

Een 52 weken durend, multi-center, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo gecontroleerd, parallel gegroepeerd onderzoek in patiënten met een milde vorm van de ziekte van Alzheimer (AD), waarin de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde subcutane injecties met CAD106 wordt onderzocht

Gepubliceerd: 27-11-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het onderzoek is ontworpen om de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde subcutane injecties met 150µg CAD106 door te kijken naar de frequentie van adverse events, injectie gerelateerde reacties, MRI en liquor bevindingen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33606

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CCAD106A2201

Aandoening

- Overige aandoening
- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

dementie, Ziekte van Alzheimer

Aandoening

Dementie van het Alzheimer type

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: actieve immunisatie, AD, CAD106

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Frequentie van adverse events, MRI scan van de hersenen, reacties op de plaats van de injectie verzameld in het dagboekje, vitale lichaamsfuncties, neurologische en lichamelijke onderzoeken, ECG, bezinking in het bloed, hematologie, chemie, urine onderzoek en specifieke immunologische testen in het bloed en liquor.

Secundaire uitkomstmaten

Ab-specifieke antilichaam levels in serum en liquor, Ab- and Qb-specifieke T-cellen, Ab-specifieke IgG subtypes.

Mini Mental State Examination, Global Deterioration Scale, ADCS - Activities of Daily Living, Neuropsychiatric Inventory Questionnaire, ADAS - Cognitive subscale, Trail Making Test deel A, Category fluency (dieren); Volumetrische MRI; A* in plasma; A*, tau, phospho-tau in liquor.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer is een van de meest voorkomende neurologische ziekten onder ouderen wereldwijd. Op het moment zijn er alleen farmacologische therapieën beschikbaar die de symptomen van de ziekte van Alzheimer bestrijden, zoals cholinesterase remmers en andere middelen om de secundaire gedragssymptomen van AD te controleren.

Er is steeds meer bewijs dat suggereert dat het $\text{A}\beta$ -amyloid peptide een belangrijke rol speelt bij AD. Daarbij ook de suggestie dat succesvolle strategieën voor een 'disease-modifying' therapie hoogstwaarschijnlijk producten zijn die direct en indirect de depositionering van het $\text{A}\beta$ -amyloid in de hersenen teweegbrengen. Immunotherapie komt naar voren als een veelbelovende benadering om dit doel te bereiken.

CAD106 is zo'n immunotherapie en de volgende stap is de veiligheid en immunogeniciteit van CAD106 verder te evalueren in AD patienten. Deze studie richt zich op de evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van CAD106.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek is ontworpen om de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde subcutane injecties met 150 μg CAD106 door te kijken naar de frequentie van adverse events, injectie gerelateerde reacties, MRI en liquor bevindingen.

Onderzoekopzet

Dit is een multi-center, gerandomiseerd, dubbel blind, placebo gecontroleerd, parallel gegroepeerde studie in patienten met een milde vorm van de ziekte van Alzheimer. Na een screening periode van 3 weken, zullen patienten die voldoen aan alle in- en exclusiecriteria gerandomiseerd worden op actieve medicatie (CAD106) of placebo in een 4:1 ratio onder dubbel blinde condities. De onderzoeksmedicatie wordt subcutaan geïnjecteerd op week 0, week 6 en week 12 in de onderbuik of in het bovenbeen. Daarna zullen de patienten in de studie blijven voor een totale duur van 1 jaar.

Frequente veiligheids assessments worden uitgevoerd om de patienten goed te kunnen volgen, in het bijzonder 2 lumbaal puncties en 4 MRI scans (inclusief ASL) om te kijken of er geen ongewilde immuun response optreedt. Een onafhankelijke gedeblindeerde Data Safety Monitoring Board zal de gegevens van de studie regelmatig reviewen en zal betrokken zijn bij alle grote beslissingen gedurende de studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

CAD106 (150 μg) of Placebo (sucrose solution for injection) zal 3 keer geïnjecteerd worden.

Een volume van 0.15 ml wordt geïnjecteerd. De kans om placebo te krijgen is 1:4.

