

## Klinik Araştırma Sonuçlarının Özeti

### Erken evre Alzheimer hastalığı olan kişilerde gantenerumabın ne kadar güvenli olduğunu ve yararlı olup olmadığını görmek amacıyla yapılan SCarlet RoAD isimli bir çalışma

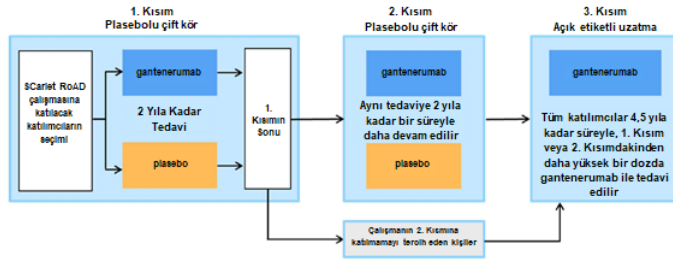
Çalışmanın tam başlığı için özeti sonuna bakınız.

#### Bu özete ilişkin bilgiler

Burada yer alan bilgiler, bir klinik araştırmanın (bu belgede "çalışma" olarak adlandırılmaktadır) sonuçlarının bir özettir – aşağıda belirtilen kişilere yönelik olarak yazılmıştır:

- Toplum oluşturulan bireyler ve
- Bu çalışmaya katılan kişiler (katılımcılar)

Üç kısım halinde yürütülen SCarlet RoAd çalışması, Kasım 2010 tarihinde başlamış (1. Kısım) ve Eylül 2020 tarihinde tamamlanmıştır (2. Kısım). Çalışmanın bu özeti, çalışma sona erdikten sonra yazılmıştır ve çalışmanın tamamen analiz edilmiş olan 3. Kısımına ilişkin nihai çalışma sonuçlarını temsil etmektedir.



Bu çalışmada, hafızayı ve diğer beyin işlevlerini etkileyen bir beyin hastalığının ('Alzheimer hastalığı' olarak adlandırılır) tedavisine yönelik olarak gantenerumab ilacı araştırılmıştır. Orijinal çalışma (1. Kısım ve 2. Kısım) çift kör bir çalışmadır, yani ne çalışmaya katılan katılımcılar ne de çalışmaya katılan doktorlar katılımcıların gantenerumab mı yoksa plasebo mu aldığı konusunda bilgi sahibidir. Orijinal çalışma (1. Kısım ve 2. Kısım), Aralık 2014'te erken dönemde durdurulmuştur. Araştırma sırasında gerçekleştirilen ve ilacın etkinliğine yönelik olarak yapılan planlanmış bir analizde (yararsızlık analizi), araştırılan düşük dozlarda, gantenerumabın plaseboya kıyasla beklendiği kadar işe yaramadığı görüldüğünden çalışma durdurulmuştur. Çalışma daha sonra, açık etiketli bir çalışma olan ve gantenerumabın daha yüksek dozlarının test edildiği farklı bir çalışma türüne dönüştürülmüştür (3. Kısım).

Tek bir çalışma, bir ilacın riskleri ve yararları konusunda her şeyi anlamamızı sağlayamaz. Bilmemiz gereken her şeyi öğrenebilmemiz için pek çok kişinin katıldığı pek çok çalışma yapılması gereklidir. Bu çalışmanın sonuçları, aynı ilaçla başka çalışmalardan elde edilen sonuçlardan farklı olabilir.

#### Özetin içeriği

1. Bu çalışmayla ilgili genel bilgiler
2. Bu çalışmaya kimler katıldı?
3. Çalışma sırasında neler yapıldı?
4. Çalışmadan hangi sonuçlar elde edildi?
5. Hangi yan etkiler ortaya çıktı?
6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl yardımcı oldu?
7. Başka çalışmalar planlanıyor mu?
8. Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

#### Terim sözlüğü

- Açık etiketli çalışma = hem çalışma doktorlarının hem de katılımcıların, katılımcının almakta olduğu tedaviyi bildiği bir çalışma
- ARIA-E = görüntüleme cihazında görülen, yan etkilere sebep olan veya olmayan, beyinde sıvı birikimi
- ARIA-H = tıbbi görüntüleme teknikleri kullanılarak görülen, yan etkilere sebep olan veya olmayan, beyinde küçük

**Bu, söz konusu olan tek bir özete dayanarak karar vermemeniz gerektiğini ifade etmektedir - tedavinizle ilgili herhangi bir karar vermeden önce daima doktorunuzla konuşmalısınız.**

