenden auftreten können, die Studienmedikamente oder ein Placebo erhalten.**

**«Schwerwiegende Nebenwirkungen» sind Nebenwirkungen, die lebensbedrohlich sind oder eine sofortige Behandlung oder einen Spitalaufenthalt erfordern.**

**Nebenwirkungen und schwerwiegende Nebenwirkungen stehen nicht unbedingt im Zusammenhang mit der Anwendung einer bestimmten Behandlung.**

**In einigen Fällen können die Nebenwirkungen mit der Studienbehandlung**

In der Studie stellte sich heraus, dass Gantenerumab in den untersuchten Dosen gut verträglich war. Alle Arten von Nebenwirkungen, über die in dieser Studie berichtet wurde, waren mit denen anderer Studien zu Gantenerumab vergleichbar.

Die meisten Nebenwirkungen waren leicht oder mässig (z. B. Kopfschmerzen oder Schwindelgefühl), sodass sie bei Bedarf leicht zu behandeln waren und sich die

Teilnehmenden erhielten.

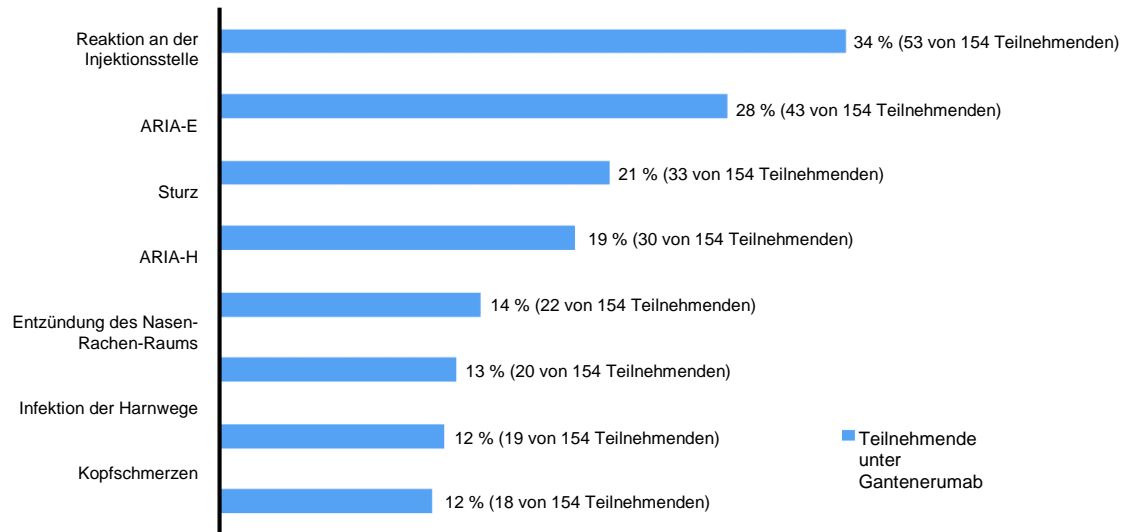
Insgesamt kam es in Teil 3 bei 146 von 154 Teilnehmenden (95 %), die Gantenerumab einnahmen, zu mindestens einer Nebenwirkung. Die Anzahl, die Art der Nebenwirkungen sowie die häufigsten Nebenwirkungen, die bei mehr als 10 % der Studienteilnehmenden auftraten, sind in der nachstehenden Tabelle und Grafik aufgeführt. Bei den 146 Teilnehmenden unter Gantenerumab kam es insgesamt zu 1750 Nebenwirkungen. In Teil 3 waren die gemeldeten Nebenwirkungen bei den Teilnehmenden, die zuvor mit Gantenerumab oder Placebo behandelt worden waren, ähnlich.

### Anzahl Teilnehmender mit Nebenwirkungen während der Studie

	<b>Teilnehmende, die während der OLE-Studie Gantenerumab erhielten</b>	<b>Von den 49 Teilnehmenden, die in Teil 1 oder 2 Placebo erhalten hatten</b>	<b>Von den 105 Teilnehmenden, die in Teil 1 oder 2 Gantenerumab erhalten hatten</b>
Mindestens 1 Nebenwirkung	<b>95 %</b> (146 von 154)	<b>94 %</b> (46 von 49)	<b>95 %</b> (100 von 105)
Schwerwiegende Nebenwirkungen	<b>30 %</b> (46 von 154)	<b>37 %</b> (18 von 49)	<b>27 %</b> (28 von 105)
Nebenwirkungen, die gemäss den Studienärzten mit der Studienbehandlung zusammenhängen	<b>60 %</b> (92 von 154)	<b>57 %</b> (28 von 49)	<b>61 %</b> (64 von 105)



## Häufigste Nebenwirkungen in dieser Studie (bei mehr als 10 % der Teilnehmenden aufgetreten)



Eine Reaktion an der Injektionsstelle ist eine Reaktion am Ort, an dem ein Medikament unter die Haut gespritzt wird. Die Reaktion kann eine Rötung, ein Ausschlag oder eine Schwellung in der Nähe der Injektion sein.

