

نتائج تجربة سريرية – ملخص

دراسة لمعرفة ما إذا كان كرينيزوماب فعالاً ومدى سلامته للأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر المبكر (CREAD2)

حول هذا الملخص

- هذا ملخص لنتائج تجربة سريرية (تسمى "دراسة" في هذه الوثيقة) مكتوب من أجل:
- عامة الناس
 - والأشخاص الذين شاركوا في الدراسة
- بدأت هذه الدراسة في مارس 2017 وانتهت في يونيو 2019. كُتِبَ هذا الملخص بعد انتهاء الدراسة ويعرض نتائج الدراسة النهائية التي تم تحليلها بالكامل.
- لا يمكن لأي دراسة واحدة أن نخبرنا كل شيء عن مخاطر وفوائد علاج خاضع للبحث (يُعرف أيضاً باسم دواء الدراسة). فالأمر يتطلب عددًا كبيرًا من الأشخاص في عدة دراسات لمعرفة كل ما نحتاج إلى معرفته. قد تختلف نتائج إحدى الدراسات عن نتائج غيرها من الدراسات.
- **يعني هذا أنه ينبغي لك عدم اتخاذ قرارات بناءً على هذا الملخص فقط - تحدث دائمًا إلى طبيبك قبل اتخاذ أي قرارات بشأن علاجك.**

محتويات هذا الملخص

1. معلومات عامة حول الدراسة
2. من الذي شارك في دراسة CREAD2؟
3. ماذا حدث خلال دراسة CREAD2؟
4. ماذا كانت نتائج دراسة CREAD2؟
5. ما هي الآثار الجانبية التي ظهرت في دراسة CREAD2؟
6. كيف ساعدت دراسة CREAD2 في البحث العلمي؟
7. هل هناك خطط لإجراء دراسات أخرى عن كرينيزوماب؟
8. أين يمكننا العثور على مزيد من المعلومات؟

مسرد المصطلحات

- **ARIA** = تشوهات التصوير المرتبطة بالأميلويد؛ فئة من الآثار الجانبية يعاني منها أحيانًا الأشخاص الذين يتلقون أدوية خاضعة للدراسة مشابهة لكرينيزوماب، وتكون مرئية أثناء الفحص التصويري للدماغ
- **CDR-SB** = تصنيف الخرف السريري - مجموع المربعات (Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes)؛ اختبار لفهم شدة أعراض الخرف لدى المريض

شكرًا للأشخاص الذين شاركوا في الدراسة

ساعد الأشخاص الذين شاركوا في هذه الدراسة وعائلاتهم وشركاء الدراسة الأطباء الباحثين في الإجابة على أسئلة مهمة حول مرض ألزهايمر وكرينيزوماب، مثل ما إذا كان كرينيزوماب فعالاً ويتم تحمله جيدًا عند علاج الأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر.

معلومات أساسية حول الدراسة

- كانت الدراسة (المعروفة باسم دراسة CREAD2) متطابقة في التصميم مع دراسة أخرى تسمى CREAD وقارنت دواء الدراسة، المسمى كرينيزوماب، بدواء وهمي (علاج وهمي يشبه كرينيزوماب ولكن لم يكن يحتوي على دواء) في الأشخاص الذين يعانون من مرض ألزهايمر المبكر (من مرض ألزهايمر البادئ إلى مرض ألزهايمر الخفيف).
- تم إجراء دراسة CREAD2 لمعرفة ما إذا كان دواء الدراسة المسمى كرينيزوماب فعالاً ويتحملة المريض جيداً. قارن الأطباء الباحثون دواء الدراسة بدواء وهمي في الأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر المبكر.
- شارك في دراسة CREAD2 إجمالي 806 أشخاص، تتراوح أعمارهم بين 50 و 85 عامًا، يعانون من مرض ألزهايمر المبكر، من 27 دولة.
- من بين 806 أشخاص شاركوا في دراسة CREAD2، تم اختيار 399 شخصًا بشكل عشوائي لتلقي الدواء الوهمي، وتم اختيار 407 أشخاص بشكل عشوائي لتلقي كرينيزوماب.
- توقفت دراسة CREAD2 في وقت أبكر مما هو مخطط له لأن تحليلًا لنتائج دراسة CREAD المتطابقة (التي كانت أقرب إلى الاكتمال) أظهر أن كرينيزوماب لم يكن فعالاً (من غير المرجح أن يساعد الأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر البادئ أو الخفيف).
- لهذا السبب، توقفت كل من دراستي CREAD و CREAD2 مبكرًا (بالإضافة إلى دراسة CREAD التمديدية مفتوحة التسمية، وهي دراسة تلقى فيها الجميع كرينيزوماب ولم يتلق أي من المشاركين دواءً وهميًا).
 - في الوقت الذي توقفت فيه دراسة CREAD2، لم يكن قد أكمل أي مشارك الدراسة.
- عندما خضعت نتائج دراسة CREAD2 للتحليل، لم يكن هناك فرق في مهارات التفكير والذاكرة لدى الأشخاص الذين تلقوا دواءً وهميًا مقارنةً بأولئك الذين تلقوا كرينيزوماب.
- تعرض أقل من 1% (3 أشخاص من 398 شخصًا) من الأشخاص الذين يتناولون دواءً وهميًا وأقل من 1% (3 أشخاص من 404 أشخاص) من الأشخاص الذين يتناولون كرينيزوماب إلى أثر جانبي خطير اعتُبر مرتبطًا بالدراسة. كانت معظم الآثار الجانبية يتحملها المريض بشكل جيد (بمعنى أنها كانت خفيفة إلى متوسطة من حيث الشدة) وكانت مشابهة لتلك التي لوحظت في دراسات كرينيزوماب السابقة.

