

Een Europese multicentrum dubbelblind placebo gecontroleerde studie van Nilvadipine bij patiënten met milde tot gevorderde ziekte van Alzheimer

Gepubliceerd: 21-12-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van deze studie is om de effectiviteit en veiligheid van Nilvadipine als medicijn om de progressie van de ziekte te beïnvloeden bij patiënten met de ziekte van Alzheimer, in een fase III dubbelblind placebo gecontroleerde studie te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37208

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NILVAD studie

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

dementie, ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Europese Unie (hoofdstudie+substudie 1&2);voor substudie 3

(CBF) wordt geld aangevraagd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: calciumkanaalblokker, nilvadipine, ouderen, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat: de verandering tussen baseline en week 78 in cognitieve functie gescoord met de "Alzheimer*s -Disease Assessment Scale" (ADAS -Cog 12).

Bij de analyse wordt rekening gehouden met de tussentijdse meetmomenten.

Substudie 1 (frailty): de verandering tussen baseline en week 78 in de frailty index (met co-primair de veranderingen tov week 13 en 52 wanneer de verandering naar week 78 significant is).

Substudie 2 (research bloods): de verandering tussen baseline en week 78 in de gemeten biomarkers.

Substudie 3 (CBF): de verandering tussen baseline en 26 weken in de cerebrale doorbloeding gemeten met ASL MRI (met co-primair verandering tov week 78 wanneer de verandering naar week 26 significant is) .

Secundaire uitkomstmaten

Er zijn twee secundaire uitkomstmaten: de "Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes" (CDR-sb) en de "Disability Assessment for Dementia" (DAD). Wanneer een statistisch significant verschil wordt gevonden in de primaire

uitkomstmaat, dan wordt de CDR-sb beschouwd als een co-primaire uitkomstmaat en zal de DAD alleen als secundaire uitkomstmaat worden geanalyseerd.

Substudie 3 (CBF): de verandering tussen baseline en week 26 en week 78 in:

- bloeddruk

- bloeddruk variabiliteit

- cerebrale autoregulatie gemeten door de dynamische relatie tussen: 1)

bloeddruk veranderingen (Finapres), 2) cerebrale doorbloedingssnelheid in de

MCA (TCD), 3) oxy/deoxy Hb concentratie in de frontale cortex (NIRS)

- orthostatische hypotensie

- vasomotor reactiviteit

- witte stof integriteit (MD/FA gemeten met DTI)

- regionale cerebrale doorbloeding gemeten in de frontale en temporale lobes en

insula (ASL MRI)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Met meer dan 15 miljoen mensen die over de hele wereld getroffen zijn (5 miljoen in Europa) en de toenemende vergrijzing, is de ziekte van Alzheimer een steeds groter probleem voor de volksgezondheid. De kosten van de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie in Europa worden geschat op meer dan $\approx$ 440.000 miljoen per jaar (www.alz.org, 2010). De schatting is dat in 2050 1 op de 85 mensen in de wereldwijde populatie Alzheimer zullen hebben en dat bij benadering 40% van hen verpleeghuiszorg nodig zullen hebben.

Bescheiden vooruitgang op het gebied van behandeling die het ontstaan en de progressie van de ziekte vertragen, kunnen de enorme wereldwijde en Europese belasting van de ziekte en de zorgbehoefte van de patiënt al aanzienlijk verminderen. Hoewel er medicatie beschikbaar is voor symptoombestrijding,

zorgen deze niet voor voorkomen van de ziekte of vertraging van de progressie. Het ontwikkelen van een nieuwe behandeling die wel invloed heeft op het ziekteproces is dus noodzakelijk.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de effectiviteit en veiligheid van Nilvadipine als medicijn om de progressie van de ziekte te beïnvloeden bij patiënten met de ziekte van Alzheimer, in een fase III dubbelblind placebo gecontroleerde studie te onderzoeken.

substudie 1 (frailty): Het doel van deze substudie is om het effect van Nilvadipine op de frailty index te bepalen bij de patiënten die deelnemen aan deze NILVAD substudie.

substudie 2 (research bloods): De doelen van deze substudie zijn om te bepalen of er genetische invloeden zijn op het effect van Nilvadipine (door APOE4) en het biologische effect van Nilvadipine op veranderingen in biomarkers (amyloid, tau en ontstekingsfactoren) bij de patiënten die deelnemen aan deze NILVAD substudie.

substudie 3 (CBF): Het doel van deze substudie is om het effect van Nilvadipine op de bloeddruk, cerebrale autoregulatie, cerebrale doorbloeding en cerebrale schade te bepalen in de patiënten die deelnemen aan deze NILVAD substudie.