Inschatting van belasting en risico

De patient zal het ziekenhuis 15 keer bezoeken in 1 jaar. Op deze bezoeken vinden de volgende assessments plaats:

15 keer laboratoriumonderzoek

2 keer een lumbaalpunctie

15 keer bloeddrukmeting, polsmeting, temperatuur meting en gewicht

6 keer lichamelijk en neurologisch onderzoek

4 keer ECG

4 keer MRI van de hersenen (inclusief ASL)

4 keer de volgende scores/testen/vragenlijsten: MMSE, GDS, ADCS-ADL, NPI-Q, ADAS-COG, TMT-A en Category Fluency

De patient dient 3 keer 1 week een dagboekje bij te houden

De bloedafnames en de lumbaal punctie kunnen ongemak met zich meebrengen. Deze assessments worden door goed getrainde en ervaren mensen uitgevoerd om het zo goed mogelijk voor de patient te laten verlopen.

Voor sommige mensen kan een MRI wat ongemak met zich meebrengen.

Voor het onderzoek is het van belang dat de patient een verzorger/partner heeft die op alle bezoeken meekomt naar het ziekenhuis.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP
Nederland

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannen en/of vrouwen tussen de 40 en 85 jaar oud.
2. Vrouwelijke patienten mogen geen potentieel hebben om kinderen te krijgen (ofwel post-menopausaal, ofwel gesteriliseerd zijn).
3. Diagnose van dementie van het Alzheimer*s type volgens de DSM-IV criteria.
4. Milde AD bevestigd door een MMSE score tussen de 20 tot 26 (beiden inclusief) tijdens screening, onbehandeld of op een stabiele dosering met een cholinesteraseremmer of memantine gedurende de laatste 3 maanden.
5. Patienten die voldoen aan de criteria voor een klinische diagnose van waarschijnlijke AD vastgesteld door een Werk Groep van de NINCDS-ADRDA.
6. Voldoende opleiding om in staat te zijn te kunnen lezen, schrijven en effectief communiceren tijdens het premorbide stadium.
7. Cooperatief, bereid zijn om alle aspecten van de studie te doen en tevens in staat zijn om te doen, alleen of met de hulp van een verzorger, inclusief de lumbaal punctie (voor veiligheid).
8. Woonachtig met iemand anders tijdens de studie, of als patient alleen woont, dagelijks in contact met een primaire verzorger.
9. Primaire verzorger moet bereid zijn om de verantwoordelijkheid te nemen om de conditie van de patient tijdens de studie te beoordelen, en input te geven voor de beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid zoals gevraagd in het protocol op schrift.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke medische of neurologische aandoening anders dan AD, welke een significante bijdrage levert aan de dementie van de patient.
2. Huidige diagnose van CNS inflammatie of in de afgelopen 2 jaar.

3. Medische geschiedenis van beroerte, intracraniale bloeding, aneurysma, meer dan 1 TIA of onverklaarbaar verlies van bewustzijn, of een huidige diagnose van significante cerebrovasculaire ziekte.
4. Bewijs van meer dan 2 cerebrale microbloedingen
5. Hachinski score van > 4 beoordeeld op de screening visite.
6. Huidige DSM-IV diagnose van ernstige depressie en/of elke andere DSM-IV Axis 1 diagnose die de evaluatie van de reactie van de patient op de studie medicatie aantast.
7. Geschiedenis of huidige diagnose van een actieve, ongecontroleerde toeval/stuip ziekte.
8. Geschiedenis of huidige diagnose van een actieve autoimmuun
9. Bewijs van inflammatie gezien door of een bezinking van > 40 mm/h op de screening visite of een verhoogde CRP waarde > 7.5mg/L op de screening visite.
10. Een acute ziekte of infectie waarbij behandeling met systemische antibiotica of antivirale therapie nodig is, binnen 4 weken voor de eerste injectie.
11. Koorts (* 38.5°C) binnen de laatste 3 dagen voor de eerste injectie.
12. Huidige diagnose van elke chronische inflammatoire aandoening.
13. Geschiedenis van verlaagde immunocompetentie, inclusief een positieve HIV test.
14. Een positief Hepatitis B of Hepatitis C test resultaat.
15. Geschiedenis van myocard infarct binnen de laatste 2 jaar of een huidige diagnose van onstabiele angina pectoris, symptomatisch hartfalen of elke andere ernstige onstabiele cardiovasculaire ziekte.
16. Essentiele levensfuncties buiten de volgende ranges tijdens de screening of baseline visite:
systolische bloeddruk: 100-140 mmHg
diastolische bloeddruk: 50-90 mmHg
Hartslag: 50-90 bpm
17. Deelname aan een andere AD immunotherapie studie met actieve behandeling.
18. Patienten die mentaal incompetent zijn verklaard (mensen die een wettelijke vertegenwoordiger aangewezen hebben gekregen).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-11-2007
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2007-003973-16-NL

NL18355.000.07