

Een onderzoek, met de naam Marguerite RoAD, om te zien hoe veilig gantenerumab is in mensen met de ziekte van Alzheimer in een licht stadium en of het werkt

Zie aan het einde van de samenvatting de volledige titel van het onderzoek.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een medisch-wetenschappelijk onderzoek (in dit document een 'onderzoek' genoemd), bestemd voor:

- leden van het publiek en
- mensen die aan het onderzoek hebben deelgenomen (deelnemers)

Deze samenvatting is gebaseerd op gegevens die bekend waren op het moment van schrijven.

Het Marguerite RoAD-onderzoek, dat in 2 delen werd uitgevoerd, ging in maart 2014 van start en eindigde in april 2021. Deze samenvatting is geschreven na afloop van het onderzoek en geeft de definitieve resultaten van deel 2 van het onderzoek weer, die volledig zijn geanalyseerd.

In dit onderzoek is het onderzoeksmiddel gantenerumab onderzocht voor de behandeling van een hersenaandoening die het geheugen en andere hersenfuncties aantast – 'ziekte van Alzheimer' genaamd. Het oorspronkelijke onderzoek (deel 1) was een dubbelblind onderzoek. Dat betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoekers niet wisten wie gantenerumab of placebo kreeg. Deel 1 werd begin november 2015 stopgezet nadat in een ander onderzoek waarin gantenerumab in vergelijkbare doses werd bestudeerd (SCarlet RoAD genaamd) bleek dat gantenerumab, in de bestudeerde doses, niet zo goed werkte als verwacht vergeleken met een placebo.

Op basis van de gegevens uit SCarlet RoAD werd deel 1 van het onderzoek Marguerite RoAD vroegtijdig stopgezet en vervangen door een open-label vervolgonderzoek (deel 2), waarin hogere doses gantenerumab werden bestudeerd.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn. Er zijn zeer veel deelnemers in

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over dit onderzoek
2. Wie deden er mee aan dit onderzoek?
3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft dit onderzoek bijgedragen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek?
7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?
8. Waar kan ik meer gegevens vinden?

Woordenlijst

- Open-labelonderzoek = een onderzoek waarbij zowel de onderzoeker als de deelnemer weet

vele onderzoeken nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van resultaten uit andere onderzoeken naar hetzelfde medicijn.

Dit betekent dat u geen beslissingen kunt nemen op basis van deze ene samenvatting – praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

welke behandeling de deelnemer krijgt

- ARIA-E = vochtophoping in de hersenen, zichtbaar bij beeldvormingsonderzoek, met of zonder bijwerkingen
- ARIA-H = kleine bloeding in de hersenen te zien met medische beeldvormingstechnieken, met of zonder bijwerkingen

We willen iedereen bedanken die aan dit onderzoek heeft meegedaan

De deelnemers aan dit onderzoek, hun familieleden en mantelzorgers hebben de onderzoekers geholpen om belangrijke vragen te beantwoorden over de ziekte van Alzheimer en het onderzoeksmiddel - gantenerumab, zoals de vraag of gantenerumab veilig is bij de behandeling van mensen met de ziekte van Alzheimer.

