

Maladie d'Alzheimer (MA)

Etude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en groupes parallèles, évaluant l'efficacité et la sécurité du trontinemab chez des participants atteints d'une forme précoce symptomatique de la maladie d'Alzheimer (troubles cognitifs légers à démence légère)

Cet essai teste un médicament appelé le trontinemab. Il est conçu pour éliminer les plaques amyloïdes dans le cerveau et est en cours de développement pour traiter les symptômes précoces de la maladie d'Alzheimer. Cet essai vise à comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi du trontinemab par rapport à un médicament non actif (placebo) chez des personnes présentant des symptômes précoces de la maladie d'Alzheimer.

Trial Status En phase de recrutement	Trial Runs In 11 Countries	Trial Identifier NCT07169578 2024-518006-40-00 WN45443
--	--------------------------------------	---

Les informations sont directement issues des sites Internet des registres publics tels que ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc..., et n'ont pas été modifiées.

Official Title:

A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Efficacy and Safety Study of Trontinemab in Participants With Early Symptomatic Alzheimer's Disease (MCI to Mild Dementia Due to AD)

Trial Summary:

Hoffmann-La Roche Sponsor	Phase 3 Phase
-------------------------------------	-------------------------

NCT07169578 2024-518006-40-00 WN45443
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender All	Age #50 Years & # 90 Years	Healthy Volunteers No
----------------------	--------------------------------------	---------------------------------

1. Pourquoi cet essai est-il nécessaire ?

ForPatients

by Roche

La maladie d'Alzheimer (MA) touche la mémoire, la pensée et le comportement. Les symptômes se développent généralement lentement et s'aggravent avec le temps, devenant suffisamment sévères pour interférer avec les tâches quotidiennes. La MA serait causée par des modifications de deux protéines dans le cerveau : la bêta-amyloïde et la protéine tau. Les plaques (accumulations de bêta-amyloïde) et les enchevêtrements (fils torsadés de la protéine tau) sont les principales raisons pour lesquelles les cellules cérébrales sont endommagées. Ce sont sur ces deux protéines que se concentrent de nombreux chercheurs travaillant sur des traitements qui pourraient aider à ralentir ou à arrêter la MA.

Cet essai teste un médicament appelé le trontinemab. Il est conçu pour éliminer les plaques amyloïdes dans le cerveau et est en cours de développement pour traiter les symptômes précoces de la MA.

Le trontinemab est un médicament expérimental. Cela signifie que les autorités sanitaires (comme la Food and Drug Administration des États-Unis et l'Agence européenne des médicaments) n'ont pas encore approuvé le trontinemab en tant que traitement de la MA.

Cet essai vise à comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi du trontinemab par rapport à un médicament non actif (placebo) chez des personnes présentant des symptômes précoces de la MA.

2. Qui peut participer à l'essai ?

Les personnes (hommes et femmes) âgées de 50 à 90 ans atteintes de MA peuvent participer à l'essai si elles ont des problèmes légers de mémoire ou de réflexion ou si ces problèmes ont commencé à affecter leur travail ou leurs activités quotidiennes. Elles doivent également présenter des plaques amyloïdes confirmées dans leur cerveau, qui seront vérifiées par un scanner cérébral (TEP de l'amyloïde) ou une ponction lombaire (ponction du liquide céphalorachidien). Les participants doivent peser 150 kg ou moins et identifier un partenaire d'essai pour les soutenir pendant l'essai.

Les personnes peuvent ne pas être en mesure de participer à cet essai si elles présentent d'autres anomalies cérébrales qui pourraient affecter leur réflexion et leur mémoire, des anomalies qui touchent le cerveau et ses vaisseaux sanguins et/ou avoir des antécédents de certaines maladies mentales. Les personnes qui ne peuvent pas réaliser d'IRM ne peuvent être incluses. Les femmes enceintes, ou qui allaitent actuellement, ne peuvent pas participer à l'essai. Il peut y avoir d'autres critères que les personnes doivent remplir, qui peuvent être déterminées après avoir discuté avec un médecin de l'essai.

3. Comment cet essai se déroule-t-il ?

Les personnes seront sélectionnées pour vérifier si elles sont en mesure de participer à l'essai. La période de sélection s'étalera sur les 8 semaines précédant le début du traitement.

Il s'agit d'un essai « contrôlé par placebo ». Cela signifie que les participants seront inclus dans un bras qui recevra un médicament ou dans un bras qui recevra le « placebo » (un médicament qui ne contient aucun principe actif mais qui a la même apparence et qui se prend de la même manière que le médicament à l'essai). La comparaison des résultats des différents bras aide les investigateurs à savoir si les changements observés sont dus au médicament à l'essai ou s'ils surviennent par hasard.

L'ensemble des participants sera réparti dans les 2 bras de manière aléatoire (comme à pile ou face). Les participants recevront soit le trontinemab, soit un médicament non actif (placebo), au moyen d'un goutte-à-goutte dans une veine (perfusion intraveineuse).

Les participants auront autant de chances d'être placés dans le bras recevant le trontinemab que dans celui recevant le placebo.

Il s'agit d'un essai en « double aveugle ». Cela signifie que ni les participants à l'essai ni l'équipe qui le mène ne saura quel traitement est administré jusqu'à la fin de l'essai. Cela permet de s'assurer que les résultats du traitement ne sont pas affectés par ce que les personnes attendent du traitement reçu. Toutefois, en cas de risque pour la sécurité du/de la participant(e), le médecin de l'essai pourra savoir à quel bras appartient le/la participant(e).

