

RIASSUNTO DEI RISULTATI DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Studio volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di gantenerumab in pazienti con malattia di Alzheimer in fase iniziale (studio Marguerite 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
- le persone che hanno preso parte allo studio (partecipanti).

Il riassunto si basa su informazioni note al momento della sua stesura.

Lo studio Marguerite RoAD, che è stato condotto in 2 parti, è iniziato a marzo 2014 ed è terminato ad aprile 2021. Il riassunto è stato redatto dopo la sua conclusione e riporta i risultati finali relativi alla Parte 2 dello studio, 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 originario (Parte 1) era in doppio cieco, ossia né i partecipanti dello studio né i medici della ricerca sapevano a chi venisse somministrato gantenerumab e a chi un placebo. La Parte 1 è stata interrotta anticipatamente a novembre 2015, dopo che da un altro studio volto a esaminare gantenerumab a dosi simili (chiamato SCarlet RoAD) è emerso che, alle dosi valutate, gantenerumab non era tanto efficace quanto previsto rispetto al placebo.

Sulla base delle informazioni ricavate dallo studio SCarlet RoAD, la Parte 1 dello studio Marguerite RoAD è stata chiusa prematuramente e sostituita con uno studio di estensione in aperto (Parte 2), che ha analizzato dosi di gantenerumab più elevate.

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

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?

Glossario

- Studio in aperto = studio in cui i medici della ricerca e i partecipanti sono a conoscenza del trattamento somministrato ai pazienti
- ARIA-E = accumulo di liquido nel cervello riscontrato con la

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.

diagnostica per immagini, con o senza effetti indesiderati

- ARIA-H = piccolo sanguinamento nel cervello riscontrato tramite tecniche di diagnostica per immagini, 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 di Alzheimer.

Informazioni principali sullo studio

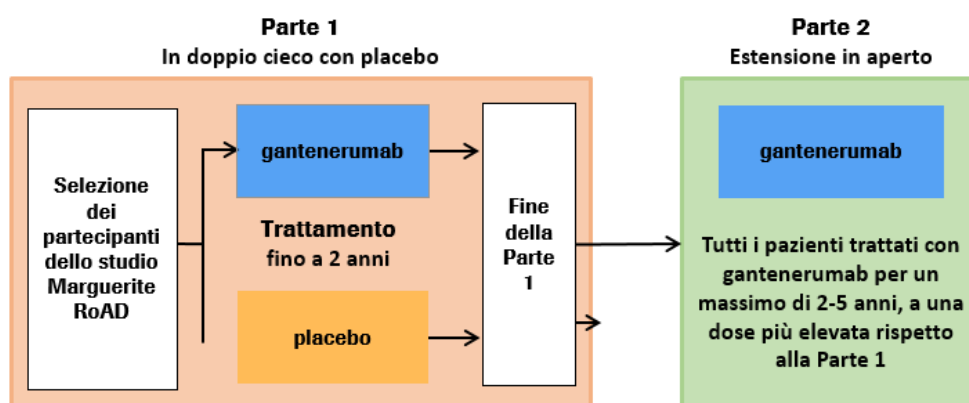
- Lo studio Marguerite RoAD si componeva di due parti.
 - La Parte 1 dello studio era in doppio cieco e ha confrontato un nuovo farmaco sperimentale, chiamato gantenerumab, rispetto a un placebo in partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale. Il “placebo” ha lo stesso aspetto di un medicinale, 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 i medici della ricerca non sappiano se il prodotto somministrato sia 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 2 dello studio era un’estensione in aperto, nella quale ai partecipanti provenienti dalla Parte 1 dello studio è stato somministrato gantenerumab in dosi più elevate rispetto a quelle precedentemente valutate nella Parte 1.
- La Parte 1 dello studio Marguerite RoAD ha coinvolto 387 partecipanti che hanno ricevuto il placebo o gantenerumab. Ai partecipanti che hanno completato la Parte 1 è stata offerta la possibilità di aderire alla Parte 2 dello studio, in cui tutti i partecipanti hanno ricevuto gantenerumab per un massimo di altri 5 anni.
- La Parte 1 dello studio Marguerite RoAD è stata convertita nella Parte 2 dopo che i dati dello studio SCarlet RoAD hanno determinato che gantenerumab è stato ben tollerato (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 partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale) alle dosi valutate (105 e 225 mg al mese), e che potrebbero essere necessarie dosi di gantenerumab più elevate per ottenere un effetto sui pazienti affetti da malattia di Alzheimer. Poiché la Parte 1 dello studio Marguerite RoAD testava gantenerumab alle stesse dosi (105 e 225 mg al mese), è stata convertita in uno studio di estensione in aperto (OLE; Parte 2), in cui i partecipanti della Parte 1 hanno potuto essere trattati con gantenerumab a dosi più elevate di 1.200 mg al mese.
- Su 225 partecipanti della Parte 2, 117 avevano precedentemente ricevuto un placebo e 108 gantenerumab durante la Parte 1 dello studio.
- Dai risultati della Parte 2 dello studio è emerso che:
 - 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. Analogamente alla Parte 1 dello studio, 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 partecipanti con malattia di Alzheimer presentano anomalie nei livelli di una determinata proteina, chiamata amiloide. Questa proteina può accumularsi in piccoli ammassi (oligomeri) e aggregati (placche amiloidi) nel cervello.

