

Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, in parallelle groepen uitgevoerd, dubbelblind werkzaamheids- en veiligheidsonderzoek van MK-8931 met een langdurige, dubbelblinde verlenging bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer. (Protocolnr. MK-8931-017) (ook bekend als SCH900931, P07738)

Gepubliceerd: 17-10-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Deel 1: Beoordeling van de werkzaamheid van twee doses MK-8931 op de cognitie bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer. Beoordeling van de werkzaamheid van twee doses MK-8931 op de functionele vaardigheid bij de activiteiten van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43729

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MK-8931-017

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

licht tot matige ziekte van Alzheimer

Aandoening

neurologische aandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Merck;Sharp & Dohme (MSD)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alzheimer, Epoch, licht, matige

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel I: Primaire onderzoeksdoelstellingen:

1. Beoordeling van de werkzaamheid van twee doses MK-8931 op de cognitie bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer.
2. Beoordeling van de werkzaamheid van twee doses MK-8931 op de functionele vaardigheid bij de activiteiten van het dagelijks leven bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer.
3. Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van drie doses MK-8931 bij de behandeling van proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer.

Deel II: Primaire onderzoeksdoelstellingen van de verlengingsperiode

1. Beoordeling van de werkzaamheid en verdraagbaarheid van MK-8931 bij de langdurige behandeling van lichte tot matige ziekte van Alzheimer.
2. Vergelijking van de werkzaamheid van MK-8931 op de cognitie en de functionele vaardigheid bij de activiteiten van het dagelijks leven bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer die gedurende 24 maanden MK-8931 toegediend krijgen met die bij proefpersonen die gedurende 18 maanden placebo en vervolgens gedurende 6 maanden MK-8931 toegediend krijgen.

Secundaire uitkomstmaten

Deel I: Secundaire onderzoeksdoelstelling:

Beoordeling van de totale klinische respons, zoals weergegeven door totale beoordeling, van twee doses MK-8931 bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer.

Deel II: Verkennende onderzoeksdoelstelling van de verlengingsperiode:

Vergelijking van de werkzaamheid van MK-8931 bij proefpersonen die gedurende 18 maanden MK-8931 toegediend krijgen met die bij proefpersonen die in deel I gedurende 18 maanden placebo toegediend krijgen en vervolgens in deel II langdurig worden behandeld met MK-8931 op de cognitie, functionering, ziekteprogressie en gezondheidseconomische last op verschillende tijdstippen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deel I is een 78 weken durend, dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid van γ -site amyloid precursor protein (APP)

cleaving enzyme (BACE)-remmer MK-8931 als mogelijke ziekteveranderende behandeling bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer. Het onderzoek heeft voldoende onderscheidingsvermogen (power) om een klinisch significante verandering te ontdekken in de twee coprimaire uitkomstmaten (de Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive subscale [ADAS-Cog] en de Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory [ADCS-ADL] change-from-baseline scores in week 78).

Aan het eind van de 78 weken durende behandelingsperiode van deel I kunnen proefpersonen die de behandeling hebben afgerond ervoor kiezen om deel te nemen aan het verlengingsonderzoek (deel II). Tijdens dit onderzoek zullen alle proefpersonen die in deel I placebo hebben gekregen actief geneesmiddel ontvangen. Deel II start met de opname van de eerste proefpersoon die deel I heeft afgerond en kiest voor deelname aan de verlenging. Deel II van het onderzoek eindigt wanneer het geneesmiddel op de markt wordt gebracht of wanneer het programma met MK-8931 wordt stopgezet. Naar verwachting heeft deel II vanaf de opname van de eerste proefpersoon een looptijd van maximaal ongeveer 260 weken (5 jaar).

Doel van het onderzoek

Deel 1:

Beoordeling van de werkzaamheid van twee doses MK-8931 op de cognitie bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer.

Beoordeling van de werkzaamheid van twee doses MK-8931 op de functionele vaardigheid bij de activiteiten van het dagelijks leven bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer.

Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van drie doses MK-8931 bij de behandeling van proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer.