1. معلومات عامة حول الدراسة

لماذا أجريت دراستنا CREAD؟

أظهرت الدراسات أن الأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر لديهم مستويات غير طبيعية من بروتين الأميلويد الذي يتجمع معًا لتكوين مجموعات صغيرة (أوليغومرات) وكتل (صفائح الأميلويد) في الدماغ.

أجريت دراستنا CREAD وCREAD2 لاختبار ما إذا كان دواء الدراسة، المسمى كرينيزوماب، سيكون فعالاً في إبطاء تراكم الأميلويد في الدماغ وتطور الأعراض وتحمله المريض جيداً.

ما هو دواء الدراسة؟

خضع دواء الدراسة المسمى كرينيزوماب للاختبار في دراسة CREAD2.

قورن كرينيزوماب بالدواء الوهمي:

- بدأ الدواء الوهمي مشابهاً لكرينيزوماب؛ ومع ذلك، لم يكن الدواء الوهمي محتويًا على أي دواء فعال.
- اعتُبر الأشخاص الذين تلقوا الدواء الوهمي "مجموعة مراقبة"، للمساعدة في تحقيق فهم أفضل لما إذا كانت التأثيرات التي لوحظت في الأشخاص الذين يتلقون كرينيزوماب ناتجة عنه ومن غير المحتمل أن تكون مصادفة.

ما الذي أراد الأطباء الباحثون اكتشافه في دراسة CREAD2؟

أشارت الدراسات السابقة إلى أن كرينيزوماب كان أفضل في علاج الأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر المبكر (من مرض ألزهايمر البادئ إلى مرض ألزهايمر الخفيف)، وليس في الأشخاص المصابين بمرض أكثر تقدمًا.

كانت الأسئلة الرئيسية التي أراد الأطباء الباحثون الإجابة عليها هي:

1. كيف يؤثر كرينيزوماب على أعراض الأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر المبكر عند استخدامه كل شهر لمدة عامين؟
2. ما هي الآثار الجانبية لدواء كرينيزوماب عند إعطائه للأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر المبكر كل شهر لمدة عامين؟

أي نوع من الدراسة كانت هذه؟

كانت هذه الدراسة عبارة عن دراسة من "المرحلة الثالثة". وهذا يعني أن كرينيزوماب قد خضع للاختبار لدى عدد أقل من الأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر قبل هذه الدراسة في هذه الدراسة، تناول عدد أكبر من الأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر إما دواء وهميًا أو كرينيزوماب - وكان هذا لمعرفة كيفية تأثير كرينيزوماب على أعراض الأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر المبكر ومعرفة الآثار الجانبية لكرينيزوماب. أجريت هذه الدراسة للمساعدة في فهم ما إذا كان ينبغي اعتماد كرينيزوماب ليتمكن الأطباء من إعطائه للأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر المبكر.

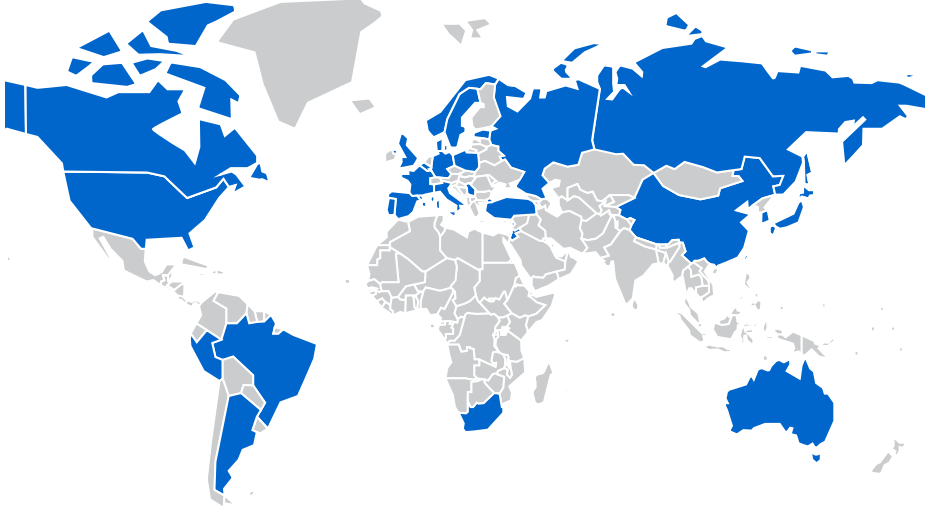
كانت الدراسة "عشوائية". ويعني هذا أن قرار تحديد تلقي المشاركين للدواء الوهمي أو كرينيزوماب قد تم مصادفة - مثللقاء عملة معدنية في الهواء. يؤدي الاختيار العشوائي لدواء الدراسة الذي يتناوله الأشخاص إلى زيادة احتمالية أن تكون أنواع الأشخاص في كلا المجموعتين (على سبيل المثال، العمر والعرق) مزيجًا متشابهًا. بصرف النظر عن الدوائين المحددين اللذين يخضعان للاختبار في كل مجموعة، كانت جميع جوانب الرعاية الأخرى هي نفسها للمجموعتين.

