

Resumen de los resultados de un ensayo clínico

Estudio para determinar la eficacia y la seguridad de gantenerumab en personas con enfermedad de Alzheimer precoz (GRADUATE I)

Véase el título completo del estudio al final del resumen.

Acerca de este resumen

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Este es el resumen de los resultados de un ensayo clínico (denominado «estudio» en este documento), redactado para:

- El público en general y
- Las personas que participaron en el estudio

El estudio GRADUATE I empezó en junio de 2018 y terminó en diciembre de 2022.

Este resumen del estudio se redactó después de la finalización del estudio y representa los resultados finales del estudio, que se han analizado íntegramente.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en un gran número de estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.

Glosario

- Proteína amiloide = tipo de proteína que se encuentra en mayores cantidades en el cerebro de las personas con enfermedad de Alzheimer. Estas proteínas pueden unirse para formar placas («placas de amiloide») que pueden dañar el cerebro.
- ARIA-E = acumulación de líquido o hinchazón del cerebro observada en el escáner cerebral, que puede cursar con o sin síntomas.
- ARIA-H = hemorragia cerebral observada en el escáner cerebral, que puede cursar con o sin síntomas.
- Compañero de cuidados = familiar, amigo o ayudante remunerado que cuida regularmente a una persona que tiene una enfermedad.
- CDR-SB (Escala de valoración clínica de la demencia: suma de casillas) = prueba para medir la gravedad de los síntomas de demencia.
- Enfermedad de Alzheimer precoz = deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer o demencia leve debida a la enfermedad de Alzheimer.

-
- Hemosiderina = sustancia detectada en las zonas de hemorragia observadas en el escáner cerebral.
 - Demencia leve por enfermedad de Alzheimer = fase de la enfermedad en la que las personas siguen funcionando de forma independiente, pero presentan cambios importantes en la memoria, el razonamiento y la resolución de problemas que afectan a sus actividades cotidianas.
 - Deterioro cognitivo leve = pequeñas alteraciones de la memoria, el razonamiento y la resolución de problemas, pero estas alteraciones aún no afectan significativamente a las actividades cotidianas de la persona.

Gracias a los participantes en este estudio

Las personas que participaron en este estudio, así como sus familias y compañeros de cuidados, han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre la enfermedad de Alzheimer y el medicamento en investigación estudiado, gantenerumab, por ejemplo, si gantenerumab es eficaz y seguro para tratar a las personas con esta enfermedad.

Información esencial sobre este estudio

- En el estudio (conocido como GRADUATE I) se comparó un tratamiento experimental, llamado gantenerumab, con un placebo (un tratamiento ficticio que tenía el mismo aspecto que el gantenerumab pero que no contenía ningún medicamento) en personas con enfermedad de Alzheimer precoz.
- GRADUATE I se llevó a cabo para comprobar si el medicamento del estudio, gantenerumab, era eficaz y seguro en el tratamiento de personas con enfermedad de Alzheimer. Los médicos investigadores compararon el medicamento del estudio con un placebo en personas con enfermedad de Alzheimer precoz.
- En el estudio GRADUATE I participaron un total de 985 personas de entre 50 y 90 años de edad, con enfermedad de Alzheimer precoz, de 16 países.
- De las 985 personas que participaron en el estudio GRADUATE I, 485 fueron elegidas al azar para recibir un placebo y 499, para recibir gantenerumab (una persona que iba a participar en el estudio no recibió ningún tratamiento).
- El principal resultado del estudio GRADUATE I fue que el gantenerumab no era eficaz, por lo que es improbable que ayude a las personas con enfermedad de Alzheimer precoz.
- Por este motivo, otros estudios en los que también se investigaba el gantenerumab se interrumpieron de forma anticipada.
- El 41,6 % (209 de 503) de las personas que recibieron gantenerumab presentaron posibles reacciones adversas, en comparación con el 16,6 % (80 de 481) de las que recibieron el placebo. La mayoría de las posibles reacciones adversas se toleraron bien (lo que significa que fueron de intensidad leve a moderada) y los tipos de posibles reacciones adversas que experimentaron estas las personas fueron similares a los observados en estudios anteriores de gantenerumab. El 2,6 % (13 de 503) de las personas que recibieron gantenerumab presentaron posibles reacciones adversas graves, en comparación con el 1,2 % (6 de 481) de las que recibieron el placebo.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Los estudios han demostrado que las personas con enfermedad de Alzheimer tienen concentraciones anormales de proteína amiloide, que se agrupan formando pequeños agregados (oligómeros) y grumos (placas de amiloide) en el encéfalo.

La enfermedad de Alzheimer progresa en etapas, pero cada persona la experimenta de manera diferente. Los síntomas progresan desde un deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer en las primeras etapas, hasta una demencia que afecta gravemente a la vida diaria en las etapas posteriores de la enfermedad.

El estudio GRADUATE I se llevó a cabo para comprobar si el medicamento del estudio, llamado gantenerumab, sería eficaz para frenar el empeoramiento de los síntomas, si se toleraría bien y si eliminaría cantidades significativas de proteína amiloide en personas con enfermedad de Alzheimer precoz.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

En el estudio GRADUATE I se probó un medicamento llamado «gantenerumab».