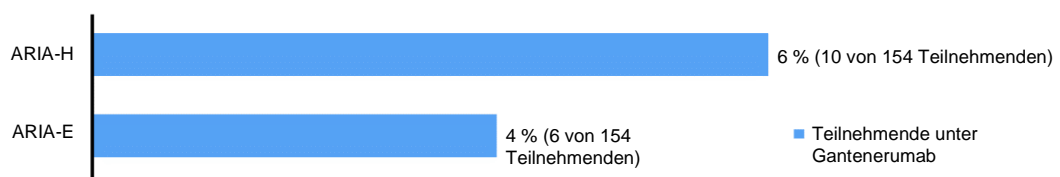
Amyloid-bedingte Anomalien in der Bildgebung (ARIA) sind eine Klasse von Nebenwirkungen, die manchmal bei Teilnehmenden auftreten, die Medikamente wie Gantenerumab erhalten und die bei einer Magnetresonanztomographie-Aufnahme (einem MRT) des Gehirns sichtbar werden. Die beiden Typen von ARIA sind ARIA-E, d. h. eine Ansammlung von Flüssigkeit im Gehirn, und ARIA-H, d. h. kleine Blutungen im Gehirn. In dieser Studie verursachte ARIA-E nicht immer Symptome. Wenn es dennoch dazu kam, waren sie nicht schwerwiegend.

Eine Entzündung des Nasen-Rachen-Raums (Nasopharyngitis) ist eine Schwellung der Nasen- und Rachenschleimhäute, die gemeinhin als Erkältung bezeichnet wird.

Eine Harnwegsinfektion ist eine Infektion, welche die Niere, die Blase oder die «Röhrchen» (Tubuli) betrifft, durch die der Mensch Wasser aus dem Körper ausscheidet.

Bei 92 der Teilnehmenden (60 %), die Gantenerumab erhielten, kam es zu Nebenwirkungen, bei denen man davon ausging, dass sie mit der Studienbehandlung zusammenhingen (siehe nachstehende Grafik zu den häufigsten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Absetzen der Studienbehandlung).

## Nebenwirkungen, die bei mehr als einem Teilnehmenden zum Abbruch der Studienbehandlung führten



Insgesamt kam es bei 29 Teilnehmenden (19 %) unter Gantenerumab zu 42 Nebenwirkungen, die zum Behandlungsabbruch führten. Die einzigen Nebenwirkungen,

die bei mehr als einer Person zum Behandlungsabbruch führten, waren ARIA-E und ARIA-H. Bei zehn Teilnehmenden kam es zu ARIA-H, bei sechs Teilnehmenden zu ARIA-E. Von diesen Teilnehmenden kam es bei vier gleichzeitig zu ARIA-H und ARIA-E. Teilnehmende mit zu vielen ARIA-H innerhalb eines Jahres mussten die Behandlung aufgrund der Studienrichtlinien abbrechen.

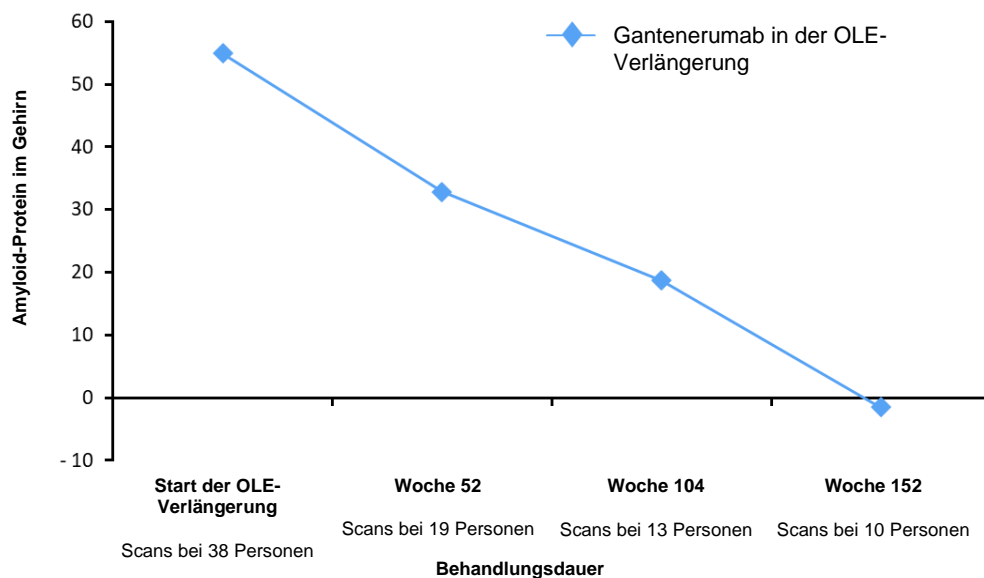
Insgesamt verstarben vier Teilnehmende im Studienverlauf. Jedoch gingen die Studienärzte bei keinem der aufgetretenen Todesfälle davon aus, dass sie durch die Behandlung mit dem Studienmedikament verursacht worden waren.

