ForPatients
by Roche

Choroba Alzheimera (AD)

WIELOO#RODKOWE, RANDOMIZOWANE, BADANIE FAZY IIA PROWADZONE METOD# PODWÓJNIE #LEPEJ PRÓBY W GRUPACH RÓWNOLEG#YCH, Z KONTROL# PLACEBO, MAJ#CE NA CELU OCEN# BEZPIECZE#STWA, TOLERANCJI, ORAZ WP#YWU RÓ#NYCH DAWEK PRODUKTU BADANEGO RO7269162, PODAWANEGO DOUSTNIE RAZ NA DOB#, NA AMYLOIDOWE I NIEAMYLOIDOWE BIOMARKERY U PACJENTÓW Z RYZYKIEM ROZWOJU CHOROBY ALZHEIMERA LUB W FAZIE PRODROMALNEJ CHOROBY

A Study to Evaluate the Safety and Biomarker Effects of RO7269162 in Participants at Risk for or at the Prodromal Stage of Alzheimer's Disease (AD)

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Rekrutacja	9 Countries	NCT06402838 2023-506183-13-00 BP44745

Informacje pochodz# bezpo#rednio ze stron internetowych rejestrów publicznych, takich jak ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com itp. i nie by#y edytowane.

Official Title:

Wieloo#rodkowe, randomizowane, badanie fazy IIa prowadzone metod# podwójnie #lepej próby w grupach równoleg#ych, z kontrol# placebo, maj#ce na celu ocen# bezpiecze#stwa, tolerancji, oraz wp#ywu ró#nych dawek produktu badanego RO7269162, podawanego doustnie raz na dob#, na amyloidowe i nieamyloidowe biomarkery u pacjentów z ryzykiem rozwoju Choroby Alzheimera lub w fazie prodromalnej choroby

Trial Summary:

Do tego badania klinicznego rekrutowane s# osoby, zagro#one chorob# Alzheimera, które maj# z#ogi beta-amyloidu, ale nie maj# jeszcze objawów klinicznych lub maj# zdiagnozowane #agodne zaburzenia funkcji poznawczych. W badaniu mog# wzi## udzia# osoby, które maj# okre#lony poziom blaszek beta-amyloidu w mózgu wykazany za pomoc# badania PET (pozytonowej tomografii emisyjnej). Jest to technika obrazowania, podczas której uczestnik badania ma wstrzykiwany znacznik w celu uwidocznienia okre#lonych procesów patologicznych w mózgu. Osoby bior#ce udzia# w tym badaniu klinicznym (uczestnicy badania) b#d# otrzymywa# lek RO7269162 lub placebo przez okres do oko#o 1,5 roku. Zespó# zajmuj#cy si# badaniem klinicznym b#dzie spotyka# si# z uczestnikami badania co 3 tygodnie przez pierwsze 3 miesi#ce, a nast#pnie co 6 tygodni

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

a# do zako#czenia badania. Wizyty w o#rodku b#d# obejmowa# kontrole maj#ce na celu sprawdzenie reakcji uczestnika na leczenie oraz ewentualnych skutków ubocznych. Ca#kowity czas udzia#u w badaniu klinicznym wyniesie 90 tygodni.

Hoffmann-La Roche Sponsor	**Faza 2** Phase

NCT06402838 2023-506183-13-00 BP44745
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
Wszyscy	**#60 lat & # 85 lat**	**Nie**

1. Dlaczego potrzebne jest badanie kliniczne GABRIELLA?

Choroba Alzheimera (AD) jest chorob# spowodowan# zmianami w mózgu. Mo#e wp#ywa# na pami##, zachowanie, umiej#tno## rozwi#zywania problemów i codzienne czynno#ci. Choroba Alzheimera jest wywo#ywana przez zmiany w mózgu, które mog# wyst#pi# nawet 20 lat przed wyst#pieniem pierwszych objawów. Uwa#a si#, #e wywo#uj# j# zmiany w dwóch bia#kach: beta-amyloidzie i bia#ku tau. P#ytki (nagromadzenie beta-amyloidu) i z#ogi (skr#cone w#ókna bia#ka tau) s# g#ównymi przyczynami uszkodzenia komórek nerwowych. Te dwa bia#ka s# obecnie g#ównym przedmiotem zainteresowania wielu naukowców, których celem jest znalezienie terapii potencjalnie spowalniaj#cej lub zatrzymuj#cej chorob# Alzheimera. U osób z chorob# Alzheimera uszkodzenie komórek nerwowych w mózgu z czasem ulega pogorszeniu, co wp#ywa na ich zdolno## do samodzielnego #ycia. Faza prodromalna choroby Alzheimera, nazywana tak#e #agodnym upo#ledzeniem funkcji poznawczych (z ang. mild cognitive impairment - MCI) zwi#zanym z chorob# Alzheimera, to stadium, w którym osoba zaczyna mie# problemy z pami#ci# lub innymi funkcjami umys#owymi, ale mo#e nadal wykonywa# wi#kszo## czynno#ci, które wcze#niej wykonywa#a, takich jak praca.U osób w tym stadium choroby istnieje wi#ksze prawdopodobie#stwo rozwoju demencji, najci##szego stadium choroby Alzheimera..

