

Resumen de los resultados de los ensayos clínicos

Estudio para determinar si el gantenerumab funciona y si es seguro en personas con enfermedad de Alzheimer precoz (GRADUATE II)

Consulte el final del resumen para ver el título completo del estudio.

Acerca de este resumen

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participaron en este estudio?
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?
4. ¿Qué resultados se obtuvieron?
5. ¿Cuáles fueron los eventos adversos?
6. ¿Cómo ha contribuido este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto hacer otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Este resumen ofrece los resultados de un ensayo clínico (denominado «estudio» en este documento) y está redactado para:

- La población general y
- Los participantes del estudio

El estudio GRADUATE II comenzó en agosto de 2018 y finalizó en noviembre de 2022.

Este resumen del estudio se escribió después de que el estudio terminara y representa los resultados finales que han sido analizados en su totalidad.

Ningún estudio puede decirnos todo acerca de los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas y muchos estudios para descubrir todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los observados 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 sobre su tratamiento.

Glosario

- Proteína amiloide = un tipo de proteína que se encuentra en mayor cantidad en el cerebro de las personas con enfermedad de Alzheimer. Estas proteínas pueden unirse para formar placas (o «placas de amiloide») que pueden dañar el cerebro
- ARIA-E = acumulación de líquido o hinchazón en el cerebro que se observa en el escáner cerebral, y que puede cursar con o sin síntomas
- ARIA-H = hemorragia cerebral que se observa en el escáner cerebral, y que puede cursar con o sin síntomas
- Compañero de cuidados = miembro de la familia, amigo o ayudante remunerado que cuida habitualmente a alguien que padece una enfermedad
- CDR-SB (escala de valoración clínica de la demencia: suma de casillas) = una prueba para medir la gravedad de los síntomas de demencia
- Enfermedad de Alzheimer temprana = deterioro cognitivo o demencia leves a consecuencia de la enfermedad de Alzheimer
- Hemosiderina = una sustancia detectada en las zonas de sangrado observadas en el escáner cerebral
- Demencia leve debida a la enfermedad de Alzheimer = estadio de la enfermedad en el que las personas pueden seguir funcionando de forma independiente, pero presentan cambios

significativos en la memoria, el pensamiento y la resolución de problemas que afectan a sus actividades cotidianas

- Deterioro cognitivo leve = pequeños cambios en la memoria, el pensamiento y la resolución de problemas, pero que todavía no afectan significativamente a las actividades cotidianas de la persona

Damos las gracias a quienes participaron en este estudio

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

Información clave sobre este estudio

- En el estudio (conocido como GRADUATE II) se comparó un nuevo tratamiento en investigación, llamado gantenerumab, con un placebo (un tratamiento ficticio que se parece al gantenerumab pero no contiene medicación) en personas con enfermedad de Alzheimer precoz.
- El estudio GRADUATE II se llevó a cabo para comprobar si el medicamento en estudio, el gantenerumab, era eficaz y seguro para el tratamiento de las personas con enfermedad de Alzheimer. Los médicos de la investigación compararon el medicamento del estudio con un placebo en personas con enfermedad de Alzheimer precoz.
- En el estudio GRADUATE II participaron 980 personas de entre 50 y 90 años de edad con enfermedad de Alzheimer precoz, procedentes de 18 países.
- De las 980 personas que participaron en el estudio GRADUATE II, 477 fueron elegidas al azar para recibir un placebo y 498 fueron elegidas al azar para recibir gantenerumab (cinco personas que debían participar en el estudio no recibieron ningún tratamiento).
- La conclusión principal del estudio GRADUATE II 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.
- En total, el 41,5 % de las personas (208 de 501 personas) que recibieron gantenerumab presentaron posibles reacciones adversas, en comparación con el 15,2 % de las personas (72 de 474 personas) que recibieron placebo. La mayoría de las posibles reacciones adversas se toleraron bien (lo que significa que fueron de intensidad leve o moderada), y los tipos de posibles reacciones adversas que presentaron las personas fueron similares a los observados en estudios anteriores con gantenerumab. En total, el 1,4 % de las personas (7 de 501 personas) que recibieron gantenerumab presentaron posibles reacciones adversas graves, frente al 0,6% de las personas (3 de 474 personas) que recibieron placebo.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Los estudios han demostrado que las personas con la enfermedad de Alzheimer tienen niveles anormales de proteína amiloide, que se agrupa formando pequeños racimos (oligómeros) y cúmulos (placas amiloides) en el cerebro.

La enfermedad de Alzheimer progresa por 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 etapas iniciales, hasta una demencia que afecta de manera importante a la vida diaria en las etapas finales de la enfermedad.

El estudio GRADUATE II se realizó para comprobar si el fármaco del estudio, llamado gantenerumab, sería eficaz y bien tolerado para frenar el empeoramiento de los síntomas en personas con enfermedad de Alzheimer precoz, y si eliminaría cantidades significativas de proteína amiloide.

