

Marguerite RoAD -niminen tutkimus, jossa selvitettiin gantenerumabin turvallisuutta ja toimivuutta varhaisen Alzheimerin taudin hoidossa

Tutkimuksen koko nimi on tämän tiivistelmän lopussa.

Johdanto

Tämä on tiivistelmä kliinisen lääketutkimuksen tuloksista, ja se on tarkoitettu

- julkisesti saataville ja
- tutkimukseen osallistuneille henkilöille (tutkittaville).

Tämä tiivistelmä perustuu tietoihin, jotka ovat olleet saatavilla silloin kun tiivistelmä on laadittu.

Marguerite RoAD -tutkimus tehtiin 2 osassa, ja se alkoi maaliskuussa 2014 ja päättyi huhtikuussa 2021. Tämä tiivistelmä on kirjoitettu tutkimuksen päättymisen jälkeen. Tiivistelmässä esitetään tutkimuksen 2. osasta saadut lopulliset tulokset, jotka on täysin analysoitu.

Tässä tutkimuksessa tutkittiin gantenerumabi-nimistä lääkettä Alzheimerin taudin hoidossa. Kyseessä on aivojen sairaus, joka vaikuttaa muistiin ja muihin aivotoimintoihin. Tutkimus oli aluksi (1. osassa) kaksoissokkoutettu eli tutkittavat ja tutkijalääkärit eivät tieneet, ketkä saivat gantenerumabia ja ketkä lumelääkettä. Tutkimuksen 1. osa lopetettiin suunniteltua aiemmin marraskuussa 2015, kun toisessa gantenerumabi-tutkimuksessa (SCarlet RoAD) selvisi, että tutkimuksessa käytettyjen gantenerumabiannosten vaikutus lumelääkkeeseen verrattuna oli odotettua heikompi. Tutkitut annokset olivat samansuuruisia kuin tässä tutkimuksessa.

SCarlet RoAD -tutkimuksen tietojen perusteella Marguerite RoAD -tutkimuksen 1. osa lopetettiin suunniteltua aiemmin ja sen tilalla aloitettiin avoin jatkotutkimus (2. osa), jossa tarkasteltiin suurempia gantenerumabiannoksia.

Minkään yksittäisen tutkimuksen perusteella ei voida saada tyhjentävästi tietoa kaikista riskeistä ja hyödyistä, joita lääkkeeseen liittyy. Jotta kaikki tarvittavat tiedot saadaan, tarvitaan suuri määrä tutkittavia ja useita tutkimuksia. Eri tutkimuksista saadut tulokset voivat olla keskenään erilaisia, vaikka tutkittava lääke olisi sama.

Tämän tiivistelmän perusteella ei siis pidä tehdä päätöksiä. Hoitopäätöksistä tulee aina keskustella hoitavan lääkärin kanssa.

Tiivistelmän sisältö

1. Yleistä tietoa tutkimuksesta
2. Tutkimuksen osallistujat
3. Tutkimuksen kulku
4. Tutkimustulokset
5. Haittavaikutukset
6. Tutkimuksesta saatu hyöty
7. Mahdolliset uudet tutkimukset
8. Lisätiedot

Sanasto

- Avoin tutkimus = tutkimus, jossa sekä tutkittava että tutkijalääkäri tietävät, mitä hoitoa tutkittava saa
- ARIA-E = kuvantamislöydös, jossa näkyy aivojen nestekertymiä ja johon voi liittyä haittavaikutuksia
- ARIA-H = kuvantamislöydös, jossa näkyy pientä verenvuotoa aivoissa ja johon voi liittyä haittavaikutuksia

Kiitokset tutkimukseen osallistuneille tutkittaville

Tutkittavien sekä heidän perheenjäsentensä ja tukihenkilöidensä ansiosta tutkijat ovat saaneet tärkeää tietoa Alzheimerin taudista ja tutkimuslääke gantenerumabista, esimerkiksi sen turvallisuudesta Alzheimerin taudin hoidossa.

