

## Riassunto dei risultati della sperimentazione

### Studio volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di gantenerumab in pazienti con malattia di Alzheimer in fase iniziale (studio SCarlet RoAD)

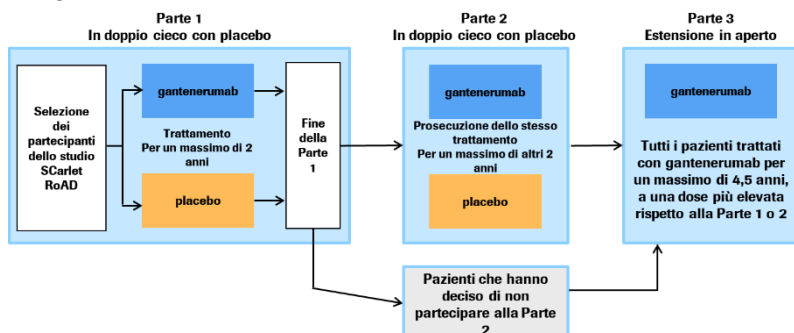
Vedere la fine del riassunto per il titolo completo dello studio.

#### Informazioni sul riassunto

Il presente riassunto dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata, ai fini di questo documento, "studio") è stato redatto per:

- La popolazione e
- I partecipanti dello studio.

Lo studio SCarlet RoAD, che è stato condotto in 3 parti, è iniziato a novembre 2010 (Parte 1) ed è terminato a settembre 2020 (Parte 3). Il presente riassunto dello studio è stato redatto dopo la sua conclusione e riporta i risultati finali della sperimentazione relativi alla Parte 3, che sono stati analizzati integralmente.



Lo studio ha esaminato il farmaco gantenerumab per il trattamento di una malattia del cervello che colpisce la memoria e altre funzioni cerebrali, chiamata "malattia di Alzheimer". Lo studio originale (Parti 1 e 2) era in doppio cieco, ossia né i partecipanti né i medici dello studio sapevano a chi venisse somministrato gantenerumab e a chi il placebo. Lo studio originale (Parti 1 e 2) è stato interrotto anticipatamente, a dicembre 2014, in quanto un'analisi programmata (di futilità) sull'efficacia del farmaco durante la sperimentazione ha evidenziato che, alle basse dosi valutate, gantenerumab non è stato tanto efficace quanto previsto rispetto al placebo. Lo studio è stato successivamente modificato in una ricerca di tipo diverso che ha testato dosi più elevate di gantenerumab, uno studio in aperto (Parte 3).

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte

#### Indice del riassunto

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha partecipato allo studio?
3. Cos'è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?
6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso medicinale.

**Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; rivolgetevi sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al vostro trattamento.**

---

## Glossario

- Studio in aperto = studio in cui i medici e i partecipanti dello studio sono a conoscenza del trattamento somministrato ai singoli pazienti
- ARIA-E = accumulo di liquido nel cervello riscontrato all'imaging, con o senza effetti indesiderati
- ARIA-H = piccolo sanguinamento nel cervello riscontrato tramite tecniche di imaging medico, con o senza effetti indesiderati

---

## Grazie ai pazienti che hanno partecipato allo studio

I partecipanti dello studio e i loro familiari e caregiver hanno aiutato i ricercatori a rispondere a interrogativi importanti sulla malattia di Alzheimer e sul farmaco in studio, gantenerumab, per esempio in merito alla sicurezza di gantenerumab nel trattamento dei pazienti affetti da malattia Alzheimer.

