

Riassunto dei risultati della sperimentazione clinica

Studio per valutare la sicurezza dell'uso di gantenerumab a lungo termine in soggetti con malattia di Alzheimer (Open RoAD)

Vedere la fine del riassunto per il titolo completo dello studio.

Informazioni sul riassunto

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 state le possibili reazioni avverse?
6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Il presente riassunto dei risultati della sperimentazione clinica (chiamata, ai fini di questo documento, "studio") è stato redatto per:

- la popolazione generale e
- i soggetti che hanno partecipato allo studio (i partecipanti).

Lo studio Open RoAD è iniziato a maggio 2020. È stato interrotto anticipatamente a gennaio 2023 perché il farmaco oggetto di esame non è risultato tanto efficace quanto previsto in altri due studi (chiamati GRADUATE I e GRADUATE) che stavano valutando lo stesso medicinale in soggetti con malattia di Alzheimer in fase iniziale.

Il presente riassunto dello studio è stato stilato dopo la sua interruzione e riporta i risultati della sperimentazione nel momento in cui è stata interrotta. Tali risultati sono stati analizzati integralmente.

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 ottenuti in altri studi condotti con lo stesso farmaco.

Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente su questo riassunto; si rivolga sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al suo trattamento.

Glossario

- ARIA-E = accumulo di liquido o rigonfiamento nel cervello osservato negli esami radiologici cerebrali. Può manifestarsi con o senza sintomi.
- ARIA-H = sanguinamento nel cervello osservato negli esami radiologici cerebrali. Può manifestarsi con o senza sintomi.
- Care partner = familiare, amico o assistente retribuito che accudisce regolarmente un malato.
- Compromissione cognitiva lieve = stato in cui i soggetti evidenziano lievi alterazioni della memoria, del pensiero e della capacità di risoluzione dei problemi che tuttavia non

influiscono in misura significativa sulle loro attività quotidiane.

- Demenza lieve dovuta alla malattia di Alzheimer = stadio della malattia in cui i soggetti possono ancora condurre una vita autonoma, ma evidenziano alterazioni significative della memoria, del pensiero e della capacità di risoluzione dei problemi che influiscono sulle loro attività quotidiane.
- Malattia di Alzheimer in fase iniziale = compromissione cognitiva lieve dovuta alla malattia di Alzheimer o demenza lieve dovuta alla malattia di Alzheimer.
- Partner dello studio = persona che assiste direttamente un malato nella partecipazione a uno studio clinico (questo ruolo può essere svolto da un familiare o un amico).
- Proteina amiloide = tipo di proteina presente in quantità più elevate nel cervello dei soggetti con malattia di Alzheimer. Questa proteina può accumularsi formando delle placche (o "placche amiloidi"), che possono danneggiare il cervello.
- Studio in aperto = studio in cui sia i ricercatori sia i soggetti partecipanti sono a conoscenza del trattamento somministrato/ricevuto.

Ringraziamento ai soggetti che hanno partecipato allo studio

I soggetti che hanno partecipato allo studio, insieme ai loro familiari e ai care partner, hanno aiutato i ricercatori a rispondere a interrogativi importanti sulla malattia di Alzheimer e sul farmaco sperimentale in studio, gantenerumab, per esempio in merito alla sicurezza del trattamento con gantenerumab a lungo termine in soggetti affetti da malattia di Alzheimer. Dato che lo studio è stato interrotto anticipatamente, le informazioni ottenute con questa sperimentazione sono limitate.