¿En qué consistió el medicamento del estudio?

En el estudio GRADUATE II se analizó un medicamento llamado «gantenerumab».

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

El gantenerumab se comparó con un «placebo».

- El placebo tenía el mismo aspecto que el gantenerumab, pero no contenía medicación real. Esto significa que no producía ningún efecto relacionado con el medicamento en el organismo.
- Los investigadores compararon el gantenerumab con un placebo para poder demostrar qué beneficios o reacciones adversas estaban realmente causados por el medicamento.
- Las personas que recibieron el placebo se consideraron un «grupo de referencia». La comparación del grupo de referencia con el grupo que recibió gantenerumab ayuda a comprender mejor si los beneficios y las posibles reacciones adversas observados en las personas que recibieron gantenerumab estaban causados por el medicamento y si era improbable que se hubieran producido por casualidad.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Estudios previos habían sugerido que el gantenerumab era más eficaz para frenar el empeoramiento de los síntomas en personas con enfermedad de Alzheimer precoz que en aquellas con enfermedad de Alzheimer más avanzada.
- Los investigadores llevaron a cabo este estudio para comparar el gantenerumab con un placebo, con el fin de comprobar si el gantenerumab funcionaba bien si se administraba durante un máximo de 2 años y 3 meses (el estudio se diseñó originalmente con una

duración de 2 años, pero se prolongó a 2 años y 3 meses para tener en cuenta las posibles alteraciones relacionadas con la pandemia de covid-19). (Consulte el apartado 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»).

- También querían averiguar si el gantenerumab era seguro, para lo cual comprobaron cuántas personas que recibieron gantenerumab presentaron posibles reacciones adversas y cómo de graves fueron estas reacciones adversas, en comparación con las posibles reacciones adversas observadas en las personas que recibieron placebo.

Las principales preguntas que los investigadores querían responder eran las siguientes:

1. ¿El gantenerumab frena el empeoramiento de los síntomas cuando se administra a personas con enfermedad de Alzheimer precoz durante un máximo de 2 años y 3 meses?
2. ¿Cómo afecta el gantenerumab a la cantidad de proteína amiloide anormal en el cerebro cuando se administra a personas con enfermedad de Alzheimer precoz durante un máximo de 2 años y 3 meses?
3. ¿En qué medida es seguro el gantenerumab cuando se administra a personas con enfermedad de Alzheimer precoz durante un máximo de 2 años y 3 meses?

¿Qué tipo de estudio era?

Este fue un estudio de «Fase 3». Esto significa que el gantenerumab se había probado en un número menor de personas con enfermedad de Alzheimer antes del inicio de este estudio.

En este estudio, un mayor número de personas con enfermedad de Alzheimer recibieron gantenerumab o un placebo, con el fin de averiguar cómo afecta el gantenerumab a la rapidez con que progresan los síntomas en las personas con enfermedad de Alzheimer precoz, así como para evaluar la seguridad del gantenerumab. Este estudio se realizó para ayudar a determinar si el gantenerumab debía aprobarse para su administración a pacientes con enfermedad de Alzheimer precoz.

Este estudio fue «aleatorizado». Esto significa que se decidió al azar si los participantes recibían el placebo o el gantenerumab, como si se lanzara una moneda al aire. La elección al azar de los medicamentos que reciben los participantes aumenta la probabilidad de que los tipos de personas de ambos grupos (por ejemplo, en cuanto a edad o raza) sean una mezcla similar. Aparte de los medicamentos exactos que se probaron en cada grupo, todos los demás aspectos de la atención fueron iguales entre los grupos.

Este estudio también fue «doble ciego». Esto significa que ni las personas que participaron en el estudio ni los investigadores sabían quién había recibido placebo o gantenerumab. El objetivo fue asegurarse de que los resultados del estudio no se vieron influidos de modo alguno.

En este estudio se examinaron los resultados obtenidos en los pacientes que recibieron placebo y se compararon con los resultados obtenidos en los pacientes que recibieron gantenerumab.