نظرت هذه الدراسة في نتائج المشاركين الذين تناولوا دواء وهميًا وقارنتها بنتائج المشاركين الذين تناولوا كرينيزوماب.

كانت هذه الدراسة أيضًا "مزدوجة التعمية". ويعني هذا أن لا المشاركين ولا الأطباء الباحثين كانوا يعرفون من يتلقى الدواء الوهمي أو من يتلقى كرينيزوماب. وتم ذلك للتأكد من أن نتائج الدراسة لم تتأثر بأي شكل من الأشكال.

متى وأين أجريت دراسة CREAD2؟

بدأت دراسة CREAD2 في مارس 2017 وانتهت في يونيو 2019. وأجريت في 209 مراكز للدراسة في 27 دولة في إفريقيا وآسيا وأوروبا وأمريكا الشمالية وأمريكا الجنوبية. توضح الخريطة التالية الدول التي تضمنتها الدراسة.



الأرجنتين
أستراليا
بلجيكا
البرازيل
كندا
الصين
الدنمارك

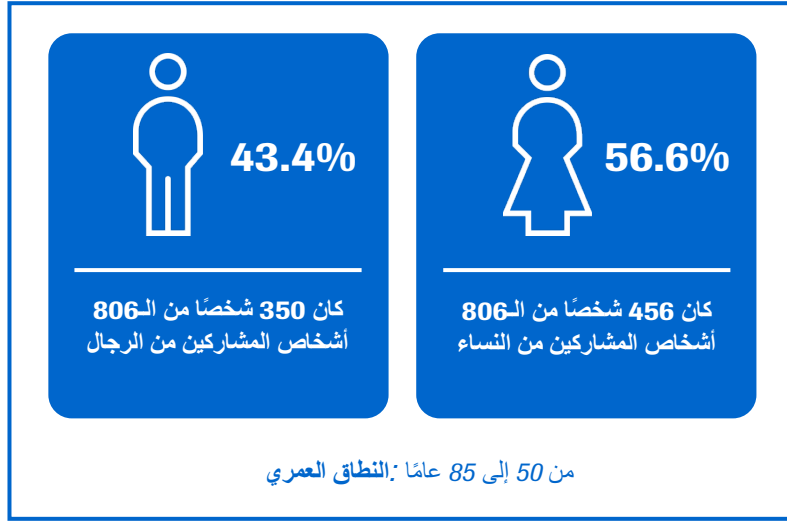
إستونيا
فرنسا
ألمانيا
إسرائيل
إيطاليا
اليابان
جمهورية كوريا

النرويج
بيرو
بولندا
البرتغال
روسيا
صربيا
جنوب إفريقيا

إسبانيا
السويد
تايوان
تركيا
المملكة المتحدة
الولايات المتحدة الأمريكية

2. من الذي شارك في دراسة CREAD2؟

شارك إجمالي 806 أشخاص من البالغين المصابين بمرض ألزهايمر المبكر في دراسة CREAD2.



كان من الممكن للأشخاص المشاركة في الدراسة إذا:

- كانت أعمارهم تتراوح بين 50 و85 عامًا في بداية الدراسة
 - كانوا يعانون من فقدان الذاكرة وتم تشخيصهم بمرض ألزهايمر المبكر (المعروف أيضًا بمرض ألزهايمر البادئ أو الخفيف)
 - كان لديهم مستويات عالية من الأميلويد في الدماغ، وأكد ذلك أحد الاختبارات التالية:
 - تحليل السائل الشوكي الذي تم جمعه من إبرة تُدخل بين فقرتين في أسفل الظهر
 - فحص تصويري للدماغ
 - كانوا على اتصال متكرر بأحد شركاء الدراسة المتخصصين بحيث يمكنه تقديم معلومات حول تقدم الشخص
- لم يكن من الممكن مشاركة الأشخاص في الدراسة إذا:
- كان لديهم أمراض أخرى ناجمة عن وظيفة غير طبيعية في الدماغ أو العمود الفقري أو الأعصاب
 - كان لديهم أمراض أخرى مثل السرطانات، وكذلك أمراض القلب والكبد والأمراض المناعية والأبيضية