Deel 2:

Beoordeling van de werkzaamheid en verdraagbaarheid van MK-8931 bij de langdurige behandeling van lichte tot matige ziekte van Alzheimer.

Vergelijking van de werkzaamheid van MK-8931 op de cognitie en de functionele vaardigheid bij de activiteiten van het dagelijks leven bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer die gedurende 24 maanden MK-8931 toegediend krijgen met die bij proefpersonen die gedurende 18 maanden placebo en vervolgens gedurende 6 maanden MK-8931 toegediend krijgen.

Onderzoekopzet

Dit onderzoek bestaat uit twee delen. Deel 1 is de eerste, 78 weken durende behandelingsperiode. Deel 2 is de verlengingsperiode (van maximaal ongeveer 260 weken) waarvoor proefpersonen die deel 1 afronden in aanmerking komen. Deel 1 wordt nader beschreven in paragrafen 5 tot en met 8 van het protocol. Deel 2 wordt nader beschreven in paragraaf 11 van het protocol.

Deel 1 is een 78 weken durend, dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid van γ -site amyloid precursor protein (APP) cleaving enzyme (BACE)-remmer MK-8931 als mogelijke ziekteveranderende behandeling bij proefpersonen met lichte tot matige ziekte van Alzheimer. Het onderzoek heeft voldoende onderscheidingsvermogen (power) om een klinisch significante verandering te ontdekken in de twee coprimaire uitkomstmaten (de Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive subscale [ADAS-Cog] en de Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory [ADCS-ADL] change-from-baseline scores in week 78).

Aan het eind van de 78 weken durende behandelingsperiode van deel 1 kunnen proefpersonen die de behandeling hebben afgerond ervoor kiezen om deel te nemen aan het verlengingsonderzoek (deel 2). Tijdens dit onderzoek zullen alle proefpersonen die in deel 1 placebo hebben gekregen actief geneesmiddel ontvangen. Deel 2 start met de opname van de eerste proefpersoon die deel 1 heeft afgerond en kiest voor deelname aan de verlenging. Deel 2 van het onderzoek eindigt wanneer het geneesmiddel op de markt wordt gebracht of wanneer het programma met MK-8931 wordt stopgezet. Naar verwachting heeft deel 2 vanaf de opname van de eerste proefpersoon een looptijd van maximaal ongeveer 260 weken (5 jaar).

Behandelingsarmen:

Deel 1: Aanvankelijk worden in de veiligheidscohort drie dosisarmen en placebo opgenomen. De arm met een dosis van 60 mg wordt niet voortgezet in de hoofdcohort. Voortzetting van de armen met 12 en 40 mg in de hoofdcohort moet worden goedgekeurd door het siDMC en het eDMC; zij kunnen mogelijk slechts één dosis kiezen, afhankelijk van de beoordeling van de veiligheidsgegevens bij de eerste formele interimveiligheidsanalyse. Als dat het geval is, dan worden de eisen voor de steekproefomvang bijgewerkt zoals beschreven in paragraaf 8.2.9. van het protocol. Om het duidelijk en eenvoudig te houden, is bij het schrijven van het protocol ervan uitgegaan dat de armen met doses van 12 en 40 mg worden opgenomen in de hoofdcohort.

Deel 2: Alle werkzame doses van deel 1 worden meegenomen naar deel 2, waarbij alle proefpersonen die een werkzame behandeling kregen, in deel 2 doorgaan in dezelfde behandelingsarm. Proefpersonen die aanvankelijk placebo kregen, krijgen de dosis van 40 mg toegewezen. Centra en proefpersonen blijven tijdens deel 2 geblindeerd. Na afronding van deel 1 wordt de blindering van de sponsor opgeheven.