Informazioni principali sullo studio

- Lo studio (detto anche studio Open RoAD) ha valutato un nuovo farmaco chiamato gantenerumab in soggetti con malattia di Alzheimer precedentemente sottoposti a circa cinque anni di trattamento con gantenerumab nello studio di estensione in aperto SCarlet RoAD o Marguerite RoAD.
- Lo studio Open RoAD è stato condotto per stabilire se il farmaco in studio, gantenerumab, fosse sicuro per i soggetti con malattia di Alzheimer nel corso di un periodo di tempo superiore, fino a un massimo di altri quattro anni.
- Lo studio Open RoAD è stato interrotto anticipatamente perché i principali risultati di altri due studi volti a valutare gantenerumab (studi GRADUATE I e GRADUATE II) hanno dimostrato la sua inefficacia (hanno cioè evidenziato che difficilmente gantenerumab sarà utile in soggetti con malattia di Alzheimer in fase iniziale).
- Nel complesso, 116 soggetti provenienti da 17 paesi che hanno completato lo studio di estensione in aperto SCarlet RoAD o Marguerite RoAD sono entrati nello studio Open RoAD.
- Dei 116 soggetti che sono entrati nello studio, 115 partecipanti hanno ricevuto almeno una dose di gantenerumab.
- Di questi 115 partecipanti, 21 (18,3%) hanno manifestato almeno una possibile reazione avversa. Non sono state segnalate possibili reazioni avverse gravi. Le possibili reazioni avverse sono state per la maggior parte ben tollerate (ossia di intensità da lieve a moderata). Inoltre, le possibili reazioni avverse manifestate dai soggetti sono state di tipo simile a quelle osservate negli studi precedenti su gantenerumab.

1. Informazioni generali sullo studio

Perché è stato condotto questo studio?

Gli studi hanno dimostrato che i soggetti con malattia di Alzheimer presentano livelli insolitamente alti di proteina amiloide, che si accumula in piccoli ammassi (oligomeri) e aggregati (placche amiloidi) nel cervello.

La malattia di Alzheimer progredisce in stadi, ma si manifesta in modo diverso da persona a persona. I sintomi evolvono da compromissione cognitiva lieve dovuta alla malattia di Alzheimer negli stadi iniziali a demenza che si ripercuote pesantemente sulla vita quotidiana negli stadi avanzati della malattia.

Gli studi di estensione in aperto SCarlet RoAD e Marguerite RoAD sono stati condotti per testare se gantenerumab somministrato per circa 5 anni fosse ben tollerato in soggetti con malattia di Alzheimer in fase iniziale.

Lo studio Open RoAD è stato condotto per testare se la prosecuzione del trattamento con gantenerumab per altri 4 anni fosse ben tollerata in soggetti con malattia di Alzheimer che avevano completato gli studi di estensione in aperto SCarlet RoAD e Marguerite RoAD. Lo studio è stato interrotto anticipatamente una volta raccolti i dati relativi a circa 1,5 anni.

Qual era il farmaco in studio?

Nello studio Open RoAD è stato testato un farmaco chiamato “gantenerumab”.

- Gantenerumab è un tipo di anticorpo monoclonale, ossia un medicinale che aiuta il sistema immunitario a riconoscere ed eliminare specificatamente la proteina amiloide dannosa connessa alla malattia di Alzheimer.
- Gantenerumab è stato somministrato ai soggetti tramite iniezione a domicilio o presso un centro sperimentale.

Qual era l'obiettivo dei ricercatori?

- I ricercatori hanno condotto questo studio per raccogliere informazioni sulla sicurezza dell'uso di gantenerumab a lungo termine in soggetti con malattia di Alzheimer verificando quanti soggetti manifestassero possibili reazioni avverse.

Il principale interrogativo a cui i medici ricercatori desideravano dare una risposta era il seguente:

- Quali sono le possibili reazioni avverse di gantenerumab quando viene somministrato per un massimo di altri 4 anni a soggetti con malattia di Alzheimer dopo il completamento della loro partecipazione agli studi di estensione in aperto SCarlet RoAD e Marguerite RoAD?

Di che genere di studio si è trattato?

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

In questo studio era previsto che i soggetti che avevano precedentemente partecipato allo studio di estensione in aperto SCarlet RoAD o Marguerite RoAD proseguissero il trattamento con gantenerumab per valutare le possibili reazioni avverse di gantenerumab dopo l’uso a lungo termine in soggetti con malattia di Alzheimer.