## Informazioni principali sullo studio

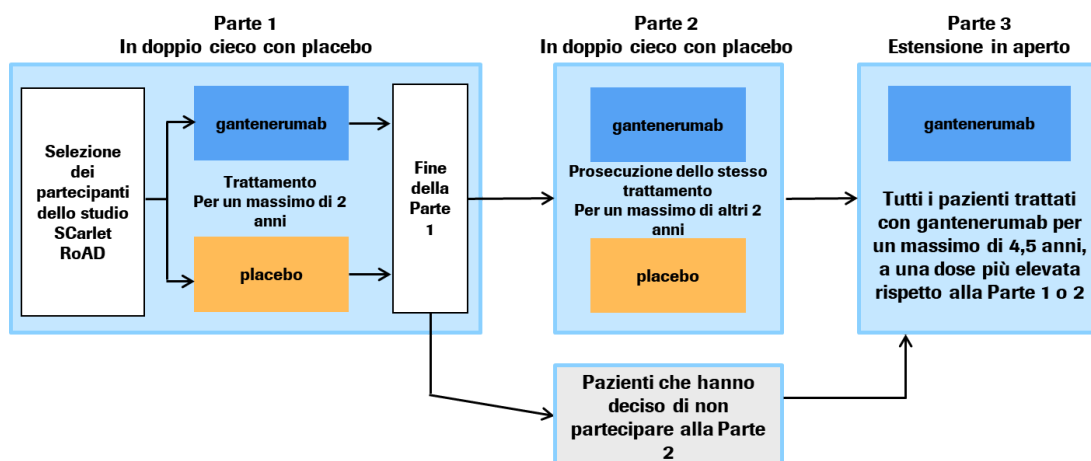
- Lo studio (noto come studio SCarlet RoAD) era costituito da 3 parti. Le Parti 1 e 2 dello studio erano in doppio cieco e sono state effettuate per confrontare un nuovo trattamento oggetto di valutazione, chiamato gantenerumab, con un placebo in partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale. Il “placebo” ha lo stesso aspetto di un medicinale, ma non contiene alcun farmaco vero e proprio. Non ha quindi nessun effetto clinico sull’organismo. Il placebo viene usato in modo che i partecipanti e il medico non sappiano se il paziente stia ricevendo il farmaco vero e proprio o meno. In alcuni casi, essere a conoscenza di questa informazione può infatti influire sui risultati dello studio.
- La Parte 3 dello studio era un’estensione in aperto, nella quale ai partecipanti (provenienti dalla Parte 1 o 2) è stato somministrato gantenerumab in dosi più elevate rispetto a quelle precedentemente esaminate nelle Parti 1 e 2.
- Sono stati 797 i pazienti che hanno partecipato e hanno ricevuto gantenerumab o il placebo nella Parte 1 dello studio SCarlet RoAD. Ai pazienti che hanno completato la Parte 1 è stata offerta la possibilità di prolungare la durata del trattamento con gantenerumab o il placebo per altri 2 anni (Parte 2); 264 partecipanti sono stati arruolati nella Parte 2. Nel complesso, 154 partecipanti, di età compresa tra 52 e 84 anni, provenienti da 24 paesi, sono stati inclusi nella Parte 3 dello studio SCarlet RoAD.
- Nel corso dello studio, prima della sua conclusione, è stata effettuata un’analisi programmata dei dati (di futilità) ottenuti nelle Parti 1 e 2. Lo studio SCarlet RoAD è stato interrotto anticipatamente in quanto questa analisi del periodo in doppio cieco (Parti 1 e 2) ha evidenziato che gantenerumab era sicuro (gli effetti indesiderati manifestati dai partecipanti trattati con gantenerumab sono risultati simili a quelli dei partecipanti trattati con il placebo), ma probabilmente inefficace (era improbabile che fosse d’aiuto ai pazienti con malattia di Alzheimer in fase iniziale).
- Altre analisi hanno suggerito che potrebbero essere necessarie dosi di gantenerumab più elevate per ottenere un effetto sui pazienti affetti da malattia di Alzheimer. Lo studio è stato pertanto convertito in un’estensione in aperto (Parte 3) in cui i partecipanti provenienti dalla Parte 1 o 2 potevano essere trattati con gantenerumab a dosi superiori.
- Su 154 partecipanti nella Parte 3, 49 avevano precedentemente ricevuto il placebo e 105 gantenerumab durante le Parti 1 e 2 dello studio.
- Nella Parte 3 dello studio:
  - Il trattamento con dosi di gantenerumab più elevate è stato generalmente ben tollerato.
  - In totale, il 60% dei partecipanti trattati con gantenerumab ha manifestato almeno 1 effetto indesiderato correlato al trattamento. Gli effetti indesiderati sono stati perlopiù ben tollerati e facili da trattare, e i partecipanti si sono ristabiliti.
  - Nel tempo i partecipanti trattati con dosi di gantenerumab più elevate hanno evidenziato una riduzione dei livelli cerebrali di una proteina potenzialmente dannosa connessa alla malattia di Alzheimer, chiamata amiloide.

## 1. Informazioni generali sullo studio

### Perché è stato condotto questo studio?

Da alcuni studi è emerso che i pazienti con malattia di Alzheimer presentano anomalie nei livelli della proteina amiloide, che si accumula in piccoli ammassi (oligomeri) e aggregati (placche amiloidi) nel cervello.

Questo studio è stato inizialmente condotto per testare se un nuovo trattamento farmacologico, chiamato gantenerumab, fosse efficace nel rallentare l'accumulo di amiloide nel cervello e la progressione dei sintomi (Parti 1 e 2). Nella Parte 3, i medici dello studio desideravano accertarsi che gantenerumab fosse ancora sicuro a dosi più elevate rispetto a quelle studiate in precedenza.



Le Parti 1 e 2 dello studio sono state condotte in doppio cieco, ossia né i partecipanti né i medici dello studio erano a conoscenza dei farmaci in studio somministrati ai singoli pazienti. Il "placebo" ha lo stesso aspetto di un medicinale, ma non contiene alcun farmaco vero e proprio. La Parte 3 era uno studio di estensione in aperto, nel quale cioè i pazienti che avevano partecipato alla Parte 1 o 2 dello studio originale hanno proseguito il trattamento con i farmaci in studio. Nella Parte 3, sia i partecipanti sia i medici dello studio sapevano che tutti i partecipanti erano in terapia con gantenerumab.