La Parte 1 dello studio Marguerite RoAD è stata inizialmente condotta per testare se un nuovo trattamento farmacologico, chiamato gantenerumab, fosse efficace nel rallentare l'accumulo di amiloide nel cervello e la progressione dei sintomi. Nella Parte 2 i medici della ricerca desideravano accertarsi che gantenerumab fosse ancora sicuro a dosi più elevate rispetto a quelle studiate in precedenza.



Qual era il farmaco oggetto di studio?

Lo studio Marguerite RoAD ha valutato un farmaco chiamato "gantenerumab".

- Gantenerumab è un tipo di trattamento mirato detto anticorpo. È pensato per agire aiutando il sistema immunitario a riconoscere specificatamente la proteina amiloide dannosa connessa alla malattia di Alzheimer.
- Gantenerumab potrebbe pertanto rallentare l'accumulo di proteina amiloide nel cervello e influire sulla progressione dei sintomi.
- Questo farmaco è stato somministrato tramite iniezione sottocutanea, ossia appena sotto la pelle.

Nella Parte 1 dello studio, gantenerumab è stato confrontato con un "placebo", a dosi di 105 e 225 mg al mese.

- Il placebo aveva lo stesso aspetto di gantenerumab, ma non conteneva alcun farmaco vero e proprio. Non aveva quindi alcun effetto clinico sull'organismo.
- I medici della ricerca hanno confrontato il farmaco oggetto di studio con il placebo per poter dimostrare quali benefici o effetti indesiderati siano effettivamente imputabili al farmaco.

Nella Parte 2 dello studio, gantenerumab è stato testato da solo a dosi più elevate di 1.200 mg al mese.

Qual era l'obiettivo dei medici della ricerca?

- Gli studi precedenti hanno suggerito che gantenerumab è più efficace nel trattare i partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale che quelli affetti da malattia più avanzata.
- Un'analisi relativa a un altro studio su gantenerumab ha evidenziato che, alle dosi inferiori valutate nella Parte 1 dello studio Marguerite RoAD, era improbabile che gantenerumab fosse tanto efficace quanto previsto rispetto a un placebo. Pertanto, per la Parte 2, i medici della ricerca desideravano raccogliere informazioni a lungo termine:
 - sulla sicurezza di gantenerumab nel lungo periodo alla dose più elevata
 - sul modo in cui l'organismo dei partecipanti tollerasse gantenerumab nel lungo periodo.

I principali interrogativi a cui i medici della ricerca desideravano dare una risposta erano i seguenti:

1. Nella Parte 2, quali sono gli effetti indesiderati di gantenerumab somministrato ogni mese a dosi più elevate a partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale per un massimo di 5 anni?
2. Nella Parte 2, in che modo gantenerumab somministrato ogni mese a dosi più elevate a partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale per un massimo di 5 anni influisce sui sintomi della malattia di Alzheimer e sulla proteina amiloide nel cervello?