Olellaiset tiedot tutkimuksesta

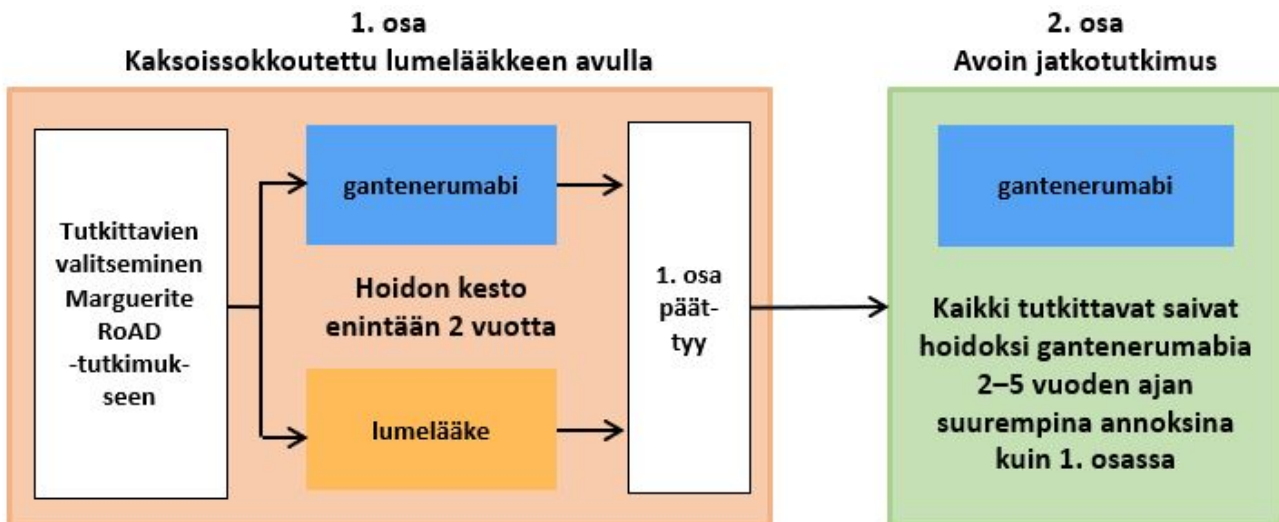
- Marguerite RoAD -tutkimus koostui kahdesta osasta.
 - **1. osa oli kaksoisokkoutettu**, ja siinä verrattiin tutkimusvaiheessa olevaa gantenerumabi-nimistä lääkettä lumelääkkeeseen varhaista Alzheimerin tautia sairastavilla tutkittavilla. Lumelääke näyttää samalta kuin tutkittava lääke, mutta ei sisällä mitään vaikuttavaa lääkeainetta, joka voisi vaikuttaa elimistöön. Lumelääkettä käytetään, jotta tutkittava ja tutkijalääkäri eivät tiedä, saako tutkittava vaikuttavaa lääkeainetta vai ei. Näin toimitaan, koska tämä tieto voi joskus vaikuttaa tutkimustuloksiin.
 - **Tutkimuksen 2. osa oli avoin jatkotutkimus**, johon osallistui samoja tutkittavia kuin 1. osaan mutta gantenerumabiannokset olivat suurempia kuin 1. osassa.
- Marguerite RoAD -tutkimuksen 1. osaan osallistui 387 tutkittavaa, ja he saivat joko lumelääkettä tai gantenerumabia. Tutkimuksen 2. osaan pyydettiin mukaan tutkittavia, jotka osallistuivat 1. osaan sen päättymiseen asti. Toisessa osassa kaikki tutkittavat saivat gantenerumabia vielä 5 vuoden ajan.
- Marguerite RoAD -tutkimuksen 1. osa muutettiin 2. osaksi sen jälkeen, kun SCarlet RoAD -tutkimuksessa oli selvinnyt, että gantenerumabi oli hyvin siedetty (eli gantenerumabia saaneilla tutkittavilla ilmenneet haittavaikutukset olivat vastaavia kuin lumelääkettä saaneilla) mutta se ei todennäköisesti olisi tehokas (eli siitä ei olisi apua varhaisen Alzheimerin taudin hoidossa) tutkittuina annoksina (105 ja 225 mg kuukaudessa), joten suuremmat gantenerumabiannokset voisivat olla tarpeen. Koska Marguerite RoAD -tutkimuksen 1. osassa gantenerumabia käytettiin samoina annoksina (105 ja 225 mg kuukaudessa), se muutettiin avoimeksi jatkotutkimukseksi (2. osa), jossa 1. osaan osallistuneet tutkittavat saivat gantenerumabia suurempina, 1 200 mg:n kuukausiannoksina.
- Kaikkiaan 2. osaan osallistui 225 tutkittavaa, ja heistä 117 oli saanut lumelääkettä ja 108 gantenerumabia tutkimuksen 1. osassa.
- Tutkimuksen 2. osan tulosten perusteella:
 - Gantenerumabihoito oli suurempina annoksina yleisesti hyvin siedetty.
 - Kaikkiaan 60 prosentilla gantenerumabia saaneista tutkittavista oli vähintään 1 hoitoon liittynyt haittavaikutus. Tutkittavat sietivät hyvin suurimman osan haittavaikutuksista, ne oli helppo hoitaa ja tutkittavat toipuivat niistä, kuten tutkimuksen 1. osassakin.
 - Alzheimerin tautiin liittyvän, mahdollisesti vahingollisen amyloidi-nimisen proteiinin (eli valkuaisaineen) määrä pieneni ajan myötä suurempia gantenerumabiannoksia saaneiden tutkittavien aivoissa.

1. Yleistä tietoa tutkimuksesta

Tutkimuksen tausta

Tutkimuksissa on todettu, että Alzheimerin tautia sairastavien henkilöiden aivoissa on tavallista suurempia määriä amyloidi-nimistä proteiinia. Amyloidia voi kertyä aivoihin pieniksi ryppäiksi (oligomeereiksi) ja möykyiksi (plakeiksi).

Alun perin Marguerite RoAD -tutkimuksen 1. osa tehtiin sen selvittämiseksi, hidastaako gantenerumabi amyloidin kertymistä aivoihin ja miten tutkittavien oireet etenevät. Tutkimuksen 2. osassa haluttiin varmistaa, että gantenerumabi on turvallinen myös suurempina annoksina kuin ne, joita aluksi tutkittiin.



Tietoa tutkimuslääkkeestä

Marguerite RoAD -tutkimuksessa arvioitiin gantenerumabi-nimistä lääketta.

- Gantenerumabi on vasta-aineiden ryhmään kuuluva täsmähoito. Se on suunniteltu auttamaan elimistön immuunijärjestelmää (eli puolustusjärjestelmää) siten, että se tunnistaa vahingollisen amyloidi-nimisen proteiinin, joka liittyy Alzheimerin tautiin.
- Tällä tavoin gantenerumabi voisi hidastaa amyloidin kertymistä aivoihin ja myös hidastaa oireiden etenemistä.
- Tämä lääke annettiin pistoksena aivan ihon alla olevaan kudokseen.