Lo studio era “in aperto”, ovvero sia i soggetti che hanno preso parte allo studio sia i ricercatori sapevano che tutti i partecipanti erano in trattamento con gantenerumab.

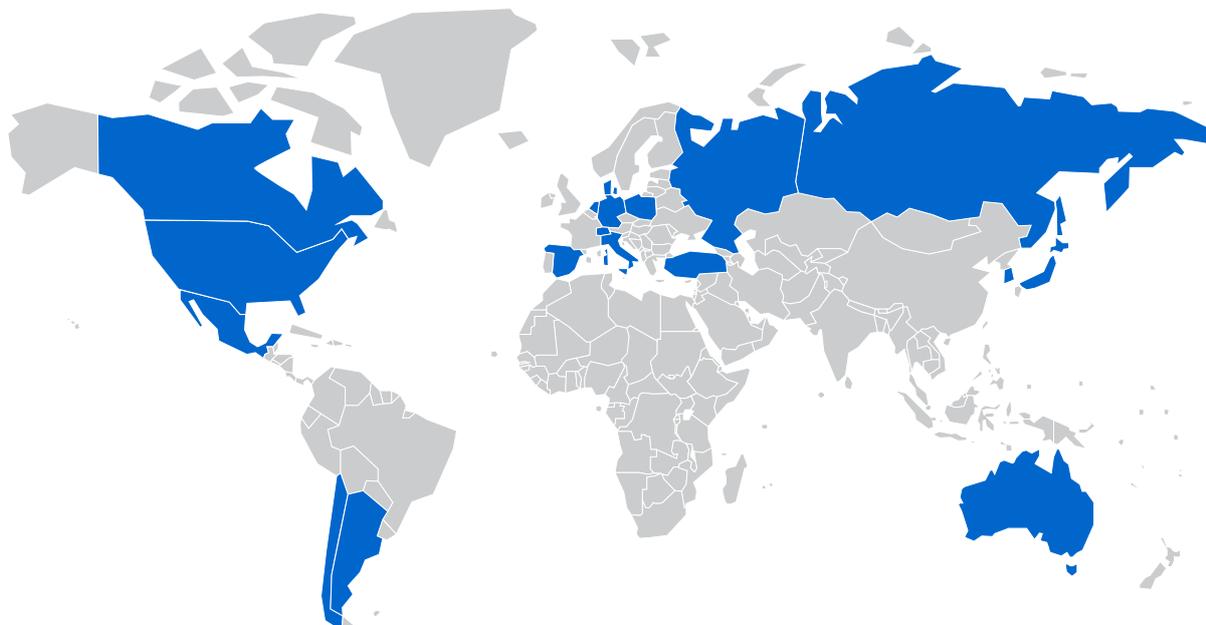
Questo studio era uno studio “rollover”, ovvero solo ai partecipanti di precedenti studi correlati, nello specifico gli studi di estensione in aperto SCarlet RoAD e Marguerite RoAD, è stata offerta la possibilità di prendere parte alla sperimentazione dopo il completamento degli studi precedenti.

Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio Open RoAD è iniziato a maggio 2020 ed è stato interrotto anticipatamente perché gantenerumab non è risultato tanto efficace quanto previsto in altri due studi (chiamati GRADUATE I e GRADUATE) che stavano valutando gantenerumab in soggetti con malattia di Alzheimer in fase iniziale. Il riassunto presenta i risultati dello studio fino alla sua interruzione a gennaio 2023.

Lo studio è stato condotto presso 60 centri sperimentali in 18 paesi in Asia, Australia, Europa, Nord America e Sud America.