Belangrijke informatie over dit onderzoek

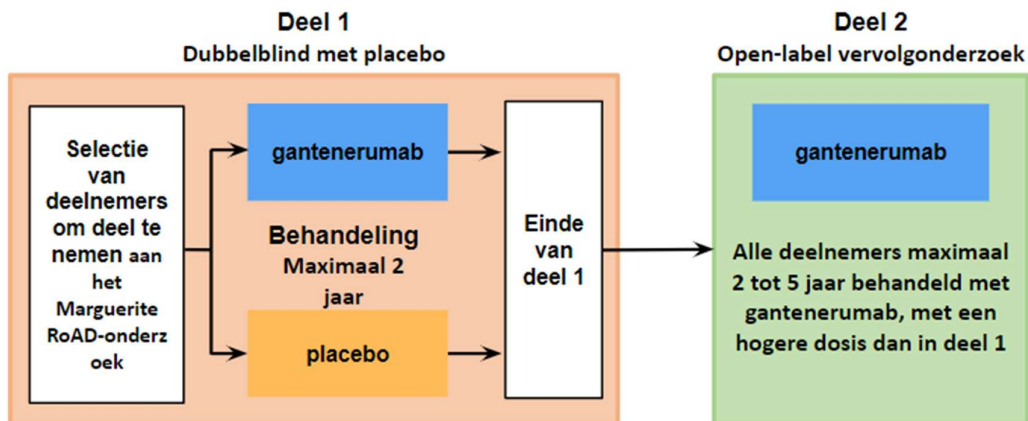
- Het onderzoek Marguerite RoAD bestond uit twee delen.
 - Deel 1 van het onderzoek was dubbelblind en vergeleek een nieuw experimenteel geneesmiddel, gantenerumab genaamd, met een placebo bij deelnemers met de ziekte van Alzheimer in een licht stadium. Een 'placebo' ziet er hetzelfde uit als een geneesmiddel, maar bevat geen echt medicijn. Dit betekent dat het geen enkel geneesmiddelgerelateerd effect op het lichaam heeft. Een placebo wordt gebruikt om ervoor te zorgen dat de deelnemers en de onderzoekers niet weten of zij het echte onderzoeksmiddel krijgen of niet. De reden is dat die kennis soms van invloed kan zijn op de resultaten van het onderzoek.
 - Deel 2 van het onderzoek was een open-label vervolgonderzoek, waarbij deelnemers uit deel 1 van het onderzoek gantenerumab kregen in hogere doses dan eerder in deel 1 waren onderzocht.
- Aan deel 1 van het Marguerite RoAD-onderzoek deden 387 deelnemers mee die ofwel gantenerumab ofwel placebo kregen. De deelnemers die deel 1 voltooiden kregen de mogelijkheid geboden om mee te doen aan deel 2 van het onderzoek, waarin alle deelnemers gantenerumab gedurende nog eens maximaal 5 jaar kregen.
- Deel 1 van het Marguerite RoAD-onderzoek werd omgezet in deel 2 nadat uit gegevens van SCarlet RoAD bleek dat gantenerumab weliswaar goed verdragen werd (de bijwerkingen waarmee deelnemers die gantenerumab kregen te maken kregen, waren vergelijkbaar met die bij deelnemers die de placebo kregen), maar ook dat het waarschijnlijk niet werkzaam was (d.w.z. het was onwaarschijnlijk dat het mensen met de ziekte van Alzheimer in een licht stadium zou helpen) in de bestudeerde doses (105 en 225 mg per maand), en dat er misschien hogere doses gantenerumab nodig zouden zijn om een effect te hebben op mensen met de ziekte van Alzheimer. Aangezien in deel 1 van Marguerite RoAD gantenerumab in dezelfde doses werd bestudeerd (105 en 225 mg per maand), werd het onderzoek omgezet in een open-label vervolgonderzoek (OLE) (deel 2) waarin deelnemers uit deel 1 konden worden behandeld met gantenerumab in hogere doses van 1.200 mg per maand.
- Van de 225 deelnemers van deel 2 hadden er 117 eerder een placebo gekregen, terwijl 108 deelnemers gantenerumab hadden gekregen in deel 1 van het onderzoek.
- Uit de resultaten van deel 2 van het onderzoek is het volgende gebleken:
 - Behandeling met hogere doses gantenerumab werd over het algemeen goed verdragen.
 - In totaal had 60% van de deelnemers die gantenerumab kregen ten minste 1 bijwerking die verband hield met de behandeling. De meeste bijwerkingen werden goed verdragen en waren gemakkelijk te behandelen, en de deelnemers herstelden. Dit was vergelijkbaar met deel 1 van het onderzoek.
 - Deelnemers die werden behandeld met hogere doses gantenerumab vertoonden na verloop van tijd in hun hersenen een afname van een mogelijk schadelijk eiwit, amyloïde genaamd, dat in verband wordt gebracht met de ziekte van Alzheimer.

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom werd dit onderzoek gedaan?

Uit onderzoeken is gebleken dat deelnemers met ziekte van Alzheimer afwijkende concentraties hebben van een bepaald eiwit, amyloïde genaamd. Dit eiwit kan zich in de hersenen samenvoegen tot kleine clusters (oligomeren) en klonten (amyloïde plaques).

Deel 1 van het Marguerite RoAD-onderzoek werd aanvankelijk uitgevoerd om te testen of een nieuwe behandeling met het onderzoeksmiddel gantenerumab doeltreffend was in het vertragen van de opbouw van amyloïde in de hersenen en hoe de symptomen zich ontwikkelden. In deel 2 wilden de onderzoekers er zeker van zijn dat gantenerumab ook bij hogere doses dan eerder waren onderzocht nog steeds veilig was.



Welk medicijn werd onderzocht?

Het Marguerite RoAD-onderzoek keek naar een medicijn met de naam 'gantenerumab'.

- Gantenerumab is een type doelgerichte behandeling, antilichaam genaamd. Het is zo gemaakt dat het het immuunsysteem helpt om specifiek het schadelijke eiwit amyloïde te herkennen, dat in verband wordt gebracht met de ziekte van Alzheimer.
- Dit zou kunnen betekenen dat gantenerumab de opeenhoping van amyloïde in de hersenen zou kunnen vertragen en invloed zou kunnen hebben op het verloop van symptomen.
- Dit onderzoeksmiddel werd toegediend als een subcutane injectie, d.w.z. dat het werd toegediend via een injectie net onder de huid.