- El gantenerumab es un tipo de anticuerpo monoclonal, lo que significa que es un tipo de medicamento que ayuda al sistema inmunitario a reconocer y eliminar específicamente la proteína amiloide nociva que está relacionada con la enfermedad de Alzheimer.
- El gantenerumab se administró a personas mediante inyección en su domicilio o en un centro del estudio.

El gantenerumab se comparó con un «placebo».

- El placebo tenía el mismo aspecto que gantenerumab, pero no contenía ningún medicamento real. Esto significa que no ejerció ningún efecto farmacológico en el organismo.
- Los investigadores compararon el gantenerumab con un placebo para poder demostrar que los efectos beneficiosos o las reacciones adversas estaban realmente causados por el medicamento.
- Las personas que recibieron placebo se consideraron un «grupo de referencia». La comparación entre el grupo de referencia y el grupo que recibió gantenerumab permite determinar mejor si los beneficios y las posibles reacciones adversas observados en las personas que recibieron gantenerumab estaban causados por el medicamento y no era probable que debieran al azar.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Estudios anteriores habían indicado que el gantenerumab era más eficaz para frenar el empeoramiento de los síntomas en personas con enfermedad de Alzheimer precoz que a los pacientes con enfermedad de Alzheimer más avanzada.
- Los investigadores llevaron a cabo este estudio para comparar el gantenerumab con un placebo, a fin de comprobar cómo funcionaba el gantenerumab si se administraba a personas durante un máximo de 2 años y 3 meses (el estudio se programó originalmente para una duración 2 años, pero se amplió a 2 años y 3 meses para compensar los

posibles trastornos relacionado con la pandemia de covid-19). (Consulte el apartado 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»).

- También querían averiguar la seguridad del gantenerumab, para lo cual comprobaron cuántas personas habían recibido gantenerumab habían presentado posibles reacciones adversas y determinaron su gravedad, en comparación con las posibles reacciones adversas observadas en las personas que recibieron placebo.

¿De qué tipo de estudio se trataba?

Se trató de un estudio de «fase 3». Esto significa que el gantenerumab se había evaluado en una cifra menor de personas con enfermedad de Alzheimer antes del comienzo de este estudio.

En este estudio, un mayor número de personas con enfermedad de Alzheimer recibieron gantenerumab o un placebo; el objetivo era averiguar cómo el gantenerumab afecta a la rapidez con que los síntomas progresan en las personas con enfermedad de Alzheimer precoz y determinar la seguridad del gantenerumab. Este estudio se llevó a cabo para ayudar a entender si el gantenerumab debía aprobarse para que los médicos pudieran administrarlo a personas con enfermedad de Alzheimer precoz.

Este estudio fue «aleatorizado». Esto significa que se decidió al azar si las personas recibían placebo o gantenerumab, como a cara o cruz. La elección al azar del medicamento que recibe cada persona hace más probable que los tipos de personas de los dos grupos (p. ej., edad y raza) tengan una composición parecida. Aparte de los medicamentos exactos ensayados en cada grupo, todos los demás aspectos relacionados con la asistencia fueron idénticos entre los grupos.

Este estudio también fue «doble ciego». Esto significa que ni las personas que participaban en el estudio ni los investigadores sabían quién recibía placebo o gantenerumab. Esto se hizo para garantizar que los resultados del estudio no se vieran influidos en modo alguno.

En este estudio se analizaron los resultados obtenidos en las personas que recibieron placebo y se compararon con los obtenidos en las personas que recibieron gantenerumab.

El estudio GRADUATE I se realizó al mismo tiempo que un estudio independiente idéntico llamado GRADUATE II. En cada estudio participaron personas distintas.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio GRADUATE I empezó en junio de 2018 y terminó en diciembre de 2022. Este resumen se redactó después de concluirse el estudio.

Se llevó a cabo en 172 centros de 16 países de Asia, Europa, Norteamérica, Sudamérica y Australia.

El mapa siguiente indica los países donde se llevó a cabo cualquiera de las partes de este estudio. Los países fueron los siguientes:



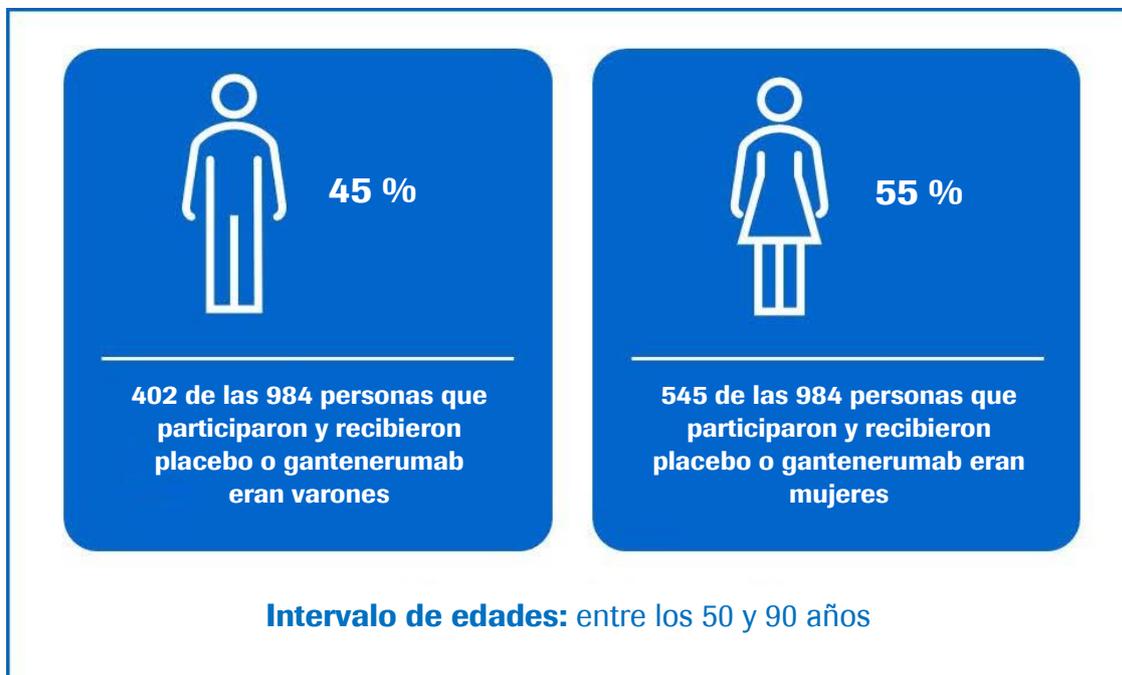
- Australia
- Brasil
- Canadá
- Colombia
- China continental
- República de China

- Francia
- Alemania
- Hungría
- Italia
- Japón

- Lituania
- Perú
- Federación Rusa
- España
- Estados Unidos

2. ¿Quién participó en este estudio?

En el estudio GRADUATE I participaron en el estudio 985 adultos con enfermedad de Alzheimer precoz. De ellos, 984 recibieron placebo o gantenerumab durante el estudio (una persona que no cumplía todos los criterios de selección del estudio fue inscrita por error y se retiró antes de recibir ningún tratamiento).



En el estudio pudieron participar pacientes que:

- Tuvieran entre 50 y 90 años de edad al comienzo del estudio.
- Tuvieran pérdida de memoria y hubieran sido diagnosticados de enfermedad de Alzheimer precoz, lo que incluía personas con deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer (también conocida como enfermedad de Alzheimer prodrómica) o demencia leve debida a la enfermedad de Alzheimer (también conocida como enfermedad de Alzheimer leve).
- Tuvieran niveles altos de amiloide en el cerebro, confirmados por una de las pruebas siguientes:
 - Análisis del líquido cefalorraquídeo, obtenido con una aguja introducida entre dos vértebras en la parte inferior de la espalda; o
 - Escáner cerebral.
- Estuvieran en contacto frecuente con una persona específica del estudio que podía facilitar información sobre la evolución del participante.

En el estudio no pudieron participar pacientes que:

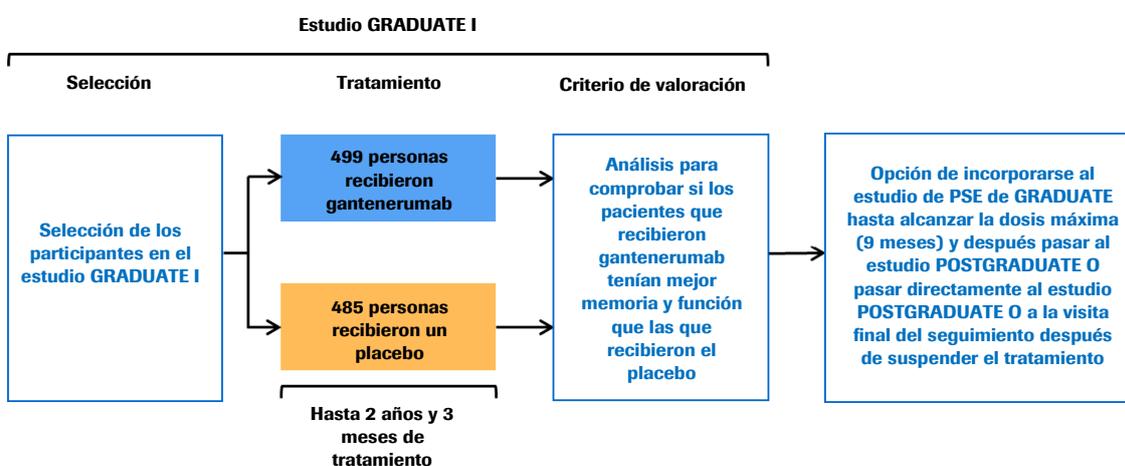
- Tuvieran otras enfermedades causadas por una función anormal del cerebro.
- Tuvieran otras enfermedades, como cáncer, enfermedades cardíacas, hepáticas, inmunitarias y metabólicas, que no estuvieran bien controladas.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Estudio GRADUATE I

Durante el estudio GRADUATE I, los participantes se dividieron al azar en dos grupos y recibieron placebo o gantenerumab. Ni las personas que participaron en el estudio ni los investigadores sabían qué grupo estaba recibiendo placebo y qué grupo estaba recibiendo gantenerumab.