Di che genere di studio si è trattato?

Lo studio era “di fase III”, ovvero prima del suo inizio gantenerumab era stato testato su un numero più esiguo di partecipanti con malattia di Alzheimer.

Nella Parte 1 dello studio, un numero più elevato di partecipanti con malattia di Alzheimer è stato trattato con gantenerumab o con un placebo per raccogliere informazioni sugli effetti indesiderati di gantenerumab e per stabilirne l'efficacia in termini di miglioramento dei sintomi della malattia di Alzheimer. La Parte 1 era uno studio in doppio cieco, ossia né i partecipanti dello studio né i medici della ricerca sapevano a chi venisse somministrato gantenerumab e a chi il placebo. La Parte 1 dello studio è stata presto convertita nella Parte 2 in quanto un'analisi ha evidenziato che gantenerumab era probabilmente inefficace (era improbabile che fosse d'aiuto ai pazienti con malattia di Alzheimer) alle dosi valutate nella Parte 1.

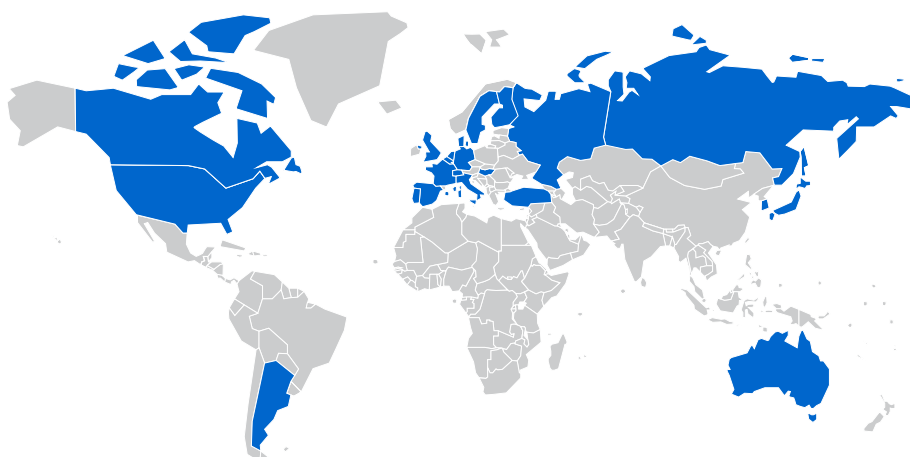
La Parte 2 era uno studio “di estensione in aperto (OLE)”, ovvero sia i partecipanti sia i medici della ricerca sapevano che tutti i partecipanti erano in terapia con gantenerumab. Tutti i partecipanti attivamente sottoposti a trattamento nella Parte 1 dello studio (al momento della sua conversione nella Parte 2) hanno potuto ricevere gantenerumab a dosi più elevate.

Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è iniziato a marzo 2014 ed è terminato ad aprile 2021. Il riassunto è stato redatto dopo la fine della sperimentazione.

La Parte 1 dello studio è stata condotta presso 225 centri sperimentali in 30 paesi. Dei 225 centri originari, 75 hanno partecipato alla Parte 2 dello studio in 17 paesi.

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



- Argentina
- Australia
- Belgio
- Canada
- Corea del Sud
- Danimarca
- Finlandia
- Francia
- Germania
- Giappone
- Italia
- Paesi Bassi
- Portogallo
- Regno Unito
- Russia
- Spagna
- Stati Uniti
- Svezia
- Svizzera
- Turchia
- Ungheria