In deel 1 van het onderzoek werd gantenerumab vergeleken met een 'placebo', in doses van 105 en 225 mg per maand.

- De placebo zag er hetzelfde uit als gantenerumab, maar bevatte geen echt medicijn. Dit betekent dat de placebo geen geneesmiddel gerelateerd effect op het lichaam had.
- Onderzoekers vergeleken het onderzoeksmiddel met een placebo, zodat ze konden laten zien welke voordelen of bijwerkingen precies door het onderzoeksmiddel werden veroorzaakt.

In deel 2 van het onderzoek werd alleen gantenerumab, in hogere doses van 1.200 mg per maand, getest.

Wat wilden de onderzoekers te weten komen?

- Eerdere onderzoeken wezen erop dat gantenerumab doeltreffender was bij de behandeling van deelnemers in de vroege fase van de ziekte van Alzheimer dan bij mensen bij wie de ziekte verder gevorderd was.
- Een analyse van een ander onderzoek met gantenerumab wees uit dat gantenerumab, in de lagere doses die in deel 1 van Marguerite RoAD werden onderzocht, niet zo goed als verwacht werkte in vergelijking met een placebo, dus voor deel 2 wilden de onderzoekers langetermijngegevens verzamelen over deze vragen:
 - Hoe veilig is gantenerumab op de lange termijn bij de hogere dosis?
 - Hoe verdragen de deelnemers gantenerumab op de lange termijn?

De belangrijkste vragen die onderzoekers wilden beantwoorden waren:

1. Wat zijn de bijwerkingen van gantenerumab in deel 2, wanneer het elke maand tot 5 jaar in hogere doses wordt toegediend aan deelnemers met de ziekte van Alzheimer in een licht stadium?
2. Wat was het effect van gantenerumab in deel 2 op de symptomen van de ziekte van Alzheimer en amyloïde in de hersenen wanneer het elke maand tot 5 jaar in hogere doses werd toegediend aan deelnemers met de ziekte van Alzheimer in een licht stadium?

Wat voor soort onderzoek was dit?

Dit was een 'fase 3'-onderzoek. Dit betekent dat gantenerumab vóór de start van dit onderzoek bij een kleiner aantal mensen met ziekte van Alzheimer was getest.

In deel 1 van dit onderzoek gebruikte een groter aantal deelnemers met de ziekte van Alzheimer gantenerumab of een placebo. Dit was om de bijwerkingen van gantenerumab te onderzoeken en na te gaan of gantenerumab de symptomen van de ziekte van Alzheimer kan verbeteren. Deel 1 was een dubbelblind onderzoek. Dat betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoekers niet wisten of deelnemers gantenerumab of placebo kregen. Deel 1 van het onderzoek werd voortijdig omgezet in deel 2 omdat uit een analyse bleek dat gantenerumab waarschijnlijk niet effectief was (het was onwaarschijnlijk dat het mensen met Alzheimer zou helpen) in de doses die in deel 1 waren bestudeerd.

Deel 2 van het onderzoek was een 'open-label' vervolgonderzoek (OLE). Dit betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoekers wisten dat alle deelnemers gantenerumab kregen. Alle deelnemers die daadwerkelijk behandeling kregen in deel 1 van het onderzoek (op het moment dat dit werd omgezet naar deel 2) konden gantenerumab in hogere doses krijgen.

Wanneer en waar vond het onderzoek plaats?

Dit onderzoek begon in maart 2014 en eindigde in april 2021. Deze samenvatting werd geschreven na afloop van het onderzoek.

Deel 1 van het onderzoek werd gedaan in 225 onderzoekslocaties – in 30 landen. Van de oorspronkelijke 225 locaties namen er 75 in 17 landen deel aan deel 2 van het onderzoek.

Op de volgende kaart zijn de landen aangegeven waar een deel van dit onderzoek heeft plaatsgevonden. De landen waren:



- | | | |
|--------------|--------------|-----------------------|
| • Argentinië | • Duitsland | • Spanje |
| • Australië | • Hongarije | • Zweden |
| • België | • Italië | • Zwitserland |
| • Canada | • Japan | • Nederland |
| • Denemarken | • Portugal | • Turkije |
| • Finland | • Rusland | • Verenigd Koninkrijk |
| • Frankrijk | • Zuid-Korea | • Verenigde Staten |

