

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde en open-label, multi-centrum follow-upstudie in twee perioden om de veiligheid en verdraagbaarheid van JNJ-54861911 op lange termijn te evalueren bij patiënten in een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer

Gepubliceerd: 04-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

De primaire doelstelling van deze studie is om de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van JNJ-54861911 te evalueren bij patiënten met een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer die een klinische studie in fase 1b of fase 2 met JNJ...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44804

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Follow-upstudie met JNJ-54861911 in een vroeg stadium van Alzheimer

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

1 - Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde en open-label, multi-c ... 2-05-2025

Voorstadium van Alzheimer; cognitive achteruitgang

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BACE remmer, JNJ-54861911, voorstadium van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

VEILIGHEIDSEVALUATIES

Het primaire doel van deze studie is om de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van JNJ-54861911 te evalueren bij patiënten in het vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer. Als zodanig zullen regelmatig veiligheidsbeoordelingen worden verricht, zoals vermeld in het Tijds- en gebeurtenisschema. Deze veiligheidsbeoordelingen omvatten maar zijn niet beperkt tot: vitale functies, ECG, lichamelijk en neurologisch onderzoek, bijwerkingen, veiligheidslabo's, suïcidaliteitsrisico (Columbia Suicide Severity Rating Scale [C-SSB]), dermatologische en oogheelkundige onderzoeken, en MRI.

In deze studie zijn specifieke dermatologische en oftalmologische onderzoeken gepland omdat potentiële BACE1- of BACE2-gebonden bijwerkingen (bv. melaninedepositieveranderingen en retinale afwijkingen) zijn beschreven in de literatuur (bv. BACE1- of BACE2 knock-outmuizen). Met uitzondering van de verkleuring van de vacht die resulteerde in het geleidelijk lichter worden van

de vacht van normaal donkerbruin tot crème of grijs, wat slechts bij één soort werd gezien (Tg-muizen in het carcinogeniteitsonderzoek van 6 maanden) zijn deze toxiciteiten echter niet waargenomen in niet-klinische chronische studies met JNJ-54861911.

Naast de (veiligheids-)beoordelingen met behulp van MRI onder het initiële protocol (indien van toepassing) zullen veiligheids-MRI's worden verzameld in de follow-upstudie in behandelingsperiode 1 en 2, zoals aangegeven in het Tijds- en gebeurtenissenschema, om te controleren op amyloïdegerelateerde beeldvormingsabnormaliteiten (amyloid related imaging abnormalities, ARIA) - oedeem of effusie (E) en ARIA-hemosiderine (H). Ingeval veiligheidsgerelateerde veranderingen worden waargenomen (bv. ARIA-E of H), kunnen extra veiligheids-MRI's worden verzameld in een frequentie aanbevolen door het DRC. Alle waargenomen veranderingen in een van de veiligheidsmetingen die als niet klinisch significant worden beschouwd of die geen directe klinische symptomen hebben naar het oordeel van de onderzoeker, moeten nauwgezet worden gevolgd, met mogelijk een verhoogde veiligheidscontrolefrequentie als de onderzoeker dat passend acht. Bovendien zullen deze bevindingen worden voorgelegd aan het DRC, dat aanbevelingen zal doen met betrekking tot de veiligheid en de voortzetting van de studie volgens zijn handvest.

Secundaire uitkomstmaten

FARMACOKINETISCHE EVALUATIES

Veneuze bloedmonsters voor de analyse van JNJ-54861911 worden verzameld op de tijdpunten vermeld in het Tijds- en gebeurtenissenschema.

CSF-bloedmonsters voor de analyse van JNJ-54861911-concentraties worden

verzameld op de tijdpunten vermeld in het Tijds- en gebeurtenissenschema.