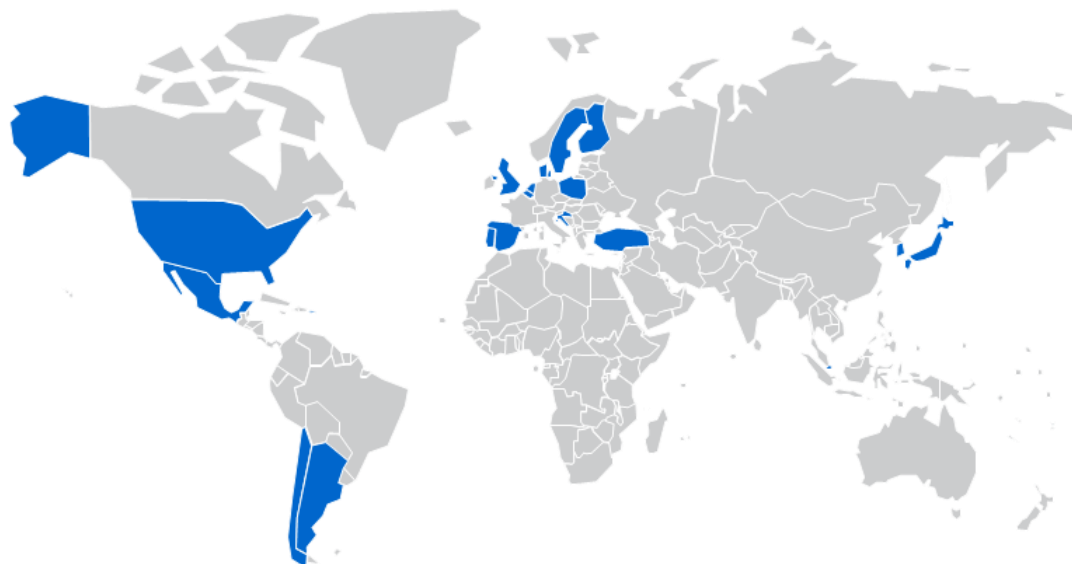
El estudio GRADUATE II se llevó a cabo al mismo tiempo que un estudio idéntico independiente, denominado GRADUATE I. En cada estudio participaron personas diferentes.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

GRADUATE II comenzó en agosto de 2018 y finalizó en noviembre de 2022. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Se llevó a cabo en 152 centros de estudio en 18 países de Asia, Europa, Norteamérica y Sudamérica.

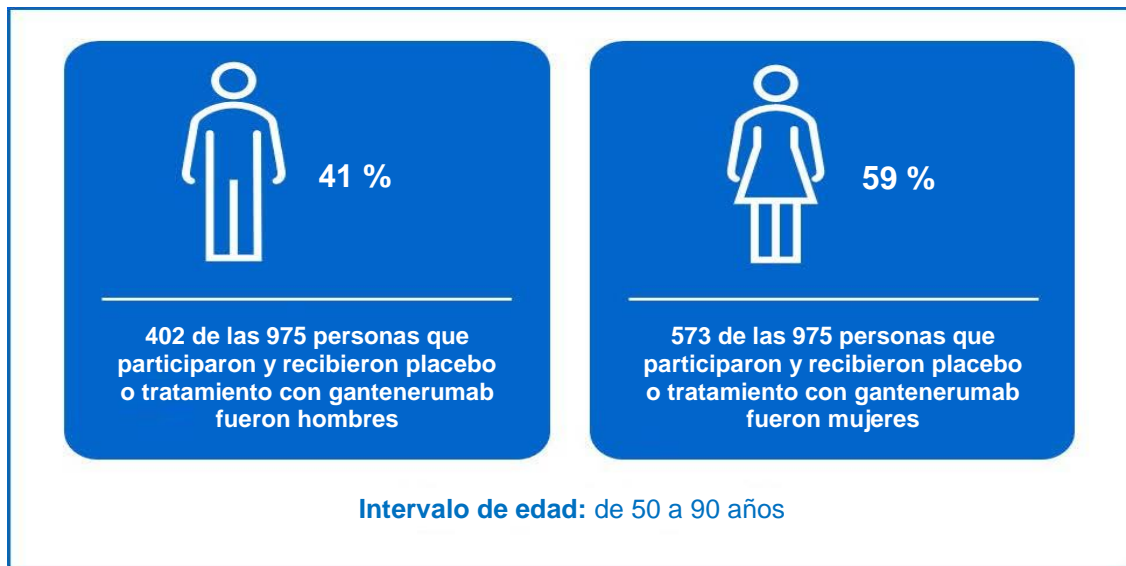
En el siguiente mapa se muestran los países en los que tuvo lugar cualquier parte de este estudio. Los países fueron:



- Argentina
- Bélgica
- Chile
- Croacia
- Dinamarca
- España
- Estados Unidos
- Finlandia
- Japón
- México
- Países Bajos
- Polonia
- Portugal
- Puerto Rico
- Reino Unido
- República de Corea
- Singapur
- Suecia
- Turquía

2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

En el estudio GRADUATE II participaron un total de 980 adultos con enfermedad de Alzheimer precoz. De ellos, 975 recibieron placebo o gantenerumab durante el estudio (cinco personas que debían participar en el estudio no recibieron ningún tratamiento).



Las personas podían participar en el estudio si:

- tenían entre 50 y 90 años al inicio del estudio;
- tenían pérdida de memoria y se les diagnosticó enfermedad de Alzheimer precoz, lo que incluye personas con deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer (también conocida como enfermedad de Alzheimer prodrómica) o con demencia leve debida a la enfermedad de Alzheimer (también conocida como enfermedad de Alzheimer leve);
- tenían niveles elevados de amiloide en el cerebro, confirmados por una de las siguientes pruebas:
 - un análisis del líquido cefalorraquídeo obtenido con una aguja insertada entre dos huesos de la columna vertebral en la parte baja de la espalda; o
 - un escáner cerebral;
- estaban en contacto frecuente con un compañero de estudio que podía proporcionar información sobre la evolución de la persona.