2. Wie deden er mee aan dit onderzoek?

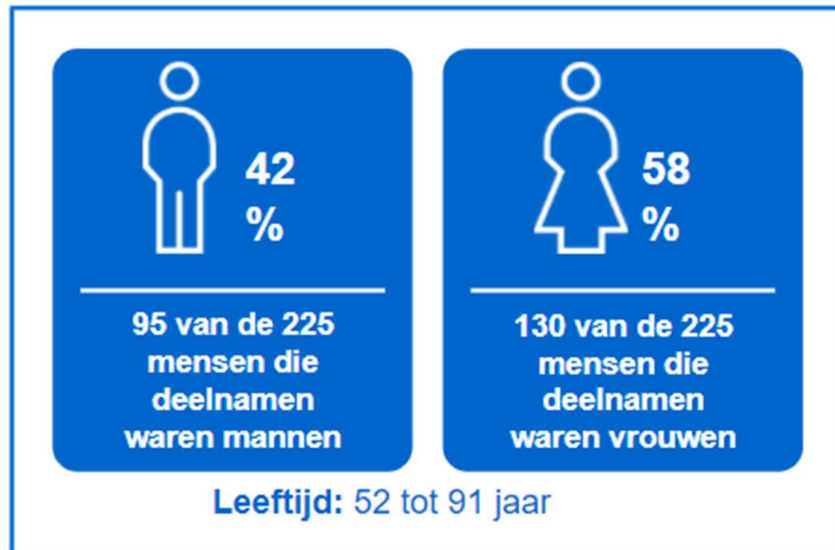
Marguerite RoAD deel 1

- 387 deelnemers met de ziekte van Alzheimer in een licht stadium werden behandeld met ofwel gantenerumab ofwel placebo.

Marguerite RoAD deel 2

- In totaal kozen 225 volwassenen, met de ziekte van Alzheimer in een licht stadium, die deelnamen aan deel 1 ervoor om deel te nemen aan deel 2 van het onderzoek.
- De deelnemers aan dit deel van het onderzoek waren tussen de 52 en 91 jaar oud.
- 108 deelnemers (48%) hadden eerder gantenerumab gekregen, en 117 (52%) hadden eerder de placebo gekregen gedurende deel 1.

Deelnemers in deel 2 van het Marguerite RoAD-onderzoek



Deelnemers konden aan het open-label vervolgonderzoek (deel 2) meedoen als:

- Ze voldeden aan de criteria voor deel 1 van het onderzoek, en hebben onder andere de ziekte van Alzheimer in een licht stadium zijn tussen de 50 en 90 jaar oud zijn bij de start van deel 1 van het onderzoek
- Ze waren daadwerkelijk behandeld in deel 1 van het onderzoek op het moment dat dit werd omgezet in het open-label vervolgonderzoek (deel 2)

Mensen konden **niet** meedoen aan deel 2 van het onderzoek als:

- Ze gedurende deel 1 van het onderzoek waren gestopt

3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

Marguerite RoAD deel 1

Gedurende deel 1 van het onderzoek werden deelnemers willekeurig in 2 groepen verdeeld en kregen ze ofwel gantenerumab ofwel een placebo. Dit deel van het onderzoek was dubbelblind, wat betekent dat de deelnemers niet wisten of ze gantenerumab of een placebo kregen. 'Blinding' van een onderzoek wordt gedaan zodat eventuele effecten van het medicijn die worden waargenomen, niet het gevolg zijn van wat deelnemers verwachten dat er gebeurt – als ze hadden geweten welk medicijn ze kregen.

Deel 1 van het onderzoek werd voortijdig stopgezet omdat een geplande analyse van de werkzaamheid van het onderzoeksmiddel in een vergelijkbaar onderzoek (SCarlet RoAD genaamd) uitwees dat gantenerumab, in de bestudeerde doses, niet zo goed werkte als verwacht in de onderzoeken. Nadat de deelnemers klaar waren met het gebruik van het onderzoeksmiddel of de placebo, werd ze gevraagd om terug te gaan naar hun onderzoekslocatie voor meer bezoeken – om hun algehele gezondheid te controleren. In het stroomschema van het onderzoek zij alle geplande stadia voor het onderzoek te zien.

Marguerite RoAD deel 2

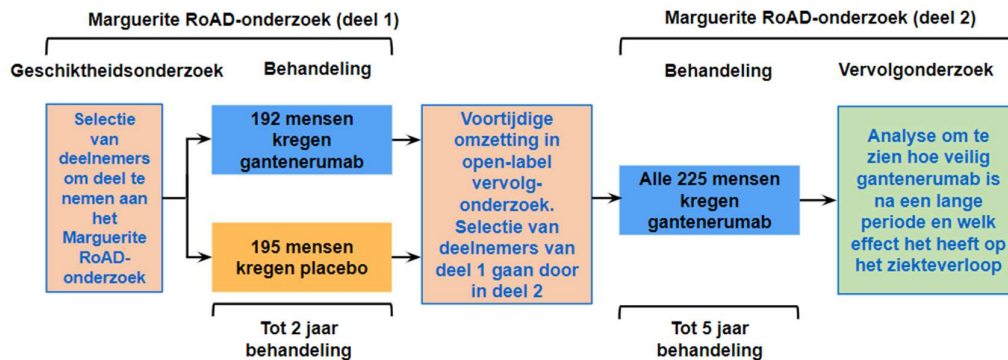
Deelnemers die eerder aan deel 1 van het Marguerite RoAD-onderzoek hadden meegedaan, en tot en met het einde van dit deel hun onderzoeksmiddel hadden gebruikt, werden uitgenodigd om deel te nemen aan deel 2 van het onderzoek, en iedereen die daaraan meedeed kreeg gantenerumab toegediend.