2. Chi ha partecipato allo studio?

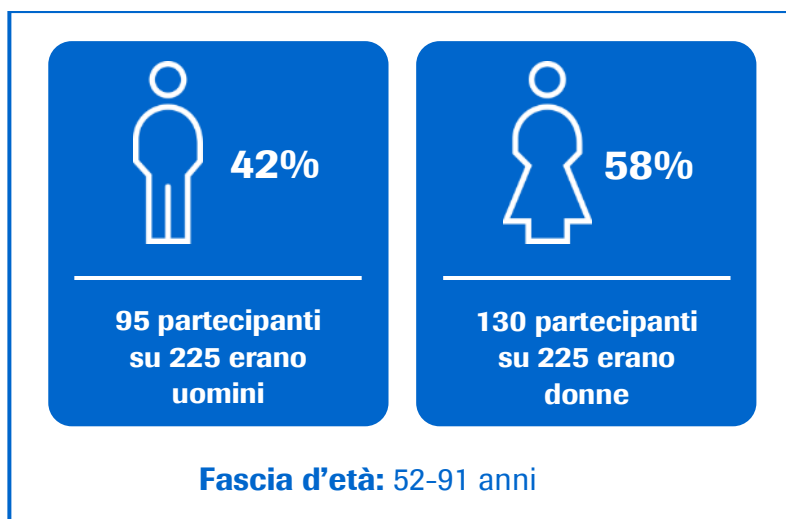
Parte 1 dello studio Marguerite RoAD

- 387 partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale hanno ricevuto gantenerumab o il placebo.

Parte 2 dello studio Marguerite RoAD

- Nel complesso, 225 adulti con malattia di Alzheimer in fase iniziale coinvolti nella Parte 1 hanno deciso di partecipare alla Parte 2 dello studio.
- I partecipanti di questa parte dello studio avevano un'età compresa tra 52 e 91 anni.
- 108 partecipanti (48%) erano stati precedentemente trattati con gantenerumab e 117 (52%) con il placebo durante la Parte 1.

Partecipanti della Parte 2 dello studio Marguerite RoAD



I partecipanti potevano prendere parte all'estensione in aperto (Parte 2):

- se soddisfacevano i criteri della Parte 1 dello studio, tra cui essere affetti da malattia di Alzheimer in fase iniziale e avere un'età compresa tra 50 e 90 anni
- se stavano partecipando attivamente alla Parte 1 dello studio al momento della sua conversione nello studio di estensione in aperto (Parte 2).

I partecipanti **non** potevano partecipare alla Parte 2 dello studio:

- se avevano abbandonato lo studio durante la Parte 1.

3. Cos'è accaduto durante lo studio?

Parte 1 dello studio Marguerite RoAD

Durante la Parte 1 dello studio, i trattamenti somministrati ai partecipanti sono stati scelti in modo casuale da un computer. Questa parte dello studio era in doppio cieco, ovvero nessun partecipante dello studio sapeva se avrebbe ricevuto gantenerumab o un placebo. Gli studi vengono condotti "in cieco" in modo che eventuali effetti osservati in correlazione al farmaco non siano dovuti a qualcosa che i partecipanti si sarebbero aspettati che accadesse se fossero stati a conoscenza del farmaco somministrato.

La Parte 1 dello studio è stata interrotta anticipatamente in quanto un'analisi programmata sull'efficacia del farmaco effettuata durante uno studio simile chiamato SCarlet RoAD ha evidenziato che, alle dosi valutate in entrambi gli studi, gantenerumab non è stato tanto efficace quanto previsto. Dopo l'interruzione del trattamento con il farmaco in studio o il placebo, ai partecipanti è stato chiesto di tornare presso il centro sperimentale per sottoporsi ad altre visite, al fine di verificare le loro condizioni generali di salute. Il diagramma di flusso dello studio mostra tutti gli stadi previsti della sperimentazione.

