

Multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd, twee jaar durend onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van het effect van subcutane RO4909832 op cognitie en functie bij prodromale ziekte van Alzheimer met de optie voor nog eens twee jaar behandeling en open-label verlenging voor 3 jaar met actieve studie behandeling.

Gepubliceerd: 11-04-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doelstelling open-label extensie: Het op korte en lange termijn vaststellen van de veiligheid en verdraagbaarheid van gantenerumab (RO4909832) gegeven in doses tot 1200 mg subcutaan (SC) om de 4 weken (Q4W). Secundaire doelstelling van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hersenzenywaandoeningen (excl. neoplasma's)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47181

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WN25203 deel 3, Scarlet Road deel 3

Aandoening

- Hersenzenuwaandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

dementie, ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gantenerumab, open label, Subcutaan, ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Open-label extensie: op korte en lange termijn de veiligheid en verdraagzaamheid van gantenerumab

Secundaire uitkomstmaten

- Het evalueren van het effect van 1200 mg gantenerumab SC Q4W in de loop der tijd op hippocampus volume, totale volume van de hersenen, ventriculaire vergroting, en eventueel andere volumetrische metingen van de hersenen.
- Evalueren van het effect van 1200 mg gantenerumab SC Q4W op veranderingen in amyloïde belasting na verloop van tijd door Positron Emissie Tomografie (PET) Beeldvorming met behulp van florbetapir 18F, een amyloïde PET ligand
- Om het effect van 1200 mg gantenerumab SC Q4W te evalueren in de tijd der tijd op klinische resultaten (cognitie en functie), zoals gemeten met de CDR-SOB, de ADAS-Cog, de MMSE, de FCSRT-IR, de wereldwijde CDR score, de

FAQ en het bepalen van de aanwezigheid van en de tijd tot het begin van dementie.

- Om meer te weten te komen over de farmacokinetiek door het bepalen van de relatie tussen plasma concentraties gantenerumab en andere reacties
- Om incidentie van antigantenerumab antistoffen te beoordelen, en indien relevant, het effect ervan te evalueren op farmacokinetische, farmacodynamische, werkzaamheid en veiligheid parameters

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RO4909832 (Mab31) is een humaan antilichaam gericht tegen de amyloïde plaques aanwezig in de hersenen van mensen met de ziekte van Alzheimer. De afzetting van amyloïd in de hersenen speelt een belangrijke rol bij de pathogenese van deze ziekte. Diermodellen met passieve immunizatie met anti-amyloïd antilichamen lieten een afname in de amyloïdose zien en verbetering van de cognitieve functies. Er bestaat een grote behoefte aan verbetering van de behandeling van de ziekte van Alzheimer, met name voor medicijnen die het verloop van de ziekte beïnvloeden. Passieve immunizatie met anti-amyloïd antilichamen zou een verbetering in de behandeling van de ziekte van Alzheimer kunnen betekenen. Bij deze studie wordt in een vroeg stadium van Alzheimer (prodromaal) gekeken wat het effect is van RO4909832. Door in een vroeg stadium amyloïd plaque vorming tegen te gaan wordt verondersteld dat er minder schade wordt aangericht. PET scan data van de fase 1 studie (MAD studie) wekken de suggestie dat er een amyloïd reducerend effect van gantenerumab optreedt in de periode van 6 maanden bij doseringen van 60 en 200 mg IV.

Behandeling in de dubbelblinde placebo-gecontroleerde deel 1 en 2 van de studie WN25203 met de oorspronkelijk gekozen doses (105 en 225 mg) werd opgeschort op 19 december 2014, na een geplande tussentijdse futiliteits analyse die een lage waarschijnlijkheid schatte voor het voldoen aan de vooraf gespecificeerde primaire uitkomstmaat.

Aanvullende analyses gaven aan dat hogere doses van gantenerumab potentieel een klinisch relevant effect zou kunnen hebben op cognitie en functie. Zie ook blz 5-7 van het protocol.