COGNITIE, FUNCTIE EN KLINISCHE STATUS

Cognitieve evaluaties (RBANS, MMSE en CVLT-II) en functionele uitkomstmaten (Cognitive Function Index [CFI]) zullen in deze studie worden toegepast op verschillende tijdstippen zoals vermeld in het Tijds- en gebeurtenissenschema, met het oog op het onderzoeken van de cognitieve prestaties / progressie en functie van de patiënt in de tijd.

In de loop van de studie zal ook de klinische status van de patiënt regelmatig worden beoordeeld aan de hand van de Clinical Dementia Rating Scale, zoals aangegeven in het Tijds- en gebeurtenissenschema.

BIOMARKEREVALUATIES

Beoordelingen van monsters van vloeistofbiomarkers (CSF en plasmamonsters) en beeldvormingbiomarkers (MRI) zullen worden uitgevoerd, zoals aangegeven in het Tijds- en gebeurtenissenschema, om de mogelijke en continue effecten na te gaan van JNJ 54861911 op de pathologische en pathofysiologische processen van AD.

Daarnaast zullen deze biomarkerbeoordelingen worden uitgevoerd om na te gaan of de potentiële effecten van de behandeling met JNJ 54861911 in overeenstemming zijn met de vermeende effecten van BACE-remming.

In de loop van de studie zullen de continue effecten van JNJ 54861911 op de pathofysiologische processen van AD worden gecontroleerd door het DRC.

Alle proefpersonen ondergaan een MRI in de follow-upstudie op de tijdpunten vermeld in het Tijds- en gebeurtenissenschema, in hoofdzaak om

veiligheidsredenen. De mogelijke effecten van de behandeling worden ook beoordeeld met behulp van MRI.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JNJ-54861911 is een BACE-remmer (BACEi) die wordt ontwikkeld door Janssen Research and Development (JRD) voor de behandeling van het vroege stadium van de ziekte van Alzheimer (AD). JNJ-54861911 werkt door de aanmaak van bèta-amyloïd (BA) fragmenten te verminderen.

Deze fase 2-studie is een follow-upstudie voor patiënten in het vroeg stadium (pre-dementie) van de ziekte van Alzheimer, d.w.z. patiënten beschreven onder het initiële protocol bv. 54861911ALZ2002 als asymptomatisch met een risico op alzheimerdementie^{16,54,59} maar ook patiënten met prodromale ziekte van Alzheimer (pAD), die een klinische studie in fase 1b of fase 2 hebben voltooid met JNJ-54861911. Deze fase 2-follow-upstudie wordt in de eerste plaats uitgevoerd om de veiligheid en de verdraagbaarheid van JNJ-54861911 op langere termijn te onderzoeken, verder dan de eerste klinische studies die langdurige behandeling met JNJ 54861911 ondersteunen. Deze follow-upstudie gaat door totdat de goedkeuring van JNJ-54861911 is toegekend of totdat dringende veiligheidsproblemen optreden zoals gedefinieerd door het Data Review Committee (DRC), die de beëindiging van het onderzoek zouden rechtvaardigen. Door de mogelijk lange behandelingsduur in vergelijking met de voorgaande protocollen is de kans groter dat de proefpersonen die deelnemen aan deze follow-upstudie klinisch voordeel ervaren.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van deze studie is om de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van JNJ-54861911 te evalueren bij patiënten met een vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer die een klinische studie in fase 1b of fase 2 met JNJ 54861911 hebben voltooid (bv. studie 54861911ALZ2002), en die bereid zijn om de hen toegewezen behandeling voort te zetten.

De secundaire doelstellingen van deze studie bij patiënten in het vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer zijn:

- * Het behoud beoordelen van de effecten van JNJ 54861911 op de markers van de A*-verwerking (A*1-37, A*1-38, A*1-40, A*1-42) in cerebrospinale vloeistof (CSF) en plasma.
- * De relatie met de veiligheid beoordelen van de veranderingen in A*-species (A*1-37, A*1-38, A*1-40, A*1-42) in CSF en plasma.