Aktualnie stosowane metody leczenia pozwalaj# z#agodzi# objawy choroby, ale obecnie nie mo#na jej wyleczy#. W niektórych krajach do leczenia choroby Alzheimera zarejestrowano leki z grupy przeciwcia# - zmniejszaj# one ilo## beta-amyloidu, pomagaj#c uk#adowi odporno#ciowemu organizmu w jego usuwaniu. Spowalnia to progresj# choroby, która w innym przypadku mo#e prowadzi# do utraty pami#ci i trudno#ci z my#leniem.

RO7269162 jest lekiem, który wp#ywa na sposób wytwarzania beta-amyloidu, co mo#e oznacza# mniej p#ytek w mózgu i spowolni# rozwój choroby. RO7269162 jest lekiem eksperymentalnym, co oznacza, #e nie zosta# zatwierdzony do leczenia choroby Alzheimera przez odpowiedni urz#d.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Celem tego badania klinicznego jest porównanie efektów dzia#ania RO7269162, dobrych lub z#ych, z substancj# niezawieraj#c# substancji czynnych (zwan# równie# placebo) u osób z chorob# Alzheimera.

2. Na czym polega badanie kliniczne GABRIELLA?

Do tego badania klinicznego rekrutowane s# osoby, u których wyst#puje ryzyko rozwoju choroby Alzheimera – gromadzi si# u nich beta-amyloid, ale nie wyst#puj# objawy kliniczne lub rozpoznano u nich prodromalne stadium choroby. W badaniu mog# wzi## udzia# osoby, u których stwierdzono okre#lony poziom p#ytek (beta-amyloidu) w mózgu za pomoc# pozytonowej tomografii emisyjnej (PET), techniki obrazowania diagnostycznego wykorzystywanej do wizualizacji aktywno#ci mózgu. Osoby, które wezm# udzia# w tym badaniu klinicznym (uczestnicy), b#d# otrzymywa# RO7269162 LUB placebo przez maksymalnie oko#o 1 i pó# roku. Zespó# prowadz#cy badanie kliniczne b#dzie si# z nimi spotyka# co 3 tygodnie w ci#gu pierwszych 3 miesi#cy, a nast#pnie co 6 tygodni do zako#czenia badania. Podczas takich wizyt w o#rodku sprawdzimy mi#dzy innymi, jak uczestnicy reaguj# na leczenie i czy wyst#pi#y u nich dzia#ania niepo##dane. Ca#kowity czas udzia#u w badaniu klinicznym wyniesie 1 i pó# roku. Uczestnicy mog# w dowolnym momencie przerwa# leczenie i opu#ci# badanie kliniczne.

3. Jakie s# g#ówne punkty ko#cowe badania klinicznego GABRIELLA?

G#ównymi punktami ko#cowymi badania klinicznego (g#ównymi wynikami mierzonymi w badaniu w celu oceny bezpiecze#stwa stosowania leku i jego skuteczno#ci) jest liczba i nasilenie wszelkich dzia#a# niepo##danych oraz zmian w ilo#ci amyloidu oznaczanych za pomoc# PET po oko#o pó#tora roku leczenia.