Het onderzoek werd uitgevoerd om langetermijngegevens te verzamelen over:

- Hoe verdragen de deelnemers gantenerumab op de langere termijn en bij een hogere dosis
- Welke invloed heeft gantenerumab op het verloop van de ziekte van Alzheimer in een hogere dosis dan in deel 1 van het oorspronkelijke onderzoek

Deel 2 van het onderzoek was 'open-label', wat betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoekers wisten dat alle deelnemers in dit deel van het onderzoek gantenerumab kregen. De dosis gantenerumab die de deelnemers kregen, werd geleidelijk verhoogd (opgetitreerd) tot ze de hogere doses bereikten die de onderzoekers voor dit onderzoek wilden onderzoeken. Deel 2 van het onderzoek omvatte ook een vrijwillig sub-onderzoek, waarbij gebruik werd gemaakt van medische beeldvormingstechnieken om te kijken naar het effect van gantenerumab op de concentraties amyloïde eiwit in de hersenen in de loop van de tijd.

Onderzoeksopzet Marguerite RoAD



4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Vraag 1: Wat zijn de bijwerkingen van gantenerumab in deel 2 van het onderzoek, wanneer het maximaal 5 jaar in hogere doses wordt toegediend aan deelnemers met de ziekte van Alzheimer in een licht stadium?

In het kader van het Marguerite RoAD-onderzoek is de veiligheid van gantenerumab onderzocht door het aantal bijwerkingen of 'ongewenste voorvallen', en met name het aantal ernstige bijwerkingen dat de deelnemers tijdens het onderzoek kregen, te registreren.

Bijwerkingen of 'ongewenste voorvallen' zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die kunnen optreden bij deelnemers die onderzoeksmiddelen of placebo krijgen. Ze worden in deze samenvatting beschreven omdat de onderzoeker denkt dat de bijwerkingen verband hielden met de behandelingen tijdens het onderzoek.

De bijwerkingen die deelnemers in dit onderzoek kregen, liepen uiteen tussen deelnemers.

Bijwerkingen kunnen van persoon tot persoon verschillen, en sommige bijwerkingen worden beschouwd als ernstig. Ernstige bijwerkingen zijn bijwerkingen die levensbedreigend zijn of onmiddellijke behandeling of ziekenhuisopname vereisen.

Bijwerkingen en ernstige bijwerkingen houden niet noodzakelijk verband met het gebruik van een specifieke behandeling.

In sommige gevallen kunnen bijwerkingen verband houden met de onderzoeksbehandeling. Dit zijn bijwerkingen die zich voordoen tijdens de onderzoeksperiode en waarvan de onderzoekers denken dat ze verband zouden kunnen houden met de behandeling die iemand heeft gekregen.

Het is belangrijk te weten dat de bijwerkingen die hier vermeld staan uit dit ene onderzoek afkomstig zijn. Daarom kunnen de hier vermelde bijwerkingen verschillen van die in andere onderzoeken.

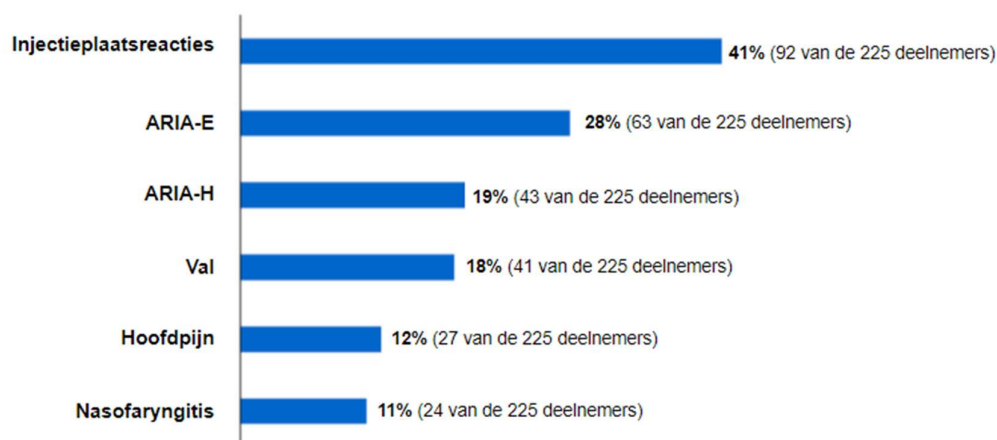
Uit het onderzoek bleek dat gantenerumab in de onderzochte doses goed werd verdragen. Alle soorten bijwerkingen die tijdens dit onderzoek werden gemeld, waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die in andere onderzoeken van gantenerumab werden gemeld. De meeste bijwerkingen waren licht of matig, d.w.z. dat ze gemakkelijk te behandelen waren als dat nodig was, en dat de deelnemers herstelden.