- * De veranderingen beoordelen in CSF p-tau, t-tau en/of bijkomende alternatieve biomarkers van neurodegeneratie na langdurige behandeling met JNJ-54861911.
- * De plasma- en CSF-farmacokinetiek van JNJ-54861911 beoordelen in een patiëntpopulatie met behulp van een populatie-FK-aanpak en de relatie onderzoeken met de parameters voor werkzaamheid en veiligheid.
- * Permanente toegang bieden tot JNJ-54861911.

De verkennende doelstellingen zijn:

- * Onderzoeken of JNJ 54861911 de snelheid van de cognitieve achteruitgang en van de achteruitgang van de gepercipieerde cognitieve functie en de prestaties van de dagelijkse activiteiten kan vertragen.
- * De jaarlijkse conversiesnelheid beoordelen van de proefpersonen die werden behandeld met JNJ-54861911 in de verschillende stadia / fasen van de ziekte van Alzheimer.
- * De mogelijke verhouding onderzoeken van markers van neurodegeneratie (volumetrische magnetische resonantiebeeldvorming [MRI], CSF t-tau of p-tau) met de cognitieve achteruitgang en/of respons op behandeling van JNJ 54861911.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde en open-label, multicentrische studie met parallelle groepen in twee perioden waarin in de eerste plaats de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn wordt onderzocht van JNJ-54861911 bij proefpersonen in het vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer, die een klinische studie in fase 1b of fase 2 met JNJ-54861911 hebben voltooid.

Deze follow-upstudie zal een poliklinische studie zijn. Het Tijds- en gebeurtenissenschema geeft een overzicht van de bezoekfrequentie en evaluaties die bij elk bezoek worden uitgevoerd.

Voor proefpersonen die deelnemen aan deze follow-upstudie zal de studie bestaan uit een screeningsfase en 2 opeenvolgende behandelingsperioden. Dat zijn een geblindeerde behandelingsfase van 12 maanden (Behandelingsperiode 1 [placebogecontroleerd]) en een open-label behandelingsfase (Behandelingsperiode 2 [actief]), gevolgd door een bezoek *Einde behandeling*. De behandeling in periode 2 zal doorgaan tot de registratie van JNJ-54861911, tenzij veiligheidsproblemen zouden ontstaan zoals bepaald door het DRC, die de beëindiging van de studie zouden rechtvaardigen.

Patiënten in het vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer, ingeschreven in lopende of toekomstige klinische studies met JNJ-54861911 (fase 1b of fase 2-studies) krijgen de mogelijkheid om deel te nemen aan deze follow-upstudie na voltooiing van hun behandelingsperiode onder het voorgaande (parent) protocol. Patiënten die deelnemen aan deze follow-upstudie hoeven het bezoek *Einde behandeling* (follow-up) in het kader van het *initiële protocol* niet af te leggen.

De inschrijving in de follow-upstudie moet zo spoedig mogelijk worden voltooid (Dag 1 Behandelingsperiode 1) maar uiterlijk binnen de 6 weken na afronding van hun behandelingsperiode onder het initiële protocol van de momenteel lopende of

eventuele toekomstige studies in fase 1b of fase 2 met JNJ- 54861911.

Als gevolg daarvan wordt momenteel geen maximumaantal bepaald van patiënten in het vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer die worden ingeschreven.

Patiënten zullen het formulier voor geïnformeerde toestemming ondertekenen en tijdens de screeningsfase worden gescreend op geschiktheid. Om in aanmerking te komen voor deze studie moeten de patiënten hun behandelingsperiode onlangs hebben afgerond zoals beschreven in het initiële protocol in studie 54861911ALZ2002 of in eventuele toekomstige klinische studies met JNJ-54861911 in fase 1b of fase 2.