Parte 2 dello studio Marguerite RoAD

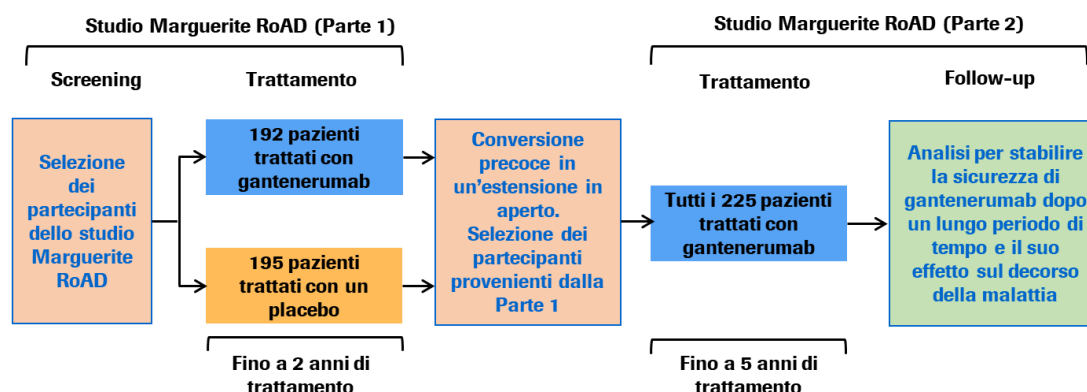
I pazienti che in precedenza avevano partecipato e continuato a ricevere il farmaco in studio durante la Parte 1 dello studio Marguerite RoAD sono stati invitati ad aderire alla Parte 2 dello studio. Tutti coloro che hanno partecipato alla Parte 2 hanno ricevuto gantenerumab.

Lo studio è stato condotto per raccogliere informazioni a lungo termine:

- sul modo in cui l'organismo dei partecipanti ha risposto a gantenerumab nel lungo periodo e a una dose più elevata
- sul modo in cui gantenerumab influisce sul decorso della malattia di Alzheimer a una dose più elevata rispetto alla Parte 1 dello studio originario.

La Parte 2 dello studio è stata condotta in aperto, ovvero sia i partecipanti sia i medici della ricerca coinvolti nello studio sapevano che in questa parte dello studio tutti i partecipanti erano in terapia con gantenerumab. 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 2 dello studio ha incluso anche un sottostudio su base volontaria, che prevedeva l'utilizzo di tecniche di diagnostica per immagini allo scopo di valutare l'effetto di gantenerumab sui livelli cerebrali di proteina amiloide nel tempo.

Disegno dello studio Marguerite RoAD



4. Quali sono stati i risultati dello studio?

Domanda 1: Nella Parte 2 dello studio, quali sono gli effetti indesiderati di gantenerumab somministrato a dosi più elevate a partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale per un massimo di 5 anni?

Lo studio Marguerite 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 il farmaco in studio o il placebo. Vengono illustrati nel riassunto in quanto il medico della ricerca ritiene che gli effetti indesiderati fossero correlati al trattamento in studio.

Gli effetti indesiderati manifestati dai soggetti in questo studio variavano a seconda dei partecipanti.

Gli effetti indesiderati possono essere diversi da persona a persona e sono talvolta considerati gravi. 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 della ricerca ritengono potenzialmente correlati al trattamento somministrato.

È importante tenere presente che gli effetti indesiderati riportati in questo

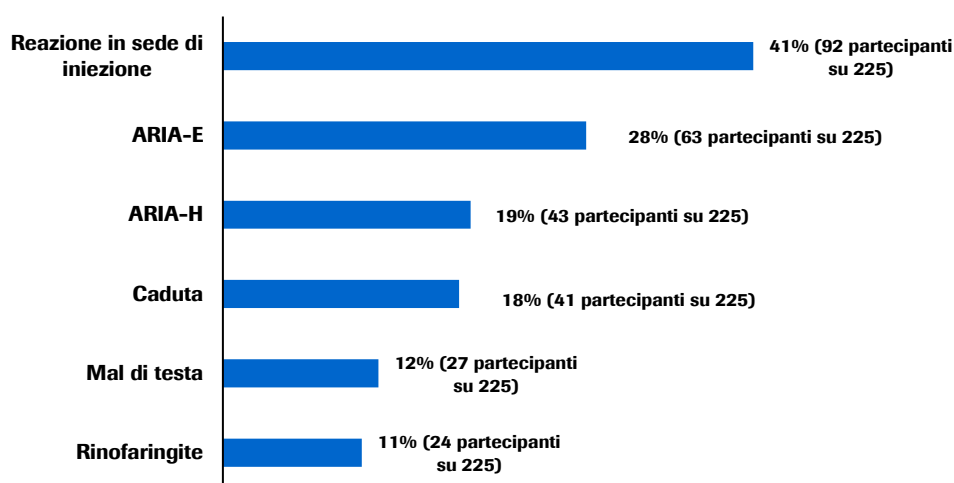
Lo studio ha evidenziato che gantenerumab è stato ben tollerato alle dosi valutate. Tutti i tipi di effetti indesiderati segnalati durante la sperimentazione erano simili a quelli riferiti in altri studi su gantenerumab. Gli effetti indesiderati sono stati perlopiù di intensità lieve o moderata, ossia facili da trattare se necessario, e i partecipanti si sono ristabiliti.