Deel 2: Er zijn voor deel 2 geen steekproefomvangberekeningen, en evenmin formele deel 2-hypothesen. Alle proefpersonen die deel 1 afronden, komen in aanmerking voor deel 2. Naar verwachting zal 70% van de proefpersonen deel 1 voltooien en geschat wordt dat daarvan 90% gaat deelnemen aan deel 2, dat wil zeggen ($1960 \times 0,70 \times 0,90$) 1235 proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksmiddel: Deel I: - MK-8931 wordt geleverd in de vorm van tabletten van 12 mg, 40 mg en 60 mg. Zoals toegewezen door de randomisatie krijgen in de veiligheidscohort opgenomen proefpersonen een van de volgende toedieningsschema's: 1. MK-8931 12 mg,

5 - Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, in parallelle groepen uitgevoerd, dubb ... 2-05-2025

oraal eenmaal daags (qd); 2. MK-8931 40 mg, oraal qd; of 3. MK-8931 60 mg, oraal qd. In de hoofdcohort opgenomen proefpersonen krijgen, volgens de randomisatie, de dosis van 12 of 40 mg. Proefpersonen in de veiligheidscohort die aanvankelijk, voorafgaand aan de eerste formele interimveiligheidsanalyse, de dosis van 60 mg kregen, worden voor het resterende deel van het onderzoek overgeschakeld op de resterende hogere dosis. Referentiemiddel: Overeenkomstige placebotabletten: Zoals toegewezen door de randomisatie krijgen proefpersonen gedurende het hele onderzoek overeenkomstige placebotabletten voor orale toediening qd. Deel II: MK-8931 wordt geleverd in de vorm van tabletten van 12 mg en 40 mg. Alle werkzame doses van deel I worden meegenomen naar deel II, waarbij alle proefpersonen die een werkzame behandeling kregen, in deel II doorgaan in dezelfde behandelingsarm. Proefpersonen die aanvankelijk placebo kregen, krijgen de dosis van 40 mg toegewezen: 1. MK-8931 12 mg, oraal eenmaal daags (qd) 2. MK-8931 40 mg, oraal eenmaal daags (qd)

Inschatting van belasting en risico

Geheel gezien stelt de preklinische en klinische farmacologie dat de MK-8931 een therapeutisch effect kan hebben bij de behandeling van Alzheimer en verwante ziekten. Op basis van de preklinische en klinische gegevens over veiligheid, specifieke richtlijnen voor de uitvoering van klinische proeven wordt aanbevolen het op de voet volgen van de vitale functies (routine laboratoriumtests voor de leverfunctie), hartritme, veranderingen in mentale gesteldheid (zoals delirium), en dermatologische veranderingen (zoals huiduitslag en haarkleur). Gelet op het potentieel voor retinale en iris verandering, is er een sub-onderzoek voor patiënten in de lead-in Safety Cohort van milde tot matige AD proces. Deze resultaten zal de behoefte aangeven voor extra toezicht op dit en andere onderzoeken. Voor farmacogenetische tests zijn de risico's voor de patient geminimaliseerd.

Contactpersonen

Publiek

Alzheimer Research Center

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
NL

Wetenschappelijk

Alzheimer Research Center

Waarderweg 39

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)

Deel 1 Elke proefpersoon moet voldoen aan ALLE onderstaande criteria voor deelname. Elke proefpersoon moet * 55 to * 85 jaar oud zijn tijdens de eerste visite.;Elke proefpersoon moet voldoen aan de criteria voor een diagnose van waarschijnlijke ziekte van Alzheimer op basis van zowel de criteria van de ziekte van Alzheimer van a) het National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) als van b) de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision (DSM-IV-TR) criteria voor AD.;Elke proefpersoon moet een Mini-Mental State Examination (MMSE)-score * 15 en * 26 hebben bij de screening.;Elke proefpersoon moet een duidelijke voorgeschiedenis hebben van cognitieve en functionele achteruitgang in het voorafgaande jaar die a) in medisch dossiers is gedocumenteerd of b) die is gedocumenteerd via de voorgeschiedenis door een informant die de proefpersoon goed kent.;Elke proefpersoon moet bij het screeningsbezoek een Magnetic Resonance Imaging (MRI)-scan hebben die past bij een diagnose ziekte van Alzheimer.;Elke proefpersoon moet op het niveau van groep 8 of gelijkwaardig niveau kunnen lezen, zoals bepaald door de onderzoeker, en moet een voorgeschiedenis hebben van schoolopleiding en/of werkverleden die/dat voldoende is om mentale retardatie uit te sluiten.;Als een proefpersoon een acetylcholinesteraseremmer krijgt, memantine, medische voeding/aanvullingen (bijv. vitamine E) en/of kruidenmedicaties voor de ziekte van Alzheimer, moet de dosis de 3 maanden voorafgaande aan de screening stabiel zijn geweest en de proefpersoon moet bereid zijn om dezelfde dosis te blijven gebruiken gedurende het onderzoek. Het kan nodig zijn dat proefpersonen AD behandeling ontvangen, in overeenstemming met de lokale vereisten. (De behandeling en de dosis bij de screening mogen tijdens het onderzoek niet worden veranderd, tenzij dit medisch noodzakelijk is. Aanvullende behandelingen [inclusief kruidenmedicaties] voor de ziekte van Alzheimer die

