

## Podsumowanie wyników badania klinicznego

### Badanie nad nowym lekiem (semorynemabem) u pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym nasileniu

Pełna nazwa badania znajduje się na końcu podsumowania.

#### Informacje o tym podsumowaniu

Jest to podsumowanie wyników badania klinicznego (zwanego w tym dokumencie „badaniem”).

Niniejsze podsumowanie zostało opracowane dla:

- członków społeczeństwa;
- osób, które wzięły udział w badaniu.

Niniejsze podsumowanie powstało w oparciu o informacje znane w momencie jego sporządzania.

Badanie rozpoczęło się w styczniu 2019 roku, a zakończyło w sierpniu 2023 roku. Niniejsze podsumowanie zostało opracowane po zakończeniu badania.

Jedno badanie nie może dostarczyć całej wiedzy na temat zagrożeń i korzyści wynikających ze stosowania danego leku. W celu uzyskania wszystkich potrzebnych informacji niezbędny jest udział dużej liczby osób w kilku badaniach. Wyniki tego badania mogą się różnić od wyników innych badań nad tym samym lekiem.

- **Oznacza to, że nie należy podejmować decyzji wyłącznie w oparciu o niniejsze podsumowanie.**
- **Przed podjęciem decyzji dotyczących leczenia zawsze należy skonsultować się z lekarzem.**

#### Dziękujemy osobom, które wzięły udział w tym badaniu

Osoby, które wzięły udział w tych badaniach, pomogły naukowcom odpowiedzieć na ważne pytania dotyczące choroby Alzheimera o nasileniu umiarkowanym oraz badanego leku – semorynemabu.

#### Spis treści podsumowania

1. Informacje ogólne o badaniu
2. Kto uczestniczył w badaniu?
3. Na czym polegało badanie?
4. Jakie były wyniki badania?
5. Jakie były działania niepożądane?
6. W jaki sposób badanie pomogło w prowadzeniu badań naukowych?
7. Czy planowane są inne badania?
8. Gdzie mogą znaleźć więcej informacji?

## Najważniejsze informacje o badaniu

- Badanie to przeprowadzono w celu sprawdzenia, czy nowy lek o nazwie „semorynemab” może pomóc osobom z chorobą Alzheimera.
- W pierwszej części badania pacjenci otrzymywali semorynemab lub placebo. Placebo wygląda jak prawdziwy lek, ale nie ma w nim żadnego faktycznego leku.
- Po ukończeniu pierwszej części każdy uczestnik mógł dołączyć do drugiej części, podczas której wszyscy uczestnicy dostawali semorynemab.
- W badaniu wzięło udział 272 osoby z czterech różnych krajów.
- Pacjenci poddawali się dwóm testom sprawdzającym czynność mózgu i oceniającym, jak dobrze mogą oni wykonywać codzienne czynności – przed i po leczeniu. Tylko jeden z tych testów wykazał, że semorynemab nieznacznie pomógł.
- U żadnego pacjenta nie wystąpiły żadne poważne działania niepożądane, co do których podejrzewano, że są spowodowane leczeniem. W pierwszej części u 27 osób wystąpiły łagodne działania niepożądane, które uznano za spowodowane leczeniem (14 osób otrzymujących placebo i 13 osób otrzymujących semorynemab). W drugiej części badania u 20 osób występowały łagodne działania niepożądane, które – jak sądzono – były wywoływane przez semorynemab.

## 1. Informacje ogólne o badaniu

### Dlaczego przeprowadzono to badanie?

#### Zrozumienie choroby Alzheimera

Na całym świecie około 50 milionów ludzi cierpi na demencję, a najczęstszą przyczyną demencji jest choroba Alzheimera. W USA na chorobę Alzheimera cierpi około 6,7 miliona osób.

U osób z chorobą Alzheimera występują zmiany w komórkach mózgu. Występują dwa główne problemy: „płytki” i „płatanki”.

#### Czym są płytki i płatanki?

Płytki to lepkie skupiska fragmentów białek, które gromadzą się pomiędzy komórkami nerwowymi. Skupiska te zawierają białko zwane „beta-amyloidem”.