Nel complesso, su 225 pazienti nella Parte 2, 210 (93%) partecipanti trattati con gantenerumab hanno manifestato almeno 1 effetto indesiderato. In questi 210 partecipanti sono stati osservati 2.028 effetti indesiderati in totale. Durante la Parte 2, gli effetti indesiderati segnalati nei partecipanti precedentemente trattati con gantenerumab sono risultati simili a quelli riferiti nei partecipanti precedentemente trattati con il placebo (Parte 1).

Numero di partecipanti che hanno manifestato effetti indesiderati nello studio

	Nei 225 partecipanti della Parte 2 (tutti trattati con gantenerumab)	Nei 117 partecipanti trattati con il placebo nella Parte 1	Nei 108 partecipanti trattati con gantenerumab nella Parte 1
Almeno 1 effetto indesiderato	93% (210 su 225)	92% (107 su 117)	95% (103 su 108)
Effetti indesiderati gravi	31% (70 su 225)	25% (29 su 117)	38% (41 su 108)
Effetti indesiderati ritenuti correlati al trattamento in studio secondo i medici della ricerca	60% (136 su 225)	58% (68 su 117)	63% (68 su 108)

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



Alcuni effetti indesiderati si sono manifestati più spesso di altri. Il grafico che precede riassume gli effetti indesiderati più comuni segnalati in almeno il 10% dei partecipanti.

- Per **reazione in sede di iniezione** si intende una reazione nel punto in cui viene iniettato un farmaco sotto la pelle. Può includere arrossamento, eruzione cutanea o gonfiore vicino alla sede di puntura.

- Le **anomalie di imaging correlate all'amiloide** (ARIA) sono un gruppo di effetti indesiderati manifestati da alcuni partecipanti trattati con farmaci simili a gantenerumab che possono essere riscontrati a livello cerebrale tramite tecniche di diagnostica per immagini. 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".

Effetti indesiderati correlati al farmaco in studio

Nella Parte 2 dello studio, su 225 partecipanti trattati con gantenerumab, 136 (60%) hanno manifestato effetti indesiderati correlati al trattamento in studio.

Gli effetti indesiderati segnalati con maggiore frequenza sono stati reazioni in sede di iniezione in 80 partecipanti (36%), accumulo di liquido nel cervello (ARIA-E) in 59 partecipanti (26%) e piccolo sanguinamento nel cervello (ARIA-H) in 41 partecipanti (18%). Questi effetti indesiderati correlati al trattamento sono stati perlopiù di intensità lieve o moderata.

Effetti indesiderati gravi

Gli effetti indesiderati manifestati in questo studio variavano a seconda dei partecipanti.

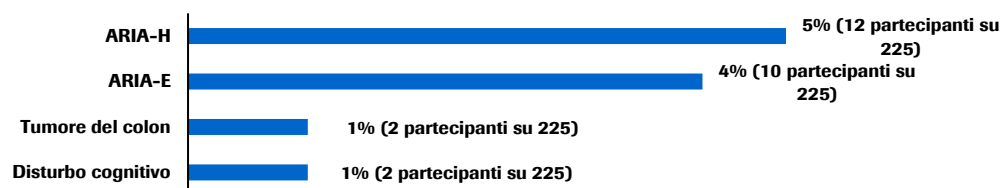
Un effetto indesiderato è considerato "grave" se è potenzialmente letale, necessita di cure ospedaliere o causa problemi persistenti.