## **Frage 2: Wie wirkt sich Gantenerumab in Teil 3 auf die Symptome von Alzheimer und das Amyloid-Protein im Gehirn aus, wenn es während bis zu 4,5 Jahren (bis Woche 236) einmal pro Monat verabreicht wird?**

Die Studienärzte werteten die Ergebnisse verschiedener Tests aus, um die Veränderung der Symptome der Teilnehmenden während des Studienzeitraums zu messen. Gedächtnis und der Verstand der Teilnehmenden nahmen im Verlauf der drei Studienjahre ab. Da in Teil 3 jedoch kein Placebo verabreicht wurde und nicht alle Teilnehmenden aus den Teilen 1 und 2 auch an Teil 3 teilnahmen, wissen wir nicht, ob die Behandlung mit Gantenerumab Veränderungen des Verstandes zur Folge hatte.

Einige wenige Freiwillige aus Teil 3 nahmen an einer bildgebenden Teilstudie teil, in der die Veränderungen der Menge des Amyloid-Proteins im Gehirn im Laufe der Zeit untersucht wurde. Die Menge des Amyloid-Proteins im Gehirn der Teilnehmenden nahm im Laufe der Zeit ab, wovon einige Menschen profitieren könnten. Die Proteinwerte, die nach Woche 104 von Teil 3 gemessen wurden, entsprachen jenen von Menschen ohne Alzheimer.

### **Reduktion des Amyloid-Proteins im Gehirn über drei Jahre**



In diesem Abschnitt sehen Sie nur die wichtigsten Studienergebnisse. Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie über die Links am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Kapitel 8).

## 5. Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten.

- Sie werden in dieser Zusammenfassung beschrieben, weil die Studienärzte der Ansicht waren, dass die Nebenwirkungen einen Zusammenhang mit der Behandlung hatten.
- Es kam jedoch nicht bei allen Studienteilnehmenden zu allen Nebenwirkungen.
- Nebenwirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend und von Person zu Person unterschiedlich sein.
- Es ist wichtig, sich darüber im Klaren zu sein, dass die hier berichteten Nebenwirkungen nur aus dieser Studie stammen. Daher können sich die hier aufgetretenen Nebenwirkungen von denen in anderen Studien unterscheiden.
- Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen, die nach Ansicht der Studienärzte mit Gantenerumab zusammenhängen, sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

### Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung gilt als «schwerwiegend», wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Spitalbehandlung erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht.

Während Teil 3 dieser Studie hatten 6 von 154 Patienten (4 %) mindestens eine schwere Nebenwirkung, die gemäss Studienarzt auf Gantenerumab zurückzuführen war. Diese waren:

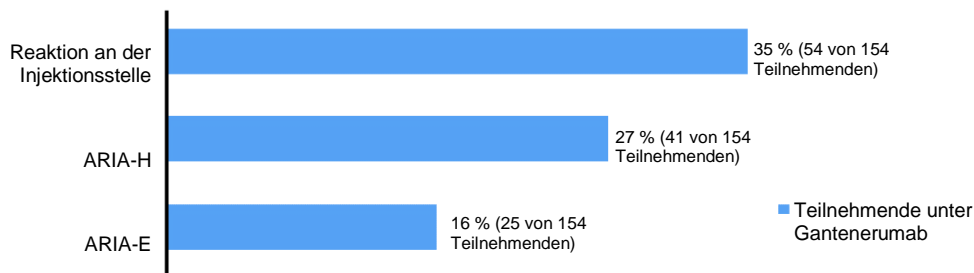
- 1 Person mit ARIA-E (Ansammlung von Flüssigkeit im Gehirn) und Epilepsie (Krampfanfälle)
- 1 Person mit ARIA-E und Verwirrtheit (Flüssigkeitsansammlung im Gehirn mit Verwirrtheit)
- 1 Person mit zerebraler Blutung (Hirnblutung)
- 1 Person mit einem zerebralen Hämatom (Blutansammlung im Schädel)
- 1 Person mit einem generalisiertem tonisch-klonischen Anfall (Anfall mit Versteifung und Muskelzuckungen)
- 1 Person mit Epilepsie (Krampfanfälle)

Insgesamt verstarben vier Teilnehmende im Studienverlauf. Jedoch gingen die Studienärzte bei keinem der aufgetretenen Todesfälle davon aus, dass sie durch die Behandlung mit dem Studienmedikament verursacht worden waren.