Tutkimuksen 1. osassa gantenerumabia annettiin 105 mg:n ja 225 mg:n kuukausiannoksina ja sitä verrattiin lumelääkkeeseen.

- Lumelääke näytti samalta kuin gantenerumabi, mutta ei sisältänyt mitään vaikuttavaa lääkeainetta, joka voisi vaikuttaa elimistöön.
- Tutkijat vertasivat gantenerumabia lumelääkkeeseen sen selvittämiseksi, mitkä hyödyt ja haitat todella johtuivat gantenerumabista.

Tutkimuksen 2. osassa kaikki tutkittavat saivat gantenerumabia ja sen annos oli aiempaa suurempi (1 200 mg kuukaudessa).

Tutkijoiden tavoitteet

- Aiempien tutkimusten perusteella gantenerumabi on ollut tehokkaampi varhaisen Alzheimerin taudin kuin pitemmälle edenneiden tautimuotojen hoitamisessa.
- Eräässä toisessa gantenerumabitutkimuksessa tehty analyysi osoitti, että pienempinä annoksina, joita käytettiin Marguerite RoAD -tutkimuksen 1. osassa, gantenerumabin vaikutus olisi todennäköisesti odotettua heikompi verrattuna lumelääkkeeseen. Siksi 2. osassa haluttiin saada pitkän aikavälin tietoa seuraavista seikoista:
 - suurempien gantenerumabiannosten turvallisuus pitkällä aikavälillä
 - gantenerumabin siedettävyyden tutkittavien kannalta pitkällä aikavälillä

Tutkijat pyrkivät saamaan vastauksen ensisijaisesti seuraaviin kysymyksiin:

1. Mitä haittoja gantenerumabiin liittyy tutkimuksen 2. osassa, kun sitä annetaan varhaista Alzheimerin tautia sairastaville tutkittaville suurempina annoksina kuukausittain enintään 5 vuoden ajan?
2. Miten gantenerumabi vaikuttaa Alzheimerin taudin oireisiin ja aivojen amyloidikertymiin, kun sitä annetaan tutkimuksen 2. osassa varhaista Alzheimerin tautia sairastaville tutkittaville suurempina annoksina kuukausittain enintään 5 vuoden ajan?

Tutkimuksen kuvaus

Kyseessä oli vaiheen 3 tutkimus, mikä tarkoittaa, että ennen tätä tutkimusta gantenerumabia oli annettu pienemmälle määrälle Alzheimerin tautia sairastavia tutkittavia aiempien vaiheiden tutkimuksissa.

Tämän tutkimuksen 1. osassa gantenerumabia ja lumelääkettä annettiin suuremmalle tutkittavien joukolle. Tällöin tarkoituksena oli saada tietoa gantenerumabin haittavaikutuksista ja siitä, onko gantenerumabista apua Alzheimerin taudin oireisiin. Ensimmäinen osa oli kaksoissokkoutettu eli tutkittavat ja tutkijalääkärit eivät tienneet, ketkä saivat gantenerumabia ja ketkä lumelääkettä. 1. osa muutettiin 2. osaksi suunniteltua aiemmin, koska eräässä analyysissä selvisi, että gantenerumabi ei todennäköisesti olisi tehokas (eli siitä ei luultavasti olisi apua Alzheimerin tautia sairastaville henkilöille) 1. osassa käytettyinä annoksina.

Toinen osa oli avoin jatkotutkimus, jossa kaikki tutkittavat saivat gantenerumabia ja sekä tutkittavat että tutkijalääkärit tiesivät tämän. Kun 2. osa aloitettiin, kaikille niille tutkittaville, joiden 1. osassa aloitettu tutkimuslääkitys oli vielä meneillään, tarjottiin mahdollisuutta saada gantenerumabia suurempina annoksina.

Tutkimuksen aikataulu ja laajuus

Tutkimus alkoi maaliskuussa 2014 ja päättyi huhtikuussa 2021. Tämä tiivistelmä on laadittu tutkimuksen päättymisen jälkeen.

Tutkimuksen 1. osa tehtiin 225 tutkimuskeskuksessa 30 maassa. Alkuperäisistä 225 keskuksista 75 oli mukana tutkimuksen 2. osassa, ja keskuksia oli 17 maassa.

Seuraavasta kartasta näkyy, missä tutkimusta tehtiin (maat on lueteltu kartan alla):



- Alankomaat
- Argentiina
- Australia
- Belgia
- Espanja
- Etelä-Korea
- Iso-Britannia

