

Een fase 3 extensie, multicentrisch onderzoek naar de lange termijn veiligheid en draaglijkheid van Bapineuzumab (AAB-001) bij patiënten met de ziekte van Alzheimer, die drager zijn van het apolipoproteïne E *4 en die deelnamen aan de 3133K1-3001-WW studie.

Gepubliceerd: 24-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair doel van het onderzoek: De lange termijn veiligheid en -draaglijkheid evalueren van IV toegediend bapineuzumab bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. Secundair doel van het onderzoek: De lange termijn doeltreffendheid evalueren van IV...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Dementie en amnestische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38076

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

B2521004 (3133K1-3003-WW)

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pfizer bv

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AAB-001, Apoliproteïne E ϵ 4 drager, Bapineuzumab, Passieve immunisatie Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Health Outcome eindpunten Het effect onderzoeken van een lange termijn behandeling met IV toegediend bapineuzumab op de gezondheidsindicaties bij patiënten met de ziekte van Alzheimer, met behulp van de volgende schalen:

- * Dependence Scale (DS)
- * Resource Utilization in Dementia, version 2.4 (RUD Lite v2.4)
- * Health Utilities Index) (HUI)

Immunogeniciteit: Het effect onderzoeken van een lange termijnbehandeling met IV toegediend bapineuzumab op de immunogeniciteit bij patiënten met de ziekte van Alzheimer, met behulp van de volgende schalen:

- * Serum anti-bapineuzumab antibody levels.
- * In a subset of subjects, CSF anti-bapineuzumab antibody levels.

Biochemische karakterisering. De kenmerken bepalen mbt de klaring van isoformen van bapineuzumab in het serum van een subset van patiënten met de ziekte van

Alzheimer, met behulp van immunoaffiniteitschromatografie.

Secundaire uitkomstmaten

- Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale (ADAS-Cog)
- Disability Assessment Scale for Dementia (DAD)
- Mini Mental State Examination (MMSE)
- Neuropsychiatric Inventory (NPI)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Preklinische experimenten bij platelet-derived growth factor promoter (PDAPP) transgene muizen suggereren dat passieve immunisatie met anti-amyloid bèta-eiwit (A*) antilichamen doeltreffend zou zijn bij het verminderen of het stoppen van de progressie van de pathologie van de ziekte van Alzheimer (AD) bij mensen. Bapineuzumab (ook AAB-001 of ELN115727 genoemd) is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat wordt voorgesteld voor de behandeling van AD door passieve immunisatie. 3133K1-100-US, de eerste studie met toenemende, enkelvoudige dosis bij de mens, onderzocht 3 dosissen bapineuzumab (0,5, 1,5 en 5,0 mg/kg). Hoewel dit een studie met enkelvoudige dosis was die tot doel had om de veiligheid, de draaglijkheid en de farmacokinetiek (PK) van bapineuzumab te evalueren, was er een tendens in de doeltreffendheid scores: de Mini-Mental State Examination (MMSE). Bijkomende informatie over bapineuzumab afkomstig van evaluatie van de tussentijdse gegevens van de fase 2 studies, AAB-001-201 en AAB-001-202, was een belangrijke factor in de rationale voor de geselecteerde dosissen in het fase 3 programma dat startte in december 2007 en nog steeds loopt. Het fase 3 programma omvat vier studies: 2 studies bij niet-dragers van ApoE4 (Wyeth 3133K1-3000 en Elan ELN115727-301); en 2 studies bij dragers van ApoE4 (Wyeth 3133K1-3001 en Elan ELN115727-302). De 3133K1-3000 studie met niet-dragers omvat 2 protocollen: 3133K1-3000-US en 3133K1-3000-WW. Ook de 3133K1-3001 studie omvat 2 protocollen: 3133K1-3001-US en 3133K1-3001-WW.

Deze extensieprotocollen 3133K1-3003-WW en 3133K1-3003-US hebben tot doel de lange termijn veiligheid en draaglijkheid van intraveneus (IV) toegediend bapineuzumab verder te onderzoeken bij proefpersonen met AD die deelnamen aan het 3133K1 3000 WW en het 3133K1-3000-US protocol. Om administratieve redenen zijn de *US en *WW protocollen gescheiden en zullen ze niet als onafhankelijke studies worden geanalyseerd.

In lopende en voltooide studies werden al meer dan 1500 proefpersonen met bapineuzumab behandeld. Een overzicht van gegevens van lopende en voltooide studies is beschikbaar in de Investigator*s Brochure.

Hoewel bapineuzumab in het algemeen goed verdragen wordt, kan Bapineuzumab bij sommige patiënten leiden tot vasogeen hersenoedeem. De dosissen bapineuzumab in de bovenvermelde fase 3 studies en te evalueren in dit fase 3 extensieprotocol werden geselecteerd op basis van een zorgvuldige analyse van het risico van vasogeen oedeem bij dragers en bij niet-dragers van het apolipoproteïne E *4 allel (ApoE4). Vroegere ervaring met bapineuzumab suggereert dat de kans op vasogeen oedeem groter is met dosissen > 0,5 mg/kg.