La dosis de gantenerumab se aumentó lentamente durante un periodo de 9 meses hasta alcanzar la dosis máxima que los investigadores querían estudiar. Este aumento lento de la dosis se hizo para reducir las posibilidades de que las personas experimentaran ARIA, una reacción adversa asociada a tratamientos con anticuerpos frente al amiloide, como el gantenerumab. Las personas se sometieron a controles de seguridad para verificar que era seguro aumentar la dosis.



Parte de prolongación sin enmascaramiento (PSE) de GRADUATE o estudio POSTGRADUATE

A las personas que finalizaron los estudios GRADUATE se les ofreció participar en el estudio de PSE de GRADUATE hasta alcanzar la dosis máxima (9 meses) y luego incorporarse al estudio POSTGRADUATE, o pasar directamente al estudio POSTGRADUATE, o regresar a su centro de estudio para una visita final realizada hasta 1 año (50 semanas) después de haber suspendido el tratamiento.

«Sin enmascaramiento» significa que todos los participantes del estudio recibieron gantenerumab y lo sabían.

Este estudio fue también un estudio «de continuación». Esto significa que las personas que participaron en el estudio habían participado previamente en otro estudio (GRADUATE I o GRADUATE II) y pudieron continuar su participación en este nuevo estudio.

El estudio POSTGRADUATE se llevó a cabo para comprobar si el gantenerumab seguiría siendo seguro después de un periodo más prolongado.

Los resultados del estudio POSTGRADUATE se publicarán en un resumen aparte.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

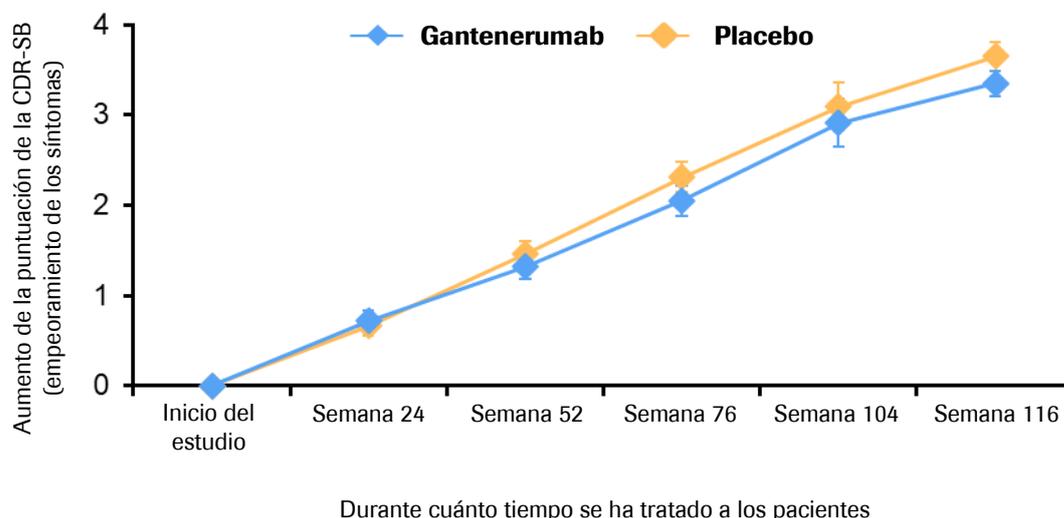
Pregunta 1: ¿El gantenerumab frenó el empeoramiento de los síntomas cuando se administró a personas con enfermedad de Alzheimer precoz durante un máximo de 2 años y 3 meses?

Los médicos investigadores utilizaron una prueba denominada Escala de valoración clínica de la demencia: suma de casillas (CDR-SB) para medir la variación de los síntomas de las personas con enfermedad de Alzheimer a lo largo de 2 años y 3 meses.

La CDR es un cuestionario que mide la gravedad de los síntomas de demencia. Analiza los síntomas de la demencia en seis categorías (memoria; orientación; juicio y resolución de problemas; asuntos comunitarios; tareas domésticas y aficiones, y cuidado personal). Cada categoría se puntúa en una escala de 0 (sin síntomas) a 3 (síntomas graves). Se suman las puntuaciones para obtener un total sobre 18, de modo que unas puntuaciones más altas indican peores síntomas.

En la figura siguiente se muestran las variaciones de la puntuación de la CDR-SB en las personas que recibieron placebo o gantenerumab durante 2 años y 3 meses (semana 116 = 2 años y 3 meses), hasta la finalización del estudio.

Hubo diferencias muy pequeñas, que no se consideraron significativas, en las variaciones de las puntuaciones de la CDR-SB entre las personas que recibieron gantenerumab durante un máximo de 2 años y 3 meses y las que recibieron placebo.