Las personas no podían participar en el estudio si:

- tenían otras enfermedades causadas por un funcionamiento anormal del cerebro;
- tenían otras enfermedades, como cánceres, así como enfermedades cardíacas, hepáticas, inmunológicas y metabólicas, que no estuvieran bien controladas.

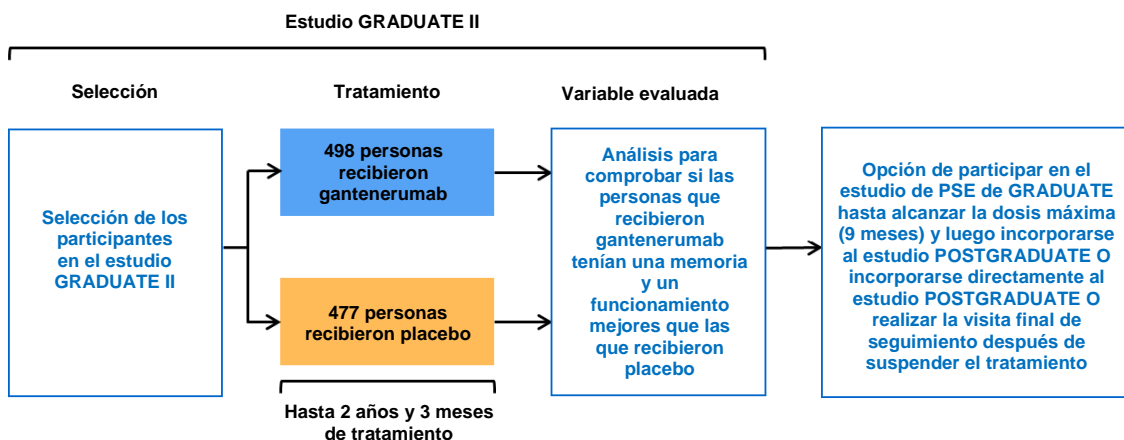
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Estudio GRADUATE II

Durante el estudio GRADUATE II, los participantes se repartieron al azar en dos grupos y recibieron placebo o gantenerumab. Ni las personas que participaron en el estudio ni los investigadores implicados sabían qué grupo recibió placebo y qué grupo recibió gantenerumab.

La dosis de gantenerumab se aumentó lentamente a lo largo 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 los tratamientos con anticuerpos antiamiloides como el gantenerumab. Las personas se sometieron a controles de seguridad para verificar que se podía aumentar la dosis de forma segura.



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

Se invitó a las personas que finalizaron los estudios GRADUATE a participar en el estudio de PSE de GRADUATE hasta alcanzar la dosis máxima (9 meses) y luego incorporarse al estudio POSTGRADUATE, o bien entrar directamente en el estudio POSTGRADUATE, o volver a su centro de estudio para una visita final hasta 1 año (50 semanas) después de suspender el tratamiento.

«Sin enmascaramiento» significa que todas las personas del estudio recibieron gantenerumab y lo sabían.

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

El estudio POSTGRADUATE se realizó para comprobar si el gantenerumab seguiría siendo seguro después de un periodo de tiempo más largo.

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

4. ¿Qué resultados se obtuvieron?

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

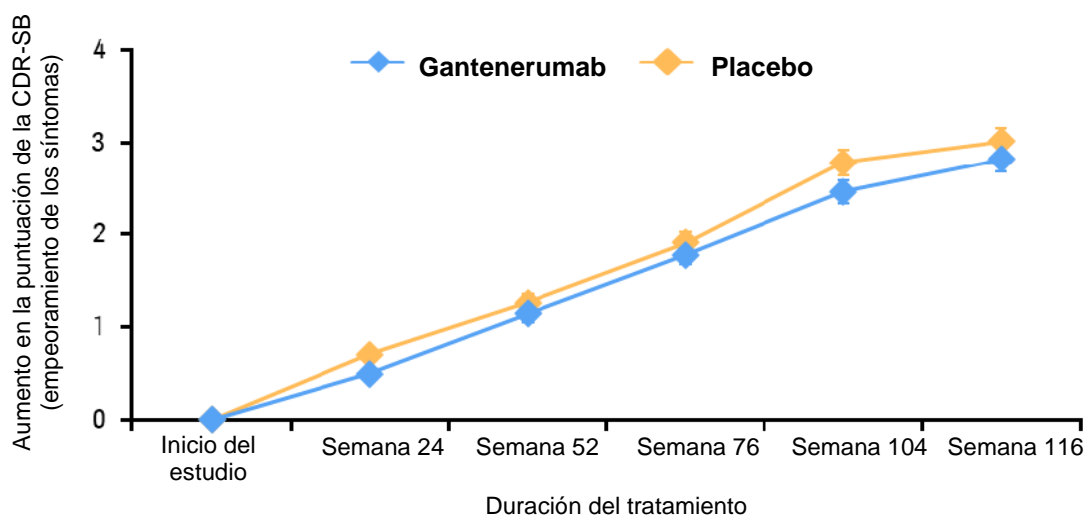
Los médicos de la investigación utilizaron una prueba denominada «Escala de valoración clínica de la demencia: suma de casillas» (CDR-SB) para medir el cambio en los síntomas de las personas con enfermedad de Alzheimer a lo largo de 2 años y 3 meses.