Płatanki to skręcone pasma białka występujące wewnątrz komórek. Pasma te zawierają białko o nazwie „tau”. Normalnie białko tau pomaga utrzymać pasma prosto, ale u osób z chorobą Alzheimera białko tau zostaje skręcone. Tworzenie się płatek zakłóca płynny przepływ substancji wewnątrz komórek, powodując ich śmierć.

#### Stadia i leczenie

Lekarze diagnozują chorobę Alzheimera na podstawie tego, na ile dobrze dana osoba może funkcjonować i myśleć. Używają terminu „upośledzenie funkcjonalne i poznawcze” do opisu zmian względem stanu normalnego. Niektóre leki mogą na jakiś czas pomóc w łagodzeniu objawów, ale nie hamują postępu choroby.

#### Nowy lek: semorynemab

Semorynemab jest nowym lekiem. Badanie to przeprowadzono w celu sprawdzenia, czy semorynemab może być stosowany w leczeniu choroby Alzheimera. Osoby, które przystąpiły do badania, cierpiały na chorobę Alzheimera o umiarkowanym nasileniu.

## Jaki lek był badany?

---

W tym badaniu oceniano 2 metody leczenia:

- **Semorynemab** to nowy lek, który może pomóc osobom z chorobą Alzheimera. Jest to specjalny rodzaj leku, który przykleja się do białka „tau” na zewnątrz komórek. Może to powstrzymać białka tau przed plątaniem się wewnątrz komórek.
- Niektórzy pacjenci otrzymywali leczenie „**placebo**”. Placebo wyglądało jak semorynemab, ale nie zawierało prawdziwego leku. Porównując sytuację osób, które otrzymywały semorynemab, z sytuacją osób otrzymujących placebo, naukowcy mogli sprawdzić, na ile skuteczny był prawdziwy lek.

## Czego chcieli się dowiedzieć naukowcy?

---

Naukowcy przeprowadzili to badanie, aby porównać semorynemab z placebo – aby przekonać się, na ile dobrze działa semorynemab.

**Naukowcy szukali odpowiedzi na następujące podstawowe pytania:**

1. Czy osoby z chorobą Alzheimera o umiarkowanym nasileniu radziły sobie lepiej w testach sprawdzających pamięć i sprawność po otrzymaniu semorynemabu w porównaniu z osobami, które otrzymały leczenie pozorne (placebo)?
2. Czy w porównaniu z leczeniem pozornym (placebo) leczenie semorynemabem było bezpieczne i łatwo tolerowane przez pacjentów?

## Jakiego rodzaju było to badanie?

---

To badanie można opisać na kilka sposobów.

### **Badanie fazy II**

Badania fazy II sprawdzają, czy dany lek działa u osób z określoną chorobą. Semorynemab badano najpierw na zdrowych osobach, w badaniach fazy I, i okazało się, że jest bezpieczny, zanim podano go pacjentom w badaniu fazy II.

### **Badanie randomizowane**

Komputer wybierał losowo, kto otrzyma prawdziwy lek, a kto otrzyma lek pozorny (placebo). Ani naukowcy, ani uczestnicy badań nie mieli możliwości wyboru.

### **Badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby**

Nikt nie wiedział, który pacjent otrzymuje prawdziwy lek, a który placebo, nawet naukowcy. Taką sytuację nazywamy badaniem prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby.

### **Badanie z grupą kontrolną placebo**

Niektóre osoby otrzymywały prawdziwy lek, a inne otrzymywały leczenie pozorne (placebo). Pomogło to stwierdzić, na ile skuteczny jest prawdziwy lek w porównaniu z placebo.

### **Badanie w grupach równoległych**

Ten rodzaj badania porównuje dwie lub więcej metod leczenia w tym samym czasie. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do różnych grup leczenia, a na końcu porównano wyniki tych grup.

## Gdzie i kiedy odbywało się badanie?

---

Badanie rozpoczęło się w styczniu 2019 roku, a zakończyło w sierpniu 2023 roku. Niniejsze podsumowanie zostało opracowane po zakończeniu badania.

Badanie przeprowadzono w 49 ośrodkach badawczych w czterech krajach: w Stanach Zjednoczonych (31 ośrodków badawczych), Hiszpanii (6 ośrodków badawczych), Polsce (7 ośrodków badawczych) i Francji (5 ośrodków badawczych).