### Qual era il farmaco in studio?

Lo studio era incentrato su un farmaco chiamato gantenerumab ed era costituito da 3 parti. Gantenerumab è stato confrontato con un placebo nelle Parti 1 e 2 dello studio, mentre nella Parte 3 è stato testato da solo a dosi più elevate. Il farmaco è stato somministrato tramite iniezione sottocutanea, ossia appena sotto la pelle.

- Gantenerumab è un tipo di anticorpo monoclonale, ovvero un farmaco che aiuta il sistema immunitario a riconoscere specificatamente la proteina amiloide dannosa connessa alla malattia di Alzheimer.
- Nelle Parti 1 e 2, il placebo aveva lo stesso aspetto di gantenerumab, ma non conteneva alcun farmaco vero e proprio. Non aveva quindi alcun effetto clinico sull'organismo. Gantenerumab è stato confrontato al placebo per poter dimostrare quali benefici o effetti indesiderati fossero effettivamente imputabili al farmaco.

## Qual era l'obiettivo dei ricercatori?

- Gli studi precedenti hanno suggerito che gantenerumab era più efficace nel trattare i pazienti con malattia di Alzheimer in fase iniziale che quelli affetti da malattia più avanzata.
- Alle dosi inferiori studiate nelle Parti 1 e 2, gantenerumab non è stato tanto efficace quanto previsto rispetto al placebo. Pertanto, per la Parte 3, i medici dello studio desideravano raccogliere informazioni a lungo termine:
  - Sulla sicurezza di gantenerumab nel lungo periodo alla dose più elevata
  - Sul modo in cui l'organismo dei pazienti ha risposto a gantenerumab nel lungo periodo.

### **I principali interrogativi a cui i ricercatori desideravano dare una risposta erano i seguenti:**

1. Nella Parte 3, quali sono gli effetti indesiderati di gantenerumab somministrato ogni mese per un massimo di 4,5 anni (Settimana 236) a partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale?
2. Nella Parte 3, in che modo gantenerumab somministrato ogni mese per un massimo di 4,5 anni (Settimana 236) ha influito sui sintomi della malattia di Alzheimer e sulla proteina amiloide nel cervello?

## Di che genere di studio si è trattato?

La sperimentazione consisteva in uno studio "di fase III". Ciò significa che, prima di iniziare questa sperimentazione, gantenerumab era già stato testato in precedenza in altri studi su un numero più esiguo di pazienti con malattia di Alzheimer.

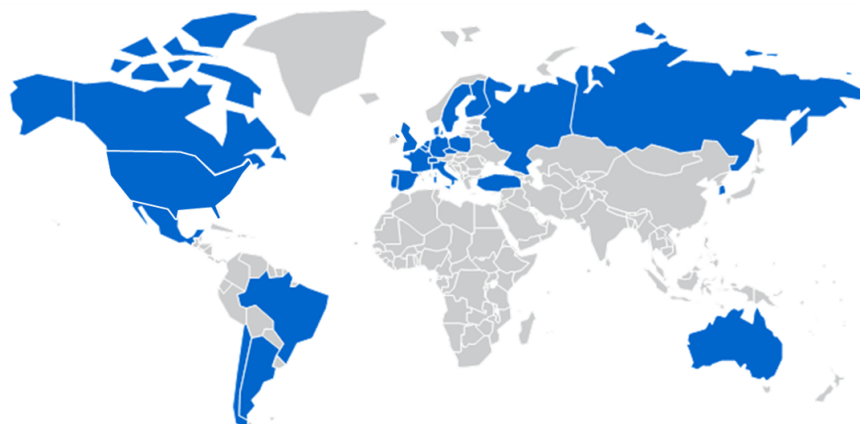
Nelle Parti 1 e 2 dello studio, un numero maggiore di partecipanti con malattia di Alzheimer è stato trattato con gantenerumab per raccogliere informazioni sui suoi effetti indesiderati e per stabilirne l'efficacia in termini di miglioramento dei sintomi della malattia di Alzheimer. Le Parti 1 e 2 sono state interrotte anticipatamente in quanto l'analisi ha evidenziato che gantenerumab era probabilmente inefficace (era improbabile che fosse d'aiuto ai pazienti con malattia di Alzheimer in fase iniziale). La Parte 3 dello studio era uno studio "di estensione in aperto", nel quale cioè i partecipanti della Parte 1 o 2 hanno potuto proseguire il trattamento con gantenerumab a dosi più elevate.

## Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio SCarlet RoAD è iniziato a novembre 2010 ed è stato completato a luglio 2020.

Le Parti 1 e 2 dello studio sono state condotte presso circa 128 centri in 24 paesi in Asia, Europa e Americhe. Dei 128 centri originari, 53 hanno partecipato alla Parte 3 dello studio.

La mappa che segue mostra i paesi in cui si sono svolte le varie parti dello studio. I paesi erano:

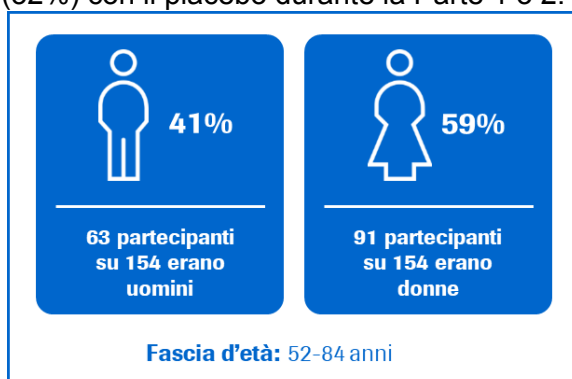


- Argentina
- Australia
- Belgio
- Brasile
- Canada
- Cile
- Danimarca
- Federazione Russa
- Finlandia
- Francia
- Germania
- Italia
- Messico
- Paesi Bassi
- Polonia
- Portogallo
- Repubblica Ceca
- Repubblica di Corea
- Spagna
- Svezia
- Svizzera
- Turchia
- Regno Unito
- USA

## 2. Chi ha partecipato allo studio?

Nella Parte 1 in doppio cieco dello studio, 797 partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale sono stati sottoposti a trattamento con gantenerumab o placebo. Per “in doppio cieco” si intende che né i partecipanti né i medici dello studio erano a conoscenza dei farmaci in studio somministrati ai singoli pazienti. Il placebo aveva lo stesso aspetto di gantenerumab, ma non conteneva alcun farmaco vero e proprio. Non aveva quindi alcun effetto clinico sull’organismo. Ai partecipanti è stata offerta la possibilità di proseguire il trattamento in doppio cieco nella Parte 2.

Nel complesso, 154 adulti con malattia di Alzheimer in fase iniziale coinvolti nella Parte 1 o 2 hanno deciso di partecipare alla Parte 3 dello studio. La Parte 3 dello studio era uno studio “di estensione in aperto”. In quanto studio “in aperto”, sia i partecipanti sia i medici dello studio sapevano che tutti i partecipanti erano in terapia con gantenerumab. I partecipanti della Parte 3 avevano un’età compresa tra 52 e 84 anni. Nella Parte 3, 105 partecipanti (68%) erano stati precedentemente trattati con gantenerumab e 49 (32%) con il placebo durante la Parte 1 o 2.



I partecipanti potevano prendere parte all'estensione in aperto (Parte 3) se soddisfacevano i seguenti criteri:

- Erano affetti da malattia di Alzheimer in fase iniziale e avevano un'età compresa tra 50 e 85 anni all'inizio della Parte 1
- Erano stati sottoposti a trattamento durante la Parte 1 o 2 dello studio SCarlet RoAD prima dell'analisi programmata di futilità nel corso della sperimentazione
- Si erano sottoposti ad almeno una visita di follow-up dopo aver partecipato alla Parte 1 o 2.

### 3. Cos'è accaduto durante lo studio?

#### **Studio SCarlet RoAD – Parte 1**

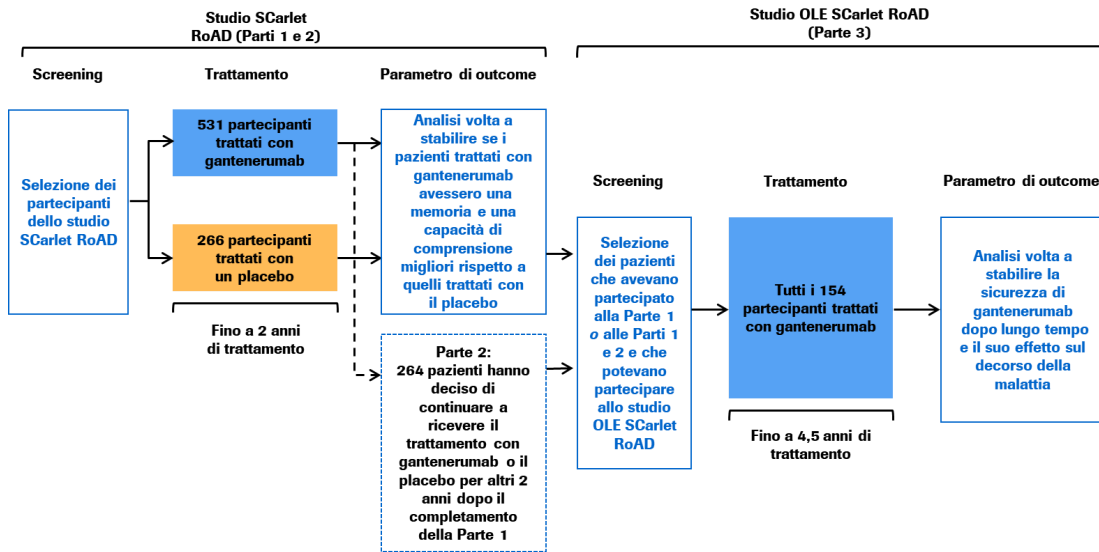
Durante la Parte 1 dello studio SCarlet RoAD, i partecipanti sono stati assegnati a 2 gruppi in modo casuale e hanno ricevuto gantenerumab o un placebo. Poiché lo studio è stato condotto in doppio cieco, nessuno dei partecipanti era a conoscenza del gruppo di assegnazione. Ciò ha permesso di impedire che i partecipanti e i medici dello studio coinvolti potessero influenzare i risultati della sperimentazione.

#### **Studio SCarlet RoAD – Parte 2**

Ai partecipanti della Parte 1 dello studio è stata offerta la possibilità di accedere alla Parte 2 dello studio, nella quale avrebbero proseguito il trattamento in doppio cieco per altri 2 anni. La partecipazione alla Parte 2 dello studio era facoltativa; sia i partecipanti sia i medici dello studio sono rimasti all'oscuro del trattamento somministrato ai singoli pazienti (gantenerumab o placebo).

#### **Studio di estensione in aperto (OLE) SCarlet RoAD – Parte 3**

I partecipanti precedentemente coinvolti nella Parte 1 o 2 dello studio SCarlet RoAD sono stati invitati a partecipare alla Parte 3 dello studio. Tutti i pazienti che hanno partecipato alla Parte 3 hanno ricevuto gantenerumab. Lo studio è stato condotto per determinare se gantenerumab fosse ancora sicuro dopo un lungo periodo di tempo e a una dose più elevata, e per stabilire il modo in cui gantenerumab influisce sul decorso della malattia di Alzheimer a una dose superiore rispetto alle Parti 1 e 2 dello studio originario. La dose di gantenerumab somministrata ai partecipanti è stata aumentata gradualmente (sottoposta a titolazione crescente) fino al raggiungimento delle dosi più elevate che i medici dello studio desideravano esaminare in questa sperimentazione. La Parte 3 dello studio è stata condotta in aperto, ovvero sia i partecipanti sia i medici dello studio coinvolti nella ricerca sapevano che in questa parte dello studio tutti i partecipanti erano in terapia con gantenerumab.



OLE sta per estensione in aperto. I partecipanti in Canada e Russia hanno potuto partecipare alla Parte 3 solo per un massimo di 3 anni.

#### 4. Quali sono stati i risultati dello studio?

**Domanda 1.** Nella Parte 3, quali sono gli effetti indesiderati di gantenerumab somministrato ogni mese per un massimo di 4,5 anni (Settimana 236) a partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale?

Lo studio SCarlet RoAD ha valutato la sicurezza di gantenerumab registrando il numero di effetti indesiderati o “eventi avversi”, e in particolare il numero di effetti indesiderati gravi, manifestati dai partecipanti durante la sperimentazione.

**Gli “effetti indesiderati” o “eventi avversi” sono problemi medici collaterali (per es. mal di testa) che possono manifestarsi nei partecipanti trattati con i farmaci in studio o un placebo.**

**Per “effetti indesiderati gravi” si intendono effetti indesiderati potenzialmente letali oppure che necessitano di trattamento immediato o ricovero in ospedale.**

**Gli effetti indesiderati e gli effetti indesiderati gravi non sono necessariamente correlati all’uso di uno specifico trattamento.**

**In alcuni casi, gli effetti indesiderati possono essere correlati al trattamento in studio. Si tratta degli effetti che si sviluppano nel periodo della sperimentazione e che i medici dello studio ritengono potenzialmente correlati al trattamento somministrato.**

Lo studio ha evidenziato che gantenerumab è stato ben tollerato alle dosi studiate. Tutti i tipi di effetti indesiderati segnalati durante la sperimentazione erano simili a quelli riferiti in altri studi su gantenerumab.

Gli effetti indesiderati sono stati perlopiù di intensità lieve o moderata (come mal di testa o capogiri), ossia facili da trattare se necessario, e i partecipanti si sono ristabiliti.

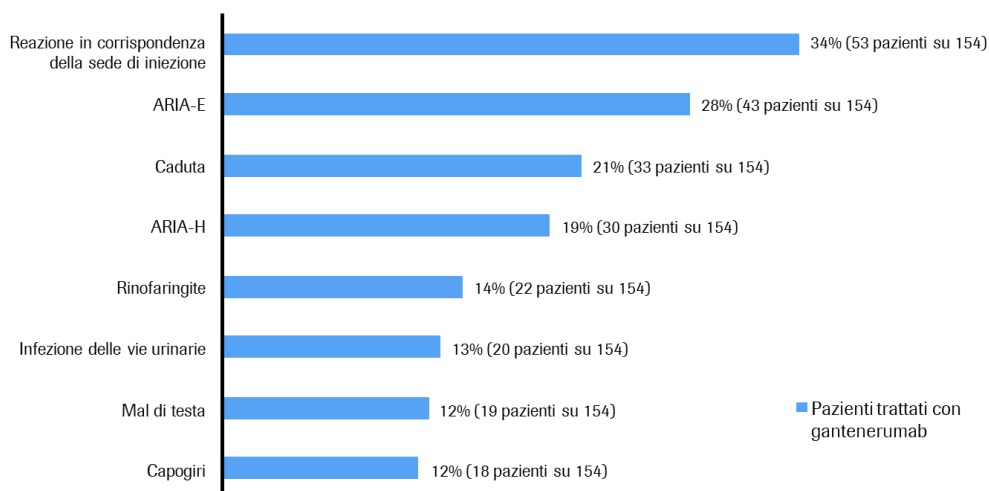


Nel complesso, su 154 pazienti nella Parte 3, 146 (95%) partecipanti trattati con gantenerumab hanno manifestato almeno 1 effetto indesiderato (vedere la tabella e il grafico riportati di seguito per il numero, i tipi di effetti indesiderati e gli effetti indesiderati più comuni verificatisi in più del 10% dei partecipanti dello studio). In totale si sono manifestati 1750 effetti indesiderati in 146 partecipanti trattati con gantenerumab. Durante la Parte 3, gli effetti indesiderati segnalati nei partecipanti precedentemente trattati con gantenerumab sono risultati simili a quelli riferiti nei partecipanti precedentemente trattati con il placebo (nella Parte 1 o 2).

### Numero di partecipanti che hanno manifestato effetti indesiderati nello studio

	Partecipanti trattati con gantenerumab nella OLE	Nei 49 partecipanti trattati con il placebo nella Parte 1 o 2	Nei 105 partecipanti trattati con gantenerumab nella Parte 1 o 2
Almeno 1 effetto indesiderato	<b>95%</b> (146 su 154)	<b>94%</b> (46 su 49)	<b>95%</b> (100 su 105)
Effetti indesiderati gravi	<b>30%</b> (46 su 154)	<b>37%</b> (18 su 49)	<b>27%</b> (28 su 105)
Effetti indesiderati ritenuti correlati al trattamento in studio secondo i medici dello studio	<b>60%</b> (92 su 154)	<b>57%</b> (28 su 49)	<b>61%</b> (64 su 105)

### Effetti indesiderati più comuni nello studio (segnalati in più del 10% dei partecipanti)



Le reazioni in corrispondenza della sede di iniezione sono reazioni che si verificano nel punto in cui un farmaco viene iniettato sotto la pelle e possono includere arrossamento, eruzione cutanea o gonfiore vicino alla sede di iniezione.

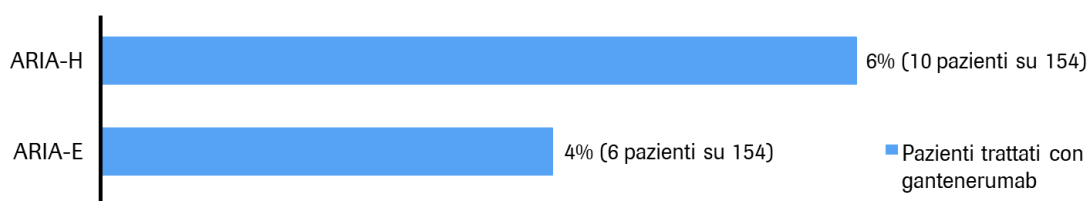
Le anomalie di imaging correlate all'amiloide (ARIA) sono una classe di effetti indesiderati manifestati talvolta dai partecipanti trattati con farmaci simili a gantenerumab, visibili a livello cerebrale durante le risonanze magnetiche (RM). Esistono due tipi di ARIA: le ARIA-E, che riguardano l'accumulo di liquido nel cervello, e le ARIA-H, che consistono in piccoli sanguinamenti nel cervello. In questo studio, le ARIA-E non sempre hanno causato effetti indesiderati. Quando si sono manifestati effetti indesiderati di ARIA-E, questi sono risultati non gravi.

Per “rinofaringite” si intende il rigonfiamento delle cavità del naso e della gola, noto comunemente come “raffreddore”.

Per “infezione delle vie urinarie” o UTI si intende un’infezione che colpisce il rene, la vescica o i canali attraverso cui viene espulsa l’acqua dall’organismo.

Nel complesso, 92 partecipanti (60%) trattati con gantenerumab hanno manifestato effetti indesiderati ritenuti correlati al trattamento in studio (vedere il grafico riportato di seguito per gli effetti indesiderati più comuni correlati all’interruzione del trattamento in studio).

#### **Effetti indesiderati che hanno comportato l’interruzione del trattamento in studio in più di 1 partecipante**



Nel complesso, 29 partecipanti (19%) trattati con gantenerumab hanno manifestato un totale di 42 effetti indesiderati che hanno comportato l’interruzione del trattamento. Gli unici effetti indesiderati che hanno causato l’interruzione del trattamento in più di 1 soggetto sono state le ARIA-E e le ARIA-H. Dieci partecipanti hanno manifestato ARIA-H e 6 hanno manifestato ARIA-E. Tra questi, 4 hanno segnalato ARIA-H e ARIA-E contemporaneamente. I partecipanti con troppe ARIA-H entro 1 anno hanno dovuto interrompere il trattamento per via delle linee guida dello studio.

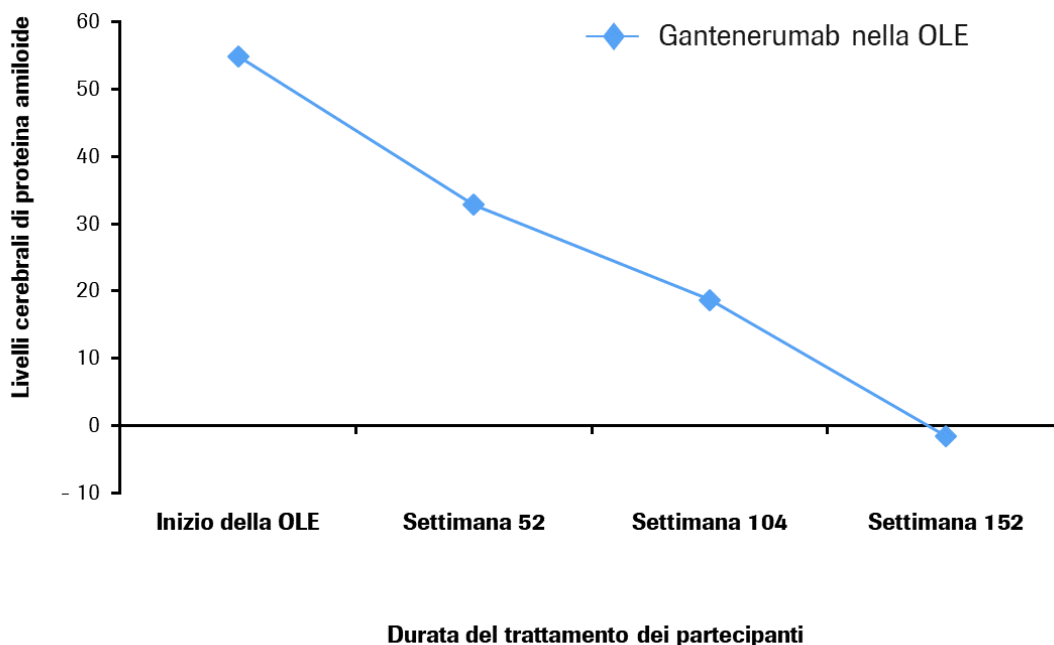
Nel complesso, 4 partecipanti sono deceduti durante lo studio. Secondo i medici dello studio, nessuno dei decessi che si sono verificati è stato ritenuto causato dal trattamento con il farmaco in studio.

#### **Domanda 2. Nella Parte 3, in che modo gantenerumab somministrato ogni mese per un massimo di 4,5 anni (Settimana 236) ha influito sui sintomi della malattia di Alzheimer e sulla proteina amiloide nel cervello?**

I medici dello studio hanno esaminato i risultati di diversi esami al fine di valutare i cambiamenti dei sintomi dei partecipanti nel corso del periodo dello studio. La memoria e la comprensione dei partecipanti sono peggiorate durante i 3 anni dello studio. Tuttavia, poiché non era previsto un gruppo trattato con il placebo durante la Parte 3 e non tutti i partecipanti delle Parti 1 e 2 hanno proseguito lo studio nella Parte 3, non si sa se il trattamento con gantenerumab abbia avuto un effetto sui cambiamenti della comprensione.

Un numero ridotto di partecipanti della Parte 3 ha volontariamente partecipato a un sottostudio di imaging volto a valutare i livelli cerebrali di proteina amiloide nel tempo. I livelli cerebrali di proteina amiloide dei partecipanti si sono ridotti con il passare del tempo. Tale riduzione potrebbe apportare dei benefici ad alcuni pazienti. I livelli di proteina dopo la Settimana 104 della Parte 3 erano simili a quelli osservati nei soggetti senza malattia di Alzheimer.

## Riduzione dei livelli cerebrali di proteina amiloide nell'arco di 3 anni



In questo paragrafo vengono riportati solo i risultati principali dello studio. Le informazioni relative a tutti gli altri risultati sono consultabili sui siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

### 5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Gli effetti indesiderati sono problemi medici (per esempio capogiri) che si verificano durante lo studio.

- Vengono illustrati nel riassunto in quanto il medico dello studio ritiene che gli effetti indesiderati fossero correlati ai trattamenti della sperimentazione.
- Non tutti i partecipanti dello studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati.
- Gli effetti indesiderati possono essere di intensità da lieve a molto grave e variare da persona a persona.
- È importante tenere presente che gli effetti indesiderati riportati in questo documento sono relativi solo a questo studio e pertanto potrebbero essere diversi da quelli osservati in altri studi.
- Nei seguenti paragrafi vengono riportati gli effetti indesiderati gravi e comuni ritenuti correlati al trattamento con gantenerumab secondo il medico dello studio.

#### Effetti indesiderati gravi

Un effetto indesiderato è considerato “grave” se è potenzialmente letale, se necessita di cure ospedaliere o se causa problemi persistenti.