La CDR es un cuestionario que mide la gravedad de los síntomas de demencia. Se examinan los síntomas de la demencia en seis categorías (memoria, orientación, juicio y resolución de problemas, asuntos comunitarios, hogar y aficiones, y cuidado personal). Cada categoría se puntúa en una escala de 0 (sin síntomas) a 3 (síntomas graves). Las puntuaciones se suman

para obtener un total sobre 18, y las puntuaciones más altas indican síntomas más desfavorables.

En la figura siguiente se muestran los cambios en la puntuación de la CDR-SB en las personas que recibieron placebo o gantenerumab a lo largo de 2 años y 3 meses (semana 16 = 2 años y 3 meses), hasta que el estudio finalizó.

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



Los médicos de la investigación también utilizaron una serie de pruebas para medir los cambios en los síntomas de la enfermedad de Alzheimer observados en las personas que participaron en el estudio. Esto incluyó información proporcionada por los compañeros de cuidados sobre la memoria y las habilidades de razonamiento de las personas del estudio a través de cuestionarios que se cumplimentaron durante las visitas al centro.

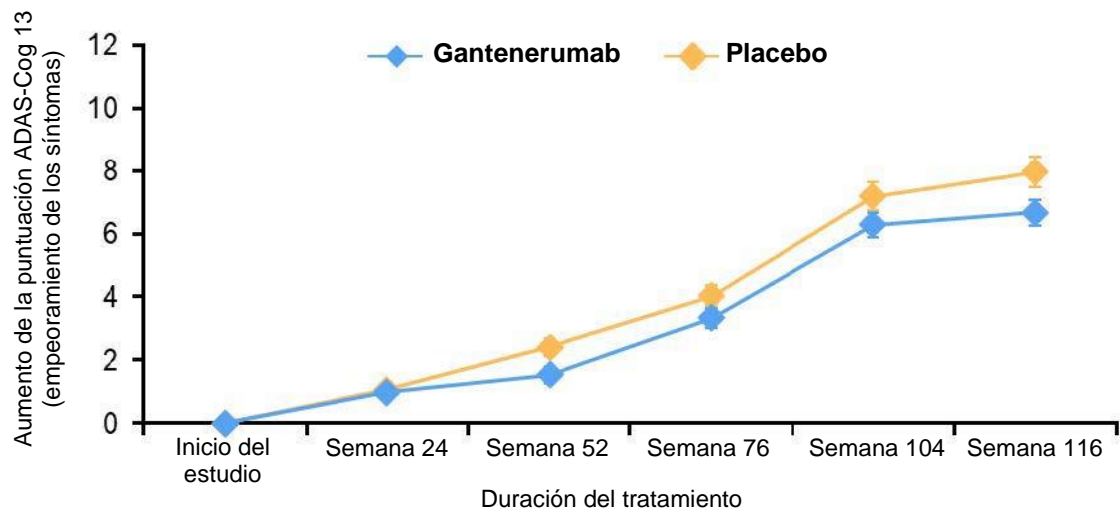
Durante el estudio se utilizaron tres pruebas adicionales para medir el cambio en los síntomas de las personas con enfermedad de Alzheimer:

1. Subescala cognitiva de la escala para evaluación de la enfermedad de Alzheimer (ADAS-Cog 13) = evaluación de la función mental y las capacidades de una persona, incluidas la atención y la concentración, el recuerdo de palabras y la memoria. Las puntuaciones se suman para obtener un total sobre 85, y las puntuaciones más altas indican síntomas más desfavorables.
2. Inventario de actividades de la vida diaria del estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer (ADCS-ADL) = cuestionario que analiza la capacidad de una persona para realizar 23 actividades de la vida diaria, como comer, vestirse, usar el teléfono y gestionar sus finanzas personales. Las puntuaciones se suman para obtener un total sobre 78, y las puntuaciones más bajas indican síntomas más desfavorables.

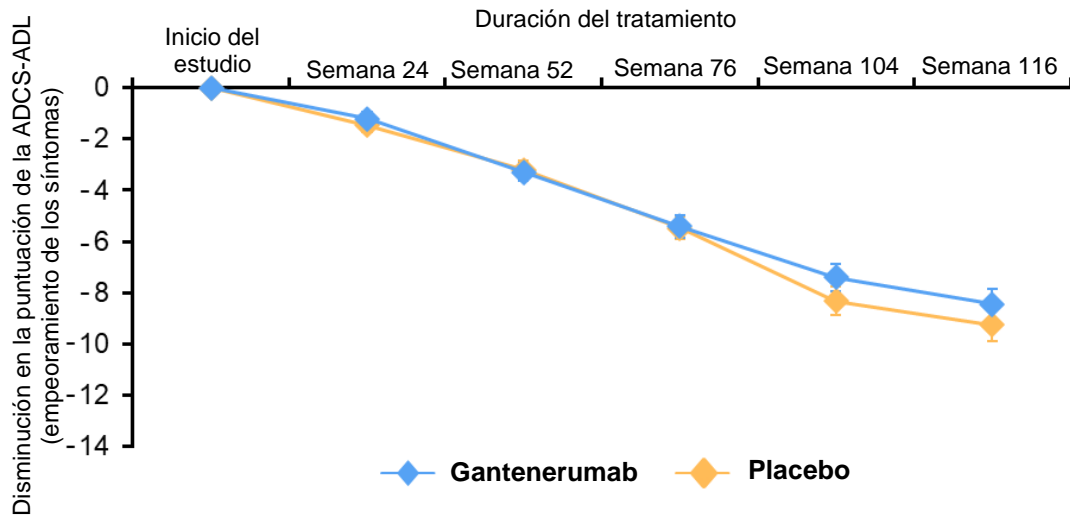
3. Cuestionario de actividades funcionales (FAQ) = una forma de medir la capacidad de una persona para realizar actividades más complejas de la vida diaria, como gestionar sus finanzas personales y preparar comidas equilibradas. Las puntuaciones se suman para obtener un total de 30, y las puntuaciones más altas indican peores síntomas.

Incluso cuando se examinaron otras pruebas, no hubo diferencias entre los grupos que recibieron placebo y gantenerumab a lo largo del tiempo.

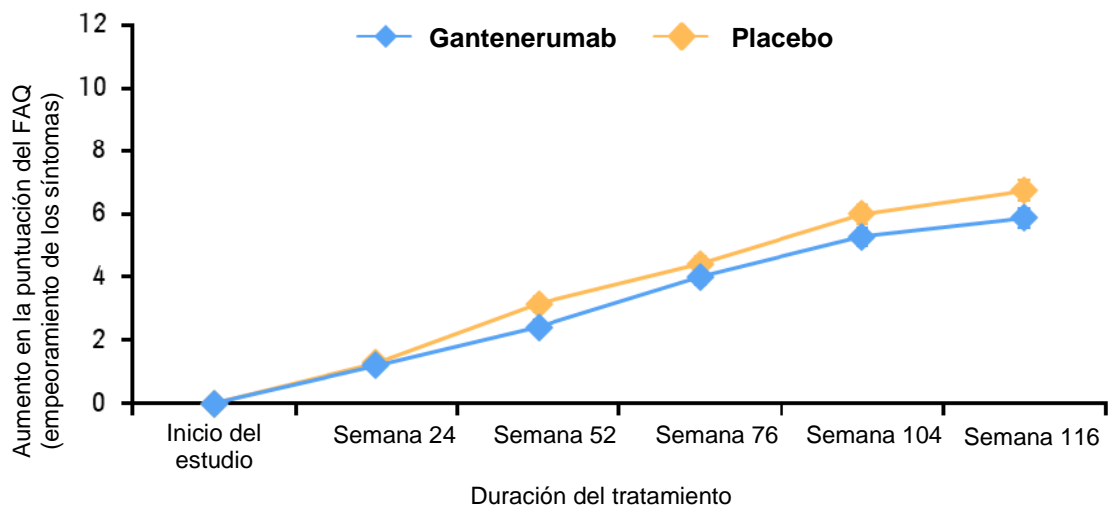
Hubo diferencias muy pequeñas que no se consideraron significativas en los cambios en las puntuaciones de la ADAS-Cog13 en las personas que recibieron gantenerumab durante un máximo de 2 años y 3 meses, en comparación con las que recibieron placebo.