Pozosta#e punkty ko#cowe badania klinicznego obejmuj#:

- Zmiany poziomów markerów we krwi i p#ynie mózgowo-rdzeniowym po pó#tora roku leczenia
- St##enia RO7269162 i jego sk#adników (po jego roz#o#eniu przez organizm) we krwi i p#ynie mózgowo-rdzeniowym

4. Kto mo#e wzi## udzia# w tym badaniu klinicznym?

W tym badaniu mog# uczestniczy# osoby, które s# zagro#one rozwojem choroby Alzheimera, ale nie maj# objawów klinicznych, albo rozpoznano u nich #agodne zaburzenia funkcji poznawczych zwi#zane z AD (np. prodromalne stadium choroby), s# w wieku 60-85 lat i maj# wska#nik masy cia#a (BMI) w zakresie 18-35 kg/m2. Uczestnicy b#d# tak#e potrzebowa# osoby towarzysz#cej, która zgodzi si# na udzia# w badaniu i która b#dzie w stanie przekaza# informacje na temat zdolno#ci uczestnika do my#lenia, komunikowania si# i wykonywania codziennych czynno#ci. W tym badaniu nie mog# uczestniczy# osoby, u których wyst#pi# udar, którego objawy s# widoczne, uszkodzenie mózgu lub nowotwór. Udzia#u w badaniu nie mog# wzi## równie# osoby

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

cierpi#ce na pewne inne choroby, takie jak choroby serca, p#uc, w#troby lub choroby autoimmunologiczne, pewne niekontrolowane zaka#enia (np. COVID-19) lub cukrzyc#, ani osoby w ci##y lub karmi#ce piersi#. Osoby, które otrzyma#y wcze#niej RO7269162 lub inne leki eksperymentalne w okresie 1 roku lub które nie mog# zosta# poddane wymaganym zabiegom w ramach badania (takim jak badania obrazowe), nie b#d# mog#y do##czy# do badania.

5. Jakiemu leczeniu b#d# poddawani uczestnicy w ramach tego badania klinicznego?

Wszyscy uczestnicy tego badania klinicznego losowo (jak przy rzucie monet#) zostan# przypisani do jednej z dwóch grup i otrzymaj#:

- RO7269162 LUB placebo, podawane w postaci tabletek (do po#kni#cia) codziennie przez okres do 1 i pó# roku

Uczestnicy b#d# mie# 75% szans na przydzielenie do grupy otrzymuj#cej RO7269162.. Jest to badanie kliniczne z grup# kontroln# otrzymuj#c# placebo, co oznacza, #e jedna z grup otrzyma placebo, które wygl#da jak badany lek, ale tak naprawd# nie zawiera #adnego leku. Na podstawie porównania wyników z ró#nych grup naukowcy mog# dowiedzie# si#, czy zaobserwowane zmiany wynikaj# z dzia#ania leku, czy te# wyst#puj# przypadkowo.

Jest to badanie prowadzone metod# podwójnie #lepej próby, co oznacza, #e ani uczestnik, ani lekarz prowadz#cy badanie nie mog# wybra# ani pozna# grupy, do której zostanie przypisany uczestnik a# do zako#czenia badania. Pomaga to unikn## zak#óce# i wp#ywu oczekiwa# dotycz#cych przebiegu badania. Lekarz prowadz#cy badanie kliniczne mo#e jednak dowiedzie# si#, do której grupy zosta# przydzielony uczestnik w przypadku zagro#enia bezpiecze#stwa uczestnika.

6. Czy z udzia#em w tym badaniu klinicznym wi### si# jakie# zagro#enia lub korzy#ci?

Bezpiecze#stwo lub skuteczno## eksperymentalnego leczenia mog# nie by# w pe#ni znane podczas trwania badania. Wi#kszo## bada# wi##e si# z pewnym ryzykiem dla uczestnika. Jednak#e nie mo#e by# ono wi#ksze ni# ryzyko zwi#zane z rutynow# opiek# medyczn# lub naturalnym post#pem choroby. Osoby, które chcia#yby wzi## udzia#, zostan# poinformowane o wszelkich zagro#eniach i korzy#ciach p#yn#cych z udzia#u w badaniu klinicznym, a tak#e o wszelkich dodatkowych zabiegach, testach lub ocenach, jakie nale#y przeprowadzi#. Wszystkie te informacje zostan# opisane w dokumencie #wiadomej zgody (dokumencie, który dostarcza informacji potrzebnych do podj#cia decyzji o dobrowolnym udziale w badaniu klinicznym).

Zagro#enia zwi#zane z badanym lekiem

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

U uczestników mog# wyst#pi# dzia#ania uboczne (niepo##dany skutek leku lub leczenia) leku stosowanego w tym badaniu klinicznym. Dzia#ania niepo##dane s# ró#ne u poszczególnych osób i mog# mie# nasilenie od #agodnego do ci##kiego, a nawet mog# zagra#a# #yciu. Uczestnicy b#d# uwa#nie obserwowani podczas badania klinicznego. Oceny bezpiecze#stwa b#d# regularnie prowadzone. Uczestnicy zostan# poinformowani o znanych dzia#aniach niepo##danych RO7269162 oraz mo#liwych dzia#aniach niepo##danych zarejestrowanych w trakcie bada# laboratoryjnych i bada# z udzia#em ludzi lub wiedzy o podobnych lekach. Uczestnicy zostan# poinformowani o wszelkich znanych dzia#aniach niepo##danych przyjmowanych tabletek.