In aanmerking komende deelnemers die in deze follow-upstudie zijn opgenomen, krijgen ofwel JNJ-54861911 (10 mg of 25 mg eenmaal daags) ofwel placebo (eenmaal daags). De patiënten zullen hun huidige behandelingsregime van de JNJ-54861911-voorgaande studie voortzetten (bv. voor 54861911ALZ2002: placebo of JNJ-54861911) voor een periode van 52 weken (12 maanden)

(Behandelingsperiode 1; placebogecontroleerd). Patiënten die onder het initiële protocol een andere actieve dosis hebben gekregen dan die van 10 mg of 25 mg JNJ-54861911, zullen de dichtstbijliggende dosis krijgen die beschikbaar is in Behandelingsperiode 1 (10 mg of 25 mg JNJ-54861911, d.w.z. patiënten die 50 mg kregen in de studie 54861911ALZ2002 zullen 25 mg JNJ-54861911 krijgen).

Na de eerste behandelingsperiode van 52 weken (12 maanden) (Behandelingsperiode 1) in deze follow-upstudie zullen de patiënten die placebo kregen in Behandelingsperiode 1 worden gerandomiseerd, met een gelijke kans om een van de twee actieve JNJ-54861911-doses te krijgen (dat is 5 mg JNJ-54861911 eenmaal daags of 25 mg JNJ-54861911 eenmaal daags) voor continue behandeling in Behandelingsperiode 2. Dat betekent dat alle patiënten in Behandelingsperiode 2 actieve (JNJ-54861911) (open-label) behandeling zullen krijgen.

Bij patiënten die 10 mg JNJ-54861911 per dag kregen, zal hun dosis verlaagd worden tot 5 mg JNJ-54861911 per dag en dit om de dosis te harmoniseren doorheen het volledige fase 2b/3 programma. patiënten die 25 mg per dag kregen zullen aan deze dosis verder behandeld worden.

Tijdens de behandelingsfasen (Behandelingsperiode 1 en Behandelingsperiode 2) zal in de eerste plaats de veiligheid en verdraagbaarheid regelmatig worden gecontroleerd (bv. MRI, lichamelijk en neurologisch onderzoek, risicobeoordeling suïcidaliteit, vitale functies, 12-lead elektrocardiogram (ECG), de veiligheidslabo's, dermatologische en oogheelkundige onderzoeken, enz). De farmacokinetische (CSF en plasma) en farmacodynamische (FD) effecten zullen worden onderzocht aan de hand van biomarkers (vloeistof [CSF en plasmamonsters] en beeldvorming [volumetrische MRI]) op de tijdpunten vermeld in het Tijds- en gebeurtenissenschema. Daarnaast zullen de effecten van JNJ-54861911 op de cognitie (bv. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS), Mini Mental State Examination (MMSE) en California Verbal Learning Test - Tweede editie [CVLT-II]) regelmatig worden beoordeeld. De klinische toestand van de patiënt zal tijdens de studie worden beoordeeld aan de hand van de Clinical Dementia Rating Scale (CDR). De onderzoekers zullen de patiënten volgen en beoordelen op ziekteprogressie. Patiënten in het vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer, die tijdens de

inschrijving voor deze follow-upstudie dementie ontwikkelen door AD, zullen in de studie mogen blijven, behalve als uit nieuwe gegevens blijkt dat een continue behandeling mogelijk schadelijk kan zijn.

Een bezoek (of telefoontje) *Einde behandeling* voor een veiligheidsbeoordeling moet ongeveer 30 dagen na de laatste dosis van het experimentele geneesmiddel plaatsvinden. De studie wordt beschouwd als afgerond bij de laatste veiligheidsbeoordeling *Einde behandeling* voor de laatste patiënt die deelneemt aan de studie, of na een besluit van de sponsor om de studie te beëindigen.

Het Tijds- en gebeurtenisschema geeft een overzicht van de bezoekfrequentie en de evaluaties die in elke behandelingsperiode moeten worden uitgevoerd.

Alle ernstige bijwerkingen (SAE) moeten door het personeel van het studiecentrum worden gemeld binnen de 24 uur na hun kennisneming van de gebeurtenis, zoals beschreven in het protocol.