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



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

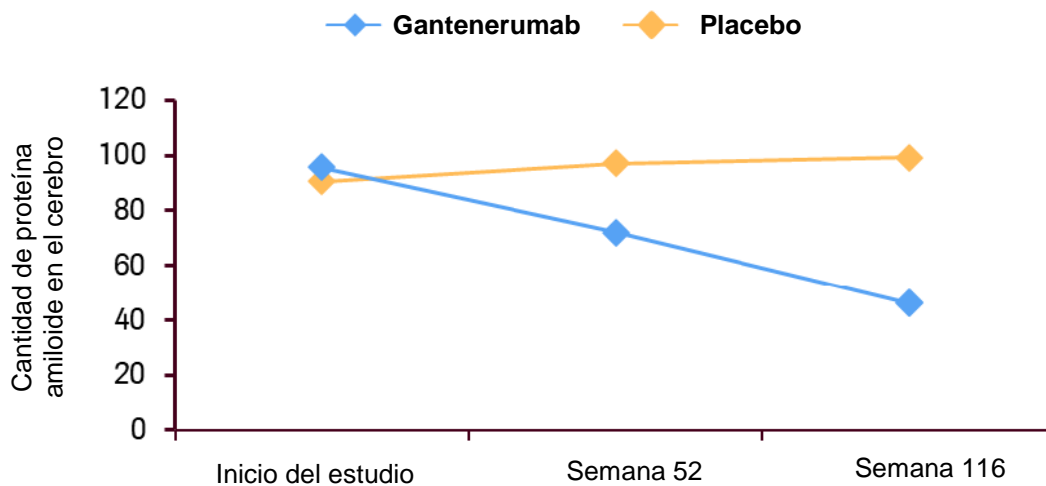


Pregunta 2: ¿Cómo afecta el gantenerumab a la cantidad de proteína amiloide anormal en el cerebro cuando se administra a personas con enfermedad de Alzheimer precoz durante un máximo de 2 años y 3 meses?

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

Un total de 147 personas que participaron en el estudio GRADUATE II también participaron en un subestudio más pequeño en el que se analizó la variación de la cantidad de proteína amiloide en el cerebro a lo largo del tiempo durante el tratamiento con gantenerumab.

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



Nota: La cantidad de proteína amiloide que se muestra en esta figura es el promedio de los datos recogidos en unidades denominadas centiloideas.

Pregunta 3: ¿En qué medida fue seguro el gantenerumab cuando se administró a pacientes con enfermedad de Alzheimer precoz durante un máximo de 2 años y 3 meses?

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

- El estudio demostró que el gantenerumab se toleraba bien en este estudio con la dosis estudiada.
 - Como se ha descrito en otros estudios de gantenerumab, la incidencia de ARIA fue mayor en los pacientes que recibieron gantenerumab que en los que recibieron placebo.
 - El medicamento del estudio se administró en forma de inyección debajo de la piel, y las reacciones en el lugar de la inyección, como enrojecimiento, erupción o

hinchazón, se notificaron en más personas que recibieron gantenerumab en comparación con las que recibieron placebo.

- Otros tipos de posibles reacciones adversas notificadas durante este estudio en las personas que recibieron gantenerumab fueron similares a las notificadas en los que recibieron placebo (por ejemplo, dolor de cabeza y caídas).

Consulte la siguiente sección (sección 5) para obtener información detallada sobre las posibles reacciones adversas que presentaron los pacientes durante el estudio GRADUATE II.

En esta sección solo se muestran los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web indicados al final de este resumen (consulte la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron las posibles reacciones adversas?

Las posibles reacciones adversas son problemas médicos (como sensación de mareo) que ocurrieron durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque los médicos del estudio consideraron que estas posibles reacciones adversas estaban relacionadas con los tratamientos del estudio.
- No todos los participantes en este estudio presentaron todas las posibles reacciones adversas.
- Las posibles reacciones adversas pueden ser de leves a muy graves y pueden ser diferentes en cada persona.
- Es importante tener en cuenta que las posibles reacciones adversas notificadas aquí proceden de este único estudio. Por consiguiente, las posibles reacciones adversas que se comentan aquí pueden ser diferentes de las observadas en otros estudios.
- Las posibles reacciones adversas graves y frecuentes se enumeran en las siguientes secciones.

Posibles reacciones adversas graves

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

Durante el estudio GRADUATE II, 7 de las 501 personas (1,4 %) que recibieron gantenerumab y 3 de las 474 personas (0,6 %) que recibieron 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 de gantenerumab. Algunas personas presentaron más de una posible reacción adversa graves, por lo que se incluyen en más de una fila de la tabla.

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

Posibles reacciones adversas graves notificadas en este estudio	Personas que recibieron placebo	Personas que recibieron gantenerumab
Sangrado cerebral (hematoma cerebral)	0 % (0 de 474)	0,2 % (1 de 501)
Sangrado cerebral (hemorragia cerebral)	0,2 % (1 de 474)	0 % (0 de 501)
Daño cerebral	0 % (0 de 474)	0,2 % (1 de 501)
Accidente cerebrovascular profundo (ictus lacunar)	0,2 % (1 de 474)	0 % (0 de 501)
Accidente isquémico transitorio	0 % (0 de 474)	0,2 % (1 de 501)
Cambios en el estado mental	0 % (0 de 474)	0,2 % (1 de 501)
Trastorno psicótico	0 % (0 de 474)	0,2 % (1 de 501)
Problema en el sistema del equilibrio del cuerpo en el oído	0 % (0 de 474)	0,2 % (1 de 501)
Acumulación de sangre entre el cráneo y la superficie del cerebro	0,2 % (1 de 474)	0 % (0 de 501)
Cáncer de mama	0 % (0 de 474)	0,2 % (1 de 501)

Un total de 11 personas (7 de las que recibieron gantenerumab y 4 de las que recibieron placebo) fallecieron durante el periodo de recogida de datos del estudio. Ninguno de los fallecimientos se consideró causado por el tratamiento con gantenerumab.