### Die häufigsten Nebenwirkungen

In Teil 3 dieser Studie hatten rund 6 von 10 Patienten (60 %) eine Nebenwirkung, die gemäss Studienarzt auf Gantenerumab zurückzuführen war. Die häufigsten Nebenwirkungen sind in der folgenden Grafik dargestellt.

## Häufigste Nebenwirkungen unter Gantenerumab



## Andere Nebenwirkungen

Informationen zu weiteren, oben nicht erwähnten Nebenwirkungen finden Sie über die Links am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Kapitel 8).

## 6. Inwiefern ist diese Studie nützlich für die Forschung?

Die vorliegenden Informationen stammen aus der offenen Verlängerung einer einzelnen Studie mit 154 Teilnehmenden, die an Alzheimer erkrankt waren. Dank den Ergebnissen wissen die Forschenden nun besser über Alzheimer und Gantenerumab Bescheid. Diese Studie hat gezeigt, dass höhere Dosen von Gantenerumab sicher und gut verträglich sind.

Keine Studie allein kann uns alle Informationen über die Risiken und den Nutzen eines Medikaments liefern. Um alles herauszufinden, was wir wissen müssen, braucht es viele Menschen in vielen Studien. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

- **Das bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen auf der Grundlage dieser einen Zusammenfassung treffen sollten..Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.**

## 7. Sind weitere Studien geplant?

Es gibt Studien mit Gantenerumab, die noch laufen. Ausserdem sind weitere Studien geplant. Diese Studien umfassen Untersuchungen in folgenden Bereichen:

- Teilnehmende mit Alzheimer im Frühstadium (ClinicalTrials.gov-Kennungen; NCT03444870 und NCT03443973)
- Teilnehmende mit familiär vererbtem Alzheimer oder einem entsprechenden Risiko (ClinicalTrials.gov-Kennung; NCT01760005)
- Langzeit-Sicherheitsstudien für Personen, die andere Studien abgeschlossen haben (ClinicalTrials.gov-Kennung; NCT04374253 und NCT04339413)
- Verabreichung zu Hause (ClinicalTrials.gov-Kennung; NCT04592341)

## 8. Wo finde ich weiterführende Informationen?

Weiterführende Informationen zu dieser Studie finden Sie unter den nachfolgenden Webseiten:

- <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>

Falls Sie mehr über die Ergebnisse von Teil 1 und Teil 2 dieser Studie erfahren möchten, so finden Sie die entsprechende wissenschaftliche Arbeit unter dem vollständigen Titel «A phase III randomized trial of gantenerumab in prodromal Alzheimer's disease». Sie ist auf Englisch verfasst. Die Autorinnen und Autoren der wissenschaftlichen Arbeit sind Susanne Ostrowitzki, Robert A. Lasser, Ernest Dorflinger, Philip Scheltens, Frederik Barkhof und Andere. Die Studie wurde 2017 in der Zeitschrift *Alzheimer's Research & Therapy*, Band 9(1), auf den Seiten 1–15 veröffentlicht.

### An wen kann ich mich bei Fragen zu dieser Studie wenden?

Wenn Sie nach der Lektüre dieser Zusammenfassung noch Fragen haben:

- Besuchen Sie die ForPatients-Plattform und füllen Sie das Kontaktformular aus – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-prodromal--48625.html>
- Wenden Sie sich an eine Vertreterin oder einen Vertreter von Roche vor Ort.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Studienarzt oder dem Personal des Spitals oder der Klinik, in der die Studie durchgeführt wurde.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit der Ärztin oder dem Arzt, die / der Sie behandelt.

### Wer hat diese Studie organisiert und finanziert?

Diese Studie wurde durch F. Hoffmann-La Roche AG organisiert und bezahlt. Das Unternehmen hat seinen Hauptsitz in Basel.

### Vollständiger Titel der Studie und weitere identifizierende Informationen

Der vollständige Titel der Studie lautet: «A Study of Gantenerumab in Participants With Prodromal Alzheimer's Disease». Die Studie wurde auf Englisch verfasst.

Sie ist unter der Abkürzung SCarlet RoAD bekannt.

- Die Studienprotokoll-Nummer lautet WN25203.
- Die ClinicalTrials.gov-Kennung dieser Studie ist NCT01224106.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet 2010-019895-66.