Bovendien werd duidelijk dat proefpersonen die drager zijn van het ApoE4 genotype (proefpersonen met 1 of 2 kopieën van het ApoE *4 allel) een groter risico hebben van vasogeen oedeem dan niet-dragers bij dosissen * 1,0 mg/kg.

Huidige gegevens suggereren dat een dosis van 0,5 mg/kg voor dragers veilig kunnen worden toegediend zonder bovenmatig risico op vasogeen oedeem.

Doel van het onderzoek

Primair doel van het onderzoek:

De lange termijn veiligheid en -draaglijkheid evalueren van IV toegediend bapineuzumab bij patiënten met de ziekte van Alzheimer.

Secundair doel van het onderzoek:

De lange termijn doeltreffendheid evalueren van IV toegediend bapineuzumab bij patiënten met de ziekte van Alzheimer met behulp van de volgende schalen.

- Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale (ADAS-Cog)
- Disability Assessment Scale for Dementia (DAD)
- Mini Mental State Examination (MMSE)
- Neuropsychiatric Inventory (NPI)

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrische, lange termijn extensiestudie van protocol 3133K1-3001-WW. Alle patiënten zullen eenmaal om de 13 weken verder worden behandeld met bapineuzumab via IV infuus in de dosis 0,5 mg/kg lichaamsgewicht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bapineuzumab 0.5 mg/kg wordt ca. iedere 13 weken via een infuus toegedient. Het onderzoeksproduct wordt in steriele flesjes aangeleverd om in 100 mL zakken van 0.9% saline (door de site verstrekt) bij een medicijn uitgeefster/apotheker op de studielocatie. De hulpstof zal door gekwalificeerd studiepersoneel aan de patiënt worden toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Zie "flow chart" in het protocol pagina 26 t/m 29.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

Rivium Westlaan 142
Capelle aan de IJssel 2909 LD
NL

Wetenschappelijk

Pfizer

Rivium Westlaan 142
Capelle aan de IJssel 2909 LD
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)

1. De proefpersoon heeft alle 6 infusies gepland in protocol 3133K1-3001 ondergaan, of als de proefpersoon genoodzaakt was om tijdelijk te stoppen met het onderzoeksproduct (e.g. door een VE), is hij/zij doorgedaan met de verplichte visites voor de studie tot en met de week 78 visite en zijn/haar huidige status is een indicatie dat hij/zij opnieuw gestart is of

geschikt is om opnieuw te starten met het onderzoeksproduct. Opmerking: Proefpersonen die een VE ontwikkeld hebben tijdens studie 3133K1-3001 kunnen in consideratie genomen worden voor deelname aan de studie 3133K1-3003 als de afwijking indien opgelost en de proefpersoon voldoet aan de inclusiecriteria om opnieuw te starten met het onderzoeksproduct. De medical monitor moet goedkeuring verlenen voor inclusie in de studie.

2. De hersen MRI scan van week 71 van studie 3133K1-3001 is beschikbaar voor de locale en centrale radiologie evaluatie en blijft consistent met de diagnose van Alzheimer.

3. MMSE score ≥ 10 bij screening (week 78 van 3133K1-3001)

4. De proefpersoon blijft thuis of in een gemeenschap wonen met een verzorgende in staat om de proefpersoon bij al zijn studievizites te begeleiden voor gemiddeld minstens vijf dagen per week voor de duur van de studie.

5. In de opinie van de onderzoeker zijn de proefpersoon en verzorgende gewillig en waarschijnlijk in staat om deel te nemen aan alle geplande evaluaties.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke medische of psychiatrische contra-indicatie of klinisch significante afwijking op fysiek, neurologisch, laboratorium, vitale functies, elektrocardiogram (ECG) onderzoek (e.g. arteriële fibrillatie), die in de opinie van de onderzoeker het risico geassocieerd met de deelname van de proefpersoon aan en afmaken van de studie substantieel verhoogd, of de evaluatie van de proefpersoon zijn respons uitsluit.

2. Hersen MRI scan van studie 3133K1-3001 visite week 71 indicatief van enige significante afwijking, inclusief maar niet beperkt tot meervoudige micro-haemorrhagia (2 of meer), geschiedenis of bewijs van een enkele eerdere haemorrhage $> 1 \text{ cm}^3$, meervoudige lacunar infarct (2 of meer) of bewijs van een enkele eerdere infarct $> 1 \text{ cm}^3$, bewijs van een cerebrale kneuzing, encephalomaliacia, aneurismse, vasculaire misvorming, subduraal haematoom, of ruimte innemende laesies (e.g. arachnoïde cystes of hersen tumoren zoals meningioma).

3. Gebruik van onderzoeksmedicatie of apparatuur anders dan bapineuzumab binnen de laatste 60 dagen voor screening.

4. Huidig gebruik van plantaardige preparaten die ginkgo biloba bevatten of anti-stollingsmiddelen. Opmerking: Platelet anti-stollingsmiddel (e.g. aspirine 325 mg/dag of minder, clopidogrel bisulfaat, dipyridamole voor andere indicaties dan een beroerte) zijn toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-07-2011
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bapineuzumab
Generieke naam:	Bapineuzumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2009-015080-13-NL

NCT00998764

NL33927.029.10