- Italia
- Japani
- Kanada
- Portugali
- Ranska
- Ruotsi
- Saksa

- Suomi
- Sveitsi
- Tanska
- Turkki
- Unkari
- Venäjä
- Yhdysvallat

2. Tutkimuksen osallistujat

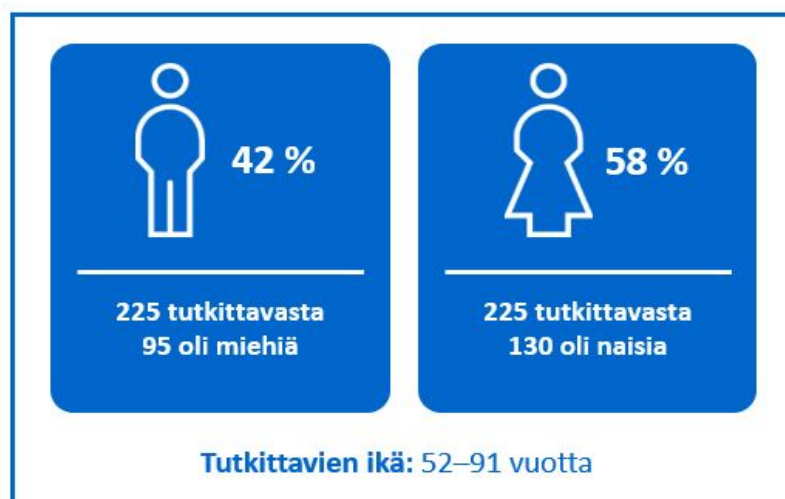
Marguerite RoAD, 1. osa

- 387 varhaista Alzheimerin tautia sairastavaa tutkittavaa sai tutkimuslääkkeenä joko gantenerumabia tai lumelääkettä.

Marguerite RoAD, 2. osa

- Tutkimuksen 2. osaan halusi osallistua kaikkiaan 225 varhaista Alzheimerin tautia sairastavaa tutkittavaa, jotka olivat osallistuneet tutkimuksen 1. osaan.
- Tutkittavat olivat 52–91-vuotiaita.
- Tutkittavista 108 (eli 48 %) oli saanut gantenerumabia ja 117 (eli 52 %) lumelääkettä tutkimuksen 1. osassa.

Marguerite RoAD -tutkimuksen 2. osaan osallistuneet tutkittavat



Avoimeen jatkotutkimukseen (2.osaan) oli mahdollista osallistua, jos

- tutkittava sairasti varhaista Alzheimerin tautia ja oli iältään 50–90-vuotias, ja myös muut osallistumisen edellytykset olivat toteutuneet tutkimuksen 1. osassa
- tutkittava osallistui aktiivisesti 1. osaan siinä vaiheessa, kun se muutettiin avoimeksi jatko-tutkimukseksi (eli 2. osaksi).

Tutkimuksen 2. osaan osallistuminen **ei** ollut mahdollista, jos

- henkilö oli keskeyttänyt 1. osaan osallistumisen.

3. Tutkimuksen kulku

Marguerite RoAD, 1. osa

Tutkimuksen 1. osassa tutkittavien saama hoito määräytyi tietokoneohjelman avulla satunnaistamalla (eli ikään kuin arpomalla). Tutkimuksen tämä osa oli kaksoissokkoutettu eli tutkittavat eivät tieneet, saivatko he gantenerumabia vai lumelääkettä. Sokkoutusta käytetään lääketutkimuksissa, jotta tutkittavien odotukset eivät vaikuttaisi siihen, millaisia vaikutuksia heillä ilmenee.

Tutkimuksen 1. osa lopetettiin suunniteltua aiemmin, koska samantyyppisen tutkimuksen (SCarlet RoAD) tehokkuusanalysissä selvisi, että tutkimuksissa käytettyjen gantenerumabiannosten vaikutus oli odotettua heikompi. Kun tutkittavat olivat käyttäneet tutkimuslääkitystä suunnitellun ajan, heidän vointiaan seurattiin vielä tutkimuskeskuksessa seurantakäynnillä. Tutkimuksen eri vaiheet on kuvattu jäljempänä olevassa taulukossa.

Marguerite RoAD, 2. osa

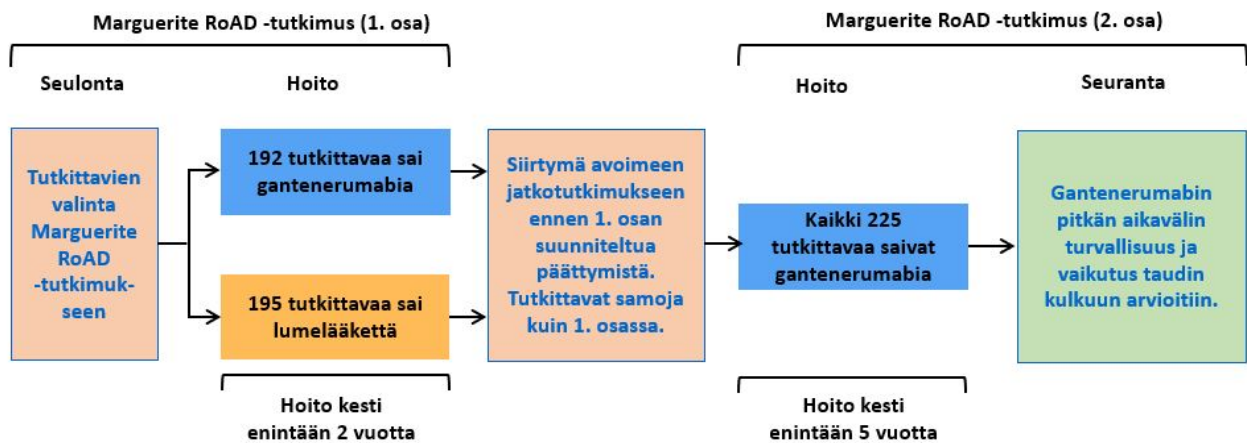
Marguerite RoAD -tutkimuksen 2. osaan pyydettiin mukaan tutkittavia, jotka olivat osallistuneet 1. osaan ja jatkaneet tutkimuslääkkeen käyttöä koko 1. osan ajan. Kaikki 2. osaan osallistuneet tutkittavat saivat tutkimuslääkkeenä gantenerumabia.