Er zal een DRC worden opgericht om de veiligheids- en verdraagbaarheidsgegevens of andere relevante gegevens op een permanente basis te controleren met het oog op de permanente veiligheid van de patiënten die deelnemen aan deze studie.

Bovendien kan een Interim Analysis Committee op elk moment een tussentijdse herziening uitvoeren van blinde of niet-blinde gegevens, zoals beschreven in paragraaf 11.6, *Tussentijdse analyse*, van het protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studiemedicatie zal worden verstrekt in de vorm van JNJ-54861911-tabletten, in een dosis van 5 mg en 25 mg en placebo, in blisters verpakt. Alle tabletten (JNJ-54861911 / placebo) zien er hetzelfde uit. In aanmerking komende patiënten die in deze follow-upstudie worden ingeschreven, zullen aan 2 opeenvolgende behandelingsfasen / perioden deelnemen zoals hierboven beschreven, dat wil zeggen: > Behandelingsperiode 1: een placebogecontroleerde, dubbelblinde behandelingsperiode van 52 weken (12 maanden). In aanmerking komende patiënten die in deze follow-upstudie worden ingeschreven, krijgen ofwel JNJ-54861911 (10 mg of 25 mg eenmaal daags) ofwel placebo (eenmaal daags). De patiënten zullen hun huidige behandelingsregime, dat hen onder het initiële protocol werd toegewezen, blijven voortzetten (placebo, 10 mg of 25 mg JNJ-54861911 eenmaal daags). Patiënten die onder het initiële protocol een andere actieve dosis hebben gekregen dan die van 10 mg of 25 mg JNJ-54861911, zullen de dichtstbijliggende dosis krijgen die beschikbaar is in Behandelingsperiode 1 (d.w.z. patiënten die 50 mg kregen in de studie 54861911ALZ2002 zullen 25 mg JNJ-54861911 krijgen). > Behandelingsperiode 2: een open-label behandelingsperiode waarin proefpersonen die in Periode 1 een placebo kregen, zullen worden gerandomiseerd met een gelijke kans op één van de twee dosissen JNJ-54861911, d.w.z. 5 mg JNJ-54861911 eenmaal daags of 25 mg JNJ-54861911 eenmaal daags. Patiënten die JNJ-54861911 kregen in Behandelingsperiode 1 zullen hun behandeling open-label voortzetten in Behandelingsperiode 2. Gedurende de hele studie (Behandelingsperiode 1 en behandelingsperiode 2) zullen de patiënten eenmaal daags (QD) het studiegeneesmiddel (JNJ-54861911/placebo) zelf innemen met een glas niet-koolzuurhoudend water, 's ochtends na het ontbijt of na een lichte snack, volgens de instructies van de onderzoeker. Tijdens de geplande bezoeken zullen de patiënten hun studiemedicatie ter plaatse zelf innemen, zoals hierboven beschreven. Op dag 1 zal het studiegeneesmiddel worden toegediend na de

voltooiing van de volledige predosisbeoordeling, wat niet beperkt zal zijn tot de ochtenduren. Als de patiënt vóór 14 u. beseft dat hij/zij vergat de dagelijkse dosis in te nemen, zal hij/zij worden geïnstrueerd om de dagelijkse dosering nog in te nemen, zelfs als het laat is (vóór 14 u.). Als de patiënt na 14 u. beseft dat hij/zij vergat de dagelijkse dosis in te nemen, zal hij/zij worden geïnstrueerd om de dagelijkse dosering niet meer in te nemen, maar om de toediening de volgende dag te hernemen. Patiënten die geen therapietrouw meer kunnen garanderen naar het oordeel van de onderzoeker (bijvoorbeeld als gevolg van progressie naar dementie) moeten hulp krijgen bij het nemen en toedienen van de studiemedicatie (bv. mantelzorger of verpleegkundige). Patiënten die geen hulp kunnen krijgen, moeten de behandeling stopzetten en uit de studie worden teruggetrokken.