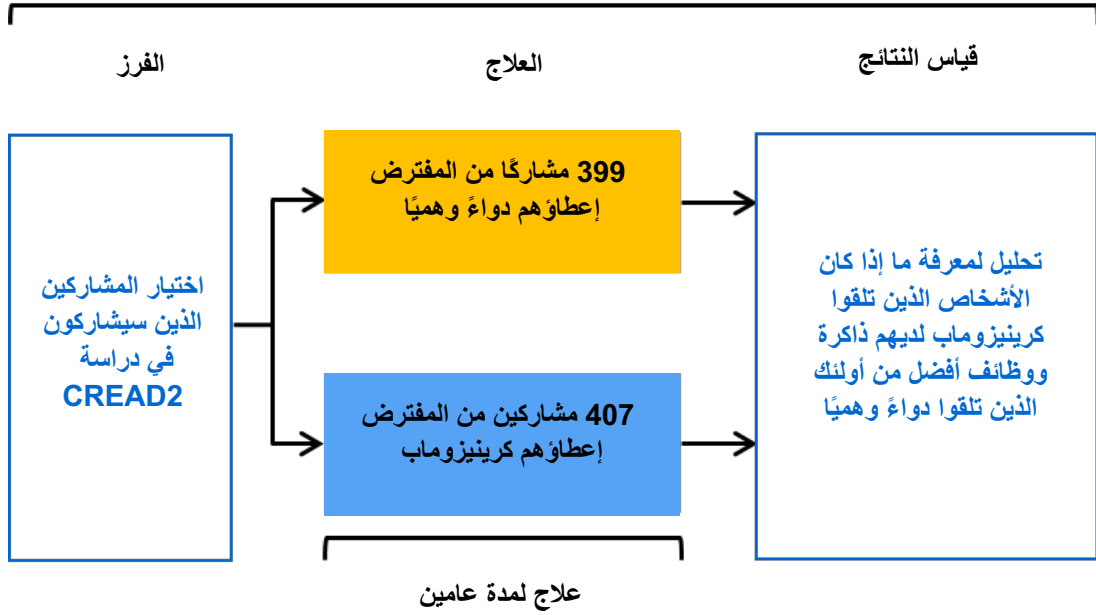
3. ماذا حدث خلال دراسة CREAD2؟

خلال دراسة CREAD2، قُسم الأشخاص بشكل عشوائي إلى مجموعتين وتلقوا إما دواءً وهميًا أو كرينيزوماب. لم يكن الأشخاص المشاركون في الدراسة ولا الأطباء الباحثون المشاركون يعرفون أي مجموعة كانت تتلقى دواءً وهميًا وأي مجموعة كانت تتلقى كرينيزوماب. وتم ذلك للتأكد من أن الأشخاص المشاركين في الدراسة والأطباء الباحثين المشاركين غير قادرين على التأثير في نتائج الدراسة.

أوقفت دراسة CREAD، التي كانت مطابقة لدراسة CREAD2، في وقت مبكر بعد أن أظهر تحليل النتائج التي تم جمعها عند مرحلة معينة خلال الدراسة (يسمى التحليل المرحلي) أنه من غير المرجح أن يقدم كرينيزوماب أي فائدة للأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر المبكر حتى وإن أكمل الجميع عامين من العلاج. لهذا السبب، توقف المشاركون في دراسة

CREAD2 عن تلقي العلاج في وقت مبكر في يناير 2019 وانتهت التقييمات النهائية في يونيو 2019، قبل أن يصل كل المشاركين في الدراسة إلى عامين من العلاج.

دراسة CREAD2



4. ماذا كانت نتائج دراسة CREAD2؟

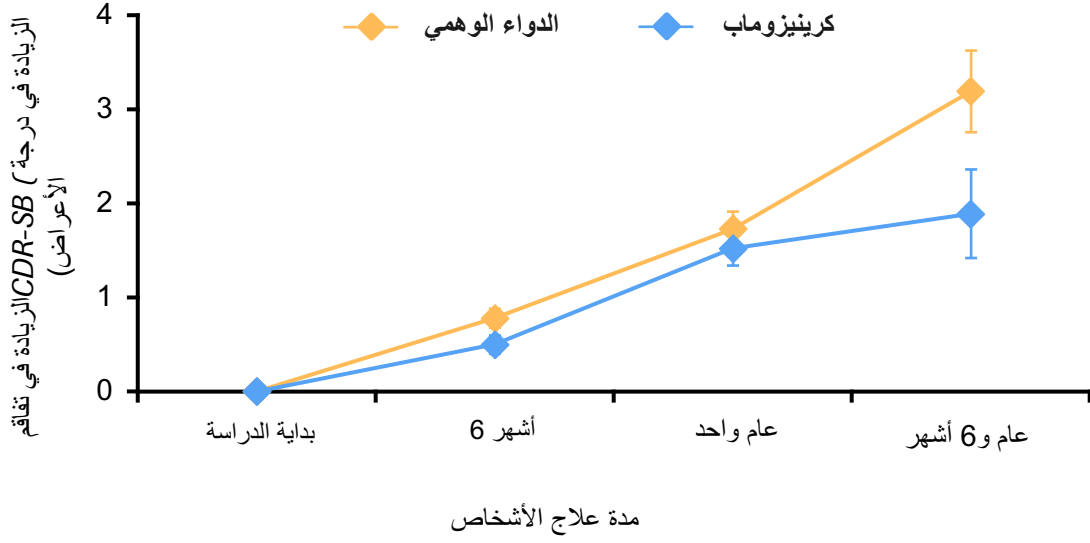
سؤال: كيف يؤثر كرينيزوماب على أعراض مرض ألزهايمر المبكر عند استخدامه لمدة تصل إلى عام و6 أشهر؟

استخدم الأطباء الباحثون اختبارًا يسمى اختبار تصنيف الخرف السريري - مجموع المربعات (CDR-SB) لقياس التغيير في أعراض المشاركين على مدار عامين. ولكن، لم يصل أي مشارك إلى عامين من العلاج لأن دراسة CREAD2 توقفت في وقت مبكر.