Over het geheel genomen hadden 210 van de 225 deelnemers aan deel 2 (93%) die gantenerumab kregen ten minste 1 bijwerking. In totaal traden 2.028 bijwerkingen op bij deze 210 deelnemers. Tijdens deel 2 waren de gemelde bijwerkingen hetzelfde als bij deelnemers die eerder (in deel 1) waren behandeld met gantenerumab of met een placebo.

Aantal deelnemers die bijwerkingen hadden in dit onderzoek

	Bij de 225 deelnemers in deel 2 (die allemaal gantenerumab kregen)	Bij de 117 deelnemers die een placebo kregen in deel 1	Bij de 108 deelnemers die gantenerumab kregen in deel 1
Ten minste 1 bijwerking	93% (210 van de 225)	92% (107 van de 117)	95% (103 van de 108)
Ernstige bijwerkingen	31% (70 van de 225)	25% (29 van de 117)	38% (41 van de 108)
Bijwerkingen die volgens de onderzoekers verband hielden met de onderzoeksbehandeling	60% (136 van de 225)	58% (68 van de 117)	63% (68 van de 108)

Meest voorkomende bijwerkingen in dit onderzoek (gerapporteerd bij meer dan 10% van de deelnemers)



Sommige bijwerkingen kwamen vaker voor dan andere. In de grafiek hierboven staan de meest voorkomende bijwerkingen, die werden gerapporteerd bij meer dan 10% van de deelnemers.

- **Reactie op de injectieplaats** is een reactie op de plaats waar een geneesmiddel onder de huid is geïnjecteerd. Dit kan onder meer gaan om roodheid, huiduitslag of zwelling in de buurt van de injectieplaats.
- **Amyloïde-gerelateerde beeldvormingsafwijkingen** (ARIA) zijn een klasse van bijwerkingen die optreden bij sommige deelnemers die onderzoeksmiddelen krijgen die vergelijkbaar zijn met gantenerumab, en die met behulp van medische beeldvormingstechnieken kunnen worden waargenomen in de hersenen. Er zijn twee soorten ARIA: ARIA-E, waarbij zich vocht ophoopt in de hersenen, en ARIA-H, waarbij een kleine bloeding in de hersenen optreedt. In dit onderzoek veroorzaakte ARIA-E niet altijd bijwerkingen. Als er bijwerkingen van ARIA-E voorkwamen, waren die niet ernstig
- **Nasofaryngitis** is een zwelling in de neus- en keelholte – beter bekend als 'verkoudheid'.

Bijwerkingen die wel verband hielden met de onderzoeksmedicatie

Van de 225 deelnemers die in deel 2 van het onderzoek gantenerumab kregen, hadden 136 deelnemers (60%) bijwerkingen die verband hielden met de onderzoeksbehandeling.

De meeste gerapporteerde behandelingsgerelateerde bijwerkingen waren injectieplaatsreacties bij 80 deelnemers (36%), vochtophoping in de hersenen (ARIA-E) bij 59 deelnemers (26%) en een kleine bloeding in de hersenen (ARIA-H) bij 41 deelnemers (18%). De meeste van deze behandelingsgerelateerde bijwerkingen waren licht of matig van aard.

Ernstige bijwerkingen

De bijwerkingen in dit onderzoek liepen uiteen tussen deelnemers.

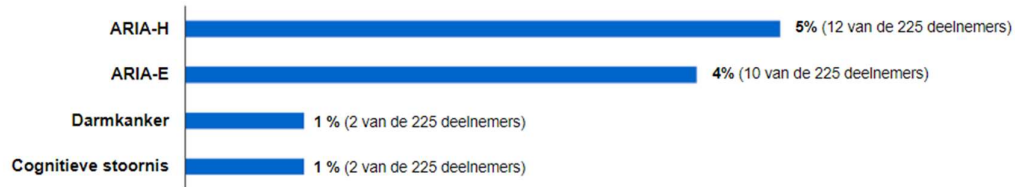
Een bijwerking wordt beschouwd als 'ernstig' als de bijwerking levensbedreigend is, behandeling in het ziekenhuis nodig maakt of blijvende problemen veroorzaakt.