Tutkimuksen tarkoituksena oli kerätä pitkän aikavälin tietoa siitä,

- miten tutkittavat sietävät gantenerumabia pitkäaikaiskäytössä ja aiempaa suurempina annoksina
- miten gantenerumabi vaikuttaa Alzheimerin taudin kulkuun, kun annos on suurempi kuin tutkimuksen 1. osassa.

Tutkimuksen 2. osa oli avoin, eli sekä tutkittavat että tutkijalääkärit tiesivät, että kaikki tutkittavat saivat tutkimuslääkkeenä gantenerumabia. Tutkittavien saamaa gantenerumabiannosta suurennettiin vähitellen, kunnes päästiin annokseen, jota oli tarkoitus tutkia. Tutkimuksen 2. osaan sisältyi myös vapaaehtoinen osatutkimus, jossa tarkasteltiin kuvantamistutkimusten avulla gantenerumabin vaikutusta aivojen amyloidikertymiin.

Marguerite RoAD -tutkimuksen asetelma



4. Tutkimustulokset

1. kysymys: Mitä haittoja gantenerumabiin liittyy tutkimuksen 2. osassa, kun sitä annetaan varhaista Alzheimerin tautia sairastaville tutkittaville suurempina annoksina enintään 5 vuoden ajan?

Marguerite RoAD -tutkimuksessa tutkittavilla ilmenneiden haittojen (eli ns. haittatapahtumien) ja etenkin vakavien haittojen määrät kirjattiin muistiin gantenerumabin turvallisuuden arvioimista varten.

Haittatapahtumat ovat oireita, sairauksia tai muita haittoja (esim. päänsärky), joita voi ilmetä tutkimuksen aikana sekä vaikuttavaa lääkettä että lumelääkettä saavilla tutkittavilla. Niistä kerrotaan tässä tiivistelmässä, koska tutkijalääkärit arvelivat niiden liittyvän tutkimushoitoon.

Tässä tutkimuksessa ilmenneet haitat olivat erilaisia eri tutkittavilla.

Haittatapahtumat voivat olla erilaisia eri henkilöillä, ja joskus ne voivat olla myös vakavia. Vakava haittatapahtuma on hengenvaarallinen tai edellyttää välitöntä hoitoa tai sairaalahoitoa.

Haittatapahtumat ja vakavat haittatapahtumat eivät välttämättä liity tiettyyn hoitoon tai lääkkitykseen.

Joissakin tapauksissa haittatapahtumat kuitenkin voivat liittyä hoitoon, ja tällöin niitä voidaan kutsua myös haittavaikutuksiksi. Tutkimusjakson aikana tutkittavilla ilmoitettiin esiintyneen haittoja, jotka tutkijalääkärien mielestä liittyivät tutkimushoitoon.

On tärkeää pitää mielessä, että tässä asiakirjassa kuvattu haittoja on esiintynyt tässä nimenomaisessa tutkimuksessa. Siksi tässä kuvatut haitat voivat olla erilaisia kuin jonkin toisen tutkimuksen yhteydessä ilmoitetut haitat.

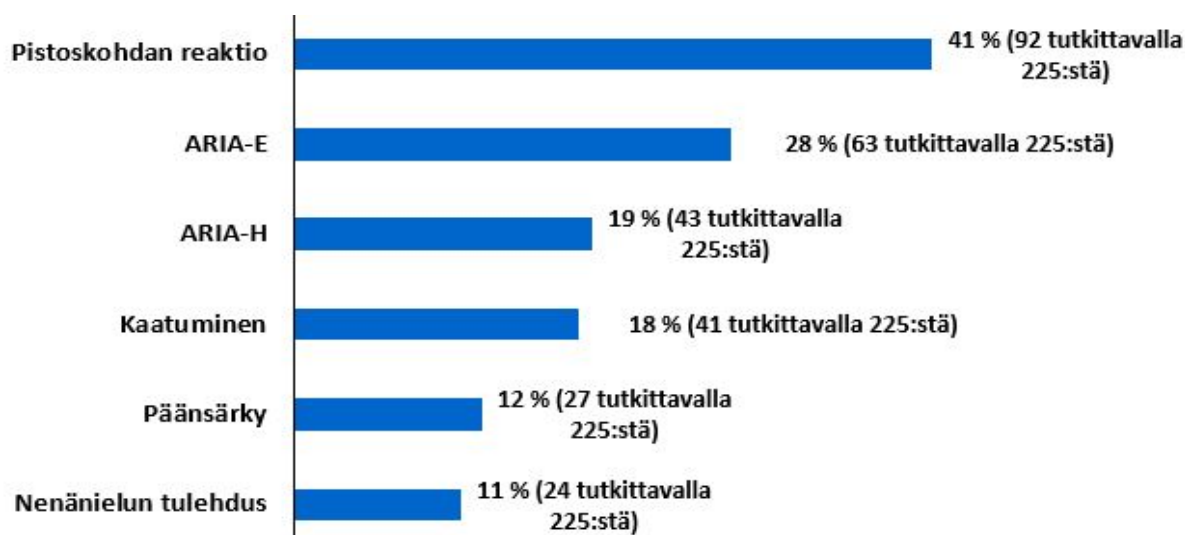
Tässä tutkimuksessa gantenerumabi osoittautui hyvin siedetyksi tutkittuina annoksina. Tutkimuksen aikana ilmoitetut haitat olivat vastaavia kuin muissa gantenerumabitutkimuksissa. Suurin osa haitoista oli lieviä tai keskivaikeita eli ne oli helppo hoitaa tarvittaessa ja tutkittavat toipuivat niistä.

Tutkimuksen 2. osassa 225:stä gantenerumabia saaneesta tutkittavasta 210:llä (eli 93 %:lla) ilmeni vähintään 1 haitta. Näillä 210 tutkittavalla ilmeni kaikkiaan 2 028 haittatapahtumaa. Tutkimuksen 2. osan aikana ilmoitetut haitat olivat vastaavia kuin 1. osassa, jossa tutkittavat saivat gantenerumabia tai lumelääkettä.

Haittoja kokeneiden tutkittavien määrä tässä tutkimuksessa

| | 225 tutkittavaa, jotka saivat gantenerumabia tutkimuksen 2. osassa | 117 tutkittavaa, jotka saivat lumelääkettä tutkimuksen 1. osassa | 108 tutkittavaa, jotka saivat gantenerumabia tutkimuksen 1. osassa |
|---|--|--|--|
| Vähintään 1 haitta | 93 % (210/225) | 92 % (107/117) | 95 % (103/108) |
| Vakavat haitat | 31 % (70/225) | 25 % (29/117) | 38 % (41/108) |
| Haitat, jotka tutkijalääkärien arvioiden mukaan liittyivät tutkimushoittoon | 60 % (136/225) | 58 % (68/117) | 63 % (68/108) |

Yleisimmät tutkimuksessa ilmenneet haitat (ilmoitettiin esiintyneen yli 10 %:lla tutkittavista)



Joitakin haittoja ilmeni muita useammin. Yllä olevassa kaaviossa on esitetty hyvin yleiset haitat, joita ilmoitettiin esiintyneen yli 10 %:lla tutkittavista.

- **Pistoskohdan reaktio** tarkoittaa oiretta, joka ilmenee lääkkeen pistoskohdassa. Tällaisia reaktioita voivat olla mm. punoitus, ihottuma ja turvotus pistoskohdan ympärillä.
- **Amyloidikertymiin liittyvät kuvantamislöydökset** (ARIA) ovat erilaisten kuvantamismenetelmien avulla aivoissa todettavia haittoja, joita on ilmennyt joillakin gantenerumabia ja muita samankaltaisia lääkkeitä saaneilla tutkittavilla. ARIA-löydöksiä on kahta eri tyyppiä: ARIA-E-löydös tarkoittaa nesteen kertymistä aivoihin ja ARIA-H-löydös tarkoittaa pientä verenvuotoa aivoissa. Tässä tutkimuksessa ARIA-E-löydöksiin ei aina liittynyt oireita, ja silloin kun oireita oli, ne eivät olleet vakavia.
- **Nenänielun tulehdus** tarkoittaa nenän ja nielun turvotusta – arkikielessä voidaan tällöin puhua flunssasta.

Tutkimuslääkitykseen liittyneet haittavaikutukset

Tutkimuksen 2. osassa tutkimushoitoon liittyneitä haittavaikutuksia ilmeni 60 %:lla eli 136 tutkittavalla 225:stä gantenerumabia saaneesta tutkittavasta.

Yleisimmin ilmoitettuja tutkimushoitoon liittyneitä haittavaikutuksia olivat pistoskohdan reaktiot, joita ilmeni 80 tutkittavalla (36 %); nesteen kertyminen aivoihin (ARIA-E), jota ilmeni 59 tutkittavalla (26 %); ja pieni verenvuoto aivoissa (ARIA-H), jota ilmeni 41 tutkittavalla (18 %). Suurin osa näistä tutkimushoitoon liittyneistä haitoista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita.

Vakavat haitat

Tässä tutkimuksessa ilmenneet haitat olivat erilaisia eri tutkittavilla.

Haitta luokitellaan vakavaksi, jos se on hengenvaarallinen, edellyttää sairaalahoitoa tai aiheuttaa pysyviä terveysongelmia.

Tutkimuksen 2. osassa 70 tutkittavalla 225:stä (eli 31 %:lla) ilmeni vähintään 1 vakava haitta. Vakavia haittoja ilmoitettiin kaikkiaan 97 kappaletta.

Kaikkien vakavien haittojen ei arvioitu liittyneen gantenerumabihoitoon. 11 tutkittavalla 225:stä (eli 5 %:lla) oli vähintään 1 vakava haittavaikutus, joka tutkijalääkärin arvion mukaan liittyi gantenerumabihoitoon. Näitä haittoja olivat seuraavat:

- nesteen kertyminen aivoihin (ARIA-E)
- pieni verenvuoto aivoissa (ARIA-H)
- veren kertyminen aivojen ja kallon väliin (kovakalvonalainen verenvuoto)
- aivohalvaus
- toistuvat kouristuskohtaukset (epilepsia)
- vartalon toispuolinen heikkous tai halvaantuminen (hemiplegia)
- paksusuolen verenvuoto
- mielenterveysongelmat, kuten käyttäytymiseen ja tunne-elämään liittyvät ongelmat

Haitat jotka johtivat tutkimushoidon keskeyttämiseen useammin kuin kerran



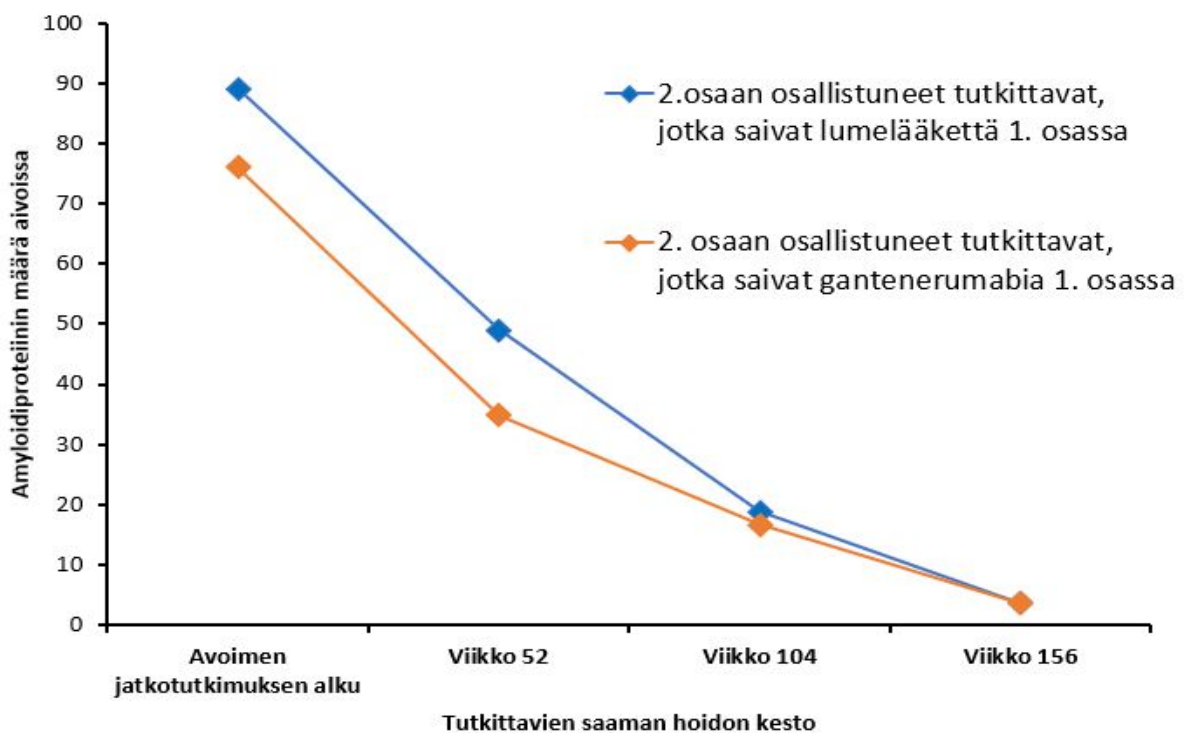
Kaikkiaan 31:llä gantenerumabia saaneella tutkittavalla (14 %:lla) ilmeni yhteensä 41 haittaa, joiden takia he keskeyttivät tutkimushoidon. Haittoja, joiden takia useampi kuin 1 tutkittava keskeytti tutkimushoidon, olivat ARIA-H (12 tutkittavaa), ARIA-E (10 tutkittavaa), ajatustoimintoihin liittyvät eli kognitiiviset häiriöt (2 tutkittavaa) ja paksusuolen syöpä (2 tutkittavaa). Jos tutkittavalla oli liian monta ARIA-H-löydöstä, osallistumisen lopettaminen oli tutkimussuunnitelman mukaan välttämätöntä.

Tutkimuksen 2. osan aikana kuoli yhteensä 10 tutkittavaa (4 % tutkittavista). Tutkijalääkärin arvion mukaan yksikään näistä kuolemista ei johtunut tutkimuslääkehoidosta.

2. kysymys: Miten suuremmat gantenerumabiannokset vaikuttavat Alzheimerin taudin oireisiin ja aivojen amyloidikertymiin, kun niitä annetaan varhaista Alzheimerin tautia sairastaville tutkittaville enintään 5 vuoden ajan?

Tutkijat halusivat selvittää, miten suuremmat gantenerumabiannokset vaikuttavat aivojen vahingollisten amyloidikertymien määrään ajan myötä, kun niitä annetaan varhaista Alzheimerin tautia sairastaville tutkittaville.

- Pieni määrä tutkimuksen 2. osaan osallistuneita tutkittavia osallistui myös lisätutkimukseen, jossa tehtiin aivojen kuvantamistutkimuksia. Kuvantamistulosten avulla seurattiin aivojen amyloidikertymien muutoksia ajan myötä.
- Amyloidin määrä tutkittavien aivoissa pieneni ajan myötä, ja tämä saattaa lievittää joidenkin Alzheimerin tautia sairastavien henkilöiden oireita.
- Tutkimuksen 2. osan viikolla 104 tehtyjen kuvantamistutkimusten perusteella amyloidipitoisuudet olivat Alzheimerin tautia sairastavilla tutkittavilla vastaavia kuin henkilöillä, jotka eivät sairasta Alzheimerin tautia.



Tässä osiossa esitetään vain tutkimuksen keskeisimmät tulokset. Muista tuloksista on tietoa verkkosivustoilla ja julkaisuissa, jotka on lueteltu tämän tiivistelmän lopussa (ks. kohta 8).

5. Haittavaikutukset

Tässä tutkimuksessa keskityttiin ensisijaisesti gantenerumabin turvallisuuteen ja haittavaikutuksiin. Haittavaikutukset on kuvattu kohdassa 4.