Doel van het onderzoek

3 - Multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd, twee jaar duren ... 1-05-2025

Primaire doelstelling open-label extensie: Het op korte en lange termijn vaststellen van de veiligheid en verdraagbaarheid van gantenerumab (RO4909832) gegeven in doses tot 1200 mg subcutaan (SC) om de 4 weken (Q4W).

Secundaire doelstelling van de Open-label extensie:

- Het evalueren van het effect van 1200 mg gantenerumab SC Q4W in de loop der tijd op hippocampus volume, totale volume van de hersenen, ventriculaire vergroting, en eventueel andere volumetrische metingen van de hersenen.
- Evalueren van het effect van 1200 mg gantenerumab SC Q4W op veranderingen in amyloïde belasting na verloop van tijd door Positron Emissie Tomografie (PET) Beeldvorming met behulp van florbetapir 18F, een amyloïde PET ligand
- Om het effect van 1200 mg gantenerumab SC Q4W te evalueren in de tijd der tijd op klinische resultaten (cognitie en functie), zoals gemeten met de CDR-SOB, de ADAS-Cog, de MMSE, de FCSRT-IR, de wereldwijde CDR score, de FAQ en het bepalen van de aanwezigheid van en de tijd tot het begin van dementie. Na 3 jaar in deel 3 zal alleen nog de MMSE worden afgenomen.
- Om meer te weten te komen over de farmacokinetiek door het bepalen van de relatie tussen plasma concentraties gantenerumab en andere reacties
- Om incidentie van antigantenerumab antistoffen te beoordelen, en indien relevant, het effect ervan te evalueren op farmacokinetische, farmacodynamische, werkzaamheid en veiligheid parameters

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter open-label extensie studie (deel 3 van studie WN25203) met actieve behandeling.

Tijdens Deel 3 van de studie zullen proefpersonen gantenerumab Q4W krijgen dat wordt opgetitreerd vanaf 105 of 225 mg op basis van het ApoE-genotype tot maximaal 1200 mg om binnen een jaar de dosis te bereiken die naar verwachting van klinische betekenis is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen die deelnemen aan de open-label extensie (deel 3) zullen 1200 mg gantenerumab Q4W ontvangen. Dosering wordt gestart met 105 of 225 mg op basis van het ApoE-genotype. Dosis worden opgetitreerd tot 1200 mg.

Inschatting van belasting en risico

Zie voor een beschrijving van de belasting en risico's het antwoord op vraag E9.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
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)

- Volwassen patiënten, 50-85 jaar;- Patiënten met de prodromale ziekte van Alzheimer die niet behandeld worden met memantine of cholinesteraseremmers;- Heeft een studie partner die in staat is om nauwkeurige informatie te verstrekken over de cognitieve en functionele mogelijkheden van de patiënt, en die ermee instemt om informatie te verstrekken bij bezoeken aan het ziekenhuis waarbij de inbreng van een partner nodig is;- Heeft voldoende opleiding of werkervaring om mentale retardatie uit te sluiten;- Studie partner merkte een recente geleidelijke afname in het geheugen van de patiënt (bijvoorbeeld over de laatste 12 maanden), waarvan de patiënt wel of niet bewust is;- Screening MMSE score van 24 of

hoger;- Patienten die tijdens deel 1 of deel 2 dubbelblinde behandeling hebben gehad voorafgaand aan de futiliteits analyse, en ten minste één follow-up / drop-out bezoek hebben gehad komen in aanmerking om aan deel 3 te nemen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een andere of huidige neurologische of medische aandoening die nu of in de loop van het onderzoek vn invloed kan zijn op cognitie of psychiatrische functioneren;- Beroerte in de voorgeschiedenis;- Een gedocumenteerde geschiedenis van een TIA binnen de laatste 12 maanden;- Geschiedenis van schizofrenie, schizoaffectieve of bipolaire stoornis;- Op dit moment voldoet aan de criteria voor depressie;- In de afgelopen 2 jaar, instabiele of klinisch significante cardiovasculaire aandoeningen (zoals hartinfarct, angina pectoris)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-04-2016
Aantal proefpersonen:	11
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gantenerumab
Generieke naam:	nvt

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2016

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-09-2019

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	EUCTR2010-019895-66-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01224106
CCMO	NL55627.056.15