Onderzoeksopzet

gerandomiseerd dubbelblind placebo gecontroleerde parallel design studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

behandelgroep: herverpakte capsules nilvadipine 8 mg, "sustained release capsule" controle groep: matchende herverpakte placebo Beide groepen wordt gevraagd de medicatie in te nemen bij de lunch.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Eerder onderzoek heeft aangetoond dat nilvadipine goed verdragen wordt door patiënten met Alzheimer. Vanwege deze bevinding en de lage dosering van het medicijn verwachten we geen risico's voor de patiënt.

Belasting: de 10 bezoeken verdeeld over 1,5 jaar goed verdeeld en niet te kort op elkaar. Onze ervaring is dat patiënten het prettig vinden om regelmatig op controle te komen bij hun arts.

NB: de belasting voor de patient kan toenemen doordat de patient er zelf voor kiest om deel te nemen aan een substudie. Daarnaast zal er voor de patiënten in Nijmegen nog een substudie worden ingediend, welke extra metingen omvat.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 4
NIJMEGEN 6525 GC
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 4
NIJMEGEN 6525 GC
NL

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)

-diagnose van milde tot gevorderde ziekte van Alzheimer (gebaseerd op NINCDS-ADRDA criteria)

- leeftijd van 50 jaar of ouder
- SMMSE score groter dan of gelijk aan 12, en minder dan 27
- ingestelde dosis (>3 maanden) van een cholinesteraseremmer en/of memantine. Patiënten die geen cholinesteraseremmer of memantine gebruiken vanwege een slechte tolerantie en/of geen behandeling met deze medicatie gedurende hun deelname aan de studie nodig of hebben mogen ook deelnemen.
- Een vertegenwoordiger, zoals een mantelzorger, familielid of vriend. Deze vertegenwoordiger moet nabij contact hebben met de patiënt en toezeggen medicijninname in de gaten te houden, het observeren van bijwerkingen, deel te nemen aan psychometrische meting voor het verwerven van naaste-informatie, en de patiënt te begeleiden bij elk bezoek.
- Vloeiende beheersing van de taal om alle onderdelen van het onderzoek te kunnen doorlopen.
- Systolische bloeddruk tussen 100 mmHg-159 mmHg en diastolische bloeddruk tussen 65 mmHg-99 mmHg in rust klassiek gemeten, of een systolische bloeddruk tussen 105 mmHg-140 mmHg en een diastolische bloeddruk tussen 70 mmHg-90 mmHg met een ABPM
- schriftelijke toestemming van patient en vertegenwoordiger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- diagnose van significante neurologische aandoening anders dan de ziekte van Alzheimer
- patiënten die momenteel een calciumkanaalblokker of betablokker gebruiken
- patiënten die volgens de onderzoeker moeten worden uitgesloten vanwege een medische conditie (bv. significant vernauwde kransslagaderen, chronisch hartfalen, wegraking in het afgelopen jaar, significante hartklepafwijking (ernstige aortaklep-/mitralisstenose), symptomatische orthostatische hypertensie in het afgelopen jaar, patiënten die meer dan één medicijn nodig hebben voor het controleren van bloeddruk) óf patiënten die volgens de onderzoeker niet in staat worden geacht om het hele protocol te doorlopen vanwege zorggeraleerde aspecten
- bestaande diagnose van schizofrenie, bipolaire stoornis, ernstige depressie. Patienten die momenteel of in het afgelopen jaar voldeden aan de criteria voor drugs- of alcoholmisbruik of verslaving
- patiënten met een bekende overgevoeligheid voor nilvadipine (Nivadil)
- patiënten die een experimenteel of niet geregistreerd medicijn hebben genomen gedurende de dertig dagen of vijf maal de halfwaardetijd van het middel (welke langer is) voorafgaand aan baseline meting.
- (overige, zie protocol 4.3);substudie 3 (CBF): MRI-contraïndicatie (metalen implantaten, claustrofobie)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-06-2013
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nivadil
Generieke naam:	Nilvadipine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	ID
EudraCT	EUCTR2012-002764-27-NL
CCMO	NL40980.091.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:	31-10-2016
Totaal aantal deelnemers:	77

Samenvatting resultaten

8 - Een Europese multicentrum dubbelblind placebo gecontroleerde studie van Nilvadip ... 29-05-2025

Trial is ongoing in other countries