Van de 225 deelnemers in deel 2 van het onderzoek hadden 70 deelnemers (31%) minimaal 1 ernstige bijwerking. Er werden in totaal 97 ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Niet van alle ernstige bijwerkingen werd vastgesteld dat ze verband hielden met de behandeling met gantenerumab. 11 van de 225 deelnemers (5%) hadden volgens de onderzoekers ten minste 1 ernstige bijwerking die verband hield met de behandeling met gantenerumab. Dit waren:

- Vochtophoping in de hersenen (ARIA-E)
- Kleine bloeding in de hersenen (ARIA-H)
- Bloedophoping tussen de hersenen en de schedel (subduraal hematoom)
- Beroerte
- Regelmatig terugkerende insulpen (epileptische aanvallen)
- Zwakheid of verlamming aan één kant van het lichaam (hemiplegie)
- Bloeding in de dikke darm
- Psychische problemen zoals gedrags- of emotionele problemen

Bijwerkingen waardoor meer dan 1 deelnemer stopte met de onderzoeksbehandeling



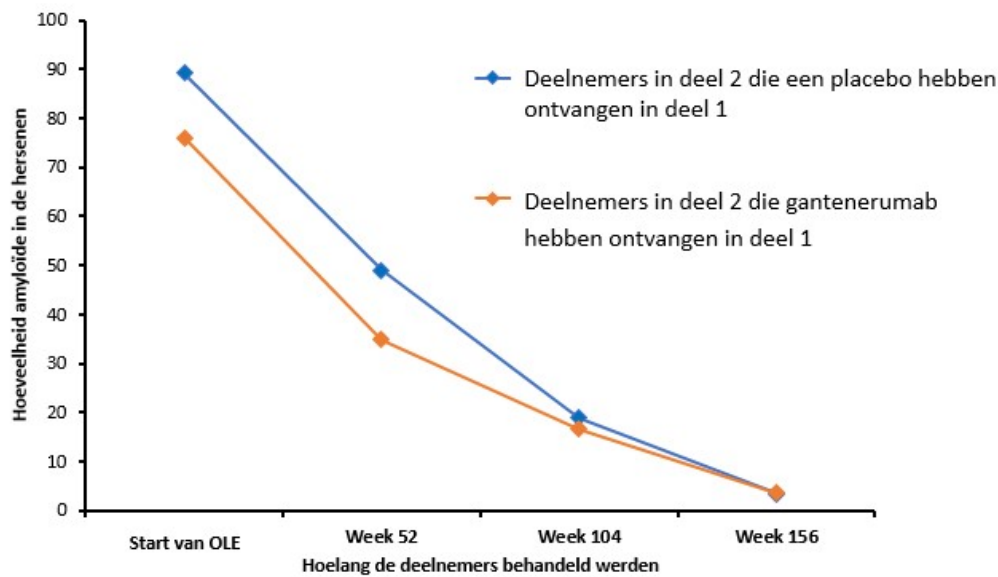
Al met al kregen 31 deelnemers (14%) die gantenerumab kregen in totaal 41 bijwerkingen die ertoe leidden dat ze stopten met de behandeling. De enige bijwerkingen die ertoe leidden dat meer dan 1 deelnemer stopte met de behandeling waren ARIA-H (12 deelnemers), ARIA-E (10 deelnemers), cognitieve stoornissen (2 deelnemers) en darmkanker (2 deelnemers). Deelnemers met te veel ARIA-H moesten de behandeling stoppen op grond van de onderzoeksrichtlijnen.

In totaal overleden 10 deelnemers (4%) tijdens deel 2 van het onderzoek. Geen van de sterfgevallen hielden volgens de onderzoekers verband met behandeling met het onderzoeksmiddel.

Vraag 2: Wat was het effect van hogere doses gantenerumab op de symptomen van de ziekte van Alzheimer en amyloïde in de hersenen wanneer het maximaal 5 jaar werd toegediend aan deelnemers met de ziekte van Alzheimer in een licht stadium?

Onderzoekers wilden weten op welke wijze hogere doses gantenerumab invloed hadden op de hoeveelheid schadelijk amyloïde eiwit in de hersenen na verloop van tijd bij deelnemers met de ziekte van Alzheimer in een licht stadium.

- Een klein aantal deelnemers uit deel 2 deed vrijwillig mee aan een extra deel van het onderzoek. Deze deelnemers kregen scans van hun hersenen om te kijken naar de hoeveelheid amyloïde in de hersenen na verloop van tijd.
- De hoeveelheid amyloïde in de hersenen van de deelnemers nam na verloop van tijd af, wat een gunstig effect kan hebben op de symptomen voor sommige mensen met ziekte van Alzheimer.
- De concentratie amyloïde bij deelnemers met ziekte van Alzheimer na week 104 van deel 2 was vergelijkbaar met de concentraties bij mensen zonder de ziekte van Alzheimer.