اختبار CDR هو اختبار يقيس الأعراض في ست فئات (الذاكرة، التوجيه، التقدير وحل المشكلات، الشؤون المجتمعية، المنزل والهوايات، الرعاية الشخصية). يتم تسجيل درجات لكل مجال على مقياس من 0 (لا توجد أعراض) إلى 3 (أعراض شديدة). تُجمع الدرجات معًا لإعطاء نتيجة إجمالية من 18 درجة، مع إشارة الدرجات الأعلى إلى الأعراض الأسوأ.

يوضح الشكل أدناه التغييرات في درجة CDR-SB لدى الأشخاص الذين عولجوا بالدواء الوهمي أو كرينيزوماب لمدة تصل إلى عام و6 أشهر، حتى إيقاف الدراسة في يناير 2019.

لم يكن هناك فرق في التغير في درجة **CDR-SB** بين مجموعتي الدواء الوهمي وكريينيزوماب لمدة تصل إلى عام و6 أشهر. عانى جميع المشاركين في الدراسة من تفاقم مماثل في الأعراض.



على الرغم من أن الرسم البياني يجعل الأمر يبدو كما لو كانت هناك فائدة من كريينيزوماب مقارنة بالدواء الوهمي عند عام و6 أشهر من العلاج، فإن النتائج غير موثوق بها لأنه لم يصل أي مشارك إلى نهاية الدراسة. كان عدد الأشخاص الذين تم علاجهم بكريينيزوماب ووصلوا إلى عام و6 أشهر في دراسة **CREAD2** منخفضًا (12 شخصًا). وقد قدمت نتائج دراسة **CREAD** (التي كانت أقرب للانتهاج عندما تم إيقافها) أدلة كافية على أن كريينيزوماب لم يكن مفيدًا للأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر المبكر.

استخدم الأطباء الباحثون أيضًا مجموعة من الاختبارات الأخرى بالإضافة إلى المعلومات التي قدمها شركاء الدراسة حول مهارات التفكير والذاكرة لدى الأشخاص المشاركين في دراسة **CREAD2** (استبيانات تم إكمالها أثناء زيارات العيادة) لتقييم أعراضهم. من أمثلة هذه الاختبارات مقياس تقييم مرض ألزهايمر (**Alzheimer's Disease Assessment Scale**) ومقياس أنشطة الحياة اليومية (**Activities of Daily Living Scale**). نظر الأطباء الباحثون أيضًا إلى مجموعات فرعية أصغر من الأشخاص لمعرفة ما إذا كان من المحتمل أن يعمل كريينيزوماب بشكل أفضل معهم.

حتى عند النظر إلى الاختبارات الأخرى أو هذه المجموعات الأصغر من الأشخاص، لم تكن هناك فروق بين مجموعتي الدواء الوهمي وكريينيزوماب بمرور الوقت. على سبيل المثال، لم يهجم ما إذا كان شخص ما مصابًا بمرض ألزهايمر البادئ أو الخفيف في بداية الدراسة؛ كانت النتائج متطابقة.

5. ما هي الآثار الجانبية التي ظهرت في دراسة CREAD2؟

بحثت دراسة CREAD2 سلامة كريينزوماب من خلال تسجيل عدد الآثار الجانبية (أو "الأحداث الضارة")، وخاصة عدد الآثار الجانبية الخطيرة التي عانى منها الأشخاص أثناء الدراسة.

الآثار الجانبية أو "الأحداث الضارة" هي مشكلات طبية غير مرغوب فيها (مثل الصداع) قد تحدث للمشاركين الذين يتلقون أدوية الدراسة أو الدواء الوهمي. وهي مذكورة في هذا الملخص لأن الطبيب الباحث يعتقد أن الآثار الجانبية كانت مرتبطة بعلاجي الدراسة (علاج الدراسة هو إما الدواء الوهمي أو كريينزوماب) في الدراسة.

لم يعان جميع الأشخاص في هذه الدراسة من جميع الآثار الجانبية.

قد تتراوح الآثار الجانبية من خفيفة إلى خطيرة جدًا، ويمكن أن تختلف من شخص لآخر. الآثار الجانبية الخطيرة هي الآثار الجانبية التي تهدد الحياة أو تتطلب علاجًا فوريًا أو دخول المستشفى.

لا ترتبط الآثار الجانبية والآثار الجانبية الخطيرة بالضرورة باستخدام علاج معين.

في بعض الحالات، قد تكون الآثار الجانبية مرتبطة بعلاج الدراسة. وهي الآثار الجانبية التي تحدث خلال فترة الدراسة والتي يعتقد الأطباء الباحثون أنها قد تكون مرتبطة بالعلاج المتلقى.

من المهم أن تدرك أن الآثار الجانبية المذكورة هنا مأخوذة من هذه الدراسة فقط. لذلك، قد تختلف الآثار الجانبية الموضحة هنا عن تلك التي لوحظت في دراسات أخرى.