Potencjalne korzy#ci zwi#zane z badaniem klinicznym

Stan zdrowia uczestników mo#e, cho# nie musi, ulec poprawie na skutek udzia#u w tym badaniu klinicznym. Zgromadzone informacje mog# jednak pomóc innym osobom z podobnymi chorobami w przysz#o#ci.

Inclusion Criteria:

- Wska#nik masy cia#a (BMI) od 18 do 35 kg/m2 w##cznie, w momencie oceny przesiewowej.
- U uczestników nie wyst#puj# #adne zaburzenia poznawcze lub rozpoznano u nich #agodne zaburzenia poznawcze (MCI) zwi#zane z Chorob# Alzheimera, ocenione wed#ug wytycznych diagnostycznych ChA autorstwa grup roboczych NIA–AA, i/lub zgodnie ze zaktualizowanymi ramami badawczymi NIA-AA.
- Ocena 0 lub 0,5 punktu w klinicznej skali oceny ot#pienia CDR-GS (Clinical Dementia Rating-Global Score).
- Obecno## z#ogów amyloidowych w badaniach obrazowych PET, przy warto#ci odci#cia #24 jednostek CL.
- Mo#liwo## wytypowania osoby (zwanej „partnerem w badaniu” w protokole badania), która:

    - utrzymuje cz#sty i wystarczaj#co bliski kontakt z uczestnikiem badania (np. co najmniej dwa razy w tygodniu – osobi#cie, przez telefon, rozmowy wideo, e-mail lub inne #rodki elektroniczne), wyra#a gotowo## i dysponuje mo#liwo#ciami, by przekazywa# informacje na temat zdolno#ci poznawczych i zdolno#ci funkcjonalnych uczestnika badania, podpisze formularz #wiadomej zgody na udzia# w badaniu jako partner uczestnika badania, a jej w#asne zdolno#ci poznawcze umo#liwiaj# jej dok#adnie relacjonowanie stanu zdolno#ci poznawczych i funkcjonalnych uczestnika badania;

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

  - jest w na tyle dobrym stanie zdrowia, #e z du#ym prawdopodobie#stwem b#dzie w stanie utrzymywa# sta#y poziom interakcji z uczestnikiem oraz bra# udzia# w procedurach przewidzianych w badaniu przez ca#y okres badania;
  - pos#uguje si# biegle j#zykiem stosowanym w badaniach i procedurach wykonywanych w o#rodku badawczym.
- Je#eli pacjent przyjmuje objawowe leki w terapii Choroby Alzheimera, schemat ich dawkowania musi by# sta#y przez co najmniej osiem tygodni przed punktem pocz#tkowym (baseline) badania.

Exclusion Criteria:

- Rozpoznanie w wywiadzie lub dowody przemawiaj#ce za wyst#powaniem choroby innej ni# ChA, która mo#e wp#ywa# na status poznawczy pacjenta
- Wyst#puj#ca obecnie lub w wywiadzie, potwierdzona klinicznie ogólnoustrojowa lub zlokalizowana („strategicznie”) choroba naczyniowa, i/lub hematologiczna.
- Wyst#puj#ca obecnie lub w wywiadzie, potwierdzona klinicznie przewlek#a choroba nerek i/lub zaburzenia pracy w#troby.
- Cukrzyca niewyrównana lub wyrównana w niewystarczaj#cym stopniu.
- Wyst#puj#ce obecnie lub w wywiadzie aktywne nieswoiste zapalenia jelit (np. choroba Le#niowskiego-Crohna lub wrzodziej#ce zapalenie jelita grubego).
- Przyjmowanie w okresie 1 roku przed baseline dowolnej immunoterapii pasywnej (immunoglobuliny) lub innych d#ugodzia#aj#cych leków biologicznych, które s# obecnie w fazie bada# w ramach profilaktyki lub hamowania upo#ledzenia zdolno#ci poznawczych i/lub ka#de inne leczenie eksperymentalne w ci#gu pi#ciu okresów pó#trwania lub 16 tygodni przed ocen# przesiewow#, w zale#no#ci od tego, który z tych okresów jest d#u#szy.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd