

Streszczenie protokołu napisane prostym językiem

Numer badania eTrack/CTMS	223675
Numer badania klinicznego w UE	2025-520672-26
Pełny tytuł	Wieloośrodkowe, randomizowane, badanie fazy 1b/2, prowadzone metodą otwartą oceniające skuteczność i bezpieczeństwo GSK5764227 stosowanego w monoterapii oraz w skojarzeniu u pacjentów z uprzednio leczonymi, zaawansowanymi, nieresekcyjnymi lub przerzutowymi guzami litymi przewodu pokarmowego
Skrócony tytuł	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania GSK5764227 (w monoterapii i w leczeniu skojarzonym) u uczestników z uprzednio leczonymi, zaawansowanymi, nieresekcyjnymi lub przerzutowymi guzami litymi przewodu pokarmowego
Data wersji streszczenia protokołu napisanego prostym językiem (LPS)	Streszczenie protokołu napisane prostym językiem w wersji 2.0 na podstawie finalnej wersji poprawki protokołu 1 z dnia 16.04.2025 r.
Osoba zatwierdzająca:	
Kierownik ds. klinicznych	Zatwierdzenie udokumentowane w głównej dokumentacji badania klinicznego w Veeva

1. Punkty do uzupełnienia

1.1. Opis badania

Uzasadnienie	Nowotwór (rak) to choroba, w której komórki rozrastają się w niekontrolowany sposób. Może rozwinąć się w dowolnej części ciała i prowadzić do powstawania guzów. Zaawansowany rak przewodu pokarmowego to rodzaj nowotworu układu pokarmowego, który rozprzestrzenił się poza pierwotne miejsce (nowotwór przerzutowy) lub nie można go usunąć chirurgicznie (nowotwór nieoperacyjny). Przerzutowy rak jelita grubego (mCRC) początkowo rozwija się w okrężnicy lub odbytnicy i rozprzestrzenia się na narządy takie jak wątroba lub płuca. Obecne metody leczenia stają się mniej skuteczne w miarę postępu choroby, co podkreśla potrzebę znalezienia nowych opcji terapii. GSK5764227 jest potencjalnym lekiem, którego działanie ma polegać na identyfikowaniu i zabijaniu komórek nowotworowych. Wczesne badania sugerują, że może on pomóc w leczeniu zaawansowanych guzów litych, w tym mCRC, ale konieczna jest jego dalsza ocena. Badanie, którego dotyczy to streszczenie, oceni działanie GSK5764227, jego zachowanie we krwi (farmakokinetykę), tolerancję i bezpieczeństwo stosowania u uczestników z zaawansowanymi nowotworami przewodu pokarmowego (początkowo w mCRC).
Cele pierwszorzędowe (główne)	Sprawdzenie skuteczności dwóch różnych dawek GSK5764227 w leczeniu raka u uczestników z mCRC.
Cele drugorzędowe	• Ocena innych miar skuteczności GSK5764227 w walce z rakiem (zwanej również aktywnością kliniczną) u uczestników z mCRC. • Ocena działań niepożądanych zgłaszanych przez uczestników leczonych produktem GSK5764227 oraz ocena tolerancji tego produktu w leczeniu mCRC. • Sprawdzenie poziomu GSK5764227 w organizmie po podaniu dożylnym uczestnikom z mCRC. • Ocena, czy GSK5764227 aktywuje odpowiedź immunologiczną u uczestników z mCRC.

1.2. Pierwszorzędowe i drugorzędowe punkty końcowe

Pierwszorzędowe (główne) punkty końcowe	Potwierdzony całkowity odsetek odpowiedzi (ORR) mierzony na podstawie odsetka uczestników, u których po leczeniu dochodzi do zmniejszenia lub zniknięcia nowotworu, według oceny lekarza prowadzącego badanie na podstawie standardowych wytycznych.
Drugorzędowe punkty końcowe	• Niepotwierdzony ORR w ocenie badacza przy użyciu kryteriów standardowych wytycznych. • Czas trwania odpowiedzi (DoR), czyli czas od pierwszych oznak zmniejszenia się lub zniknięcia nowotworu, co oznacza odpowiedź całkowitą lub częściową (zgodnie z oceną badacza przy użyciu standardowych wytycznych) do pogorszenia się stanu zdrowia lub śmierci uczestnika, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. • Przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) w ocenie lekarzy prowadzących badanie zgodnie ze standardowymi wytycznymi, czyli czas od dnia losowego przydzielenia uczestnika do badania do

Streszczenie protokołu badania 223675 napisane prostym językiem, wersja polska 1.0 z dnia 17 kwietnia 2025 r. na podstawie wersji angielskiej 2.0 z dnia 16 kwietnia 2025 r.

	momentu pogorszenia się stanu zdrowia lub śmierci uczestnika z jakiegokolwiek przyczyny, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. • Występowanie nieoczekiwanych lub niekorzystnych problemów medycznych określanych jako zdarzenia niepożądane (AE), ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE), zdarzenia niepożądane o szczególnym znaczeniu (AESI) oraz działania niepożądane o nasileniu powodującym konieczność zmiany dawkowania albo przerwania badanego leczenia lub prowadzące do zgonu. • Występowanie zmian w parametrach życiowych uczestnika, badaniach laboratoryjnych (takich jak badania krwi, moczu i serca), czynności serca oraz wszelkich zmian w zakresie zdolności uczestnika do wykonywania codziennych czynności. • Pomiar ilości GSK5764227 i aktywnego składnika GSK5757810A, określanego jako ładunek użyteczny, we krwi. • Zbadanie obecności przeciwciał przeciwlekowych (ADA) przeciwko GSK5764227, przeciwciał neutralizujących i poziomów przeciwciał przeciwlekowych. Przeciwciała przeciwlekowe to białka wytwarzane przez układ odpornościowy w odpowiedzi na GSK5764227. Przeciwciała neutralizujące to rodzaj przeciwciał przeciwlekowych, które mogą uniemożliwić szybkie działanie GSK5764227. • Częstość występowania i nasilenie zdarzeń niepożądanych zgłaszanych przez uczestników. • Nasilenie zdarzeń niepożądanych i stopień ich tolerancji przez uczestników.
--	---

1.3. Informacje o badaniu

Konstrukcja badania	Jest to badanie prowadzone metodą otwartą, co oznacza, że zarówno badacze, jak i uczestnicy będą znać przypisane leczenie. Uczestnicy zostaną przydzieleni do oddzielnych grup (kohort) na podstawie występującego u nich typu raka przewodu pokarmowego. Badanie obecnie otwartej kohorty, kohorty A – mCRC, obejmuje dwie części. Część 1A, w której uczestnicy zostaną losowo przydzieleni do otrzymywania jednej z dwóch dawek GSK5764227 (proces ten nazywa się randomizacją), pozwoli ocenić działanie samego GSK5764227 podawanego w jednej z dwóch dawek u uczestników z mCRC, którzy stosowali już 1–2 wcześniejsze terapie. Istnieje możliwość potencjalnego rozszerzenia tej kohorty według uznania sponsora. Część 2A będzie dalej oceniać skuteczność GSK5764227 i bezpieczeństwo jego stosowania samodzielnie lub w połączeniu z zatwierdzonymi metodami leczenia, takimi jak chemioterapia. Część 2A może rozpocząć się po zakończeniu części 1 w zależności od tego, jak bezpieczny okaże się GSK5764227 i jak skutecznie będzie działać.
Kryteria włączenia	Uczestnicy z kohorty A muszą mieć co najmniej 18 lat i mieć przerzutowego lub nieoperacyjnego raka jelita grubego z co najmniej jednym mierzalnym guzem, według oceny lekarzy prowadzących badanie. Osoby te muszą być w ogólnie dobrym stanie zdrowia, mieć odpowiednią czynność narządów i minimalne ograniczenia w zakresie aktywności.
Kryteria wyłączenia	Uczestnicy zostaną wykluczeni z badania, jeśli cierpią na określone schorzenia wpływające na płuca, wątrobę, nerki, mózg, serce lub krew, lub jeśli mają określone infekcje. Osoby z poważnymi problemami z zakrzepami krwi w ciągu trzech miesięcy lub nadmierną skłonnością do

	krwawień w ciągu ostatniego miesiąca przed podaniem pierwszej dawki również nie będą się kwalifikować.
--	--

1.4. Interwencje

Interwencje	Uczestnicy będą otrzymywać GSK5764227 w postaci wlewu dożylnego w dawce obliczonej na podstawie ich masy ciała.
--------------------	---

1.5. Kwestie etyczne związane z badaniem

Kwestie etyczne i opis stosunku korzyści do ryzyka	Badanie to zostanie przeprowadzone zgodnie z protokołem i z uwzględnieniem międzynarodowych wytycznych etycznych. Biorąc udział w tym badaniu, uczestnicy pomogą w ocenie skuteczności GSK5764227, profilu bezpieczeństwa i potencjalnych dodatkowych korzyści płynących ze stosowania GSK5764227. Może to wiązać się z potencjalnymi zagrożeniami, takimi jak niska liczba krwinek, nudności i łagodne problemy skórne, które mogą nasilać się przy wyższych dawkach. W trakcie badania bezpieczeństwo pacjentów jest ściśle monitorowane. Ogólnie rzecz biorąc, oczekuje się, że korzyści ze stosowania GSK5764227 przewyższą ryzyko, potencjalnie oferując nową metodę leczenia dla osób z zaawansowanymi nowotworami przewodu pokarmowego, takimi jak mCRC.
---	---