Muut haittavaikutukset

Muista haitoista, joita ei ole kuvattu edellä, on tietoa tämän tiivistelmän lopussa mainituilla verkkosivustoilla (ks. kohta 8).

6. Tutkimuksesta saatu hyöty

Tässä esitetyt tiedot koskevat Marguerite RoAD -tutkimuksen 2. osaa eli avointa jatkotutkimusta, johon osallistui 225 Alzheimerin tautia sairastavaa tutkittavaa. Tutkimustulosten avulla tutkijat ovat saaneet lisätietoa gantenerumabihoidon vaikutuksesta Alzheimerin taudin kulkuun. Tulosten perusteella Alzheimerin tautia sairastavat potilaat sietävät suurempia gantenerumabiannoksia hyvin.

Minkään yksittäisen tutkimuksen perusteella ei voida saada tyhjentävästi tietoa kaikista riskeistä ja hyödyistä, joita lääkkeeseen liittyy. Jotta kaikki tarvittavat tiedot saadaan, tarvitaan suuri määrä tutkittavia ja useita tutkimuksia. Eri tutkimuksista saadut tulokset voivat olla keskenään erilaisia, vaikka tutkittava lääke olisi sama.

- **Tämän tiivistelmän perusteella ei siis pidä tehdä päätöksiä. Hoitopäätöksistä tulee aina keskustella hoitavan lääkärin kanssa.**

7. Mahdolliset uudet tutkimukset

Gantenerumabia arvioidaan edelleen muissa tutkimuksissa ja myös uusia tutkimuksia on suunnitteilla. Näissä tutkimuksissa tarkastellaan

- tutkittavia, joilla on varhainen Alzheimerin tauti (tutkimusten tunnisteet ClinicalTrials.gov-sivustolla: NCT03444870 ja NCT03443973)
- tutkittavia, joilla on perinnöllinen Alzheimerin tauti tai siihen liittyviä riskitekijöitä (tutkimuksen tunniste ClinicalTrials.gov-sivustolla: NCT01760005)
- pitkän aikavälin turvallisuutta tutkittavilla, jotka ovat osallistuneet aiempiin tutkimuksiin (tutkimusten tunnisteet ClinicalTrials.gov-sivustolla: NCT04374253 ja NCT04339413)
- tutkimuslääkkeen ottamista kotona (tutkimuksen tunniste ClinicalTrials.gov-sivustolla: NCT04592341)

8. Lisätiedot

Tästä tutkimuksesta on lisätietoa seuraavilla englanninkielisillä verkkosivustoilla:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02051608>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-003390-95>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-mild-alzhe-16675.html>

Tutkimuksen tuloksista on tarkempaa tietoa artikkelissa ”*Gantenerumab reduces amyloid- β plaques in patients with prodromal to moderate Alzheimer's disease: a PET substudy interim analysis*”. Artikkelin ovat laatineet Gregory Klein, Paul Delmar, Nicola Voyle, Sunita Rehal, Carsten Hofmann ym. Artikkelin löytyy julkaisun *Alzheimer's Research and Therapy* vuoden 2019 nrosta 11.

Lisätietoa on artikkelissa ”*Thirty-Six-Month Amyloid Positron Emission Tomography Results Show Continued Reduction in Amyloid Burden with Subcutaneous Gantenerumab*”. Artikkelin ovat laatineet Gregory Klein, Paul Delmar, Geoffrey A. Kerchner, Carsten Hofmann, Danielle Abi-Saab ym. Artikkelin löytyy julkaisun *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease* vuoden 2021 nrosta 8.

Yhteystiedot kysymyksiä varten

Jos Teillä on kysyttävää, kun olette lukenut tämän tiivistelmän:

- voitte täyttää yhteydenottolomakkeen potilaille tarkoitetulla sivustolla: <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-mild-alzhe-16675.html>
- voitte ottaa yhteyttä Rochen paikalliseen toimipisteeseen.

Jos olette osallistunut tähän tutkimukseen ja Teillä on kysyttävää tutkimustuloksista:

- ottakaa yhteys tutkijalääkäriin tai tutkimuskeskuksen muuhun henkilökuntaan.

Jos Teillä on kysyttävää omasta hoidostanne:

- kääntykää Teitä hoitavan lääkärin puoleen.

Tutkimuksen toimeksiantaja ja rahoitus

Tämän tutkimuksen toimeksiantaja oli F. Hoffmann-La Roche Ltd, joka myös rahoitti tutkimuksen. Yrityksen pääkonttori sijaitsee Sveitsin Baselissa.

Tutkimuksen koko nimi ja muut tunnisteet

Tutkimuksen koko nimi: ”III vaiheen satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu, rinnakkaisryhmissä tehtävä monikeskustutkimus, jossa selvitetään gantenerumabin tehoa ja turvallisuutta lievää Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoidossa; II osa: Uuden pistoksena annettavan gantenerumabi-lääkkeen vaikutus lievän Alzheimerin taudin hoidossa – Tutkimuksen avoin jatko-osa tutkimuksessa jo mukana oleville”

Tutkimuksen lyhyt nimi on Marguerite RoAD.

- Tutkimussuunnitelman koodi: WN28745
- Tutkimuksen tunniste ClinicalTrials.gov-sivustolla: NCT02051608
- Tutkimuksen EudraCT-numero: 2013-003390-95