

Een multi-centrisch, dubbel-blind, parallelle groepen, gerandomiseerde studie naar het effect, de veiligheid en verdraagbaarheid van orale BI 409306 gedurende 12 weken ten opzichte van placebo bij patiënten met Ziekte van Alzheimer.

Gepubliceerd: 17-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om de werkzaamheid en veiligheid van verschillende doseringen BI 409306 gedurende 12 weken te onderzoeken in vergelijking met placebo bij mannelijke en vrouwelijke patiënten van 55 jaar of ouder met prodromale AD...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42045

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BI 409306 bij patiënten met voorstadium van Ziekte van Alzheimer.

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

prodromale ziekte van Alzheimer/voorstadium van ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 12 weken, fase II, placebo gecontroleerd, voorstadium van Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in cognitie gemeten als verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de Neuropsychologische test batterij (NTB - totale score) na 12 weken behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Verandering t.o.v. van de uitgangswaarde in ADCS-MCI-ADL totale score na 12 weken behandeling

Veranderen t.o.v. de uitgangswaarde in CDR-SB totale score na 12 weken behandeling

Veranderen t.o.v. de uitgangswaarde in ADAS-cog11 (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitieve subschaal) totale score na 12 weken behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ziekte van Alzheimer (AD), een chronische progressieve psychische stoornis, is de meest voorkomende oorzaak van dementie (50 tot 70% van alle gevallen) . AD is een aandoening die vooral voorkomt bij ouderen. De leeftijdsspecifieke prevalentie van AD verdubbelt bijna elke 5 jaar na de leeftijd van 65. In het

prodromale stadium (voorstadium) van de ziekte, worden de volgende klinische symptomen waargenomen: stoornis van het episodisch geheugen en / of andere cognitieve domeinen, zoals uitvoerende functies, oriëntatievermogen en het oordelend vermogen.

Patiënten met deze prodromale klinische symptomen vertoonden een verhoogd risico op het ontwikkelen van Alzheimer's dementie met progressieve achteruitgang in het vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren en de ontwikkeling van gedragsveranderingen en / of psychiatrische symptomen (stemmingstoornissen, hallucinaties, veranderingen in de persoonlijkheid). Vervolgens en in overeenstemming met de verdere progressie van de ziekte is er een toenemende medische zorg behoefte en uiteindelijk de noodzaak voor full-time begeleid wonen. De gemiddelde tijd van aanvang van de symptomen tot de dood wordt geschat op ongeveer 10 jaar. Huidige goedgekeurde behandelingen voor AD zijn alleen nog symptomatisch en alleen voor milde tot matige AD. De huidige behandelingen zijn niet goedgekeurd voor voorstadia van de ziekte. Deze patiënten hebben echter wel een verhoogd risico op het ontwikkelen van Alzheimer dementie. Daarom is een symptomatische behandeling die **de voortgang van deze eerste symptomen vertraagt van aanzienlijk voordeel voor dergelijke patiënten.

Een symptomatische behandeling die bewijst meer werkzaam te zijn dan de huidige (AChEIs, memantine) in het verbeteren van zowel bestaande cognitieve tekorten en de mogelijkheid om de activiteiten van het dagelijks leven beter te verbeteren, zou een substantieel voordeel bieden aan patiënten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om de werkzaamheid en veiligheid van verschillende doseringen BI 409306 gedurende 12 weken te onderzoeken in vergelijking met placebo bij mannelijke en vrouwelijke patiënten van 55 jaar of ouder met prodromale AD.

Onderzoekopzet

Een 12 weken durende, multi-center, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, parallelle groep studie bij patiënten met Ziekte van Alzheimer.

In totaal moeten 288 patiënten met Ziekte van Alzheimer die voldoen aan de toelatingscriteria worden gerandomiseerd.

Na het verkrijgen van informed consent zullen patiënten een screening periode van 4 weken starten. Alle patiënten die met succes de screening volbrengen komen in aanmerking voor een enkel blinde placebo run-in periode van 2 weken. Patiënten die met succes deze 2 weken afronden en die aan de in- en uitsluitingscriteria voldoen, worden gerandomiseerd naar de 12 weken durende dubbelblinde behandelingsperiode. Bij visite 3 zullen zij worden toegewezen aan een van de 5 behandelingen, namelijk: eenmaal daags (QD) 10 mg, 25 mg of 50 mg

BI 409306, of tweemaal daags 25 mg BI 409306, of placebo.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zie tabel 4.1.1. van het clinical trial protocol.

Inschatting van belasting en risico

5 weken screening periode, 2 weken placebo run-in periode (v 1 en 2), 12 weken durende behandelingsperiode met 5 bezoeken en 2 telefooncontacten, 1 controle bezoek.

Lichamelijk onderzoek

Hartslag, ademhaling en bloeddruk

Vragenlijsten voor de patiënt en studie partner

Bloedafnames voor routine-onderzoek, farmacokinetiek, vitamine B12 en foliumzuur niveaus

Bloedafname voor het testen op Syfilis en HIV

Urinemonster voor zwangerschapstest indien van toepassing en een drug screening test

Optioneel bloedmonster voor extra biomarkers

Leverfunctietesten (uit het routine bloedmonster)

Urinemonster voor standaard tests

ECG (elektrocardiogram)

1 x MRI (Magnetic Resonance Imaging) - indien van toepassing

1 x lumbaalpunctie indien van toepassing. Niet noodzakelijk als er een bruikbaar CSF monster beschikbaar is of als er een bruikbare uitslag van een PET-scan aanwezig is.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6

Alkmaar 1817 MS

NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6

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)

Getekend Informed Consent, 55 jaar of ouder, minimaal 50 kg.

Patienten met de diagnose Prodromale Ziekte van Alzheimer volgens de aanbeveling van de Internationale Werkgroep, Dubois et al. 2007, en:

Patient is zich bewust van de symptomen

Cognitieve testen bevestigen de prodromale symptomen

Pathologie voor AD bevestigd door biomarkers

Geen bewijs voor andere vormen van dementie

Geen andere ziekte of medicatiegebruik dat deelname aan de studie verbiedt of tegenspreekt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere vormen van dementie, of een psychiatrische aandoening of ernstige depressie.

Substantiele cerebrovasculaire aandoening, kanker in de voorgeschiedenis, significante ischemische hartaandoening, significante gastrointestinale aandoening, niet-gecontroleerde endocriene aandoening, significante longaandoening met hypoxia, immunologische aandoening, onstabiele of ongecontroleerde hematologische aandoening, elke andere systemische afwijking of multi organ dysfunctie, ernstige nieraandoening, zelfmoordpoging in de afgelopen 2 jaar, eerdere deelname aan een studie met een ongeregistreerd geneesmiddel bij milde cognitieve afwijkingen in de afgelopen drie maanden voor screening, HIV of syfilis gemeten in bloedtest door centraal laboratorium, gebruik van middelen die per

protocol niet zijn toegestaan, pre-menopausale vrouwen die geen anti-conceptie kunnen of willen gebruiken of die borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-01-2015
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BI 409306
Generieke naam:	nvt

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2013-005031-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02240693
CCMO	NL49930.056.14