niet in het protocol zijn gespecificeerd mogen tijdens het onderzoek niet worden gestart.);Elke proefpersoon moet een onderzoekspartner hebben die betrouwbaar en bekwaam is. De onderzoekspartner moet een nauwe relatie hebben met de proefpersoon, deze minimaal 3 dagen per week persoonlijk zien gedurende minimaal 6 uur overdag of *s avonds per week (of meer in overeenstemming met lokale vereisten), moet bereid zijn de proefpersoon te begeleiden naar alle onderzoeksbezoeken en bereid zijn de therapietrouw met de toediening van de onderzoeksmedicatie te controleren. De onderzoekspartner moet de aard van het onderzoek begrijpen en zich houden aan de onderzoekseisen (bijv. dosis, bezoekschema*s en beoordelingen).;Elke proefpersoon moet bij de screening resultaten hebben van klinische laboratoriumtests (volledige bloedtelling [CBC], bloedchemie, schildklierstimulerend hormoon [TSH], en urineanalyse) die binnen de normale grenzen liggen of klinisch aanvaardbaar zijn voor de onderzoeker.;Elke proefpersoon moet bereid zijn om bloed af te staan voor APOE and HLA genotypering.;Elke proefpersoon moet bij de screening resultaten hebben van een lichamelijk onderzoek, vitale functies en elektrocardiogram (ecg) die binnen de normale grenzen liggen of klinisch aanvaardbaar zijn voor de onderzoeker.;Deel 2:

Elke proefpersoon moet de onderzoeksmedicatie hebben verdragen en de eerste, 78 weken durende periode van het onderzoek hebben afgerond. De sponsor bepaalt of proefpersonen die niet de eerste 78 weken van de behandeling hebben doorlopen, mogen doorgaan met de verlenging.;Elke proefpersoon moet een onderzoekspartner hebben die betrouwbaar en bekwaam is. De onderzoekspartner moet een nauwe relatie hebben met de proefpersoon, deze minimaal 3 dagen per week persoonlijk zien gedurende minimaal 6 uur per week in de uren dat hij/zij wakker is (of meer naargelang van de lokale voorschriften), moet bereid zijn de proefpersoon te begeleiden naar alle onderzoeksbezoeken en bereid zijn de therapietrouw bij de toediening van de onderzoeksmedicatie te controleren. De onderzoekspartner moet de aard van het onderzoek begrijpen en zich houden aan de onderzoekseisen (bijv. dosis, bezoekschema*s en beoordelingen). Het wordt aanbevolen dat de onderzoekspartner de proefpersoon begeleidt naar alle onderzoeksbezoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deel I:

Een proefpersoon die voldoet aan of meer van de onderstaande exclusiecriteria moet worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek.;De proefpersoon heeft een Rosen-modified Hachinski Ischemia Score > 4 bij de screening (d.w.z. bewijs van vasculaire dementie).;De proefpersoon heeft een bekende voorgeschiedenis van beroerte of aanwijzingen op de MRI-scan bij de screening die volgens de onderzoeker klinisch van belang zijn.;Er zijn aanwijzingen dat de proefpersoon een andere klinisch relevante neurologische aandoening heeft dan de te onderzoeken aandoening (d.w.z. waarschijnlijke ziekte van Alzheimer) bij de screening, waaronder, maar niet beperkt tot: vasculaire dementie, parkinsonisme, frontotemporale dementie, ziekte van Huntington, amyotrofe lateraalsclerose (ALS), multipale sclerose, progressieve supranucleaire verlamming, neurosyfilis, *Lewy-body*-dementie, posterieure corticale atrofie, logopenische primaire progressieve afasie, andere typen dementie, mentale retardatie, hypoxische hersenbeschadiging, cognitieve