## 2. Kto uczestniczył w badaniu?

W tym badaniu wzięły udział dwieście siedemdziesiąt dwie osoby. Wśród nich 176 (65%) stanowiły kobiety, a 96 (35%) – mężczyźni. Uczestnicy mieli od 51 do 86 lat.

**W tym badaniu mogli uczestniczyć pacjenci, którzy spełniali wszystkie poniższe kryteria:**

- wiek od 50 do 85 lat;
- lekarze byli przekonani, że u tych pacjentów występowały objawy demencji związanej z chorobą Alzheimera;
- uzyskali dodatni wynik badania w kierunku choroby Alzheimera za pomocą badania mózgu (PET) lub punkcji łądźwiowej (nakłucia łądźwiowego) w celu wykrycia białek związanych z chorobą Alzheimera;
- testy pamięci wskazywały na chorobę Alzheimera o umiarkowanym nasileniu.

**W tym badaniu nie mogli uczestniczyć osoby, które spełniały którekolwiek z poniższych kryteriów:**

- brak tolerancji procedur obrazowania mózgu (obrazowanie rezonansem magnetycznym – RM), badań PET ani punkcji łądźwiowej;
- otrzymywanie opieki i zamieszkiwanie w domu opieki;
- zaplanowane poddanie się zabiegowi chirurgicznemu, który mógł kolidować z badaniem;
- obecność ciężkiej choroby lub nieprawidłowych wyników badań krwi;
- obecność innych rodzajów zaburzeń mózgu lub zdrowia psychicznego.

## 3. Na czym polegało badanie?

Osoby, które spełniały wymagania badania, mogły dołączyć do udziału w nim. Badanie podzielone było na dwie części. Pierwszym był okres „leczenia metodą podwójnie ślepej próby”. Następnie nastąpił okres „otwarty”.

**Leczenie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby:**

- Komputer losowo wybrał leczenie dla każdej osoby. 136 osób otrzymało semorynemab, a kolejnych 136 otrzymało leczenie pozorne (placebo). Nikt, nawet personel badawczy, nie wiedział, który pacjent otrzymał jakiego rodzaju leczenie.
- Pacjenci otrzymywali leczenie dożylnie (przez rurkę umieszczoną w żyłę).
  - W przypadku pierwszych 3 dawek pacjenci otrzymywali leczenie raz na dwa tygodnie.
  - Począwszy od czwartej dawki pacjenci otrzymywali leczenie raz na 4 tygodnie.
- Uczestnicy byli leczeni przez 48 tygodni. Jeżeli nie pominięto żadnej dawki, należeli do „Grupy 1”.
- W przypadku pominięcia jednej lub większej liczby dawek w ciągu 48 tygodni leczenie przedłużano do 60 tygodni, a pacjenci należeli do „Grupy 2”.

### **Pomiar skutków leczenia:**

- Personel badawczy poddał uczestników dwóm różnym testom w celu zmierzenia funkcji mózgu. Przeprowadzono je przed rozpoczęciem leczenia i po zakończeniu leczenia metodą podwójnie ślepej próby, w Tygodniu 49 w Grupie 1 oraz w Tygodniu 49 i 61 w Grupie 2.
  - Jeden z testów nazwano „**ADAS-Cog11**”. Sprawdza on, jak dobrze różne części mózgu działają u osób z chorobą Alzheimera.
  - Drugi test nazwano „**ADCS-ADL**”. Test ten sprawdza, na ile dobrze pacjenci mogą wykonywać codzienne czynności.

### **Badanie kontynuacyjne prowadzone metodą otwartej próby**

- Osoby, które zakończyły leczenie metodą podwójnie ślepej próby, mogły przystąpić do badania kontynuacyjnego prowadzonego metodą otwartej próby. Pacjenci otrzymywali semorynemab raz na 4 tygodnie przez okres do 96 tygodni. W tej części badania wzięło udział 199 osób.

## **4. Jakie były wyniki badania?**

### **Pytanie 1: Czy osoby z chorobą Alzheimera o umiarkowanym nasileniu radziły sobie lepiej w testach sprawdzających pamięć i sprawność po otrzymaniu semorynemabu w porównaniu z osobami, które otrzymały leczenie pozorne (placebo)?**

ADAS-Cog11: W Tygodniu 49 i 61 osoby, które otrzymywały semorynemab, miały mniej problemów z myśleniem i pamięcią niż osoby, które otrzymywały leczenie pozorne (placebo).