Au cours de cet essai, le médecin de l'essai demandera aux participants comment ils se sentent et leur posera des questions sur leur mémoire, réalisera des examens de santé et vérifiera les effets indésirables que les participants pourraient avoir. Les participants réaliseront une dernière visite au cours de laquelle le médecin de l'essai vérifiera toutes les mesures évaluées dans l'essai et le bien-être des participants. La durée totale de la participation à l'essai clinique sera d'environ 1 an et 7 mois. Les participants ont le droit d'arrêter de prendre le traitement à l'essai et de quitter l'essai à tout moment s'ils le souhaitent. À la fin de cet essai, les participants, s'ils sont éligibles, auront la possibilité de participer à un essai d'extension en ouvert dans laquelle tout le monde recevra le trontinemab.

4. Quels sont les principaux résultats mesurés pendant cet essai ?

Les principaux résultats mesurés pendant l'essai servent à évaluer si le médicament a agi en apportant des changements au niveau de la mémoire, de la pensée et du

ForPatients

by Roche

fonctionnement quotidien entre le moment où la personne commence à participer à l'essai et la Semaine 72, à l'aide d'un ensemble de questions (questionnaires) spécifiquement conçues.

Les autres résultats clés mesurés entre l'entrée dans l'essai et la Semaine 72 à l'aide de questionnaires et d'outils de notation comprennent :

- les changements au niveau de la mémoire et des capacités de réflexion ;
- les changements au niveau de la capacité de la personne à réaliser ses activités quotidiennes ;
- les changements au niveau du degré de concentration et de la capacité à suivre des instructions ;
- l'accumulation de protéines cérébrales (amyloïde et tau) et les biomarqueurs dans le liquide céphalorachidien et le sang. Un biomarqueur est un indicateur ou un signe mesurable qui peut être présent dans le sang et indiquer une anomalie médicale.

En outre, le nombre et la gravité des effets indésirables seront également mesurés.

5. Y a-t-il des risques ou des bénéfices à participer à cet essai ?

La participation à l'essai peut ou non aider les participants à se sentir mieux. Toutefois, les informations recueillies dans le cadre de l'essai pourraient aider d'autres personnes atteintes de maladies similaires à l'avenir.

Il se peut que l'on ne sache pas entièrement au moment de l'essai dans quelle mesure le traitement à l'essai est sûr et efficace. L'essai expose le participant à certains risques. Cependant, ceux-ci ne sont probablement pas supérieurs aux risques liés aux soins médicaux de routine ou à l'évolution naturelle de la maladie. Les personnes intéressées par la participation à l'essai clinique seront informées des risques et des bénéfices, ainsi que des procédures ou des examens supplémentaires qui pourraient leur être demandés. Tous les détails de l'essai seront décrits dans une notice de consentement éclairé. Cela comprend des informations relatives aux effets possibles et aux autres options de traitement.

Risques associés au médicament à l'essai

Les participants pourraient présenter des effets indésirables liés au médicament utilisé dans le cadre de cet essai. Ces effets indésirables peuvent être légers à sévères, voire mettre la vie en danger, et varient d'une personne à l'autre. Au cours de cet essai, les

ForPatients

by Roche

participants feront régulièrement des bilans de santé pour voir si des effets indésirables apparaissent.

Trontinemab

Les participants seront informés des effets indésirables connus du trontinemab, ainsi que des effets indésirables possibles observés dans le cadre des essais menés chez l'homme et en laboratoire ou des connaissances acquises sur des médicaments similaires.

Le trontinemab et le placebo seront administrés en goutte-à-goutte dans une veine (perfusion intraveineuse). Les effets indésirables liés à la perfusion comprennent notamment de la fièvre, des frissons. Les effets indésirables comprennent également une inflammation, un gonflement ou de petites taches de saignement dans certaines parties du cerveau (anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde, Amyloid Related Imaging Abnormalities, ARIA).

Le médicament à l'essai peut être nocif pour un enfant à naître. Les femmes susceptibles de débuter une grossesse doivent prendre des précautions pour éviter d'exposer un enfant à naître au traitement à l'essai.

Inclusion Criteria:

- Willingness and ability to complete all aspects of the study (including MRI, clinical genotyping, and PET imaging or CSF as applicable) for the duration of the study. The participant should be capable of completing assessments either alone or with the help of the study partner
- Adequate visual and auditory acuity, in the investigator's judgment, sufficient to perform the neuropsychological testing (eyewear and hearing aids are permitted)
- Evidence of AD pathological process, as confirmed on amyloid PET scan. A CSF tau181/A#42 ratio may be used as an alternative option if amyloid PET is not available
- Probable AD dementia or MCI due to AD, also known as an Alzheimer's clinical syndrome clinical Stage 3 or Stage 4
- Screening MMSE score \geq 22 and CDR-GS of 0.5 or 1.0
- Participant- and/or Informant-reported history of cognitive decline with gradual onset and progression over the last 1 year before screening
- A Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status Delayed Memory Index (RBANS DMI) score of 85 or order
- Availability of a "study partner" as defined by the protocol

Exclusion Criteria:

- Any evidence of a condition other than AD that may affect cognition
- History or presence of clinically significant cerebrovascular disease
- History of severe, clinically significant (persistent neurologic deficit or structural brain damage) central nervous system (CNS) trauma
- History or presence of clinically significant intracranial mass

ForPatients

by Roche

- MRI evidence of significant cerebral abnormalities or inability to tolerate MRI procedures or contraindication to MRI
- Any other medical conditions (e.g., cardiovascular, hepatic, renal disease) which are not stable and adequately controlled or which in the opinion of the investigator could affect the participant's safety in the study or interfere with the study assessments
- History of malignancy with the following exceptions: if considered to be cured; malignancies with a negligible risk of metastasis or death