verslechtering als gevolg van andere aandoeningen of hoofdtrauma met verlies van bewustzijn die heeft geleid tot aanhoudende cognitieve tekorten.;Bij de proefpersoon is een klinisch relevante of instabiele psychiatrische stoornis aangetoond op basis van DSM-IV-TR criteria, waaronder schizofrenie of een andere psychotische aandoening, bipolaire stoornis, ernstige depressie of delirium. Ernstige depressie in remissie is geen reden tot uitsluiting.;Bij de proefpersoon is naar het oordeel van de onderzoeker momenteel sprake van ernstige depressie. Een score op de uit 15 items bestaande Geriatric Depression Scale van 5 of meer vereist een beoordeling door een ter zake kundige arts om vast te stellen of ernstige depressie aanwezig is. Proefpersonen met een score van 5 of meer die niet zijn gediagnosticeerd met ernstige depressie na een dergelijke beoordeling kunnen in het onderzoek worden opgenomen.;De bij de screening bij de proefpersoon gemaakte MRI-scan vertoont aanwijzingen voor een andere neurologische aandoening dan waarschijnlijke ziekte van Alzheimer of > 4 miniberoertes (ongeacht hun anatomische locatie of de diagnostische karakterisering *mogelijk* of *zeker*), een enkel gebied van oppervlakkige siderose, bewijs van een eerdere macrobloeding, > 3 lacunaire infarcten, een corticaal infarct over 10 mm of een andere klinisch significante bevinding (bijv. een laesie die hun cognitieve verslechtering kan verklaren, waaronder, maar niet beperkt tot, hersentumor, ernstige wittestofziekte, arterioveneuze misvorming, caverneus hemangioom of een infarct op een strategische subcorticale locatie).;De proefpersoon heeft exsudatieve (natte) leeftijdsgerelateerde maculadegeneratie, actieve proliferatieve diabetische retinopathie, voorgeschiedenis van myopie of hyperopie > 8 dioptrie, pigmentdispersiesyndroom, pseudo-exfoliatiesyndroom, pigmentglaucoom, glaucoom dat > 2 groepen geneesmiddelen vereist, intraoculaire druk (IOP) > 21 mm Hg (bij het screeningsbezoek), klinisch significant maculaoedeem met diabetische retinopathie of gevorderde cataract in die mate dat spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT)-meting niet mogelijk is, nystagmus of andere significante retinale ziekten die een zo sterke significante verstoring veroorzaken dat baselinemetingen te abnormaal zouden zijn om redelijke detectie van mogelijke verandering mogelijk te maken.;De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van hepatitis of leverziekte die, naar de mening van de onderzoeker, in de 6 maanden voorafgaand aan de screening actief is geweest.;De proefpersoon heeft in de 3 maanden voor het screeningsbezoek een recente ongecontroleerde, klinisch significante medische aandoening gehad of heeft deze nog steeds (zoals, maar niet beperkt tot, diabetes, hypertensie, thyroïd- of endocriene ziekte, congestief hartfalen, angina, hart- of maag-darmstelselaandoening, dialyse of abnormale nierfunctie met een geschatte creatinineklaring < 30 ml/min), anders dan de te onderzoeken aandoening, zodanig dat naar het oordeel van de onderzoeker, deelname aan het onderzoek voor de proefpersoon een significant medisch risico zou zijn. Comorbide aandoeningen die in de 3 maanden voor het screeningsbezoek onder controle zijn (waaronder diabetes, hypertensie, hartziekte, etc.) zijn geen reden voor uitsluiting. Alle gelijktijdige medicatie, supplementen (bijv. vitamine E) of andere stoffen moeten tijdens het onderzoek zo stabiel als medisch mogelijk worden gehouden.;De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis of huidige aanwijzingen van lang-QT -syndroom, QTc -interval * 470 milliseconden (voor mannelijke proefpersonen) of * 480 milliseconden (voor vrouwelijke proefpersonen), of torsade de pointes. (Opmerking: Bepaling van het QTc-interval bij screening wordt gebaseerd op het gemiddelde van drie metingen, met gebruikmaking van de formule van Fridericia voor correctie.);De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van maligniteit optredend in de 5 jaar direct voorafgaand aan de screening; dit geldt niet voor een proefpersoon die adequaat is behandeld voor