ADCS-ADL: Semorynemab nie spowalniał tempa, w jakim pacjenci tracą zdolność do wykonywania codziennych czynności. Sprawdzano to od początku badania do Tygodnia 49 w Grupie 1 oraz do Tygodnia 49 i 61 w Grupie 2.

### **Pytanie 2: Czy w porównaniu z leczeniem pozornym (placebo) stosowanie semorynemabu było bezpieczne i łatwo tolerowane przez pacjentów?**

Ogólnie, pacjenci dobrze radzili sobie z przyjmowaniem semorynemabu. Był bezpieczny w stosowaniu i nie powodował nieoczekiwanych problemów. Działania niepożądane były takie, jakich oczekiwali badacze i były podobne w przypadku obu metod leczenia stosowanych w badaniu. Jednak w trakcie wlewów semorynemabu występowało więcej działań niepożądanych (reakcji związanych z wlewem) niż w przypadku wlewów placebo, ale nie miały one charakteru poważnego. Działania niepożądane omówiono szczegółowo w części 5.

W tej części przedstawiono jedynie najważniejsze wyniki tego badania. Informacje o wszystkich innych wynikach można znaleźć na stronach internetowych podanych na końcu niniejszego podsumowania (patrz część 8).

## 5. Jakie były działania niepożądane?

Działania niepożądane to problemy medyczne (takie jak zawroty głowy), które wystąpiły podczas badania.

- Jeśli były one obserwowane w tym badaniu, opisano je w niniejszym podsumowaniu, ponieważ lekarz prowadzący badanie uważał, że były one związane z leczeniem stosowanym w badaniu.
- W trakcie badania nie u każdego uczestnika wystąpią wszystkie działania niepożądane.
- Działania niepożądane mogą być łagodne do bardzo ciężkich i mogą się różnić między poszczególnymi osobami.
- Należy zwrócić uwagę na to, że podane tutaj działania niepożądane pochodzą z tego jednego badania. W związku z tym przedstawione tutaj działania niepożądane mogą się różnić od zaobserwowanych w innych badaniach lub podanych w ulotkach dołączanych do leków.
- W poniższych częściach wymieniono poważne i częste działania niepożądane, jeśli były obserwowane w tym badaniu.

### Ciężkie działania niepożądane

Działanie niepożądane jest traktowane jako „ciężkie”, jeśli zagraża życiu, wymaga przyjęcia do szpitala lub powoduje trwałe problemy. Nie zaobserwowano żadnych poważnych działań niepożądanych semorynemabu ani leczenia pozornego (placebo), które byłyby prawdopodobnie spowodowane przez te terapie.

Zgony podczas badania:

- Podczas udziału w badaniu zmarło sześć osób (2%), ale żaden z tych zgonów nie został spowodowany leczeniem stosowanym w badaniu.
  - Jedna osoba, która w okresie badania prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby otrzymywała semorynemab, zmarła z nieznanego przyczyny.
  - Trzy osoby, które otrzymały leczenie pozorne (placebo) w okresie badania prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, zmarły – dwie z nieznanego przyczyn, a jedna z powodu COVID-19.
  - Dwie osoby, które w okresie badania prowadzonego metodą otwartej próby otrzymywały semorynemab, zmarły z powodu COVID-19.

Przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych:

- Niektóre osoby przerwały leczenie z powodu działań niepożądanych:
  - 6 osób (5%), które otrzymywały leczenie (placebo);
  - 7 osób (5%), które otrzymywały semorynemab.

### Najczęściej występujące działania niepożądane

Podczas badania u 14 osób (11%), które otrzymywały pozorne leczenie (placebo) i u 13 osób (10%), które otrzymywały semorynemab, wystąpiły działania niepożądane. Te działania niepożądane nie były ciężkie, ale uważano je za spowodowane leczeniem stosowanym w badaniu.