Nella Parte 2 dello studio, 70 partecipanti su 225 (31%) hanno manifestato almeno 1 effetto indesiderato grave. Nel complesso sono stati segnalati 97 effetti indesiderati gravi.

Non tutti gli effetti indesiderati gravi sono stati ritenuti correlati al trattamento con gantenerumab. 11 partecipanti su 225 (5%) hanno manifestato almeno 1 effetto indesiderato grave che secondo i medici della ricerca era correlato al trattamento con gantenerumab, nello specifico:

- Accumulo di liquido nel cervello (ARIA-E)
- Piccolo sanguinamento nel cervello (ARIA-H)
- Accumulo di liquido tra cervello e cranio (ematoma subdurale)
- Ictus
- Crisi convulsive frequenti (epilessia)
- Debolezza o paralisi a un lato del corpo (emiplegia)
- Sanguinamento nell'intestino crasso
- Problemi di salute mentale come disturbi comportamentali o emotivi.

Effetti indesiderati che hanno comportato l'interruzione del trattamento in studio in più di 1 partecipante



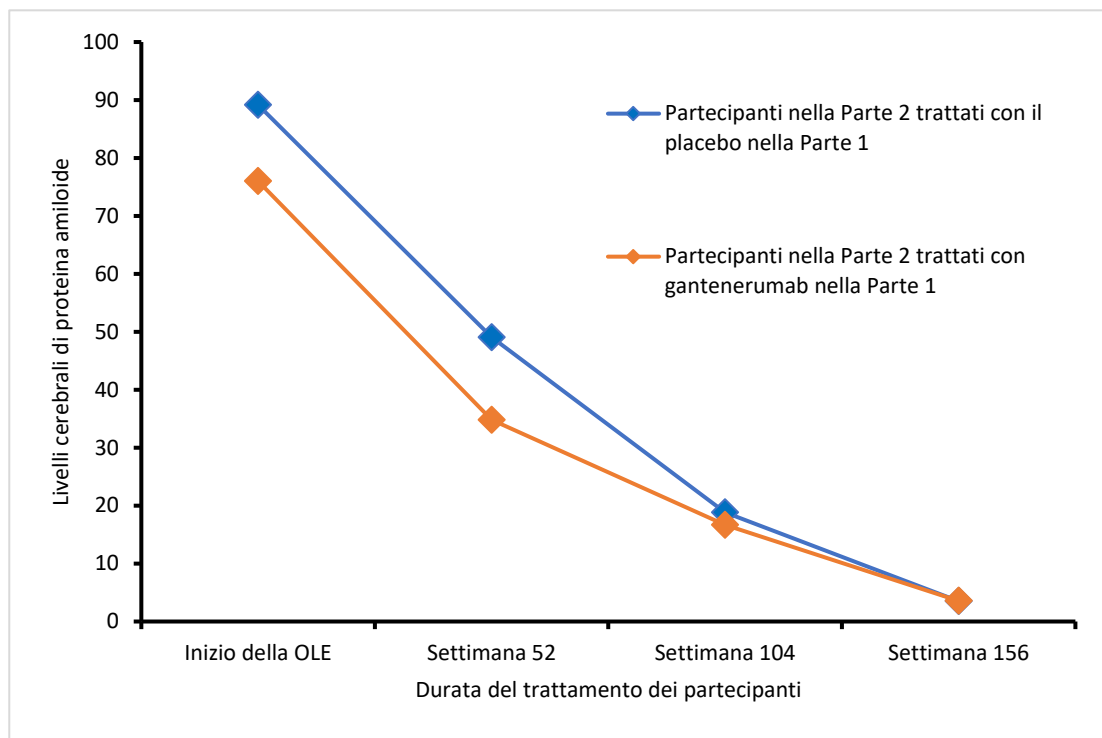
Nel complesso, 31 partecipanti (14%) trattati con gantenerumab hanno manifestato un totale di 41 effetti indesiderati che hanno comportato l'interruzione del trattamento. Gli unici effetti indesiderati che hanno comportato l'interruzione del trattamento in più di 1 partecipante sono stati ARIA-H (12 partecipanti), ARIA-E (10 partecipanti), disturbi cognitivi (2 partecipanti) e tumore del colon (2 partecipanti). I partecipanti con troppe ARIA-H hanno dovuto interrompere il trattamento per via delle linee guida dello studio.