kanama

## **Bu çalışmayla ilgili anahtar bilgiler**

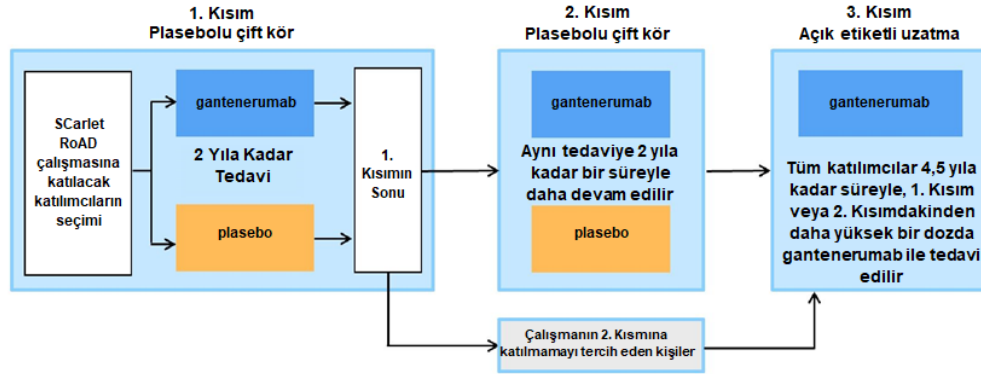
- Bu çalışma (SCarlet RoAD çalışması olarak bilinmektedir) 3 kısımdan oluşmuştur. Çalışmanın 1. Kısmı ve 2. Kısmı çift kör olup erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılarda gantenerumab adı verilen ve araştırılma aşamasında olan yeni bir tedavinin plasebo ile karşılaştırılması amacıyla gerçekleştirilmiştir. 'Plasebo' (plase – bo) dışarıdan bakıldığında ilaçla tamamen aynı görünüme sahiptir ancak içeriğinde gerçekten ilaç bulunmaz. Bu, plasebonun vücut üzerinde ilaçla ilgili herhangi bir etkisi olmadığı anlamına gelir. Plasebo, katılımcıların ve doktorun katılımcıların gerçek ilacı alıp almadıklarını bilmemeleri için kullanılır. Bunun nedeni, hastaya gerçek ilacın verilip verilmediğinin bilinmesinin, bazen çalışmanın sonuçlarını etkileyebilmesidir.
- Çalışmanın 3. Kısmı, katılımcılara (1. Kısım veya 2. Kısma katılmış olan) daha önce 1. Kısım ve 2. Kısımda araştırılmış olandan daha yüksek dozlarda gantenerumabın verildiği açık etiketli bir uzatma çalışmasıdır.
- SCarlet RoAD çalışmasının 1. Kısımına katılan ve gantenerumab veya plasebodan birini almış olan 797 katılımcı vardır. 1. Kısımı tamamlayanlar için, katılımcılara gantenerumab veya plasebo alma süresini fazladan 2 yıla kadar (2. Kısım) uzatma seçeneği sunulmuş ve 264 katılımcı çalışmanın 2. Kısımına kayıt yaptırmıştır. Yirmi dört farklı ülkeden, 52 ila 84 yaş aralığındaki toplam 154 katılımcı, SCarlet RoAD çalışmasının 3. Kısımına dahil edilmiştir.
- 1. Kısım ve 2. Kısımdaki verilere yönelik planlı bir analiz (yararsızlık analizi), çalışma tamamlanmadan önce kısmen tamamlanmıştır. Çift kör döneme (1. Kısım ve 2. Kısım) yönelik bu analizde gantenerumabın güvenli olduğu (gantenerumab alan katılımcılarda görülen yan etkiler, plasebo alanlarda görülen yan etkilerle benzer olmuştur) ancak aynı zamanda etkili olma olasılığının düşük olduğu görülmüş olduğundan (erken evre Alzheimer hastalığı olan bireylere yardımcı olma olasılığı düşüktür), SCarlet RoAD çalışması erken dönemde durdurulmuştur.
- Ek analizler Alzheimer hastalığı bulunan kişiler üzerinde bir etki görülebilmesi için daha yüksek dozlarda gantenerumab gerekebileceğine işaret etmiş olduğundan, bu çalışma, 1. Kısım veya 2. Kısımdaki katılımcıların daha yüksek dozlarda gantenerumab tedavisi alabileceği açık etiketli bir uzatma çalışmasına (3. Kısım) dönüştürülmüştür.
- 3. Kısımdaki 154 katılımcıdan 49'u daha önce bir plasebo alırken 105 katılımcı ise daha önce çalışmanın 1. ve 2. Kısımlarında gantenerumab almıştır.
- Çalışmanın 3. Kısımında:
  - Daha yüksek dozlarda gantenerumab ile tedavi genellikle iyi düzeyde tolere edilmiştir.
  - Toplamda, gantenerumab alan katılımcıların %60'ında tedaviyle ilgili en az 1 yan etki görülmüştür. Çoğu yan etki iyi düzeyde tolere edilmiş, tedavi etmesi kolay olmuş ve katılımcılar düzelmiştir.
  - Daha yüksek dozlarda gantenerumab ile tedavi edilen katılımcıların beyinlerinde, Alzheimer hastalığıyla bağlantılı ve potansiyel olarak zararlı olan amiloid isimli bir proteinde zaman içinde azalma görülmüştür.

## 1. Bu çalışmayla ilgili genel bilgiler

### Bu çalışma niçin yapıldı?

Çalışmalarda, Alzheimer hastalığı olan kişilerde, bir araya gelerek beyinde küçük kümeler (oligomerler) ve öbekler (amiloid plaklar) oluşturan amiloid proteininin anormal düzeylerde mevcut olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışma başlangıçta, gantenerumab adı verilen yeni bir ilaç tedavisinin beyinde amiloid oluşumunu yavaşlatmada etkili olup olmadığını ve semptomların nasıl ilerlediğini test etmek amacıyla gerçekleştirilmiştir (1. Kısım ve 2. Kısım). 3. Kısımda, çalışma doktorları, gantenerumabın daha önce araştırılan dozlardan daha yüksek dozlarda da hala güvenli olduğundan emin olmak istemişlerdir.



Çalışmanın 1. Kısımı ve 2. Kısımı çift kördür, yani ne çalışma katılımcıları ne de çalışma doktorları, katılımcıların hangi çalışma ilacını aldıkları konusunda bilgi sahibidir. 'Plasebo' (pla– se – bo) dışarıdan bakıldığında ilaçla tamamen aynı görünüme sahiptir ancak içeriğinde gerçekten ilaç bulunmaz. 3. Kısım açık etiketli bir uzatma çalışmasıdır; çalışmanın bu kısmında, orijinal çalışmanın 1. ve 2. Kısımına katılan katılımcılar çalışma ilaçlarını almaya devam etmiştir. 3. Kısımda, hem katılımcılar hem de çalışma doktorları, tüm katılımcıların gantenerumab aldığı konusunda bilgi sahibidir.