الآثار الجانبية الخطيرة المرتبطة بعلاج الدراسة

يعتبر الأثر الجانبي "خطيرًا" إذا كان يهدد الحياة، أو يتطلب رعاية في المستشفى، أو يسبب مشكلات دائمة.

خلال هذه الدراسة، عانى نفس العدد من الأشخاص في مجموعة الدواء الوهمي أو مجموعة كريينزوماب من أثر جانبي خطير واحد على الأقل واعتبر الأطباء الباحثون ذلك مرتبطًا بعلاج الدراسة. من بين جميع المشاركين الذين تلقوا جرعة واحدة على الأقل كجزء من مجموعة الدواء الوهمي أو مجموعة كريينزوماب، عانى 3 مشاركين (أقل من 1%) من أثر جانبي خطير في مجموعة الدواء الوهمي مقارنة بـ 3 مشاركين (أقل من 1%) في مجموعة كريينزوماب.

يوضح الجدول أدناه جميع الآثار الجانبية الخطيرة التي اعتبرها الأطباء الباحثون مرتبطة بعلاج الدراسة في كل من مجموعتي الدواء الوهمي وكريينزوماب. كان لدى بعض الأشخاص أكثر من أثر جانبي - ويعني هذا أنهم مُدرَجون في أكثر من صف بالجدول.

الآثار الجانبية الخطيرة المرتبطة بعلاج الدراسة

الآثار الجانبية الخطيرة المبلغ عنها في هذه الدراسة	الأشخاص الذين يتناولون الدواء الوهمي (إجمالي 398 شخصًا)	الأشخاص الذين يتناولون كرينيزوماب (إجمالي 404 أشخاص)
اتصال غير طبيعي بين شريان ووريد	أقل من 1% (1 من 398 شخصًا في مجموعة العلاج هذه)	أقل من 0% (0 من 404 أشخاص في مجموعة العلاج هذه)
عدوى الرئتين	0% (0 من 398)	أقل من 1% (1 من 404)
جفاف الجسم	0% (0 من 398)	أقل من 1% (1 من 404)
كسر بالورك	أقل من 1% (1 من 398)	0% (0 من 404)
انخفاض ضغط الدم	0% (0 من 398)	أقل من 1% (1 من 404)
تندب الرئتين	أقل من 1% (1 من 398)	0% (0 من 404)
تجمع قيح كثيف في الكبد	0% (0 من 398)	أقل من 1% (1 من 404)
عدوى وانتفاخ الرئتين بسبب فيروس الإنفلونزا	0% (0 من 398)	أقل من 1% (1 من 404)
نوع غير شائع من السكتة الدماغية	أقل من 1% (1 من 398)	0% (0 من 404)

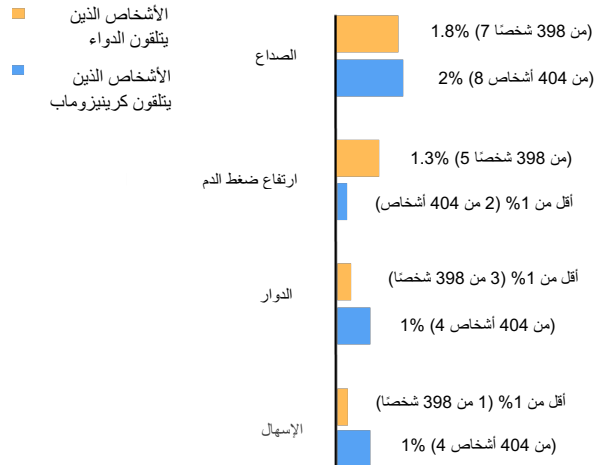
تُوفي إجمالي 6 أشخاص خلال الدراسة. جميع حالات الوفاة تم الإبلاغ عنها في مجموعة الدواء الوهمي، وبالتالي لم تُعتبر من حالات الوفاة مرتبطة بدواء الدراسة كرينيزوماب.

الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا المرتبطة بعلاج الدراسة

خلال هذه الدراسة، تعرض نفس العدد من المشاركين في مجموعتي الدواء الوهمي وكرينيزوماب لأثر جانبي غير خطير اعتبره الأطباء الباحثون مرتبطًا بعلاج الدراسة. من بين جميع المشاركين الذين تلقوا جرعة واحدة على الأقل كجزء من مجموعة الدواء الوهمي أو مجموعة كرينيزوماب، تعرض 52 مشاركًا (13.1%) لأثر جانبي اعتُبر متعلقًا بعلاج الدراسة في مجموعة الدواء الوهمي مقارنة بـ 52 مشاركًا (12.9%) في مجموعة كرينيزوماب.

يعرض الرسم البياني التالي أكثر الآثار الجانبية شيوعًا التي اعتبرها الأطباء الباحثون مرتبطة بعلاج الدراسة - وهي الآثار الجانبية الأربعة الأكثر شيوعًا في كل من مجموعتي الدواء الوهمي وكرينيزوماب التي عانى منها 5 أشخاص أو أكثر. كان لدى بعض الأشخاص أكثر من أثر جانبي - ويعني هذا أنهم مُدرَجون في أكثر من صف بالرسم البياني.

الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا المرتبطة بعلاج الدراسة



الآثار الجانبية الأخرى

أظهرت الدراسة أن كرينيزوماب قد تحمله الأشخاص جيداً عند الجرعة التي خضعت للدراسة. لم تكن جميع الآثار الجانبية المذكورة هنا مرتبطة بالضرورة باستخدام علاج الدراسة. وكانت جميع أنواع الآثار الجانبية المبلغ عنها خلال هذه الدراسة مشابهة لتلك المبلغ عنها في الدراسات الأخرى التي أجريت على كرينيزوماب (على سبيل المثال، الصداع والسقوط). وكانت معظم الآثار الجانبية خفيفة أو متوسطة (مثل الصداع أو نزلات البرد الشائعة) مما يعني أنه كان من السهل معالجتها في حالة الضرورة، وتعافى الأشخاص بسرعة.

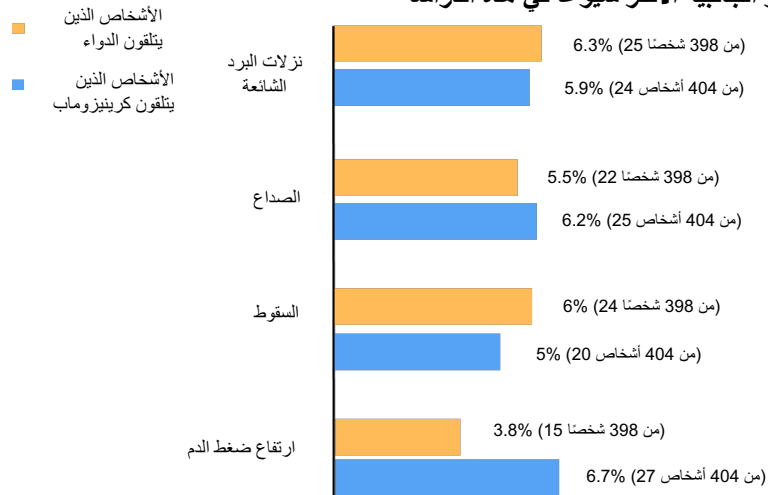
كان عدد الأشخاص الذين لديهم أثر جانبي واحد أو أكثر متشابهاً في مجموعتي الدواء الوهمي وكرينيزوماب.

من بين الأشخاص الذين تلقوا جرعة واحدة على الأقل كجزء من مجموعتي الدواء الوهمي أو كرينيزوماب، كان لدى 291 من 398 شخصاً (73.1%) تلقوا الدواء الوهمي أثر جانبي واحد على الأقل، ولدى 297 من 404 أشخاص (73.5%) تلقوا كرينيزوماب أثر جانبي واحد على الأقل (انظر الجدول والرسم البياني أدناه للاطلاع على عدد وأنواع الآثار الجانبية وأكثر الآثار الجانبية شيوعاً في هذه الدراسة). وبلغ عدد الآثار الجانبية التي حدثت لدى الأشخاص الذين تلقوا الدواء الوهمي 1079 أثراً جانبياً إجمالاً، وحدث 974 أثراً جانبياً لدى أولئك الذين تلقوا كرينيزوماب.

عدد الأشخاص الذين ظهرت لديهم آثار جانبية في هذه الدراسة

	الأشخاص الذين تلقوا الدواء الوهمي	الأشخاص الذين تلقوا كرينيزوماب
أثر جانبي واحد على الأقل	73.1% (291 من 398 شخصاً في مجموعة العلاج هذه)	73.5% (297 من 404 أشخاص في مجموعة العلاج هذه)
آثار جانبية خطيرة	10.6% (42 من 398)	8.2% (33 من 404)
آثار جانبية اعتُبرت مرتبطة بعلاج الدراسة	13.1% (52 من 398)	12.9% (52 من 404)

الآثار الجانبية الأكثر شيوعاً في هذه الدراسة



عانى 13 شخصًا ممن تلقوا الدواء الوهمي و6 أشخاص ممن تلقوا كرينيزوماب من آثار جانبية جعلتهم يوقفون العلاج. وكانت أكثر الآثار الجانبية شيوعًا التي أدت إلى توقف الأشخاص عن العلاج هي التهيج والمعدل غير الطبيعي لنبض القلب والسقوط والألم الناجم عن عصب متهيج. حدث التهيج لدى شخصين يتلقيان الدواء الوهمي ولم يحدث ذلك لدى أي مشارك يتلقى كرينيزوماب. وعانى شخص واحد ممن تلقوا الدواء الوهمي وشخص واحد ممن تلقوا كرينيزوماب من معدل غير طبيعي لنبض القلب. وتعرض للسقوط شخصان ممن تلقوا الدواء الوهمي ولم يتعرض أي مشارك ممن تلقوا كرينيزوماب لذلك. وعانى شخص واحد ممن تلقوا الدواء الوهمي وشخص واحد ممن تلقوا كرينيزوماب من الألم الناجم عن عصب متهيج. الآثار الجانبية الأخرى التي جعلت الأشخاص يوقفون العلاج لم تحدث لدى أكثر من شخص واحد.