Durante el estudio, algunas personas decidieron dejar de recibir la medicación debido a posibles reacciones adversas:

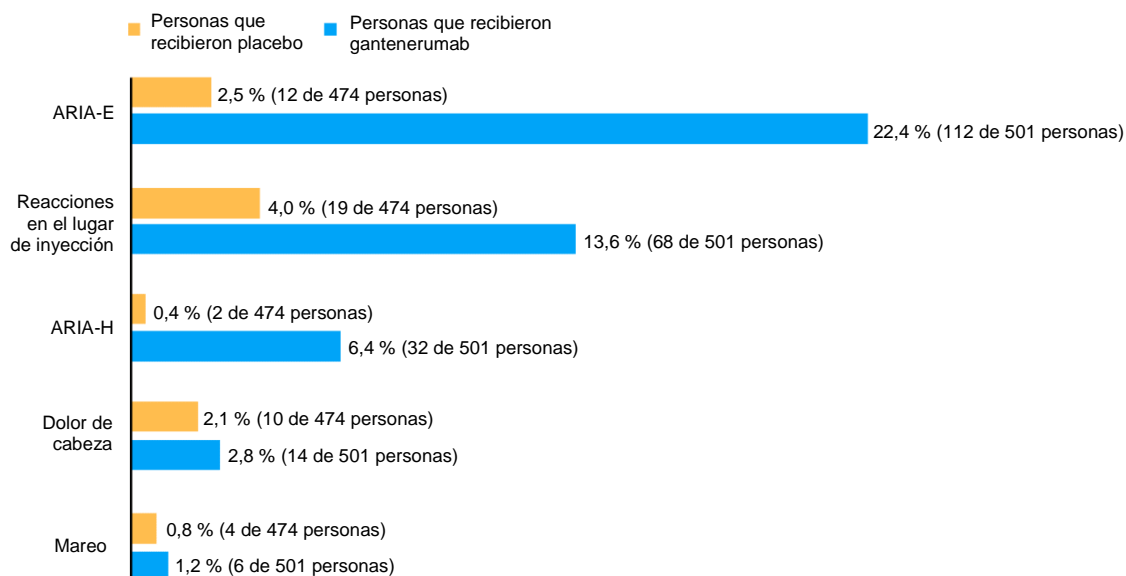
- En el grupo de gantenerumab, 35 de las 501 personas (7,0 %) dejaron de recibir el medicamento.
- En el grupo de placebo, 4 de 474 personas (0,8 %) dejaron de recibir el medicamento.

El motivo más frecuente para dejar de recibir el tratamiento fueron las ARIA-H. No todos los pacientes que presentaron ARIA-H tuvieron que suspender el tratamiento.

Posibles reacciones adversas más frecuentes

En la figura siguiente se muestran las posibles reacciones adversas más frecuentes: estas son las 5 reacciones adversas más frecuentes en los dos grupos de tratamiento. Algunas personas presentaron más de una posible reacción adversa, por lo que se incluyen 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 que aparece donde se ha inyectado un medicamento debajo de la piel; esta reacción puede consistir en enrojecimiento, erupción o hinchazón.

Las anomalías relacionadas con el amiloide observadas en las pruebas de imagen (ARIA) son hallazgos de la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, que a veces presentan las personas que reciben gantenerumab y fármacos similares al gantenerumab. Estas alteraciones pueden cursar con y 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 un pequeño sangrado en el cerebro o en su superficie.

En total, 18 personas que recibieron placebo y 128 que recibieron gantenerumab presentaron una ARIA-E. Se detectaron ARIA-H nuevas en 57 personas que recibieron placebo y en 109 que recibieron gantenerumab. En el gráfico anterior solo se muestran 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 mostradas en las secciones anteriores) en los sitios web enumerados al final de este resumen (consulte la sección 8).

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

El gantenerumab no fue eficaz como tratamiento de las personas con enfermedad de Alzheimer precoz porque no frenó la progresión de los síntomas de la enfermedad. Estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor la enfermedad de Alzheimer y la relación entre la eliminación del amiloide del cerebro y la ralentización de la progresión de los síntomas.

La información presentada aquí procede de un único estudio de 980 personas con enfermedad de Alzheimer precoz.

Ningún estudio puede decirnos todo acerca de los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas y muchos estudios para descubrir 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 sobre su tratamiento.**

7. ¿Está previsto hacer otros estudios?

En este momento no está previsto realizar otros estudios con gantenerumab.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03443973>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-001365-24>
- <https://forpatients.roche.com/>

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

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

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

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

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

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

- Hable con el médico investigador, el personal del hospital o el centro del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

¿Quién ha organizado y financiado este estudio?

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

Título completo del estudio y otra información de interés

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 II.

- El código de protocolo de este estudio es: WN39658.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT03443973.
- El código EudraCT de este estudio es: 2017-001365-24.