

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met vertraagde start naar LY3314814 bij lichte dementie als gevolg van de ziekte van Alzheimer (het DAYBREAK-onderzoek)

Gepubliceerd: 13-06-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het testen van de hypothese dat LY3314814, wanneer oraal toegediend in dagelijkse doses van 20 en 50 mg gedurende 78 weken, de achteruitgang van AD zal vertragen vergeleken met placebo bij patiënten met lichte AD-dementie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47043

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

het DAYBREAK-onderzoek

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

Alzheimer, Lichte dementie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly and Company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alzheimer, lichte dementie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering ten opzichte van baseline in Alzheimer*s Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog-13) Score.

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering ten opzichte van baseline in Alzheimer*s Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory (ADCS-iADL) Instrumental Items Score
- Verandering ten opzichte van baseline in Functional Activities Questionnaire (FAQ) Score
- Verandering ten opzichte van baseline in de Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale (iADRS) Score
- Verandering ten opzichte van baseline in de Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes (CDR-SB) Score
- Verandering in Clinical Dementia Rating (CDR) Global Score
- Verandering ten opzichte van baseline in Neuropsychiatric Inventory (NPI) Score
- Verandering ten opzichte van baseline in de Mini-Mental State Examination (MMSE)
- Verandering ten opzichte van baseline in concentratie van cerebrospinale

vloeistof (CSF) biomarker A β 1-42

- Verandering ten opzichte van baseline in concentratie van CSF-biomarker A β 1-40
- Verandering ten opzichte van baseline in CSF-biomarker totaal tau
- Verandering ten opzichte van baseline in CSF-biomarker gefosforyleerd tau
- Verandering ten opzichte van baseline in amyloïde belasting van hersenen

middels scan florbetapir-amyloïde

- Verandering ten opzichte van baseline in Regional Cerebral Blood Flow (rCBF) (plaatselijke hersenbloedcirculatie) middels perfusiescan florbetapir

- Verandering ten opzichte van baseline in totale hersenvolume
- Populatie farmacokinetiek (PK): Schijnbare orale klaring van LY3314814
- Populatie PK: Centraal distributievolume van LY3314814

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer is een progressieve en dodelijke neurodegeneratieve ziekte die zich manifesteert door cognitieve achteruitgang naast progressieve beperking van activiteiten van het dagelijks leven. Huidige behandelingen worden als minimaal effectief beschouwd, met slechts geringe symptomatische verbeteringen voor beperkte duur, en ze vertragen de progressie van de ziekte niet.

Doel van het onderzoek

Het testen van de hypothese dat LY3314814, wanneer oraal toegediend in dagelijkse doses van 20 en 50 mg gedurende 78 weken, de achteruitgang van AD zal vertragen vergeleken met placebo bij patiënten met lichte AD-dementie.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek I8D-MC-AZET is een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek van 78 weken met parallelle groepen naar 2 vaste doses LY3314814 bij patiënten met lichte dementie als gevolg van AD en een

afwijkend amyloïdegehalte, gevolgd door een periode van 78 weken met vertraagde start.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zijn 4 behandelgroepen. De randomisatieverhouding is 2:2:1:1 (LY3314814 20 mg; LY3314814 50 mg; placebo gedurende 78 weken en vervolgens LY3314814 20 mg; placebo gedurende 78 weken en vervolgens LY3314814 50 mg). De drie behandelgroepen in de placebogecontroleerde periode van 78 weken ontvangen een van 2 vaste doses LY3314814 (20 mg of 50 mg) of placebo. In de periode van 78 weken van de vertraagde start worden dezelfde 2 vaste doses LY3314814 (20 mg of 50 mg) beoordeeld; alle patiënten die eerder placebo ontvingen, beginnen dan met een van de twee doses LY3314814, afhankelijk van de randomisatie.