Poniżej przedstawiono najczęstsze działania niepożądane. U niektórych osób liczba występujących działań niepożądanych była większa niż jeden i zostały one uwzględnione w więcej niż jednej linii w poniższej tabeli:

<b>Działanie niepożądane</b>	<b>Osoby otrzymujące semorynemab, u których wystąpiło to działanie niepożądane</b>	<b>Osoby otrzymujące placebo, u których wystąpiło to działanie niepożądane</b>
Upadek	14 osób (10%)	19 osób (14%)
Zakażenie dowolnego fragmentu dróg moczowych (zakażenie układu moczowego – ZUM)	11 osób (8%)	16 osób (12%)
Uczucie niepokoju, nerwowości lub strachu	9 osób (7%)	12 osób (9%)
Ból głowy	11 osób (8%)	9 osób (7%)
Reakcja związana z wlewem	14 osób (10%)	5 osób (4%)
Utrzymujące się uczucie smutku i utrata zainteresowania, które mogą wpływać na codzienne funkcjonowanie (depresja)	10 osób (7%)	7 osób (5%)

### Inne działania niepożądane

Więcej informacji o działaniach niepożądanych (nieuwzględnionych w powyższych częściach) można znaleźć na stronach internetowych, których adresy podano na końcu tego podsumowania — patrz część 8.

## 6. W jaki sposób badanie pomogło w prowadzeniu badań naukowych?

Przedstawione tutaj informacje pochodzą z pojedynczego badania z udziałem 272 osób z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym. Wyniki te pomogły naukowcom dowiedzieć się więcej na temat choroby Alzheimera i semorynemabu.

Jedno badanie nie może dostarczyć całej wiedzy na temat zagrożeń i korzyści wynikających ze stosowania danego leku. W celu uzyskania wszystkich potrzebnych informacji niezbędny jest udział dużej liczby osób w kilku badaniach. Wyniki tego badania mogą się różnić od wyników innych badań nad tym samym lekiem.

- **Oznacza to, że nie należy podejmować decyzji wyłącznie w oparciu o niniejsze podsumowanie.**
- **Przed podjęciem decyzji dotyczących leczenia zawsze należy skonsultować się z lekarzem.**

## 7. Czy planowane są inne badania?

W momencie sporządzania niniejszego podsumowania nie planowano dalszych badań oceniających semorynemab.

## 8. Gdzie można znaleźć więcej informacji?

Więcej informacji o tym badaniu można znaleźć na stronach internetowych wyszczególnionych poniżej:

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03828747>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-003398-87/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-mtau9937a-in-patients-with-moderate-alzheime-94595.html>

Aby dowiedzieć się więcej na temat wyników tego badania, pełna nazwa odpowiedniego artykułu naukowego brzmi: „Randomizowane badanie fazy II dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania semorynemabu u uczestników z chorobą Alzheimer’a o nasileniu łagodnym do umiarkowanego: Lauriet”. Autorami artykułu są C. Monteiro, B. Toth, F. Brunstein, A. Bobbala, S. Datta i inni. Artykuł został opublikowany w czasopiśmie „Neurology”, numer tomu 101(14), na stronach e1391–e1401.

### Z kim można się kontaktować w przypadku pytań na temat tego badania?

W przypadku dalszych pytań po przeczytaniu niniejszego podsumowania można:

- odwiedzić platformę „ForPatients” i wypełnić formularz kontaktowy – <https://forpatients.roche.com/en/About.html> ;
- skontaktować się z przedstawicielem w lokalnym biurze firmy Roche.

Uczestnicy badania mogą zadać pytania dotyczące jego wyników:

- kontaktując się z lekarzem prowadzącym badanie lub personelem badania w szpitalu lub ośrodku, w którym odbywało się badanie.

W przypadku pytań na temat swojego leczenia:

- należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym leczenie.

### Kto zorganizował to badanie i kto za nie zapłacił?

Badanie zostało zorganizowane i opłacone przez firmę Genentech, Inc. z siedzibą w South San Francisco, CA, USA. Firma Genentech jest częścią firmy F. Hoffmann-La Roche Ltd., z siedzibą w Bazylei w Szwajcarii.

### Pełna nazwa badania i inne dane identyfikujące to badanie

- Pełna nazwa tego badania:  
Wieloośrodkowe, randomizowane badanie fazy II prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w grupach równoległych, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania MTAU9937A u pacjentów z chorobą Alzheimer’a o nasileniu umiarkowanym
- Badanie to jest również znane pod nazwą „Lauriet”.
- Numer protokołu tego badania to GN40040.
- Identyfikator tego badania na stronie ClinicalTrials.gov to NCT03828747.
- Numer tego badania w bazie EudraCT: 2018-003398-87.