### Çalışma ilacı olarak ne kullanıldı?

Gantenerumab adı verilen bir ilaç, bu çalışmanın odak noktasını oluşturmuştur. Çalışma 3 kısımdan oluşmuştur. Gantenerumab, çalışmanın 1 ve 2. Kısımında plasebo ile karşılaştırılırken 3. Kısımda ise tek başına ve daha yüksek dozlarda verilen gantenerumab test edilmiştir. Araştırılan ilaç deri altı (subkutanöz) enjeksiyon olarak uygulanmıştır, yani derinin hemen altına enjeksiyon yapılarak verilmiştir.

- Gantenerumab bir tür monoklonal antikordur, yani bağışıklık sisteminin Alzheimer hastalığıyla ilişkili zararlı amiloid proteinini özel olarak tanımasına yardımcı olan bir ilaç türüdür.
- 1. Kısım ve 2. Kısımda plasebo, gantenerumab ile aynı görünümde ancak içeriğinde herhangi bir gerçek ilaç bulunmamaktadır. Bu, plasebonun vücut üzerinde ilaçla ilgili herhangi bir etkisi olmadığı anlamına gelir. Gantenerumab plasebo ile karşılaştırılmış, böylece ilacın gerçekte hangi yararlı veya yan etkilere neden olduğu görülebilmektedir.

### Araştırmacıların ulaşmak istediği bilgi neydi?

- Geçmişte yapılan çalışmalarda, gantenerumabın, ileri evre Alzheimer hastalığı

---

olanlardan ziyade erken evre Alzheimer hastalığı olan insanların tedavisinde daha etkili olduğu gösterilmiştir.

- 1. Kısım ve 2. Kısımda araştırılan düşük dozlarda, gantenerumab plaseboya kıyasla beklendiği kadar iyi bir etki göstermediğinden, 3. Kısımdaki çalışma doktorları aşağıdaki konular hakkında uzun vadeli bilgi toplamak istemişlerdir:
  - Yüksek dozda verilen gantenerumab uzun vadede ne kadar güvenlidir?
  - İnsanların vücutları uzun vadede gantenerumab ile nasıl başa çıkmıştır?

**Araştırmacıların yanıtlamak istediği temel sorular aşağıdakileri içermiştir:**

1. 3. Kısımda, erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılara 4,5 yıla kadar (236. Haftaya kadar) süreyle her ay gantenerumab verildiğinde hangi yan etkiler görülmektedir?
2. 3. Kısımda, gantenerumab, 4,5 yıla kadar (236. Haftaya kadar) süreyle her ay verildiğinde beyindeki Alzheimer hastalığı semptomlarını ve amiloid proteinini nasıl etkilemiştir?

### **Yapılan bu çalışma hangi türdeydi?**

---

Bu çalışma bir 'Faz 3' çalışmasıdır. Bu, gantenerumabın, bu çalışmaya başlanmadan önce, Alzheimer hastalığı bulunan daha az sayıdaki insanda geçmişte başka çalışmalarda halihazırda test edilmiş olduğu anlamına gelir.

Çalışmanın 1. ve 2. Kısımlarında, gantenerumabın yan etkilerini öğrenmek ve gantenerumabın Alzheimer hastalığının semptomlarını iyileştirilmede işe yarayıp yaramadığını anlamak için, Alzheimer hastalığı olan daha fazla sayıda katılımcıya gantenerumab verilmiştir. Analizde gantenerumabın etkili olma olasılığının düşük olduğu görülmüş olduğundan (erken evre Alzheimer hastalığı bulunan kişilere yardımcı olma ihtimali düşük olduğundan), 1. Kısım ve 2. Kısım erken dönemde durdurulmuştur. Çalışmanın 3. Kısmı "açık etiketli uzatma" çalışmasıdır. Bu, Faz 3 çalışmasının 1. ve 2. Kısımlarında yer alan katılımcıların gantenerumabı daha yüksek dozlarda almaya devam edebilecekleri anlamına gelmektedir.

## Çalışma ne zaman ve nerede yapıldı?

SCarlet RoAD çalışması Kasım 2010'da başlamış ve Temmuz 2020'de tamamlanmıştır.

Çalışmanın 1. Kısmı ve 2. Kısmı; Asya, Avrupa ve Amerika'daki 24 farklı ülkede bulunan yaklaşık 128 merkezde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın başında mevcut olan bu 128 merkezden 53'ü çalışmanın 3. Kısmına katılmıştır.

Aşağıdaki haritada, bu çalışmanın herhangi bir kısmının gerçekleştirildiği ülkeler gösterilmektedir. Bu ülkeler şunlardır:



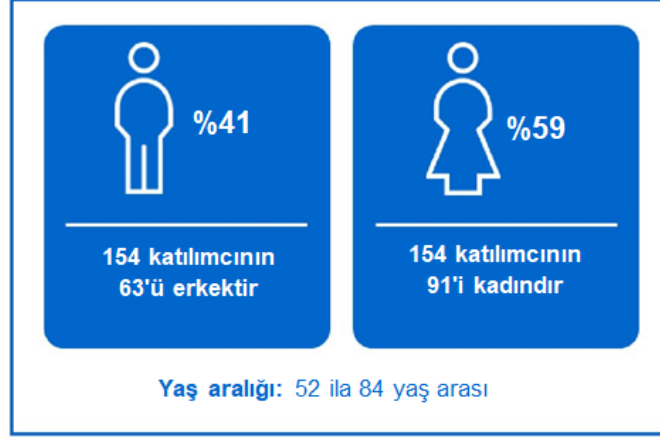
- Arjantin
- Avustralya
- Belçika
- Brezilya
- Kanada
- Şili
- Çek Cumhuriyeti
- Danimarka
- Finlandiya
- Fransa
- Almanya
- İtalya
- Meksika
- Hollanda
- Polonya
- Portekiz
- Rusya Federasyonu
- İspanya
- İsveç
- İsviçre
- Kore Cumhuriyeti
- Türkiye
- Birleşik Krallık
- ABD