Durante la Parte 3 dello studio, 6 partecipanti su 154 (4%) hanno manifestato almeno un effetto indesiderato grave che secondo il medico dello studio era correlato al trattamento con gantenerumab, nello specifico:

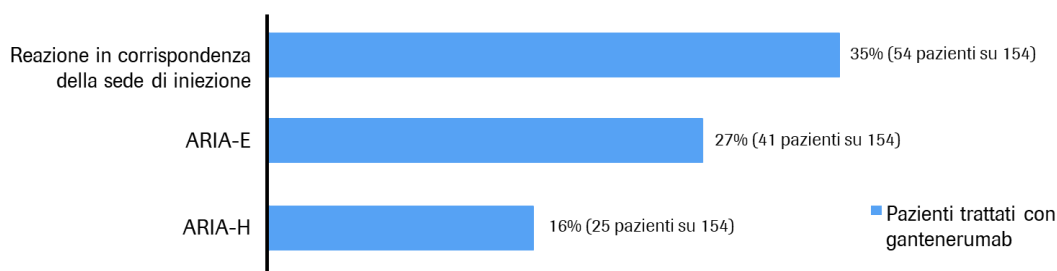
- 1 paziente con ARIA-E (accumulo di liquido nel cervello) ed epilessia (disturbo convulsivo)
- 1 paziente con ARIA-E con stato confusionale (accumulo di liquido nel cervello con confusione)
- 1 paziente con emorragia cerebrale (sanguinamento nel cervello)
- 1 paziente con ematoma cerebrale (accumulo di sangue all'interno del cranio)
- 1 paziente con crisi convulsiva tonico-clonica generalizzata (crisi convulsiva con irrigidimento, contrazioni o spasmi muscolari)
- 1 paziente con epilessia (disturbo convulsivo).

Nel complesso, 4 partecipanti sono deceduti durante lo studio. Nessuno dei decessi che si sono verificati è stato ritenuto causato dal trattamento con il farmaco in studio secondo i medici dello studio.

### Effetti indesiderati più comuni

Durante la Parte 3 dello studio, circa 6 partecipanti su 10 (60%) hanno manifestato un effetto indesiderato che secondo il medico dello studio era correlato a gantenerumab. Nella seguente immagine vengono riportati gli effetti indesiderati più comuni.

#### Effetti indesiderati più comuni correlati al trattamento con gantenerumab



### Altri effetti indesiderati

Per informazioni su altri effetti indesiderati (non riportati nei precedenti paragrafi), consultate i siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

## 6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?

Le informazioni presentate in questo documento sono tratte dall'estensione in aperto di un singolo studio su 154 partecipanti con malattia di Alzheimer. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a conoscere meglio la malattia di Alzheimer e gantenerumab. Lo studio ha evidenziato che dosi di gantenerumab più elevate sono sicure e ben tollerate dai partecipanti con malattia di Alzheimer.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso medicinale.

- **Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; rivolgetevi sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al vostro trattamento.**

## 7. Sono previsti altri studi?

Sono tuttora in corso studi su gantenerumab e altri ne sono previsti in futuro. Questi studi includono la valutazione di:

- Partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale (codici identificativi ClinicalTrials.gov: NCT03444870 e NCT03443973)
- Partecipanti con o a rischio di malattia di Alzheimer familiare ereditaria (codice identificativo ClinicalTrials.gov: NCT01760005)
- Studi di sicurezza a lungo termine per i pazienti che hanno completato altre sperimentazioni (codici identificativi ClinicalTrials.gov: NCT04374253 e NCT04339413)
- Somministrazione a domicilio (codice identificativo ClinicalTrials.gov: NCT04592341).

## 8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni sullo studio, consultate i siti web indicati di seguito:

- <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>

Se volete saperne di più sui risultati dello studio delle Parti 1 e 2, il titolo completo del relativo articolo scientifico è: “A phase III randomized trial of gantenerumab in prodromal Alzheimer’s disease”. Gli autori dell’articolo scientifico sono: Susanne Ostrowitzki, Robert A. Lasser, Ernest Dorflinger, Philip Scheltens, Frederik Barkhof *et al.* L’articolo è stato pubblicato nel 2017 sulla rivista *Alzheimer’s Research & Therapy*, numero del volume 9(1), alle pagine 1-15.

## Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?

In caso di altre domande dopo la lettura del riassunto:

- Visitate la piattaforma ForPatients e compilate il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-prodromal--48625.html>
- Contattate un rappresentante della sede locale di Roche.

Se avete partecipato allo studio e avete delle domande sui risultati:

- Rivolgetevi al medico o al personale dello studio presso l’ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul vostro trattamento:

- Rivolgetevi al vostro medico curante.

### **Chi ha organizzato e finanziato lo studio?**

Lo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede a Basilea, in Svizzera.

### **Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative**

Il titolo completo dello studio è: "Studio su gantenerumab in partecipanti con malattia di Alzheimer prodromica".

Lo studio è noto come SCarlet RoAD.

- Il numero di protocollo dello studio è: WN25203.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT01224106.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2010-019895-66.