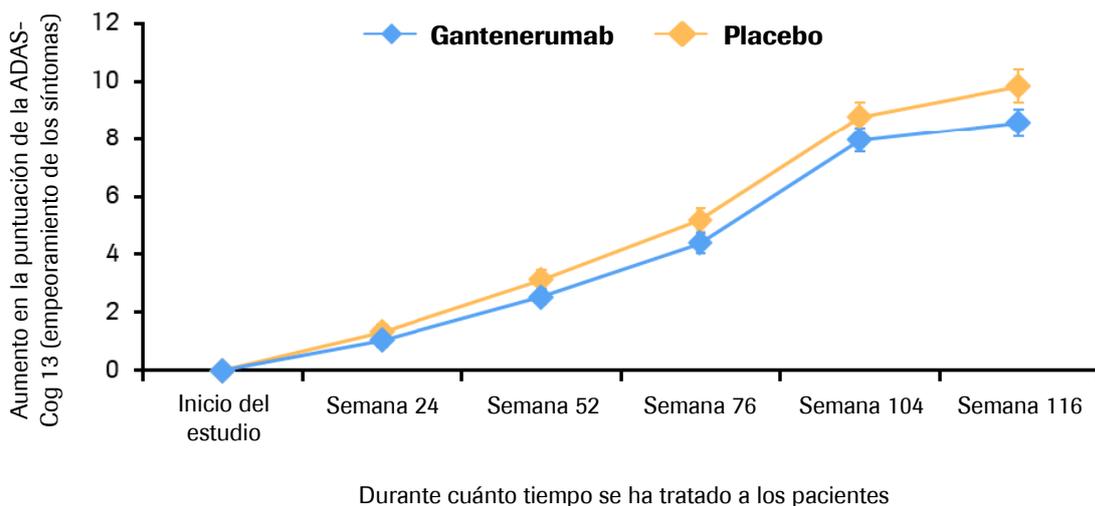
Los investigadores también utilizaron otras pruebas para medir las variaciones en los síntomas de la enfermedad de Alzheimer en las personas que participaron en el estudio. Esto incluyó información facilitada por los compañeros de cuidados acerca de la memoria y las capacidades de razonamiento de las personas que participaron en el estudio, mediante cuestionarios que se cumplimentaron durante las visitas al centro.

Otras tres pruebas utilizadas para medir la variación de los síntomas en las personas con enfermedad de Alzheimer durante el estudio fueron:

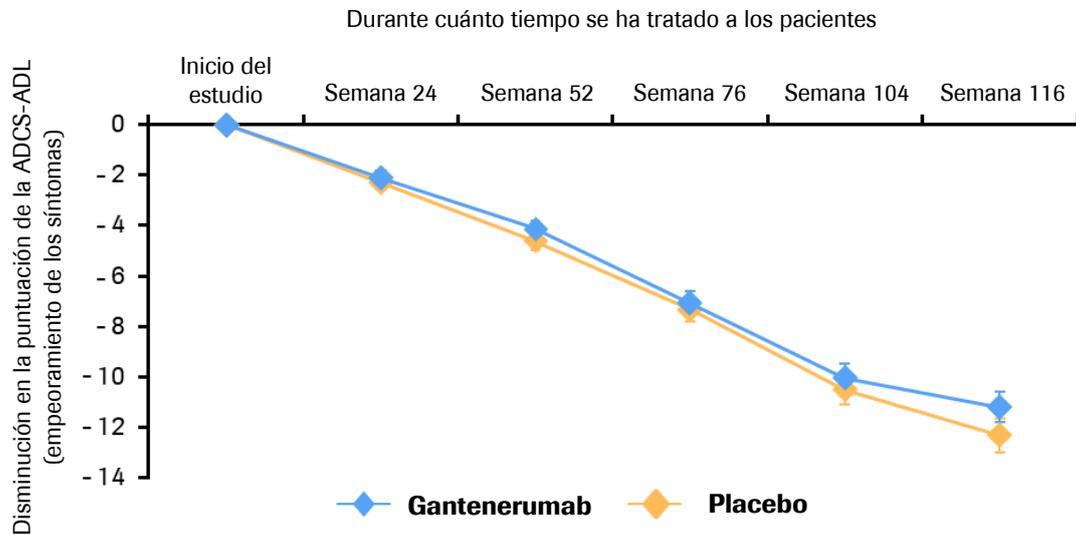
1. Escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer-subescala cognitiva (ADAS-Cog 13) = evaluación de la función y las capacidades mentales de una persona, incluidas la atención y la concentración, el recuerdo de palabras y la memoria. Se suman las puntuaciones para obtener un total sobre 85, de modo que unas puntuaciones más altas indican peores síntomas.
2. Inventario de actividades cotidianas del Alzheimer's Disease Cooperative Study (ADCS-ADL) = cuestionario que analiza la capacidad de una persona para realizar 23 actividades cotidianas, como comer, vestirse, usar el teléfono y gestionar sus finanzas personales. Se suman las puntuaciones para obtener un total sobre 78, de modo que unas puntuaciones más bajas indican peores síntomas.
3. Cuestionario de actividades funcionales (FAQ) = forma de medir la capacidad de una persona para llevar a cabo actividades cotidianas más complejas, como gestionar las finanzas personales y preparar comidas equilibradas. Se suman las puntuaciones para obtener un total sobre 30, de modo que unas puntuaciones más altas indican peores síntomas.

Incluso al analizar otras pruebas, no hubo diferencias entre los grupos de placebo y gantenerumab a lo largo del tiempo.

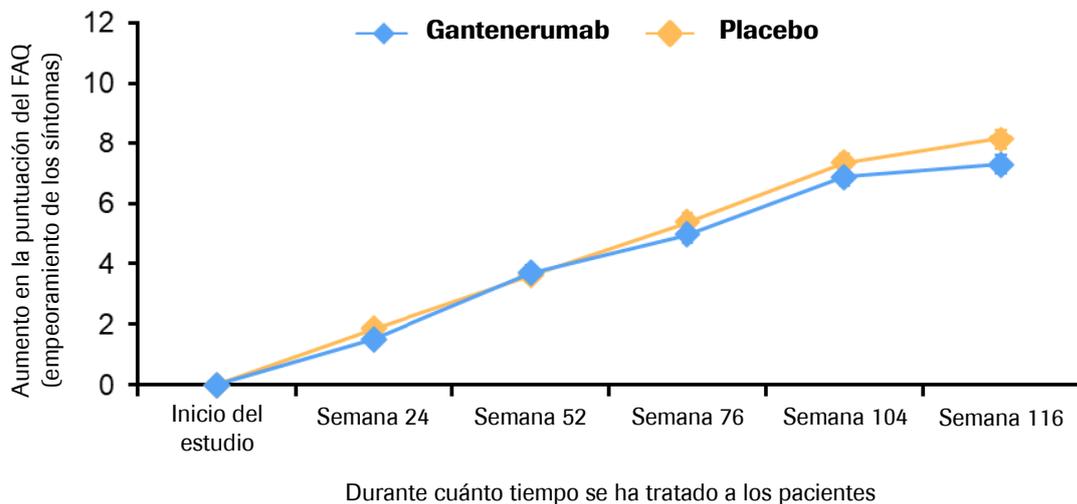
Hubo diferencias muy pequeñas, que no se consideraron significativas, en las variaciones de las puntuaciones de la ADAS-Cog 13 entre las personas que recibieron gantenerumab durante un máximo de 2 años y 3 meses y las que recibieron placebo.



Hubo diferencias muy pequeñas, que no se consideraron significativas, en las variaciones de las puntuaciones de la ADCS-ADL entre las personas que recibieron gantenerumab durante un máximo de 2 años y 3 meses y las que recibieron placebo.



Hubo diferencias muy pequeñas, que no se consideraron significativas, en las variaciones de las puntuaciones del FAQ entre las personas que recibieron gantenerumab durante un máximo de 2 años y 3 meses y las que recibieron placebo.

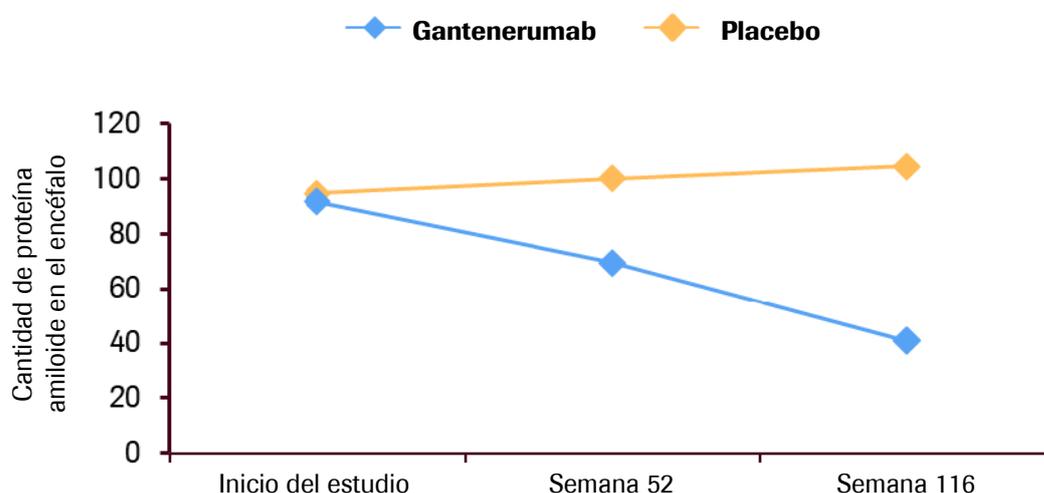


Pregunta 2: ¿Cómo influye el gantenerumab en la cantidad de proteína amiloide anormal que hay en el cerebro cuando se administra a personas con enfermedad de Alzheimer precoz durante un máximo de 2 años y 3 meses?

Los investigadores creen que tratamientos como el gantenerumab actúan reduciendo la cantidad de proteína amiloide anormal en el cerebro de las personas con enfermedad de Alzheimer.

Un total de 161 personas que participaron en el estudio GRADUATE I también participaron en un subestudio más pequeño para investigar la variación con el tiempo en la cantidad de proteína amiloide presente en el cerebro tras administrar gantenerumab.

Aunque el amiloide se eliminó del cerebro después de 2 años y 3 meses de tratamiento con gantenerumab, la mayoría de las personas seguían teniendo cantidades considerables de proteína amiloide al final del estudio.



Nota: La cantidad de proteína amiloide que se muestra en esta figura es el valor promedio de los datos recogidos en unas unidades llamadas centiloides.

Pregunta 3: ¿Cómo de seguro fue gantenerumab cuando se administró a personas con enfermedad de Alzheimer precoz durante un máximo de 2 años y 3 meses?

Otra información que recogieron los investigadores se refería a la seguridad del gantenerumab cuando se administró durante un máximo de 2 años y 3 meses, la duración del estudio GRADUATE I.