## 2. Bu çalışmaya kimler katıldı?

Çalışmanın çift kör 1. Kısmında, erken evre Alzheimer hastalığı bulunan 797 katılımcı, gantenerumab veya plasebo ile tedavi almıştır. Çalışmanın çift kör olması, çalışma katılımcılarının ve çalışma doktorlarının katılımcıların hangi çalışma ilacını aldıklarını bilmediği anlamına gelmektedir. Plasebo, gantenerumab ile aynı görünümde ancak içeriğinde herhangi bir gerçek ilaç bulunmamaktadır. Bu, plasebonun vücut üzerinde ilaçla ilgili herhangi bir etkisi olmadığı anlamına gelir. Katılımcılara, 2. Kısmında çift kör tedaviye devam etme seçeneği sunulmuştur.

Erken evre Alzheimer hastalığı olan ve çalışmanın 1. veya 2. Kısmına katılan toplam 154 erişkin hasta, çalışmanın 3. Kısmına katılmayı tercih etmiştir. Çalışmanın 3. Kısmı 'açık etiketli uzatma' çalışmasıdır. Bu 'açık etiketli' bir çalışma olduğundan,

hem katılımcılar hem de çalışma doktorları, tüm katılımcıların gantenerumab aldığı konusunda bilgi sahibidir. Çalışmanın 3. Kısımındaki katılımcılar 52 ila 84 yaş aralığındadır. 3. Kısımda, 1. veya 2. Kısımda katılımcıların 105'i (%68) daha önce gantenerumab alırken 49 katılımcı (%32) ise daha önce plasebo almıştır.



Katılımcılar, aşağıdaki kriterleri karşılamaları halinde açık etiketli uzatma çalışmasına (3. Kısım) katılabilmıştır:

- Erken evre Alzheimer hastalığına sahip olmak ve 1. Kısım başlarken 50 ila 85 yaşları arasında olmak.
- Çalışma devam ederken yapılması planlanan yararsızlık analizinden önce, SCarlet RoAD çalışmasının 1. veya 2. Kısımında tedavi almış olmak.
- 1. Kısım veya 2. Kısım katıldıktan sonra en az bir takip ziyareti gerçekleştirmiş olmak.

### 3. Çalışma sırasında neler yapıldı?

#### SCarlet RoAD Çalışması – 1. Kısım

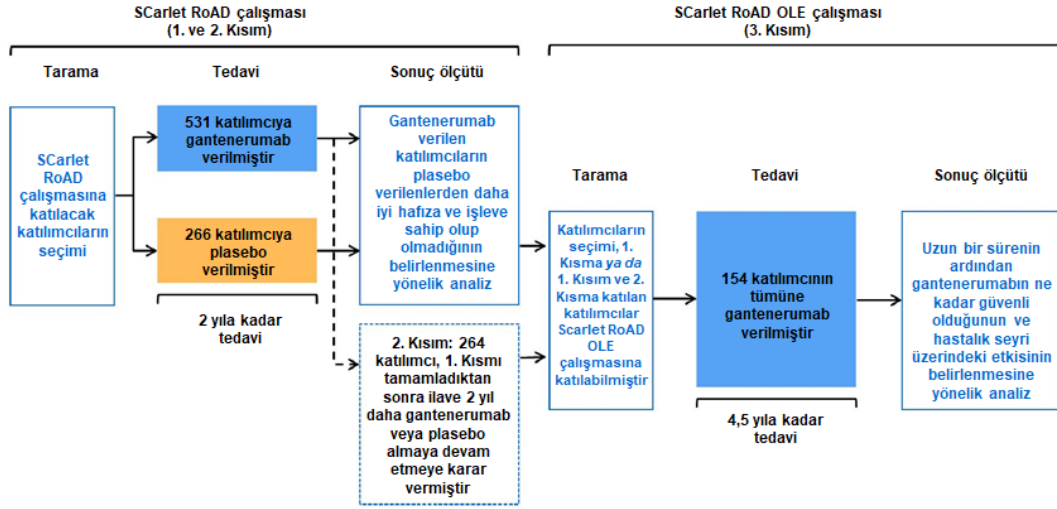
SCarlet RoAD çalışmasının 1. Kısım sırasında, katılımcılar rastgele 2 gruba ayrılmış ve katılımcılara gantenerumab ya da plasebo verilmiştir. Bu çift kör bir çalışma olduğundan, çalışmaya katılan hiç kimse hangi grupta olduğu konusunda bilgi sahibi değildir. Bu, çalışmaya katılanların ve çalışma doktorlarının çalışmanın sonuçları üzerinde etkisinin bulunmamasını garanti altına almak için yapılmıştır.

#### SCarlet RoAD Çalışması – 2. Kısım

Çalışmanın 1. Kısımında yer alan katılımcılara, çalışmanın, ilave 2 yıl boyunca çift kör tedaviye devam edebilecekleri 2. Kısımına girme seçeneği sunulmuştur. Çalışmanın 2. Kısımına katılım isteğe bağlı olup katılımcılara ve çalışma doktorlarına kimin gantenerumab kimin plasebo aldığı konusunda bilgi verilmemiştir.

#### SCarlet RoAD Açık Etiketli Uzatma (OLE) Çalışması – 3. Kısım

Daha önce SCarlet RoAD çalışmasının 1. ve 2. Kısımında yer almış olan katılımcılar, çalışmanın 3. Kısımına katılmaya davet edilmiş ve katılan herkese gantenerumab verilmiştir. Bu çalışma, gantenerumabın daha uzun bir süre boyunca kullanıldıktan sonra ve daha yüksek dozda uygulandığında hala güvenli olup olmadığını ve gantenerumabın orijinal çalışmanın 1. ve 2. Kısımından daha yüksek bir dozda verildiğinde Alzheimer hastalığının seyrini nasıl etkilediğini görmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara verilen gantenerumab dozu, çalışma doktorlarının bu çalışmada araştırmak istediği yüksek dozlara ulaşıncaya kadar kademeli olarak artırılmıştır (yukarı yönde titrasyon yapılmıştır). Çalışmanın 3. Kısım açık etiketlidir, yani hem katılımcılar hem de çalışma doktorları, çalışmanın bu kısmında tüm katılımcılara gantenerumab verildiği konusunda bilgi sahibidir.



OLE kısaltması, açık etiketli uzatma ifadesini simgelemektedir. Kanada ve Rusya'daki katılımcılar Kısım 3'e en fazla 3 yıl boyunca katılabilmştir.

#### 4. Çalışmadan hangi sonuçlar elde edildi?

**1. Soru:** 3. Kısımda, erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılara 4,5 yıla kadar (236. Haftaya kadar) süreyle her ay gantenerumab verildiğinde hangi yan etkiler görülmektedir?

SCarlet RoAD çalışmasında, yan etkilerin veya 'advers olayların' sayısı ve özellikle de katılımcıların çalışma sırasında yaşadığı ciddi yan etkilerin sayısı kaydedilerek gantenerumabın güvenliliği araştırılmıştır.

**'Yan etkiler' veya 'advers olaylar', çalışma ilacı veya plasebo alan katılımcıların başına gelebilecek istenmeyen tıbbi sorunlardır (baş ağrısı gibi).**

**'Ciddi yan etkiler' yaşamı tehdit eden ya da acil tedavi veya hastanede yatarak tedavi uygulanmasını gerektiren yan etkilerdir.**

**Yan etkiler ve ciddi yan etkiler, mutlaka belirli bir tedavinin kullanımıyla ilgili olmak zorunda değildir.**

**Bazı durumlarda, yan etkiler çalışma tedavisiyle ilgili olabilir. Bunlar, çalışma süresi boyunca meydana gelen ve çalışma doktorlarının uygulanan tedaviyle ilgili olabileceğini düşündükleri durumlardır.**

Bu çalışmada, gantenerumabın araştırılan dozlarda iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Bu çalışma sırasında bildirilen tüm yan etki tipleri, diğer gantenerumab çalışmalarında bildirilenlere benzer olmuştur.

Çoğu yan etkinin hafif veya orta şiddetli olduğu (baş ağrısı veya baş dönmesi gibi), yani gerektiğinde tedavi edilmesinin kolay olduğu ve katılımcıların düzeldiği görülmüştür.

Genel olarak, 3. Kısım katılan 154 katılımcı arasından gantenerumab alan 146 katılımcıda (%95) en az 1 yan etki görülmüştür (bu çalışmadaki yan etkilerin sayısı,

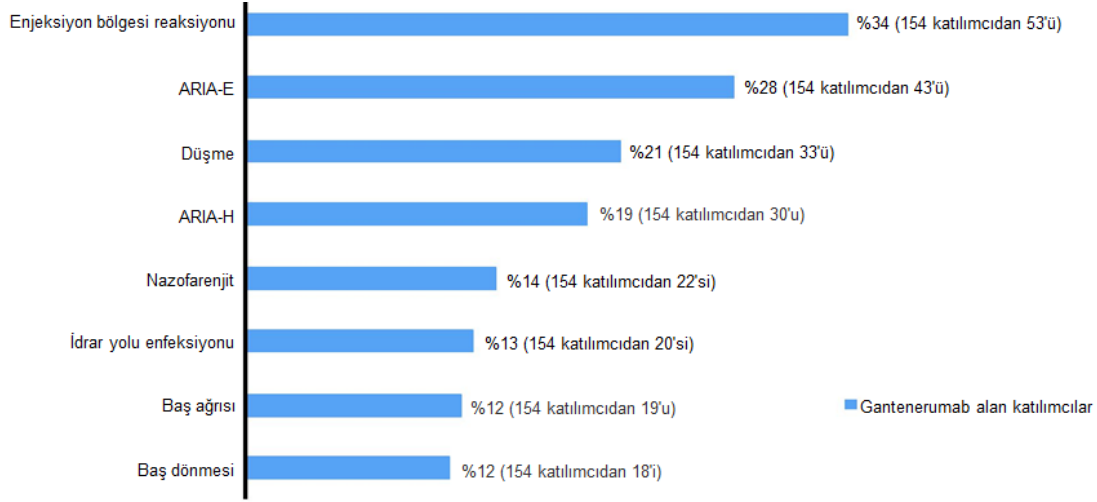
tipleri ve katılımcıların %10'undan fazlasında meydana gelen en yaygın yan etkiler için aşağıdaki tablo ve grafiğe bakınız). Gantenerumab alan 146 katılımcıda toplam 1750 yan etki meydana gelmiştir. 3. Kısım sırasında bildirilen yan etkilerin, daha önce gantenerumab veya plasebo ile tedavi edilmiş katılımcılarda bildirilenlere (1. Kısım veya 2. Kısımda) benzer olduğu görülmüştür.

#### Bu çalışmada yan etki yaşayan katılımcı sayısı

	OLE'de gantenerumab alan katılımcılar	1. Kısım veya 2. Kısımda plasebo almış olan 49 katılımcıda	1. Kısım veya 2. Kısımda gantenerumab almış olan 105 katılımcıda
En az 1 yan etki	<b>%95</b> (154 kişiden 146'sı)	<b>%94</b> (49 kişiden 46'u)	<b>%95</b> (105 kişiden 100'ü)
Ciddi yan etkiler	<b>%30</b> (154 kişiden 46'sı)	<b>%37</b> (49 kişiden 18'i)	<b>%27</b> (105 kişiden 28'i)
Çalışma doktorları tarafından çalışma tedavisiyle ilişkili olduğu yönünde değerlendirilen yan etkiler	<b>%60</b> (154 kişiden 92'si)	<b>%57</b> (49 kişiden 28'i)	<b>%61</b> (105 kişiden 64'ü)



## Bu çalışmada en sık görülen yan etkiler (katılımcıların %10'undan fazlasında bildirilmiştir)



Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu, bir ilacın deri altına enjekte edildiği yerde meydana gelen bir reaksiyondur ve o bölgenin yakınında kızarıklık, döküntü veya şişlik görülebilir.

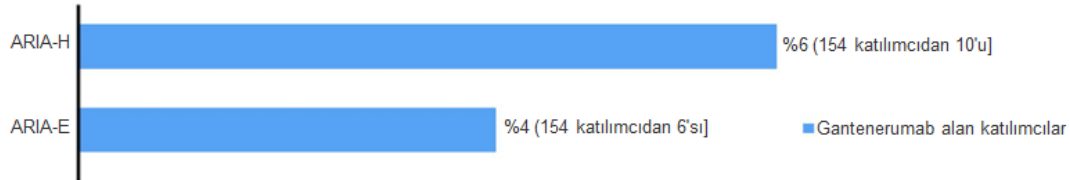
Amiloid ile ilişkili görüntüleme anormallikleri (ARIA), MRG (manyetik rezonans görüntüleme) taramaları sırasında beyinde gözle görülebilen, gantenerumaba benzer ilaçlar alan katılımcıların zaman zaman yaşadığı bir yan etki sınıfıdır. ARIA'nın iki türü vardır; beyinde sıvı birikiminin görüldüğü ARIA-E ve beyinde küçük kanamanın görüldüğü ARIA-H. Bu çalışmada, ARIA-E her zaman yan etkilere neden olmamıştır. ARIA-E yan etkileri ortaya çıktığında, bunların ciddi olmadığı görülmüştür.

'Nazofarenjit', burun ve boğaz boşluklarındaki şişliktir ve yaygın olarak 'soğuk algınlığı' ismiyle bilinmektedir.

'İdrar yolu enfeksiyonu' veya İYE; böbrek, mesane veya katılımcıların vücutlarındaki idrarın geçişini sağlayan tüpleri etkileyen bir enfeksiyondur.

Gantenerumab alan toplam 92 katılımcıda (%60), çalışma tedavisiyle ilgili olduğu düşünülen yan etkiler görülmüştür (çalışma tedavisinin durdurulmasına neden olan en yaygın yan etkiler için aşağıdaki grafiğe bakınız).

### Birden fazla katılımcıda çalışma tedavisinin durdurulmasına neden olan yan etkiler



Gantenerumab alan toplam 29 katılımcıda (%19), bu katılımcıların tedaviyi bırakmalarına neden olan toplam 42 yan etki görülmüştür. Birden fazla kişinin tedaviyi bırakmasına neden olan yan etkilerin yalnızca ARIA-E ve ARIA-H olduğu belirlenmiştir. On katılımcı ARIA-H ve 6 katılımcı ARIA-E yaşamıştır. Bu katılımcılardan 4'ünde aynı anda hem ARIA-H hem de ARIA-E bildirilmiştir. Bir yıl içinde çok fazla ARIA-H yaşayan katılımcılar, çalışma kuralları gereğince tedaviyi

bırakmak zorunda kalmıştır.

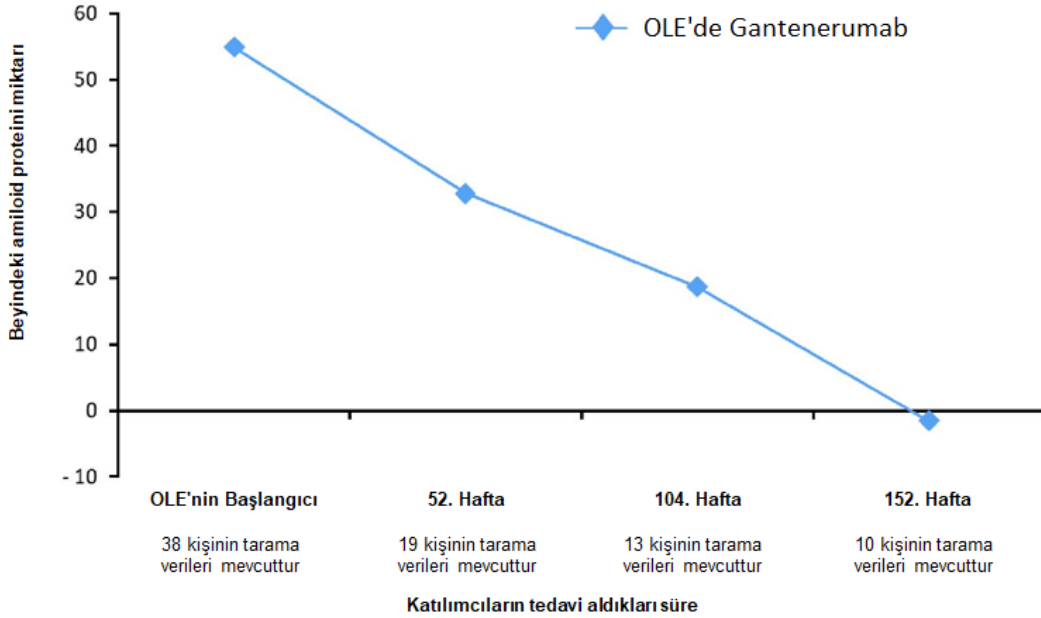
Çalışma sırasında toplam 4 katılımcı hayatını kaybetmiştir. Çalışma doktorları tarafından, meydana gelen ölümlerden hiçbiri çalışma ilacı tedavisinden kaynaklandığı yönünde değerlendirilmemiştir.

