

## Resumen de los resultados del ensayo clínico

### Un estudio para comprobar si el gantenerumab funciona y hasta qué punto es seguro en personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana (GRADUATE II)

Consulte el final del resumen para conocer el título completo de este estudio.

#### Sobre este resumen

##### Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participaron en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los eventos adversos?
6. ¿Cómo ayudó este estudio a la investigación?
7. ¿Se prevén otros estudios?
8. ¿Dónde puedo buscar más información?

Se trata de un resumen de los resultados de un ensayo clínico (denominado “estudio” en este documento), que se redactó para los siguientes destinatarios:

- miembros del público; y
- personas que participaron en el estudio.

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

Este resumen del estudio se redactó una vez finalizado y representa los resultados finales del estudio, que se han analizado en su totalidad.

No hay ningún estudio en el que se pueda decir todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar 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 se deben tomar decisiones con base en este único resumen: hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

#### Glosario

- Proteína amiloide: un tipo de proteína que se encuentra en niveles más elevados en el cerebro de las personas que padecen la enfermedad de Alzheimer. Estas proteínas pueden unirse para formar placas (o “placas amiloides”) que pueden dañar el cerebro.
- ARIA-E: acumulación de líquido o hinchazón en el cerebro que se observa en exploraciones cerebrales y que puede ocurrir con o sin síntomas.
- ARIA-H: hemorragia cerebral que se observa en exploraciones cerebrales y que puede producirse con o sin síntomas.
- Cuidador acompañante: familiar, amigo o ayudante remunerado que cuida periódicamente a una persona con una enfermedad.
- Escala de calificación de la demencia clínica: suma de casillas (CDR-SB): una prueba para medir la gravedad de los síntomas de la demencia.
- Enfermedad de Alzheimer en fase temprana: deterioro cognitivo leve causado por la enfermedad de Alzheimer o demencia leve causada por la enfermedad de Alzheimer.
- Hemosiderina: sustancia detectada en las exploraciones cerebrales que muestran zonas de

---

hemorragia.

- Demencia leve causada por la enfermedad de Alzheimer: un 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: cuando las personas presentan cambios ligeros en la memoria, el pensamiento y la resolución de problemas, pero que aún no afectan considerablemente sus actividades cotidianas.

## **Agradecimiento a las personas que participaron en este estudio**

---

Las personas que participaron en este estudio, así como sus familiares y cuidadores acompañantes, han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre la enfermedad de Alzheimer y el medicamento experimental estudiado, el gantenerumab, como, por ejemplo, si el gantenerumab funcionaba y era seguro para las personas que padecen la enfermedad de Alzheimer en fase temprana.

### **Información importante sobre este estudio**

- En el estudio (conocido como GRADUATE II), se comparó un tratamiento nuevo en investigación, denominado gantenerumab, con un placebo (un tratamiento de simulación parecido al gantenerumab, pero que no contenía ningún medicamento), en personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana.
- El estudio GRADUATE II se realizó para comprobar si el medicamento del estudio, el gantenerumab, era eficaz y seguro en el tratamiento de las personas que padecen la enfermedad de Alzheimer. Los médicos investigadores compararon el medicamento del estudio con un placebo en personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana.
- En el estudio GRADUATE II, participaron 980 personas en total de entre 50 y 90 años que padecían la enfermedad de Alzheimer en fase temprana, procedentes de 18 países.
- De las 980 personas que participaron en el estudio GRADUATE II, 477 se eligieron de manera aleatoria para recibir un placebo y 498 para recibir gantenerumab (5 personas que debían participar en el estudio no recibieron ningún tratamiento).
- El principal hallazgo del estudio GRADUATE II fue que el gantenerumab no era eficaz y, por tanto, era poco probable que ayudara a las personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana.
- Por este motivo, en otros estudios en los que también se investigaba el gantenerumab, se interrumpieron de forma anticipada.
- El 41,5 % de las personas (208 de 501 personas) que tomaron el gantenerumab tuvieron posibles reacciones adversas, frente al 15,2 % de las personas (72 de 474 personas) que tomaron placebo. La mayoría de las posibles reacciones adversas se toleraron bien (lo que significa que su gravedad fue de leve a moderada) y los tipos de posibles reacciones adversas que experimentaron las personas fueron similares a las observadas en estudios anteriores con gantenerumab. Un total de 1,4 % de las personas (7 de 501 personas) que tomaron gantenerumab tuvieron posibles reacciones adversas serias, en comparación con el 0,6 % de las personas (3 de 474 personas) que tomaron el placebo.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

En los estudios, se demostró que las personas con enfermedad de Alzheimer tienen niveles anormales de proteína amiloide, que se agrupa formando pequeños cúmulos (oligómeros) y grumos (placas amiloides) en el cerebro.

La enfermedad de Alzheimer progresa por estadios, pero cada persona la experimenta de forma diferente. Los síntomas progresan desde un deterioro cognitivo leve causado por la enfermedad de Alzheimer en fases tempranas hasta una demencia que afecta gravemente a la vida diaria en fases más avanzadas de la enfermedad.

El estudio GRADUATE II se realizó para probar si el medicamento del estudio, denominado gantenerumab, sería eficaz y bien tolerado para ralentizar el empeoramiento de los síntomas en personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana y si eliminaría cantidades considerables de la proteína amiloide.

### ¿Cuál era el medicamento del estudio?

En el estudio GRADUATE II, 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 dañina que está relacionada con la enfermedad de Alzheimer.
- El gantenerumab se administró a las personas mediante inyección en casa o en un centro del estudio.

El gantenerumab se comparó con un “placebo”.

- El placebo tenía el mismo aspecto que el gantenerumab, pero no contenía ningún medicamento real. Esto significa que no tuvo 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 eran causados realmente por el medicamento.
- Las personas que recibieron placebo se consideraron un “grupo control”. La comparación del grupo control con el grupo que recibe gantenerumab ayuda a comprender mejor si, tanto los beneficios como las posibles reacciones adversas observadas en las personas que reciben gantenerumab, se deben al medicamento y no son producto de la casualidad.

## **Qué querían averiguar los investigadores?**

---

- En estudios anteriores, se sugirió que el gantenerumab era más eficaz a la hora de ralentizar el empeoramiento de los síntomas en las personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana, que en las que padecían una enfermedad de Alzheimer más avanzada.
- Los investigadores realizaron este estudio para comparar el gantenerumab con un placebo y comprobar la eficacia del gantenerumab administrado a personas durante 2 años y 3 meses (en un principio, el estudio iba a durar 2 años, pero se amplió a 2 años y 3 meses en caso de que se produjera alguna interrupción relacionada con la pandemia de COVID-19). (Consulte la Sección 4 “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?”).
- También, querían averiguar hasta qué punto era seguro el gantenerumab, para lo que comprobaron cuántas personas que recibieron gantenerumab tuvieron posibles reacciones adversas y observaron su seriedad, en comparación con las posibles reacciones adversas observadas en las personas que recibieron placebo.

### **Las principales preguntas a las que querían responder los médicos investigadores eran las siguientes:**

1. ¿Ralentiza el gantenerumab el empeoramiento de los síntomas cuando se administra a personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana durante un período de hasta 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 en fase temprana durante un período de hasta 2 años y 3 meses?
3. ¿Hasta qué punto es seguro el gantenerumab cuando se administra a personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana durante 2 años y 3 meses?

## **¿En qué consistía el estudio?**

---

Este estudio era un estudio “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 tomaron gantenerumab o un placebo, con el fin de averiguar cómo afecta el gantenerumab la rapidez con la que progresan los síntomas en las personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana y sobre la seguridad del gantenerumab. Este estudio se realizó para ayudar a comprender si el gantenerumab debería aprobarse para que los médicos lo administraran a las personas que padecen la enfermedad de Alzheimer en fase temprana.

El estudio fue “aleatorizado”. Esto significa que se decidió al azar (como si se lanzara una moneda al aire) si las personas recibían el placebo o el gantenerumab. Elegir de manera aleatoria qué medicamento toma la gente, hace más probable que los tipos de personas de ambos grupos (por ejemplo, la edad, la raza) sean una combinación 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 recibió el placebo o el gantenerumab. Esto

se hizo para asegurarse de que los resultados del estudio no se vieran influidos de ninguna manera.

En este estudio, se analizaron los resultados de las personas que tomaban un placebo y los comparó con los resultados de las personas que tomaban el gantenerumab.

El estudio GRADUATE II se realizó al mismo tiempo que otro estudio idéntico aparte llamado GRADUATE I. Distintas personas finalizaron cada estudio.

### **¿Cuándo y dónde se realizó el estudio?**

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 realizó en 152 centros del estudio de 18 países de Asia, Europa, Norteamérica y Sudamérica.

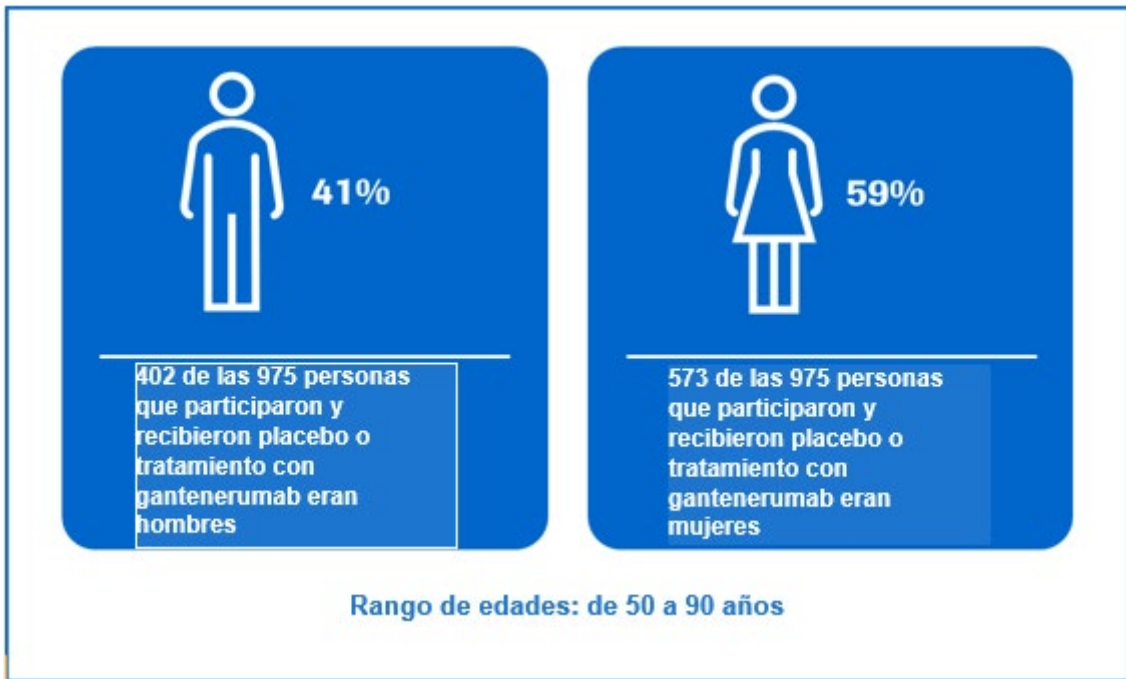
En el siguiente mapa, se muestran los países en los que se realizó alguna parte de este estudio. Los países eran los siguientes:



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

## **2. ¿Quiénes participaron en este estudio?**

Un total de 980 adultos con enfermedad de Alzheimer en fase temprana participaron en el estudio GRADUATE II. De ellas, 975 personas recibieron placebo o gantenerumab durante el estudio (5 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 la enfermedad de Alzheimer en fase temprana, incluidas las personas con deterioro cognitivo leve causado por la enfermedad de Alzheimer (también conocida como enfermedad de Alzheimer prodrómica) o demencia leve causada por la enfermedad de Alzheimer (también conocida como enfermedad de Alzheimer leve);
- ▶ tenían altos niveles de amiloide en el cerebro, confirmados por una de las siguientes pruebas:
  - un análisis del líquido cefalorraquídeo recogido con una aguja insertada entre dos huesos de la columna vertebral en la zona lumbar; o bien
  - una exploración cerebral;
- ▶ estaban en contacto frecuente con un acompañante del estudio especializado que podía aportar información sobre los progresos de la persona.

Las personas no podían participar en el estudio si:

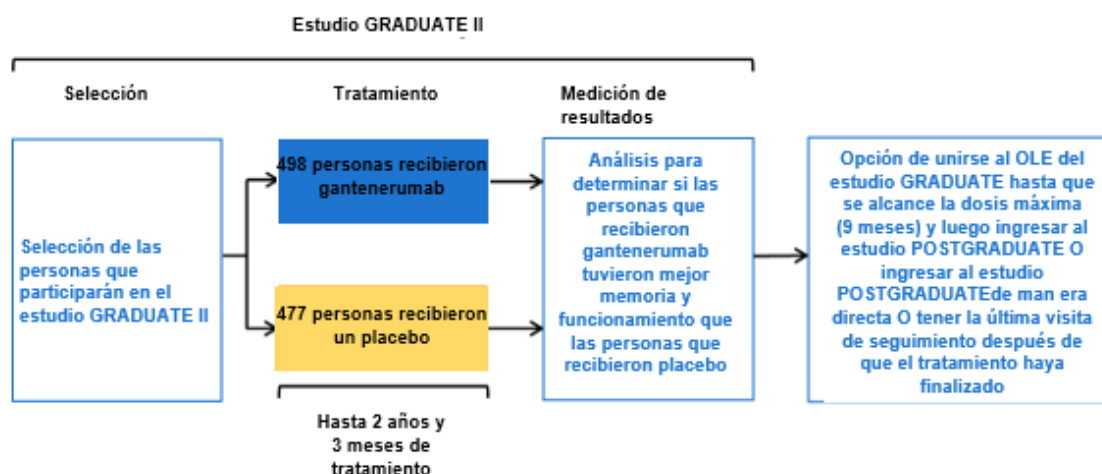
- ▶ tenían otras enfermedades causadas por un funcionamiento anormal de su cerebro;
- ▶ tenían otras enfermedades como cánceres, así como enfermedades cardíacas, hepáticas, inmunitarias y metabólicas que no estaban ya bien controladas.

### 3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

#### Estudio GRADUATE II

Durante el estudio GRADUATE II, las personas se dividieron en dos grupos de manera aleatoria y se les administró el placebo o el gantenerumab. Ni las personas que participaron en el estudio ni los investigadores involucrados sabían qué grupo recibía el placebo y qué grupo recibía el gantenerumab.

La dosis de gantenerumab se incrementó gradualmente durante un período de 9 meses hasta alcanzar la dosis máxima que los investigadores querían estudiar. Este incremento gradual de la dosis se realizó para reducir las posibilidades de que las personas experimentaran una ARIA, una reacción adversa asociada a los tratamientos con anticuerpos antiamiloides, como el gantenerumab. Las personas pasaron por controles de seguridad para asegurarse de que la dosis podía aumentarse de manera segura.



### **Parte de extensión de etiqueta abierta (OLE) del estudio GRADUATE o POSTGRADUATE**

A las personas que concluyeron los estudios GRADUATE, se los invitó a participar en el estudio de OLE de GRADUATE hasta alcanzar la dosis máxima (9 meses) y, luego, a ingresar al estudio POSTGRADUATE, o ingresar directamente al estudio POSTGRADUATE, o volver a su centro del estudio para realizar una visita final hasta 1 año (50 semanas) después de haber interrumpido el tratamiento.

“Etiqueta abierta” significa que todas las personas del estudio recibieron gantenerumab y sabían que lo estaban haciendo.

Este estudio también fue un estudio de “transferencia”. Esto significa que las personas involucradas en el estudio habían participado previamente en otro estudio (ya sea GRADUATE I o GRADUATE II) y pudieron continuar su participación en este nuevo estudio.

El estudio POSTGRADUATE se realizó para ver si el gantenerumab seguía siendo seguro después de un período más prolongado.

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

## 4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

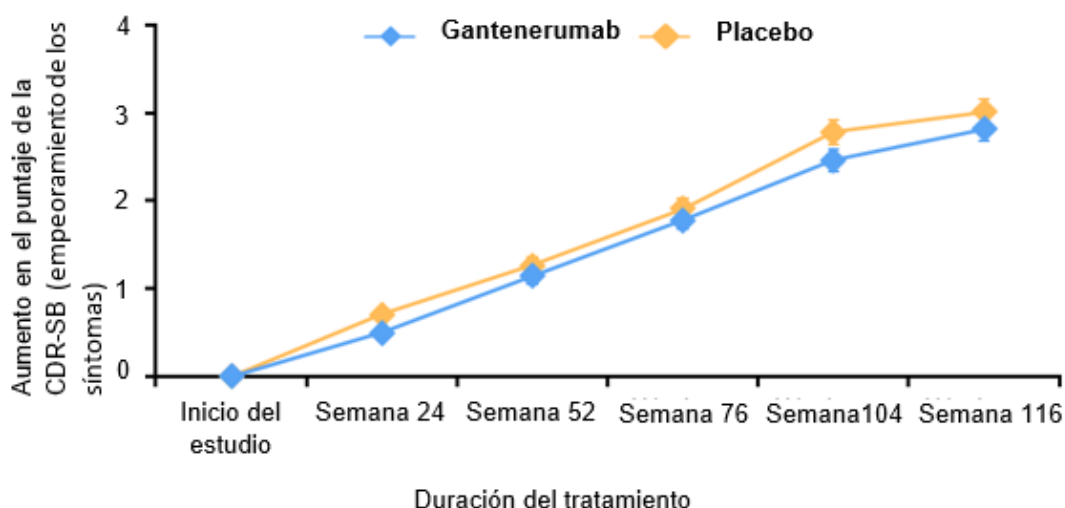
**Pregunta 1:** ¿Ralentiza el gantenerumab el empeoramiento de los síntomas cuando se administra a personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana durante un período de hasta 2 años y 3 meses?

Los médicos investigadores utilizaron una prueba denominada Escala de calificación de la demencia clínica: suma de casillas (CDR-SB, por sus siglas en inglés) para medir el cambio en los síntomas de la enfermedad de Alzheimer de las personas durante 2 años y 3 meses.

El CDR es un cuestionario con el que se mide la gravedad de los síntomas de la demencia. Se analizan los síntomas de la demencia en 6 categorías (memoria; orientación; juicio y resolución de problemas; asuntos comunitarios; hogar y aficiones; y cuidados personales). Cada categoría se califica en una escala de 0 (sin síntomas) a 3 (síntomas graves). Los puntajes se suman para obtener un total de 18. Los puntajes más altos significan los peores síntomas.

En la siguiente figura, se muestran los cambios en el puntaje de CDR-SB en las personas tratadas con placebo o gantenerumab durante 2 años y 3 meses (semana 116 = 2 años y 3 meses), hasta que finalizó el estudio.

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





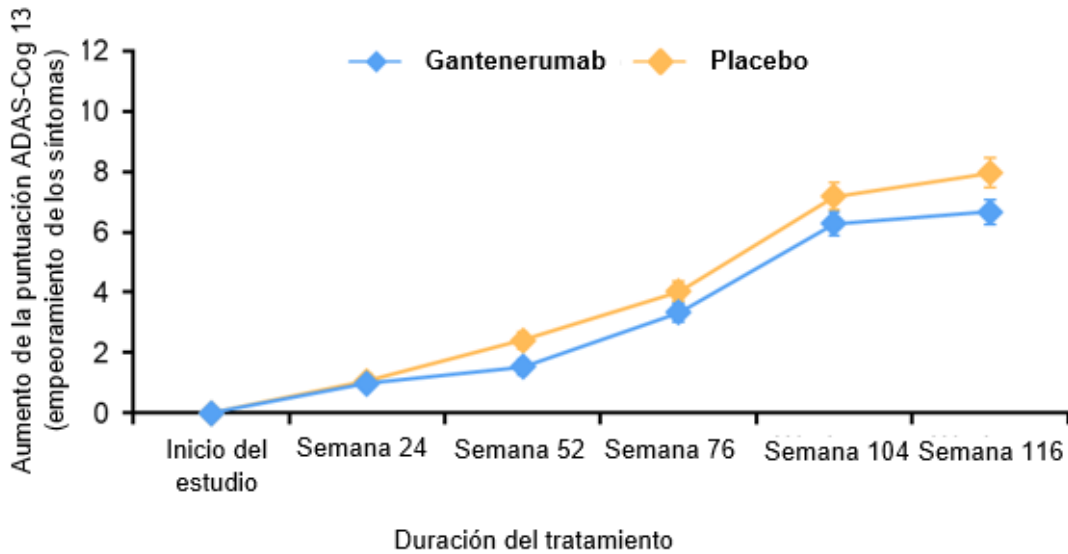
Los médicos investigadores también utilizaron otra serie de pruebas para medir los cambios en los síntomas de la enfermedad de Alzheimer en las personas que participaron en el estudio. Esto incluía la información facilitada por los cuidadores acompañantes sobre las capacidades de memoria y pensamiento de las personas en el estudio a través de cuestionarios que se completan durante las visitas clínicas.

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

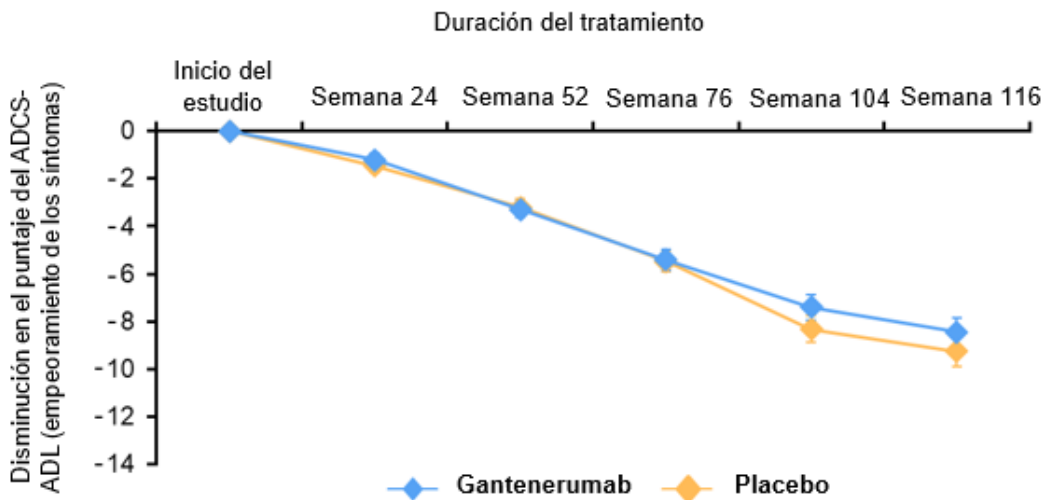
1. Escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer: subescala cognitiva (ADAS-Cog 13): una evaluación de las funciones y capacidades mentales de una persona que incluye la atención y la concentración, el recuerdo de palabras y la memoria. Los puntajes se suman para obtener un total de 85. Los puntajes más altos significan los peores síntomas.
2. Inventario de actividades de la vida diaria del Estudio cooperativo sobre la enfermedad de Alzheimer (ADCS-ADL): un cuestionario que evalúa la capacidad de una persona para realizar 23 actividades de la vida diaria, como comer, vestirse, utilizar el teléfono y gestionar sus finanzas personales. Los puntajes se suman para obtener un total de 78. Los puntajes más bajos significan peores síntomas.
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. Los puntajes se suman para obtener un total de 30. Los puntajes más altos indican los peores síntomas.

Incluso cuando se analizaron otras pruebas no hubo diferencias entre los grupos de placebo y gantenerumab con el paso del tiempo.

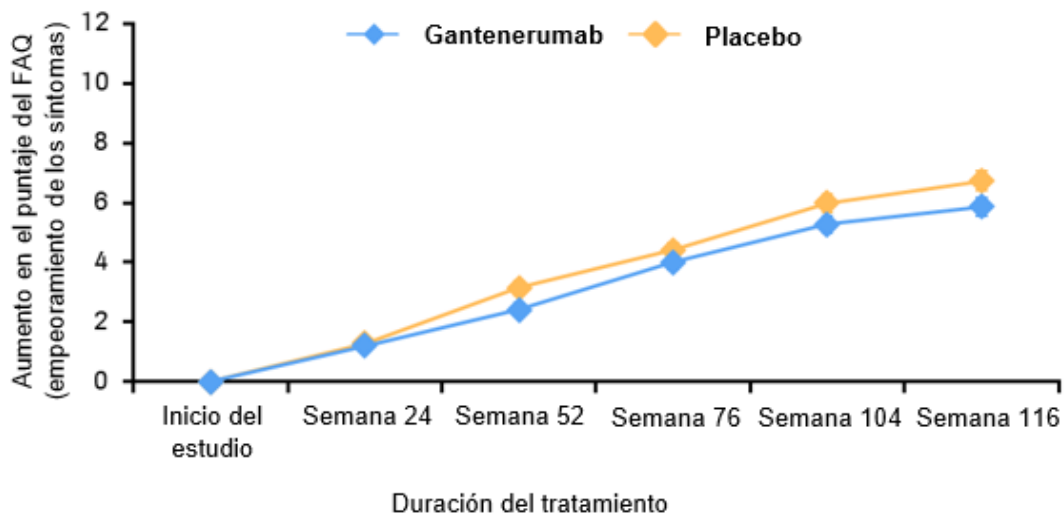
**Hubo diferencias muy leves que no se consideraron significativas en los cambios de los puntajes de ADAS-Cog 13 en las personas que recibieron el gantenerumab durante un máximo de 2 años y 3 meses, en comparación con las que recibieron el placebo.**



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



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

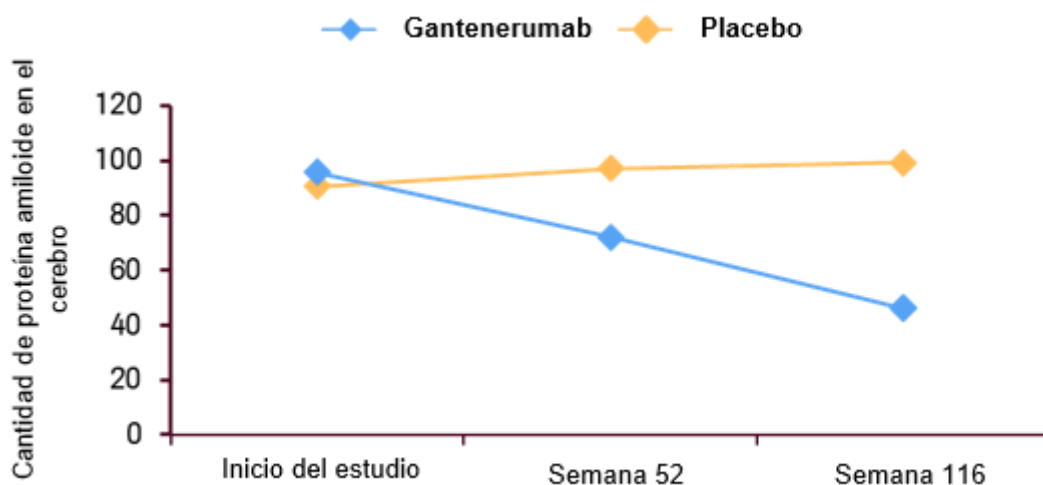


**Pregunta 2:** ¿Cómo afecta el gantenerumab a la cantidad de proteína amiloide anormal en el cerebro cuando se administra a personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana durante un período de hasta 2 años y 3 meses?

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

Un total de 147 personas que participaron en GRADUATE II también participaron en un subestudio más reducido en el que se analizaba el cambio en la cantidad de proteína amiloide en el cerebro con el paso del tiempo cuando se les administraba gantenerumab.

**Aunque el amiloide se eliminó del cerebro de las personas después de 2 años y 3 meses de recibir gantenerumab, la mayoría de ellas seguían teniendo niveles sustanciales de proteína amiloide al final del estudio.**



Nota: La cantidad de proteína amiloide que se muestra en esta figura es la media del promedio de los datos recopilados en unidades denominadas percentiles.

### **Pregunta 3: ¿Hasta qué punto fue seguro el gantenerumab cuando se administró a personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana durante 2 años y 3 meses?**

Otra información que recopilaron los investigadores se refería a la seguridad del gantenerumab cuando se administró durante un período de hasta 2 años y 3 meses, la duración del estudio GRADUATE II.

- En el estudio, se demostró que el gantenerumab se toleraba bien en este estudio en la dosis estudiada.
- Tal y como se reportó en otros estudios de gantenerumab, era más probable que se produjera una ARIA en personas que recibían tratamiento con gantenerumab en comparación con el placebo.
- El medicamento del estudio se administró en forma de inyección bajo la piel y más personas que recibieron el gantenerumab que el placebo reportaron reacciones en el lugar de la inyección, como enrojecimiento, erupción cutánea o hinchazón.
- Otros tipos de posibles reacciones adversas reportadas durante este estudio en personas que recibieron gantenerumab fueron similares a las reportadas en personas que recibieron placebo (por ejemplo, cefaleas y caídas)

Consulte la siguiente sección (Sección 5) para obtener todos los detalles sobre las posibles reacciones adversas que tuvieron las personas durante el estudio GRADUATE II.

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

## **5. ¿Cuáles fueron las posibles reacciones adversas?**

Las posibles reacciones adversas son problemas médicos (como sentirse mareado) que sucedieron 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 todas las personas de este estudio presentaron todas las reacciones adversas posibles.
- Las posibles reacciones adversas pueden ser de leves a muy serias y pueden variar de una persona a otra.
- Es importante ser consciente de que las posibles reacciones adversas aquí reportadas proceden de este estudio único. Por lo tanto, las posibles reacciones adversas que se muestran aquí pueden ser diferentes de las observadas en otros estudios.
- Las posibles reacciones adversas serias y frecuentes se enumeran en las siguientes secciones.

## Posibles reacciones adversas serias

Una posible reacción adversa se considera “seria” si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante el estudio GRADUATE II, 7 de 501 personas (1,4 %) a las que se administró el gantenerumab y 3 de 474 personas (0,6 %) a las que se administró el placebo presentaron, al menos, una posible reacción adversa seria.

En la siguiente tabla, se muestran las posibles reacciones adversas serias más frecuentes (que los médicos del estudio consideran relacionadas con el tratamiento del estudio) en los grupos placebo y gantenerumab. Algunas personas presentaron más de una posible reacción adversa seria, esto significa que se incluyen en más de una fila de la tabla.

### Posibles reacciones adversas serias que los médicos del estudio consideraron que podían estar relacionadas con el tratamiento del estudio

Posibles reacciones adversas serias reportadas en este estudio	Personas que recibieron placebo	Personas que recibieron gantenerumab
Hemorragia cerebral (hematoma cerebral)	0 % (0 de 474)	0,2 % (1 de 501)
Hemorragia cerebral (hemorragia cerebral)	0,2 % (1 de 474)	0 % (0 de 501)
Daños en el cerebro	0 % (0 de 474)	0,2 % (1 de 501)
Accidente cerebrovascular profundo en el cerebro (accidente cerebrovascular lacunar)	0,2 % (1 de 474)	0 % (0 de 501)
Ataque 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 con el sistema corporal de equilibrio del 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 que tomaban gantenerumab y 4 que tomaban el placebo) murieron durante el período de recopilación de datos del estudio. Los médicos del estudio no consideraron que ninguna de las muertes que se produjeron estuviera causada por el tratamiento con gantenerumab.

Durante el estudio, algunas personas decidieron dejar de tomar el medicamento debido a posibles reacciones adversas:

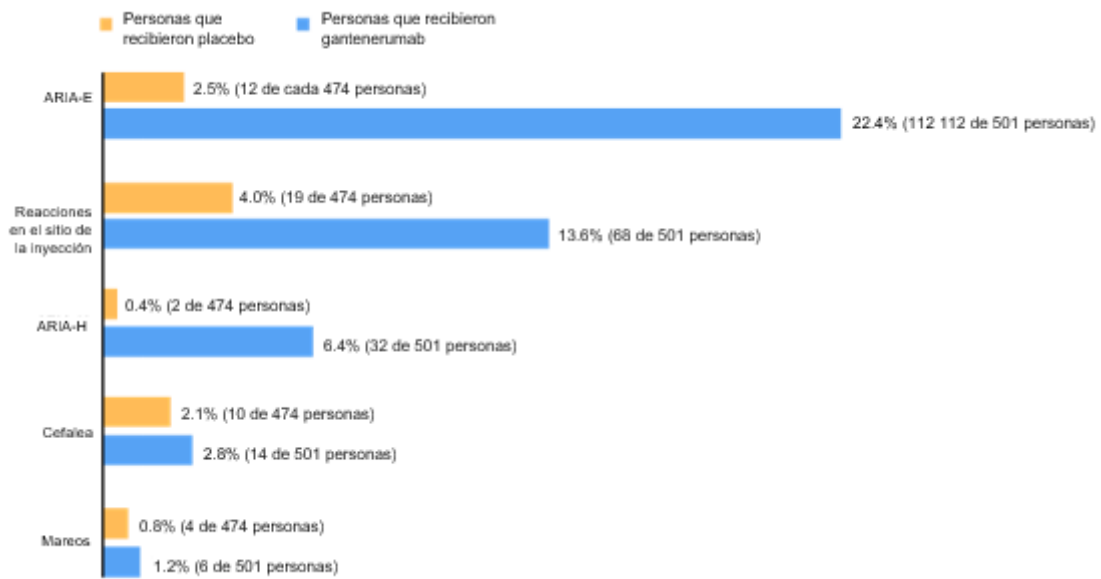
- En el grupo gantenerumab, 35 de 501 personas (7,0 %) dejaron de tomar el medicamento.
- En el grupo placebo, 4 de 474 personas (0,8 %) dejaron de tomar el medicamento.

Lo más frecuente es que las personas tuvieran que interrumpir el tratamiento a causa de una ARIA-H. No todas las personas que tuvieron una ARIA-H debieron interrumpir el tratamiento.

### **Posibles reacciones adversas más frecuentes**

Las posibles reacciones adversas más frecuentes se muestran en la siguiente figura; se trata de las 5 posibles reacciones adversas más frecuentes en ambos grupos de tratamiento. Algunas personas tuvieron más de una posible reacción adversa; esto significa que están incluidas en más de una fila de la tabla.

## Posibles reacciones adversas más frecuentes en el estudio



Una reacción en el lugar de la inyección es una reacción en el lugar donde se inyecta un medicamento bajo la piel, que puede incluir enrojecimiento, erupción cutánea o hinchazón.

Las anomalías en el diagnóstico por imágenes relacionadas con el amiloide (ARIA, por sus siglas en inglés) son hallazgos en el cerebro durante las exploraciones por imágenes de resonancia magnética (IRM), que, a veces, experimentan las personas que reciben gantenerumab y medicamentos similares al gantenerumab. Pueden producirse con y sin que la persona presente ningún síntoma.

Existen 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 en o sobre la superficie del cerebro.

En total, 18 personas que recibieron placebo y 128 que recibieron gantenerumab experimentaron una ARIA-H. Se determinaron nuevos eventos de ARIA-H en 57 personas que recibieron placebo y en 109, que recibieron gantenerumab. En el gráfico anterior, se muestran solo los casos de ARIA-E y ARIA-H que los investigadores consideraron que cumplían los criterios de reporte especificados en el estudio.

## Otras posibles reacciones adversas

Puede buscar información sobre otras posibles reacciones adversas (no indicadas en las secciones anteriores) en las páginas web que figuran al final de este resumen (consulte la Sección 8).

## 6. ¿Cómo ayudó este estudio a la investigación?

El gantenerumab no fue eficaz como tratamiento para las personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana porque no ralentizó la progresión de los síntomas de esta enfermedad. A partir de estos resultados, se ayudó 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 que aquí se presenta procede de un único estudio de 980 personas con enfermedad de Alzheimer en fase temprana.

No hay ningún estudio en el que se pueda decir todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden diferir de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no se deben tomar decisiones con base en este único resumen: hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

## 7. ¿Se prevén otros estudios?

En este momento, no se prevén otros estudios sobre el gantenerumab.

## 8. ¿Dónde puedo buscar más información?

Puede buscar más información sobre este estudio en los sitios webs enumerados a continuación:

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

Si desea saber más sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es el siguiente: Dos ensayos fase 3 de gantenerumab en la enfermedad de Alzheimer en fase temprana.

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

## ¿Con quién puedo comunicarme si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

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



Si participó de este estudio y tiene preguntas sobre los resultados:

- ▶ Hable con el médico investigador o con el personal del hospital o de la clínica del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- ▶ Hable con el médico encargado de su tratamiento.

### **¿Quién organizó y financió este estudio?**

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

### **Título completo del estudio y otra información de identificación**

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

El estudio se conoce como GRADUATE II.

- ▶ El número de protocolo de este estudio es: WN39658.
- ▶ El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es: NCT03443973.
- ▶ El número EudraCT de este estudio es: 2017-001365-24.