Inschatting van belasting en risico

In 12 eerdere klinische onderzoeken met JNJ-54861911 bij mensen varieerde de toediening van een eenmalige dosis tot dagelijkse toediening gedurende 1 maand. In deze onderzoeken werden geen specifieke risico's vastgesteld. Zelfs de meest voorkomende bijwerkingen kwamen niet veelvuldig voor, tussen 2 en 4% (verstopping, diarree, braken, vermoeidheid, neus-keelontsteking of verkoudheid, spierstijfheid en slaperigheid); men veronderstelt dat er geen of een twijfelachtig verband was met JNJ-54861911. Hoofdpijn werd gezien bij tot 20-30% van de deelnemers, maar dat hield hoogstwaarschijnlijk verband met het afnemen van hersen- en ruggenmergvloeistof; het is een bekende bijwerking van deze procedure. Over het geheel genomen is de conclusie van deze onderzoeken dat JNJ-54861911 veilig was en goed werd verdragen gedurende de onderzochte behandelingsperioden.

Op basis van proefdieronderzoek in muizen, ratten en honden kunnen mogelijke bijwerkingen van JNJ 54861911 bij mensen zijn:

- * Epileptische aanval
- * Lichter worden van haar en huid

Deze bijwerkingen zijn alleen waargenomen bij hogere dosissen. In een veiligheidsonderzoek bij honden met een duur van 1 maand werden kortdurende stuiptrekkingen (convulsies) en schudbewegingen (tremoren) gemeld binnen 2 uur na toediening. De hoogste dosis die u in dit onderzoek zou kunnen krijgen is 50 mg/dag. De bloedspiegels in een eerder onderzoek bij mensen die 25 mg/dag kregen waren ongeveer 30 keer lager dan de spiegels die de convulsies veroorzaakten bij honden. Het lichter worden van lichaamshaar werd niet in alle experimenten gezien en ook alleen maar bij zeer hoge dosissen. Het is niet waargenomen in eerdere onderzoeken met JNJ-54861911 bij de mens. Gedetailleerde huidonderzoeken met foto's van uw gezicht, met inbegrip van uw haar, zijn onderdeel van dit onderzoek om te kijken of er een verband is tussen verkleuring en JNJ-54861911.

Mogelijk zijn er risico's verbonden aan het gebruik van JNJ-54861911 die nog niet bekend zijn. Soms krijgt de opdrachtgever tijdens het onderzoek nieuwe informatie over het onderzoeksmiddel. Het is mogelijk dat u op basis van deze informatie besluit dat u niet langer aan het onderzoek wilt deelnemen. Mocht er nieuwe informatie worden ontdekt, dan zal uw onderzoeksarts u dat onmiddellijk melden.

Bijwerkingen van de testen:

- * Bloedafname: een bloedafname kan een blauwe plek veroorzaken op de plaats waar de naald in de huid gaat. Sommige mensen vallen flauw als er bloed wordt geprikt, en in zeldzame gevallen ontstaat er een infectie.
- * ECG: over het algemeen zijn er geen risico's verbonden aan het maken van een ECG. De pleisters kunnen aan uw huid trekken of roodheid of jeuk veroorzaken.
- * CSF-bemonstering: De zeer kleine naald die wordt gebruikt om CSF af te nemen, komt nooit in contact met het ruggenmerg. Bij het inbrengen van de naald kunnen de zenuwwortels worden geïrriteerd. Dat kan een gevoel van kietelen, tintelingen, branden, prikken, of gevoelloosheid van de huid veroorzaken. De terugtrekking van de naald leidt tot ontspanning van de zenuwwortel en het einde van de symptomen. Er kan een licht ongemak zijn of blauwe plekken op de huid waar de naald werd ingebracht, vergelijkbaar met wat kan optreden wanneer men bloed doneert. In minder dan 10% van de gevallen hebben mensen hoofdpijn gemeld, die meestal overgaat bij behandeling met voorschrijfvrije pijnstillers. In zeer zeldzame gevallen kan meer ernstige hoofdpijn optreden. Alle voorzorgsmaatregelen zijn genomen om op mogelijke problemen te anticiperen en eventuele risico's te minimaliseren.
- * MRI: er is niets bekend over risico's of bijwerkingen van het nemen van een MRI. In dit onderzoek wordt geen contrastmiddel gebruikt. Vertel uw onderzoeksarts als u metalen implantaten heeft, zoals gebitsprothesen, gewrichtsprothesen of een pacemaker.
- * OCT: er is niets bekend over risico's of bijwerkingen van het nemen van een OCT. Indien tijdens het nemen van een OCT pupilverwijdende oogdruppels worden gebruikt, kan dit tot enkele uren na de procedure een effect hebben op uw vermogen om auto te rijden of te werken.
- * Risico van informatie over biomarkertest: Tijdens de screening zullen biomarkertesten worden uitgevoerd. Het resultaat kan een groter risico op de ziekte van Alzheimer aangeven. Alleen biomarkerpositieve patiënten zullen deelnemen aan de studie. Uw arts kan u informeren over de gevolgen en u kunt met hem/haar bespreken of u deze informatie wilt weten of niet. Als u besluit dat u deze informatie niet wilt weten, kunt u uw deelname aan de studie opnieuw overwegen.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
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)

- Deelnemers in het spectrum van voorstadium ziekte van Alzheimer (AD), op het ogenblik van de opname onder het overkoepelend protocol en volgens zijn inclusie- en exclusiecriteria, moeten zeer onlangs hun behandeling in een fase 1b of fase 2 JNJ-54861911 klinische studie (bv. 54861911ALZ2002) onder het overkoepelend protocol hebben voltooid. De opname in de aanvullende studie (Dag 1 Behandelperiode 1) moet zo snel mogelijk voltooid zijn, hoe dan ook binnen de 6 weken na de voltooiing van de behandelperiode onder het overkoepelend protocol. Indien ze niet onder het overkoepelend protocol is gedefinieerd, wordt de voltooiing van de behandelperiode gedefinieerd als de voltooiing van alle aan de studie gerelateerde procedures, of het laatste bezoek van de behandelperiode onder het overkoepelend protocol. Een screeningfase van max 12 weken kan worden toegelaten met de schriftelijke goedkeuring van de Sponsor.
- De deelnemers moeten bereid en in staat zijn om de in dit protocol aangegeven verboden en beperkingen in acht te nemen.
- Elke deelnemer moet een formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) ondertekenen met de verklaring dat hij of zij het doel van de studie en de voor de studie vereiste procedures begrijpt en bereid is om deel te nemen aan de studie.
- De deelnemers moeten een betrouwbare informant hebben (familielid, partner of vriend). De informant moet bereid zijn om deel te nemen als informatiebron en heeft ten minste wekelijks contact met de deelnemer (het contact kan persoonlijk zijn, telefonisch of met

andere audiovisuele communicatie). De informant moet voldoende contact hebben, zodat de Onderzoeker weet dat hij/zij zinvolle informatie over het dagelijks functioneren van de deelnemer kan verstrekken. Indien mogelijk moet voorafgaand aan de randomisering een alternatieve informant worden geïdentificeerd die aan dezelfde criteria voldoet en de eerste informant kan vervangen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke toestand of situatie die volgens de Onderzoeker een beduidend risico voor de persoon kan inhouden, de studieresultaten kan aantasten of de deelname van de persoon aan de studie beduidend kan belemmeren.
- Het gebruik van concomitante medicatie waarvan men weet dat zij het QT/QTc-interval verlengt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-12-2015
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-11-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-05-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-06-2018

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	EUCTR2014-004274-41-NL
CCMO	NL53955.056.15