تشوهات التصوير المرتبطة بالأميلويد (ARIA) هي فئة من الآثار الجانبية يعاني منها أحيانًا الأشخاص الذين يتلقون أدوية خاضعة للدراسة مشابهة لكرينيزوماب، وتكون مرئية أثناء الفحص التصويري للدماغ. يوجد نوعان من تشوهات ARIA هما ARIA-E وARIA-H، وهو تراكم السوائل في الدماغ، وARIA-H وهو نزيف صغير في الدماغ. ولم يعان أي مشارك يتلقى الدواء الوهمي من ARIA-E بينما عانى شخص واحد يتلقى كرينيزوماب من ARIA-E خفيف عولج في غضون شهر واحد. ظهر ARIA-H لدى 23 شخصًا ممن تلقوا الدواء الوهمي ولدى 20 شخصًا ممن تلقوا كرينيزوماب.

يمكنك العثور على معلومات حول الآثار الجانبية الأخرى (غير المذكورة في الأقسام أعلاه) على المواقع الإلكترونية المدرجة في نهاية هذا الملخص - راجع القسم 8.

6. كيف ساعدت دراسة CREAD2 في البحث العلمي؟

لم يكن لكرينيزوماب أي فوائد عند إعطائه كل شهر لمدة تصل إلى عام و6 أشهر للأشخاص المصابين بمرض ألزهايمر المبكر (من مرض ألزهايمر البادئ إلى مرض ألزهايمر الخفيف). وعلى الرغم من عدم وجود فائدة من العلاج بكرينيزوماب، فإن هذه المعلومات مهمة لمجتمع البحث العلمي، وتضيف إلى فهمنا لمرض ألزهايمر والدور الذي تلعبه الأدوية الخاضعة للدراسة مثل كرينيزوماب.

7. هل هناك خطط لإجراء دراسات أخرى عن كرينيزوماب؟

تستمر إحدى الدراسات في اختبار ما إذا كان كرينيزوماب فعالًا ومدى سلامته للأشخاص الذين يعانون من طفرة جينية تسبب مرض ألزهايمر في وقت مبكر من الحياة مقارنة بأشكال مرض ألزهايمر الأخرى. بدأ الأشخاص في هذه التجربة المشاركة فيها قبل بداية ظهور أي أعراض عليهم. يمكن العثور على مزيد من المعلومات حول هذه الدراسة على الموقع الإلكتروني ClinicalTrials.gov (معرف [NCT01998841](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01998841)). ومع هذا، فلا تزال الدراسة جارية، ولذلك فالنتائج والمعلومات حول كيفية إجراء الدراسة غير متاحة بعد. لا توجد دراسات أخرى على كرينيزوماب مخطط لها في هذا الوقت.

8. أين يمكنني العثور على مزيد من المعلومات؟

يمكنك العثور على مزيد من المعلومات حول هذه الدراسة على المواقع الإلكترونية المدرجة أدناه:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03114657>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-003288-20/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-crenezumab-versus-placebo-to-evaluate-the-efficacy-an.html>

للحصول على مزيد من المعلومات حول دراسة CREAD، يُرجى الرجوع إلى ملخص دراسة CREAD المتاحة هنا: <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/cread-study--a-study-of-crenezumab-versus-placebo-to-ev-21662.html>

سننشر الورقة العلمية الكاملة التي تعرض النتائج الأكثر تفصيلاً لدراستي CREAD و CREAD2 في إحدى الدوريات العلمية.

مع من يمكنني التواصل إذا كانت لدي أسئلة حول هذه الدراسة؟

إذا كانت لديك أي أسئلة إضافية بعد قراءة هذا الملخص:

- قم بزيارة منصة ForPatients واملأ نموذج التواصل -

<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-crenezumab-versus-placebo-to-evaluate-the-efficacy-an.html>

- تواصل مع أحد ممثلي مكتب Roche في منطقتك.

إذا شاركت في دراسة **CREAD2** وكانت لديك أي أسئلة حول النتائج:

فتحدث إلى الطبيب الباحث أو فريق العمل في مستشفى أو عيادة الدراسة.

إذا كانت لديك أسئلة حول العلاج الخاص بك: فتحدث إلى الطبيب المسؤول عن علاجك.

من نظم الدراسة ودفع تكاليفها؟

تم تنظيم الدراسة ودفع تكاليفها من قبل شركة F. Hoffmann-La Roche Ltd التي يقع مقرها الرئيسي في بازل، سويسرا.

العنوان الكامل للدراسة والمعلومات التعريفية الأخرى

العنوان الكامل لهذه الدراسة هو: "دراسة عشوائية التوزيع متعددة المراكز مزدوجة التعمية مراقبة بدواء وهمي ذات مجموعتين متوازيتين من المرحلة الثالثة عن فاعلية وسلامة كرينيزوماب في المرضى الذين يعانون من مرض ألزهايمر البادئ إلى الخفيف".

تُعرف الدراسة باسم "CREAD2".

- رقم البروتوكول الخاص بهذه الدراسة هو: BN29553.
- معرف ClinicalTrials.gov لهذه الدراسة هو: NCT03114657.
- رقم EudraCT لهذه الدراسة هو: 20-003288-2016.