Inschatting van belasting en risico

Tot op heden zijn er geen veiligheidsproblemen vastgesteld die een ongunstige voordeel/risico-verhouding voor LY3314814 zouden creëren. De mogelijke voordelen zijn niet vastgesteld maar het verwachte effect van het vertragen van AD-progressie staat hierboven in sectie 3.2 van het protocol beschreven. Mogelijke risico's omvatten, maar zijn niet beperkt tot, verhoogde leverenzymen, QT-verlenging met overdosis, huid- of haarhypopigmentatie, uitslag, veranderingen in netvlies en mogelijk interactie met andere geneesmiddelen. De mogelijke risico's worden gemonitord met geplande laboratoriumtesten, electrocardiogrammen (ECG's), huidonderzoeken, oogonderzoeken en beperkingen voor sommige co-medicatie.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Erl Wood Manor, Sunninghill Road -
Windlesham, Surrey GU20 6PH
GB

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Erl Wood Manor, Sunninghill Road -
Windlesham, Surrey GU20 6PH
GB

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)

- Deelnemer moet voldoen aan de criteria van het National Institute on Aging (NIA) en de Alzheimer's Association (AA) (NIA-AA) voor vermoedelijke alzheimerdementie (AD).
- MMSE-score van 20 tot en met 26 bij screeningsbezoek.
- Voor een diagnose van lichte AD, moet deelnemer een algehele CDR-score van 0,5 of 1 hebben, met een geheugen-score van $\geq 0,5$ bij screening.
- Sporen van amyloïde pathologie.
- De deelnemer moet een betrouwbare onderzoekspartner hebben met wie hij/zij samenwoont of regelmatig contact heeft.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Significante en/of huidige neurologische ziekte die het centrale zenuwstelsel aantast, anders dan AD, die gevolgen kan hebben voor cognitie of het vermogen om het onderzoek te voltooien, waaronder maar niet beperkt tot andere vormen van dementie, herhaaldelijk hoofdletsel, ernstige herseninfectie, ziekte van Parkinson, epilepsie of cervicocraniale vasculaire ziekte.
- Deelnemers met een andere huidige primaire psychiatrische diagnose dan AD indien, naar het oordeel van de onderzoeker, de psychiatrische stoornis of het symptoom waarschijnlijk de interpretatie van de werking van het geneesmiddel kan verstoren, cognitief onderzoek kan beïnvloeden of het vermogen van deelnemers kan beïnvloeden om het onderzoek te voltooien. Deelnemers met een voorgeschiedenis van schizofrenie of andere chronische psychose kunnen niet deelnemen.
- Binnen 1 jaar vóór het screeningsbezoek of tussen screening en randomisatie, een van de volgende: myocardinfarct, matig of ernstig congestief hartfalen New York Heart Association klasse III of IV, ziekenhuisopname voor of symptomen van onstabiele angina, syncope als

gevolg van orthostatische hypotensie of onverklaarde syncope, bekende significante structurele hartaandoening (zoals significante valvulaire ziekte of hypertrofische cardiomyopathie) of ziekenhuisopname voor aritmie.

- Aangeboren QT-verlenging
- Intermitterende, tweede- of derdegraads atrioventriculair (AV) hartblok of AV-dissociatie of voorgeschiedenis van ventriculaire tachycardie.
- Een gecorrigeerde QT (QTcF) intervalmeting >470 milliseconden (mannen en vrouwen) bij screening (zoals bepaald op de onderzoekslocatie).
- Voorgeschiedenis van kwaadaardige kanker in de afgelopen 5 jaar.
- Voorgeschiedenis van vitiligo en/of huidige aanwijzingen van post-inflammatoire hypopigmentatie.
- Berekende creatinineklaring <30 milliliter per minuut (Cockcroft-Gault-formule; Cockcroft and Gault 1976) bij screening.
- Momenteel ingeschreven in een ander klinisch onderzoek naar een experimenteel product of enig ander type medisch onderzoek dat wetenschappelijk of medisch niet compatibel met dit onderzoek wordt geacht.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-05-2017
Aantal proefpersonen:	89
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	LY3078786
Generieke naam:	Florbetapir (18F)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	LY3191748
Generieke naam:	18F-AV-1451
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	LY3314814

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2019
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	EUCTR2015-005625-39-NL
CCMO	NL56998.056.16