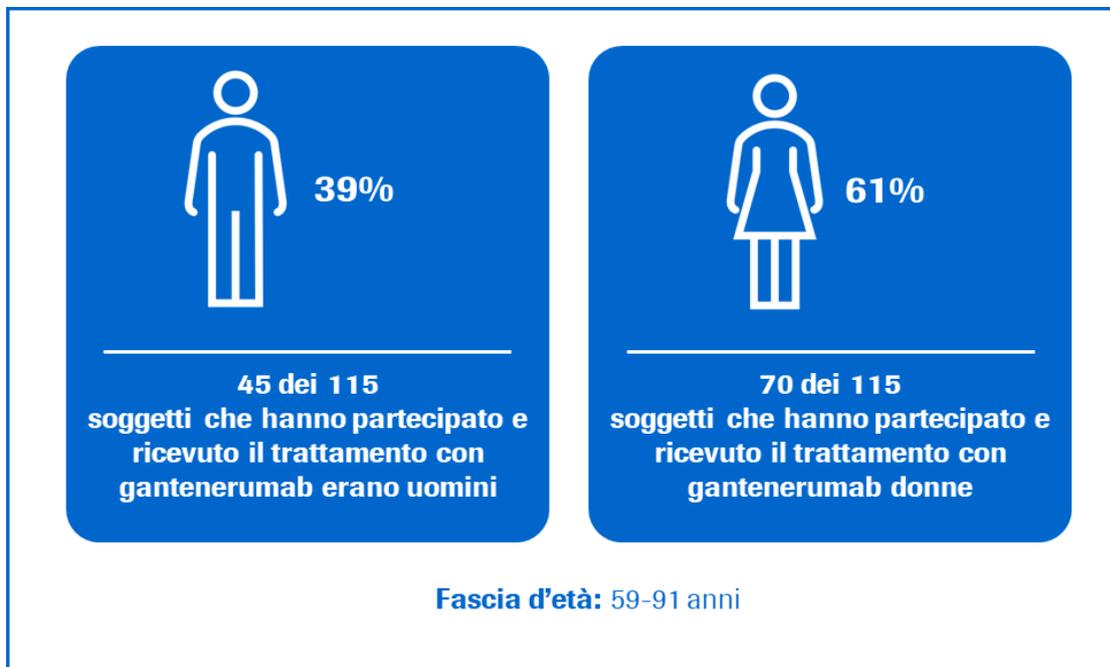
La mappa che segue mostra i paesi in cui si sono svolte le varie parti dello studio. I paesi erano:



- Argentina
- Australia
- Canada
- Cile
- Danimarca
- Germania
- Giappone
- Italia
- Messico
- Paesi Bassi
- Polonia
- Repubblica di Corea
- Russia
- Spagna
- Stati Uniti
- Svizzera
- Turchia

2. Chi ha partecipato allo studio?

Nel complesso, 115 adulti con malattia di Alzheimer hanno partecipato allo studio Open RoAD e hanno ricevuto gantenerumab durante la sperimentazione.



Hanno potuto partecipare allo studio i soggetti che:

- avevano completato gli studi di estensione in aperto SCarlet RoAD e Marguerite RoAD;
- avevano contatti frequenti con un partner dello studio dedicato in grado di fornire informazioni sui progressi del soggetto.

Non hanno potuto partecipare allo studio i soggetti che:

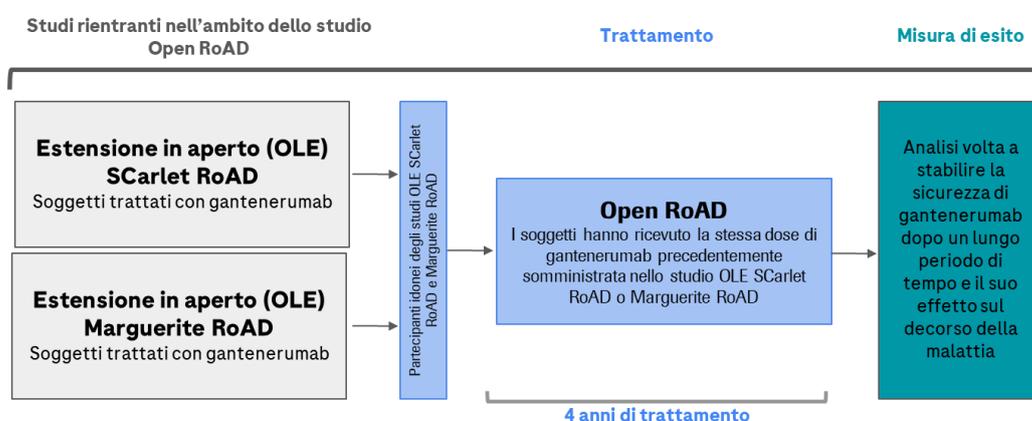
- avevano abbandonato gli studi SCarlet RoAD e Marguerite RoAD prima di completare gli studi originari o le relative parti di estensione in aperto;
- presentavano altre malattie causate da anomalie della funzione cerebrale;
- presentavano altre patologie quali tumori e malattie del cuore, del fegato, immunitarie e metaboliche che non risultassero già ben controllate.