- El estudio reveló que el gantenerumab se toleró bien en las dosis evaluadas en este estudio.
 - Como se ha descrito en otros estudios de gantenerumab, las ARIA fueron más probables en las personas que recibieron gantenerumab que en las que recibieron placebo.
 - El fármaco del estudio se administró en una inyección bajo la piel, y hubo más personas entre las que recibieron gantenerumab que entre las que recibieron placebo que notificaron reacciones en el lugar de la inyección, como enrojecimiento, erupción o hinchazón.
 - Otros tipos de posibles reacciones adversas notificadas durante este estudio en las personas que recibieron gantenerumab fueron similares a las notificadas en las personas que recibieron placebo (por ejemplo, dolor de cabeza y caídas).

En el apartado siguiente (apartado 5) se recogen todos los detalles de las posibles reacciones adversas que tuvieron las personas durante el estudio GRADUATE I.

En este apartado solo se muestran los resultados más importantes de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en las páginas de Internet indicadas al final de este resumen (consulte el apartado 8).

5. ¿Cuáles fueron las posibles reacciones adversas?

Las posibles reacciones adversas son problemas médicos (por ejemplo, mareo) que se produjeron durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio consideró que estas posibles reacciones adversas estuvieron relacionadas con los tratamientos administrados en el estudio.
- No todas las personas que participaron en este estudio presentaron todas las posibles reacciones adversas.
- Las posibles reacciones adversas pueden ser desde leves hasta muy graves y ser diferentes en cada persona.
- Es importante saber que las posibles reacciones adversas aquí descritas corresponden exclusivamente a este estudio. Por consiguiente, las posibles reacciones adversas indicadas podrían ser diferentes de las observadas en otros estudios.
- En los apartados siguientes se enumeran las posibles reacciones adversas graves y frecuentes.

Posibles reacciones adversas graves

Una posible reacción adversa se considera «grave» si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante el estudio GRADUATE I, 13 de las 503 personas (2,6 %) que recibieron gantenerumab y 6 de las 481 (1,2 %) que recibieron el placebo presentaron al menos una posible reacción adversa grave.

En la tabla siguiente se muestran las posibles reacciones adversas graves más frecuentes (que los médicos del estudio consideraron relacionadas con el tratamiento del estudio) en los grupos de placebo y gantenerumab. Algunos pacientes presentaron más de una posible reacción adversa grave, por lo que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Posibles reacciones adversas graves que los médicos del estudio consideraron que podrían estar relacionadas con el tratamiento del estudio

| Posibles reacciones adversas graves notificadas en este estudio | Personas que recibieron placebo | Personas que recibieron gantenerumab |
|--|--|---|
| ARIA-E | 0 % (0 de 481) | 1,4 % (7 de 503) |
| ARIA-H | 0 % (0 de 481) | 0,4 % (2 de 503) |
| Incapacidad para hablar o escribir y de comprender palabras habladas o escritas (afasia) | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Disminución del oxígeno en el cerebro (isquemia cerebral) | 0,2 % (1 de 481) | 0 % (0 de 503) |
| Crisis epiléptica | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Daño cerebral | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Ceguera parcial (transitoria) | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Sacudidas rápidas e incontrolables del cuerpo | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Disminución del oxígeno en una parte del cerebro llamada «tálamo» | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Latido cardíaco alterado (fibrilación auricular) | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Ataque al corazón (infarto de miocardio) | 0,2 % (1 de 481) | 0 % (0 de 503) |
| Dolor de estómago | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Hemorragia en el intestino grueso | 0,2 % (1 de 481) | 0 % (0 de 503) |
| Ansiedad | 0,2 % (1 de 481) | 0 % (0 de 503) |
| Confusión | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Ralentización de las actividades mentales y físicas | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Coágulo de sangre en los pulmones (embolia pulmonar) | 0,2 % (1 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |
| Acumulación de sangre entre el cráneo y la superficie del cerebro | 0,2 % (1 de 481) | 0 % (0 de 503) |
| Aumento repentino e intenso de la presión arterial | 0 % (0 de 481) | 0,2 % (1 de 503) |

Un total de 13 personas (3 que recibieron gantenerumab y 10 que recibieron placebo) fallecieron durante el periodo de recogida de datos del estudio. Los médicos del estudio no atribuyeron ninguna de las muertes producidas al tratamiento con gantenerumab.

Durante el estudio, algunas personas decidieron dejar de recibir el medicamento por las posibles reacciones adversas:

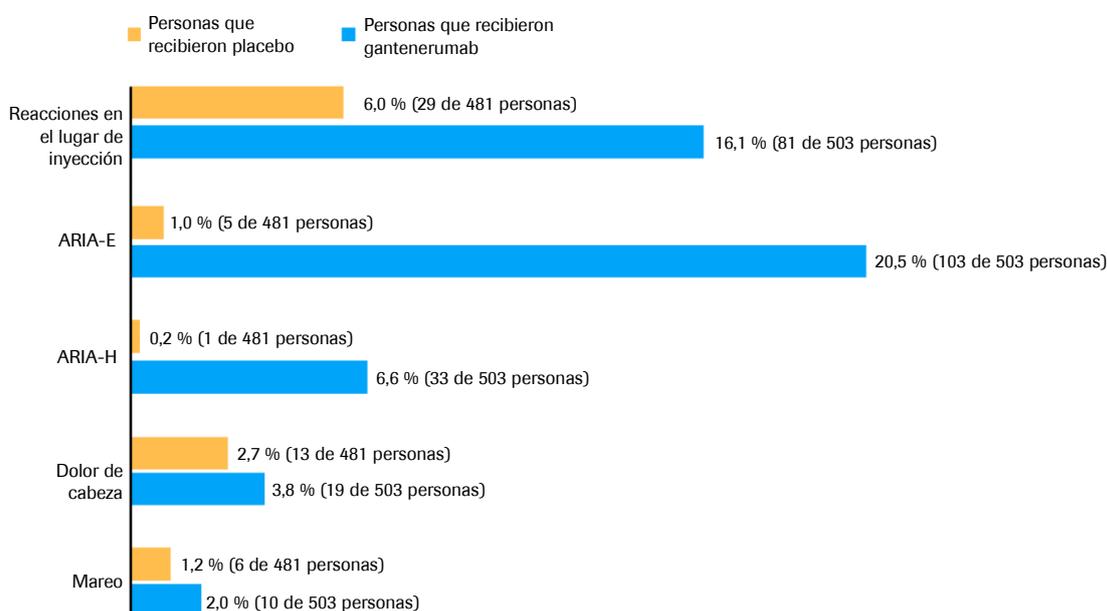
- En el grupo de gantenerumab, 36 de 497 personas (7,2 %) dejaron de recibir el medicamento.
- En el grupo del placebo, 3 de 476 personas (0,6 %) dejaron de tomar la medicación.

La causa más frecuente para interrumpir el tratamiento fue la ARIA-H. No todas las personas con ARIA-H tuvieron que interrumpir el tratamiento.

Posibles reacciones adversas más frecuentes

En la figura siguiente se muestran las posibles reacciones adversas más frecuentes; estas son las 5 posibles reacciones adversas más frecuentes entre los dos grupos de tratamiento. Algunos pacientes presentaron más de una posible reacción adversa, por lo que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Posibles reacciones adversas más frecuentes en el estudio



Una reacción en el lugar de inyección es una reacción en el sitio en el que se inyecta un medicamento debajo de la piel y puede consistir en enrojecimiento, erupción o hinchazón.

Las anomalías en las pruebas de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA) son hallazgos de la resonancia magnética (RM) que se observan en ocasiones en personas tratadas con gantenerumab y fármacos similares al gantenerumab. Pueden cursar con o sin síntomas.

Hay dos tipos de ARIA: 1) ARIA-E, que consiste en la acumulación transitoria de líquido en el cerebro, y 2) ARIA-H, que es una pequeña hemorragia dentro del cerebro o en su superficie.

En total, ocho personas que recibieron placebo y 119 que recibieron gantenerumab presentaron una ARIA-E. Se observaron ARIA-H nuevas en 59 personas que recibieron placebo y en 118 que recibieron gantenerumab. El gráfico anterior muestra únicamente los casos de ARIA-E y ARIA-H que los investigadores consideraron que cumplían los criterios de notificación especificados en el estudio.

Otras posibles reacciones adversas

Puede encontrar información sobre otras posibles reacciones adversas (no indicadas en los apartados anteriores) en los sitios web que se citan al final de este resumen (consulte el apartado 8).

6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

El gantenerumab no fue eficaz como tratamiento para las personas con enfermedad de Alzheimer precoz, porque no frenó la progresión de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre la enfermedad de Alzheimer y el vínculo entre la eliminación del amiloide del cerebro y la ralentización de la progresión de los síntomas.

La información que se presenta aquí procede de un único estudio realizado en 985 personas con enfermedad de Alzheimer precoz.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en un gran número de estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.**

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

Por el momento no está previsto efectuar otros estudios con gantenerumab.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los siguientes sitios web:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03444870>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-019895-66/results>
- <https://forpatients.roche.com/>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es: Two Phase 3 Trials of Gantenerumab in Early Alzheimer's Disease («Dos ensayos de fase III de gantenerumab en la enfermedad de Alzheimer precoz»).

Si desea obtener más información sobre los resultados del estudio POSTGRADUATE, póngase en contacto con un representante de la oficina local de Roche o visite la plataforma ForPatients en la dirección web indicada más arriba.

¿A quién puedo dirigirme si tengo preguntas sobre este estudio?

Si después de leer este resumen aún tiene preguntas:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto en <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/efficacy-and-safety-study-of-gantenerumab-in-participants-with-e.html>
- Póngase en contacto con un representante de la oficina local de Roche.

Si ha participado en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico de la investigación o con el personal del estudio en el hospital o en el centro del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico responsable de su tratamiento.

¿Quién ha organizado y financiado este estudio?

Este estudio ha sido organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y demás información identificativa

El título completo de este estudio es: Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de gantenerumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer precoz (de prodrómica a leve)

El estudio se conoce como GRADUATE I.

- El código del protocolo correspondiente a este estudio es: WN29922.

- ▶ El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT03444870.
- ▶ El número EudraCT de este estudio es: 2017-001364-38.