In deze paragraaf staan alleen de belangrijkste resultaten van dit onderzoek. Informatie over alle andere resultaten staat op de websites en publicaties aan het einde van deze samenvatting (zie paragraaf 8).

5. Wat waren de bijwerkingen?

De veiligheid en bijwerkingen van gantenerumab waren de belangrijkste focus van dit onderzoek. Daarom staan de bijwerkingen volledig beschreven in paragraaf 4.

Andere bijwerkingen

U vindt gegevens over andere bijwerkingen (die niet in de rubrieken hierboven staan) op de websites die aan het einde van deze samenvatting zijn vermeld – zie paragraaf 8.

6. Hoe heeft dit onderzoek bijgedragen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek?

De hier gepresenteerde gegevens zijn afkomstig van deel 2 van het Marguerite RoAD-onderzoek, een open-label vervolgonderzoek met 225 deelnemers met de ziekte van Alzheimer. Met behulp van deze resultaten zijn onderzoekers meer te weten gekomen over het effect van behandeling met gantenerumab op de ziekte van Alzheimer. De resultaten van dit onderzoek hebben aangetoond dat hogere doses van gantenerumab goed worden verdragen door deelnemers met de ziekte van Alzheimer.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn. Er zijn zeer veel deelnemers in vele onderzoeken nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van resultaten uit andere onderzoeken naar hetzelfde medicijn.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen kunt nemen op basis van deze ene samenvatting – praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.**

7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?

Er zijn nog onderzoeken met gantenerumab aan de gang en verdere onderzoeken zijn gepland. Deze onderzoeken omvatten bestudering van:

- Deelnemers met vroege ziekte van Alzheimer (ClinicalTrials.gov Identifiers; NCT03444870 en NCT03443973)
- Deelnemers met of met een risico op erfelijke familiale ziekte van Alzheimer (ClinicalTrials.gov Identifier; NCT01760005)
- Onderzoek naar de veiligheid op lange termijn voor mensen die andere onderzoeken hebben afgerond (ClinicalTrials.gov Identifiers; NCT04374253 en NCT04339413)
- Thuisoediening (ClinicalTrials.gov Identifier; NCT04592341)

8. Waar kan ik meer gegevens vinden?

U kunt meer gegevens over dit onderzoek vinden op de websites hieronder:

- <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>

Als u graag meer wilt weten over de resultaten van dit onderzoek, luidt de titel van de betreffende Engelstalige wetenschappelijke publicatie: “Gantenerumab reduces amyloid- β plaques in patients with prodromal to moderate Alzheimer's disease: a PET substudy interim analysis”. De auteurs van de wetenschappelijke publicatie zijn: Gregory Klein, Paul Delmar, Nicola Voyle, Sunita Rehal, Carsten Hofmann, and others. Deze publicatie is verschenen in het tijdschrift *Alzheimer's Research & Therapy*, volumenummer 11.

Meer Engelstalige informatie is te vinden in: “Thirty-Six-Month Amyloid Positron Emission Tomography Results Show Continued Reduction in Amyloid Burden with Subcutaneous Gantenerumab”. De auteurs van de wetenschappelijke publicatie zijn: Gregory Klein, Paul Delmar, Geoffrey A. Kerchner, Carsten Hofmann, Danielle Abi-Saab, and others. De publicatie is verschenen in het tijdschrift *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, volumenummer 8.

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen over dit onderzoek heb?

Heeft u na het lezen van deze samenvatting nog vragen?

- Ga dan naar het ForPatients-platform en vul het contactformulier in – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-mild-alzhe-16675.html>
- Neem contact op met een vertegenwoordiger van uw lokale Roche-vestiging.

Heeft u aan dit onderzoek meegedaan en heeft u nog vragen over de resultaten?

- Praat dan met de onderzoeker of het onderzoekspersoneel op de onderzoekslocatie.

Heeft u vragen over uw eigen behandeling?

- Praat dan met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd, met hoofdkantoor in Bazel, Zwitserland.

Volledige titel van het onderzoek en andere identificerende gegevens

De volledige titel van dit onderzoek is: “Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, multicenter fase III-onderzoek met parallelle groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van gantenerumab bij proefpersonen met een lichte vorm van de ziekte van Alzheimer; deel II: Open-label vervolgonderzoek voor deelnemers”.

Het onderzoek staat bekend als ‘Marguerite RoAD’.

- Het protocolnummer voor dit onderzoek is: WN28745.
- De ClinicalTrials.gov-identificatie voor dit onderzoek is: NCT02051608.
- Het EudraCT-nummer voor dit onderzoek is: 2013-003390-95.