## 2. Soru: 3. Kısımda, gantenerumab, 4,5 yıla kadar (236. Haftaya kadar) süreyle her ay verildiğinde beyindeki Alzheimer hastalığı semptomlarını ve amiloid proteinini nasıl etkilemiştir?

Çalışma doktorları, katılımcıların semptomlarındaki değişimi ölçmek adına çalışma süresi boyunca çeşitli test sonuçlarını incelemiştir. Katılımcıların hafızasının ve anlama kapasitesinin, 3 yıllık çalışma dönemi boyunca gerilediği görülmüştür. Bununla birlikte, 3. Kısımda plasebo grubu bulunmadığından ve 1. Kısma ve 2. Kısma katılan herkes 3. Kısma devam etmediğinden, gantenerumab tedavisinin anlama kapasitesindeki değişiklikler üzerinde bir etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

3. Kısma katılanlar arasından az sayıdaki katılımcı, beyindeki amiloid protein miktarının zaman içindeki değişimini inceleyen bir görüntüleme alt çalışmasına gönüllü olarak katılmıştır. Katılımcıların beyinlerindeki amiloid protein miktarının zamanla azaldığı görülmüş olup bu durum bazı kişiler için yararlı olabilir. 3. Kısımın 104. Haftasından sonra geriye kalan protein düzeylerinin, Alzheimer hastalığı olmayan kişilerde görülen düzeylere benzer olduğu bulunmuştur.

### 3 yıllık dönemde beyindeki amiloid proteininde azalma



Bu bölümde yalnızca çalışmanın anahtar sonuçları gösterilmektedir. Diğer tüm sonuçlara ilişkin bilgileri, bu özeti sonunda belirtilen web sitelerinde bulabilirsiniz (bkz. Bölüm 8).

## 5. Hangi yan etkiler ortaya çıktı?

Yan etkiler çalışma sırasında meydana gelen tıbbi sorunlardır (baş dönmesi gibi).

- Yan etkilerin bu özette açıklanmasının nedeni, çalışma doktorunun, söz konusu yan etkilerin çalışmadaki tedavilerle ilişkili olduğunu düşünmesidir.
- Bu çalışmada, katılımcıların tümünde belirtilen tüm yan etkiler ortaya çıkmamıştır.
- Yan etkiler şiddet bakımından hafif ila çok ciddi arasında değişebilir ve kişiden kişiye farklılık gösterebilir.
- Burada bildirilen yan etkilerin yalnızca bu çalışmadan olduğunu bilinmesi önemlidir. Dolayısıyla, burada gösterilen yan etkiler, diğer çalışmalarda görülen yan etkilerden farklı olabilir.
- Çalışma doktorunun gantenerumab tedavisiyle ilgili olduğunu düşündüğü ciddi ve yaygın yan etkiler aşağıdaki bölümlerde listelenmiştir.

### Ciddi yan etkiler

Yaşamı tehdit edici nitelikte olması, hastanede yatarak tedavi gerektirmesi ya da uzun süren sorunlara neden olması durumunda, bir yan etkinin 'ciddi' olduğu kabul edilmektedir.

Bu çalışmanın 3. Kısımında, 154 katılımcıdan 6'sında (%4) çalışma doktorunun gantenerumab tedavisiyle ilişkili olduğunu düşündüğü en az bir ciddi yan etki görülmüştür. Bunlar şu şekildedir:

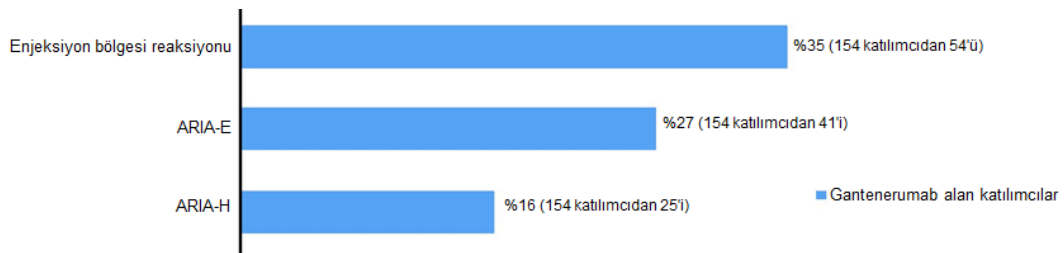
- ARIA-E (beyinde sıvı birikimi) ve epilepsi (nöbet bozukluğu) yaşayan 1 kişi
- Bilinç bulanıklığının eşlik ettiği ARIA-E (bilinç bulanıklığı ile birlikte beyinde sıvı birikimi) yaşayan 1 kişi
- Serebral hemoraji (beyin kanaması) yaşayan 1 kişi
- Serebral hematoma (kafatası içinde kan toplanması) yaşayan 1 kişi
- Jeneralize tonik-klonik nöbet (kaslarda katılık, seğirme ya da sallanma hareketinin görüldüğü nöbet) geçiren 1 kişi
- Epilepsi (nöbet bozukluğu) görülen 1 kişi

Çalışma sırasında toplam 4 katılımcı hayatını kaybetmiştir. Çalışma doktorları tarafından, meydana gelen ölümlerden hiçbiri çalışma ilacı tedavisinden kaynaklandığı yönünde değerlendirilmemiştir.