Nel complesso, 10 (4%) partecipanti sono deceduti durante la Parte 2 dello studio. I medici della ricerca hanno ritenuto che nessuno dei decessi verificatisi fosse stato causato dal trattamento con il farmaco in studio.

Domanda 2: In che modo dosi di gantenerumab più elevate somministrate a partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale per un massimo di 5 anni influiscono sui sintomi della malattia di Alzheimer e sulla proteina amiloide nel cervello?

I medici della ricerca desideravano stabilire in che modo, nel tempo, le dosi di gantenerumab più elevate influissero sui livelli cerebrali di proteina amiloide dannosa nei partecipanti con malattia di Alzheimer in fase iniziale.

- Un numero ridotto di partecipanti nella Parte 2 ha volontariamente aderito a una parte aggiuntiva dello studio. I partecipanti coinvolti sono stati sottoposti a scansioni del cervello che hanno valutato i livelli cerebrali di proteina amiloide nel tempo.
- I livelli cerebrali di proteina amiloide dei partecipanti si sono ridotti nel tempo. Tale riduzione potrebbe avere un effetto benefico sui sintomi manifestati da alcuni pazienti con malattia di Alzheimer.
- Dopo la Settimana 104 della Parte 2, i livelli di proteina amiloide dei partecipanti con malattia di Alzheimer sono risultati simili a quelli dei soggetti senza malattia di Alzheimer.



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

5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Lo studio si è concentrato principalmente sulla sicurezza e sugli effetti indesiderati di gantenerumab. Nel paragrafo 4 sono stati pertanto riportati integralmente gli effetti indesiderati.

Altri effetti indesiderati

Per informazioni su altri effetti indesiderati (non riportati nei precedenti paragrafi), consultare 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 dalla Parte 2 dello studio Marguerite RoAD, uno studio di estensione in aperto su 225 partecipanti con malattia di Alzheimer. Questi risultati hanno aiutato i medici della ricerca a conoscere meglio l'effetto del trattamento con gantenerumab sulla malattia di Alzheimer. Dai risultati dello studio è emerso che dosi di gantenerumab più elevate sono 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/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>

Se volete saperne di più sui risultati di questo studio, il titolo del relativo articolo scientifico è: “Gantenerumab reduces amyloid- β plaques in patients with prodromal to moderate Alzheimer's disease: a PET substudy interim analysis”. Gli autori dell'articolo scientifico sono: Gregory Klein, Paul Delmar, Nicola Voyle, Sunita Rehal, Carsten Hofmann *et al.* L'articolo è pubblicato sulla rivista “Alzheimer's Research and Therapy”, numero del volume 11.

Per maggiori informazioni, è possibile consultare il seguente articolo: “Thirty-Six-Month Amyloid Positron Emission Tomography Results Show Continued Reduction in Amyloid Burden with Subcutaneous Gantenerumab”. Gli autori dell'articolo scientifico sono: Gregory Klein, Paul Delmar, Geoffrey A. Kerchner, Carsten Hofmann, Danielle Abi-Saab *et al.* L'articolo è pubblicato sulla rivista “The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease”, numero del volume 8.

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-mild-alzhe-16675.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 di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, multicentrico, sull'efficacia e la sicurezza di gantenerumab in pazienti affetti da malattia di Alzheimer lieve; Parte II: estensione in aperto per i pazienti partecipanti”.

Lo studio è noto come “Marguerite RoAD”.

- Il numero di protocollo dello studio è: WN28745.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT02051608.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2013-003390-95.