3. Cos'è accaduto durante lo studio?

Lo studio Open RoAD era rivolto a tutti i soggetti con malattia di Alzheimer che avevano completato gli studi di estensione in aperto SCarlet RoAD e Marguerite RoAD al fine di proseguire il trattamento con gantenerumab per un massimo di altri 4 anni.

Poiché lo studio è stato interrotto anticipatamente, i soggetti hanno ricevuto gantenerumab solo fino a 1,5 anni dopo il completamento degli studi di estensione in aperto SCarlet RoAD e Marguerite RoAD. I partecipanti dello studio sono stati sottoposti a una visita di follow-up 4 settimane dopo l'ultima dose di gantenerumab.

Disegno dello studio Open RoAD



4. Quali sono stati i risultati dello studio?

Domanda. Quali sono le possibili reazioni avverse di gantenerumab quando viene somministrato per un massimo di altri 4 anni a soggetti con malattia di Alzheimer dopo il completamento della loro partecipazione agli studi di estensione in aperto SCarlet RoAD e Marguerite RoAD?

Lo studio Open RoAD ha valutato la sicurezza di gantenerumab registrando il numero di possibili reazioni avverse, e in particolare il numero di possibili reazioni avverse gravi, manifestate dai soggetti durante la sperimentazione.

- Lo studio ha evidenziato che gantenerumab è stato ben tollerato.
- Gantenerumab è stato somministrato tramite iniezione sotto la pelle e alcuni soggetti hanno segnalato reazioni in sede di iniezione, come arrossamento, eruzione cutanea o gonfiore.
- Le possibili reazioni avverse segnalate durante lo studio sono state tutte di tipo simile a quelle segnalate in altri studi su gantenerumab (per esempio, mal di testa e cadute).

Per maggiori dettagli sulle possibili reazioni avverse manifestate dai soggetti durante lo studio Open RoAD, consulti il paragrafo successivo (paragrafo 5).

5. Quali sono state le possibili reazioni avverse?

Le possibili reazioni avverse sono problemi medici (per es. capogiri) che si sono verificati durante lo studio.

- Vengono illustrate nel riassunto in quanto i medici dello studio hanno ritenuto che fossero correlate ai trattamenti della sperimentazione.
- Non tutti i partecipanti dello studio hanno manifestato tutte le possibili reazioni avverse.
- Le possibili reazioni avverse possono essere di intensità da lieve a molto grave e variare da persona a persona.
- È importante tenere presente che le possibili reazioni avverse riportate in questo documento sono relative solo a questo studio e pertanto potrebbero essere diverse da quelli osservate in altri studi.
- Nei seguenti paragrafi vengono riportate le possibili reazioni avverse gravi e comuni.

Nel complesso, 21 soggetti su 115 (18,3%) trattati con gantenerumab nello studio Open RoAD hanno manifestato almeno una possibile reazione avversa. In totale sono state segnalate 217 possibili reazioni avverse.

Le possibili reazioni avverse sono state per la maggior parte di intensità lieve o moderata, ossia facili da trattare se necessario, e i soggetti si sono ristabiliti velocemente.

Possibili reazioni avverse gravi

Una possibile reazione avversa è considerata “grave” se è potenzialmente letale, se necessita di cure ospedaliere o se causa problemi persistenti.