### En yaygın yan etkiler

Bu çalışmanın 3. Kısımında, her 10 katılımcıdan 6'sında (%60) çalışma doktorunun gantenerumab ile ilişkili olduğunu düşündüğü bir yan etki görülmüştür. En yaygın yan etkiler aşağıdaki resimde gösterilmiştir.

#### Gantenerumab tedavisiyle ilgili olduğu düşünülen en yaygın yan etkiler



## Diğer yan etkiler

Diğer yan etkilere (yukarıdaki bölümlerde gösterilmemiş olan) ilişkin bilgileri, bu özeti sonunda belirtilmiş olan web sitelerinde bulabilirsiniz - bkz. bölüm 8.

## 6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl yardımcı oldu?

Burada sunulan bilgiler, Alzheimer hastalığı olan 154 katılımcının yer aldığı tek bir çalışmanın açık etiketli uzatma döneminden elde edilmiştir. Bu sonuçlar, araştırmacıların Alzheimer hastalığı ve gantenerumab hakkında daha fazla bilgi edinmesine yardımcı olmuştur. Bu çalışmada, yüksek dozlarda verilen gantenerumabın hem güvenli olduğu hem de Alzheimer hastalığı olan katılımcılar tarafından iyi tolere edildiği gösterilmiştir.

Tek bir çalışma, bir ilacın riskleri ve yararları konusunda her şeyi anlamamızı sağlayamaz. Bilmemiz gereken her şeyi öğrenebilmemiz için pek çok kişinin katıldığı pek çok çalışma yapılması gereklidir. Bu çalışmanın sonuçları, aynı ilaçla başka çalışmalardan elde edilen sonuçlardan farklı olabilir.

- **Bu, söz konusu olan tek bir özete dayanarak karar vermemeniz gerektiğini ifade etmektedir - tedavinizle ilgili herhangi bir karar vermeden önce daima doktorunuzla konuşmalısınız.**

## 7. Başka çalışmalar planlanıyor mu?

Gantenerumab ile yapılan çalışmalar halen devam etmektedir ve daha fazla çalışmanın yapılması planlanmaktadır. Bu çalışmalar arasında aşağıdakilere yönelik araştırmalar yer almaktadır:

- Erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılar (ClinicalTrials.gov Numarası; NCT03444870 ve NCT03443973)
- Kalıtsal ailesel Alzheimer hastalığı olan veya Kalıtsal ailesel Alzheimer hastalığı bakımından risk taşıyan katılımcılar (ClinicalTrials.gov Numarası; NCT01760005)
- Başka çalışmalara katılıp bunları tamamlayanlara yönelik uzun vadeli güvenlik çalışmaları (ClinicalTrials.gov Numarası; NCT04374253 ve NCT04339413)
- Evde uygulama (ClinicalTrials.gov Numarası; NCT04592341)

## 8. Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Bu çalışmaya ilişkin daha ayrıntılı bilgiyi aşağıda sıralanmış olan web sitelerinde bulabilirsiniz:

- <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>

Bu çalışmanın 1. ve 2. Kısımlarında elde edilen sonuçlar hakkında daha fazla bilgi edinmek isterseniz, ilgili bilimsel makalenin tam başlığı şu şekildedir: "A phase III randomized trial of gantenerumab in prodromal Alzheimer's disease / Prodromal Alzheimer hastalığında gantenerumab tedavisinin değerlendirildiği bir faz III randomize araştırma". Bu bilimsel makalenin yazarları: Susanne Ostrowitzki, Robert A. Lasser, Ernest Dorflinger, Philip Scheltens, Frederik Barkhof ve diğerleri. Bu makale 2017 yılında *Alzheimer's Research & Therapy* dergisi, cilt 9(1), sayfa 1-15'te yayımlanmıştır.

### **Bu çalışma konusunda sorularım olması durumunda kiminle iletişim kurabilirim?**

Bu özeti okuduktan sonra ek olarak herhangi bir sorunuz olması durumunda:

- ForPatients platformunu ziyaret ediniz ve iletişim formunu doldurunuz – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-prodromal--48625.html>
- Yerel Roche ofisindeki temsilciyle görüşünüz.

Bu çalışmaya katıldıysanız ve sonuçlar konusunda herhangi bir sorunuz varsa:

- Çalışmanın yürütüldüğü hastane ya da klinikte çalışma doktoruyla veya çalışma görevlileriyle konuşunuz.

Kendi tedavinizle ilgili sorularınız varsa:

- Tedavinizden sorumlu olan doktorla konuşunuz.

### **Bu çalışmayı kim düzenledi ve sponsorluğunu kim üstlendi?**

Bu çalışmayı düzenleyen ve sponsorluğunu üstlenen şirket, merkezi Basel, İsviçre'de bulunan F. Hoffmann-La Roche Ltd.'dir.

### **Çalışmanın tam başlığı ve diğer tanımlayıcı bilgiler**

Çalışmanın tam başlığı: "A Study of Gantenerumab in Participants With Prodromal Alzheimer's Disease / Prodromal Alzheimer Hastalığı Olan Katılımcılarda Gantenerumabın Değerlendirilmesine Yönelik Bir Çalışma" şeklindedir.

Bu çalışma, SCarlet RoAD adıyla bilinmektedir.

- Bu çalışmanın protokol numarası: WN25203.
- Bu çalışmanın ClinicalTrials.gov numarası: NCT01224106.
- Bu çalışmanın EudraCT numarası: 2010-019895-66.