1. basalecel- of plaveiselcelhuidkanker;
2. in situ baarmoederhalskanker; of
3. gelokaliseerd prostaatacarcinoom; of
4. die potentieel curatieve behandeling heeft ondergaan zonder bewijs van recidief gedurende * 3 jaar na de behandeling en van wie de behandelend arts denkt dat hij/zij een laag risico heeft op recidief.;De proefpersoon heeft
 1. een voorgeschiedenis van klinisch significant vitamine B12- of folaattekort in de 6 maanden direct voorafgaand aan de screening; of
 2. vitamine B12- of folaattekort, naast verhoogde serumhomocysteïne- of methylmalonzuurspiegels bij de screening, zoals bepaald aan de hand van normaalwaarden van het centrale laboratorium.;De proefpersoon heeft een van de in Tabel 1 van het protocol vermelde behandelingen recenter ondergaan dan de aangegeven periode voorafgaand aan de screening. Zie paragraaf 7.3.2.;Deel II:

De proefpersoon loopt imminent risico op zelfbeschadiging, op basis van een klinisch interview of op de Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS), of op toebrengring van schade aan anderen, naar oordeel van de onderzoeker. Proefpersonen moeten worden uitgesloten als ze in de afgelopen maand suïcidale gedachten met intentie, met of zonder een plan, (d.w.z. type 4 of 5 op de C-SSRS) melden of in de afgelopen 6 maanden suïcidaal gedrag melden.;De proefpersoon heeft een recente ongecontroleerde, klinisch significante medische aandoening gehad of heeft deze nog steeds (zoals, maar niet beperkt tot, diabetes, hypertensie, thyroïd- of endocriene ziekte, congestief hartfalen, angina, hart- of maag-darmstelselaandoening, dialyse of abnormale nierfunctie met een geschatte creatinineklaring < 30 ml/min), anders dan de ziekte van Alzheimer, zodanig dat naar het oordeel van de onderzoeker, deelname aan het onderzoek voor de proefpersoon een significant medisch risico zou zijn. Comorbide aandoeningen die onder controle zijn (waaronder diabetes, hypertensie, hartziekte, etc.) zijn geen reden voor uitsluiting. Alle gelijktijdige medicatie, supplementen (bijv. vitamine E) of andere stoffen moeten tijdens het onderzoek zo stabiel als medisch mogelijk worden gehouden.

Opmerking: urineweginfecties bij de screening zijn geen reden voor uitsluiting als ze adequaat worden behandeld (zoals gedocumenteerd aan de hand van herhaalde urineanalyse).;De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van of heeft tijdens deel I aanwijzingen ontwikkeld voor lang-QT-syndroom, QTc-interval * 470 milliseconden (voor mannelijke proefpersonen) of * 480 milliseconden (voor vrouwelijke proefpersonen), of torsade de pointes. ;De proefpersoon verwacht tijdens deel II een van de in Tabel 13 van het protocol vermelde behandelingen te krijgen.;De proefpersoon heeft een andere vorm van dementie ontwikkeld dan de ziekte van Alzheimer, waaronder, maar niet beperkt tot, dementie als gevolg van hiv-infectie, hoofdtrauma, vaatziekte, ziekte van Parkinson, frontotemporale dementie of ziekte van Huntington, zoals bepaald door de onderzoeker.

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:	18-01-2013
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
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

EudraCT

CCMO

Ander register

ID

EUCTR2011-003151-20-NL

NL41684.056.12

nog niet bekend