Durante lo studio Open RoAD non sono state segnalate possibili reazioni avverse gravi (ritenute correlate al trattamento in studio secondo i medici dello studio).

Nel complesso, 2 soggetti sono deceduti durante il periodo di raccolta dei dati dello studio. Secondo i medici dello studio, nessuno dei decessi verificatisi è stato causato dal trattamento con gantenerumab.

Nel complesso, durante lo studio, 3 soggetti su 115 (5,1%) hanno interrotto il trattamento con gantenerumab, senza però che ciò fosse correlato a possibili reazioni avverse.

Possibili reazioni avverse

Le possibili reazioni avverse sono state per la maggior parte di intensità lieve o moderata, ossia facili da trattare se necessario, e i soggetti si sono ristabiliti velocemente.

Le reazioni avverse del trattamento con gantenerumab includono reazioni in sede di iniezione e anomalie di imaging correlate all'amiloide (ARIA).

Le reazioni in sede di iniezione sono reazioni che si verificano nel punto in cui un farmaco viene iniettato sotto la pelle e possono includere arrossamento, eruzione cutanea o gonfiore. Nel complesso, 20 soggetti su 115 (17,4%) nello studio Open RoAD hanno manifestato reazioni in sede di iniezione.

Le anomalie di imaging correlate all'amiloide (ARIA) sono effetti riscontrati nel cervello durante le risonanze magnetiche (RM) che talvolta si manifestano nei soggetti trattati con gantenerumab e con farmaci simili a gantenerumab. Possono verificarsi con e senza sintomi.

Esistono due tipi di ARIA: 1) le ARIA-E, che riguardano l'accumulo temporaneo di liquido nel cervello, e 2) le ARIA-H, che consistono in piccoli sanguinamenti all'interno o sulla superficie del cervello.

Nessuno dei 115 partecipanti dello studio Open RoAD ha manifestato una possibile reazione avversa ARIA-E o ARIA-H.

Altre possibili reazioni avverse

Per informazioni su altre possibili reazioni avverse (non riportate nei precedenti paragrafi), consulti i siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?

Anche se lo studio Open RoAD è stato interrotto anticipatamente perché gantenerumab non è risultato tanto efficace quanto previsto negli studi GRADUATE I e GRADUATE II, questa sperimentazione ha evidenziato che la somministrazione di gantenerumab ogni quattro settimane per un lungo periodo di tempo è stata ben tollerata.

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 farmaco.

- **Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente su questo riassunto; si rivolga sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al suo trattamento.**

7. Sono previsti altri studi?

Al momento non sono previsti altri studi su gantenerumab.

8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni sullo studio, è possibile consultare i siti web indicati di seguito:

Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?

In caso di altre domande dopo la lettura del riassunto:

- Visiti la piattaforma “Roche per i pazienti” e compili il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-to-evaluate-the-safety-and-tolerability-of-long-88018.html>
- Contatti un rappresentante della sede locale di Roche.

Se ha partecipato allo studio e ha delle domande sui risultati:

- ▶ Si rivolga al medico o al personale della ricerca presso l'ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul suo trattamento:

- ▶ Si rivolga al suo 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 volto a valutare la sicurezza e la tollerabilità della somministrazione di gantenerumab a lungo termine in partecipanti con malattia di Alzheimer”.

Lo studio è noto come Open RoAD.

- ▶ Il numero di protocollo dello studio è: WN41874.
- ▶ Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT04339413.
- ▶ Il numero EudraCT dello studio è: 2019-004431-23.

Se ha partecipato allo studio e ha delle domande sui risultati:

- ▶ Si rivolga al medico o al personale della ricerca presso l'ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul suo trattamento:

- ▶ Si rivolga al suo 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 volto a valutare la sicurezza e la tollerabilità della somministrazione di gantenerumab a lungo termine in partecipanti con malattia di Alzheimer”.

Lo studio è noto come Open RoAD.

- ▶ Il numero di protocollo dello studio è: WN41874.
- ▶ Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT04339413.
- ▶ Il numero EudraCT dello studio è: 2019-004431-23.