

Een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van aducanumab (BIIB037) bij patiënten met vroege ziekte van Alzheimer

Gepubliceerd: 30-06-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

De doelstellingen zijn het evalueren van het langetermijnveiligheids- en verdraagzaamheidsprofiel van aducanumab bij patiënten met vroege AD, en het evalueren van de langetermijnwerkzaamheid van behandeling met aducanumab zoals gemeten via klinische...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47381

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EMERGE

Aandoening

- Geestelijke achterstandsstoornissen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Alzheimer - Alzheimer

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biogen

Overige ondersteuning: Biogen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aducanumab, Alzheimer, BIIIB037, Fase III

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van maandelijkse doses aducanumab op het vertragen van de cognitieve en functionele stoornis zoals gemeten via veranderingen in CDR SB-score in vergelijking met placebo bij patiënten met vroege AD.

Het primaire eindpunt dat samenhangt met deze doelstelling is de verandering ten opzichte van baseline in CDR-SB-score in week 78.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen en eindpunten zijn:

Beoordelen van het effect van maandelijkse doses aducanumab op de klinische progressie in vergelijking met placebo zoals gemeten met

- * MMSE

- Verandering ten opzichte van baseline in MMSE-score in week 78

- * Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale (13 items) [ADAS Cog

- 13 - Beoordelingsschaal voor ziekte van Alzheimer -

- cognitieve subschaal met 13 items]

- Verandering ten opzichte van baseline in ADAS-Cog 13 in

week 78

* Alzheimer's Disease cooperative study-activities of daily living inventory

(mild cognitive impairment version) [ADCS-ADL-MCI-Co-

operatief onderzoek naar ziekte van Alzheimer, inventarisatie van activiteiten

van het dagelijks leven (versie voor milde cognitieve stoornis)]

- Verandering ten opzichte van baseline in

ADCS-ADL-MCI-score in week 78

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van dit fase 3 onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van aducanumab in vergelijking met placebo bij deelnemers met vroege ziekte van Alzheimer (AD - Alzheimer's Disease), met inbegrip van milde cognitieve stoornis (MCI) wegens AD en een subgroep met milde AD. Aducanumab is een humaan monoklonaal antilichaam dat geaggregeerde vormen van * amyloïd (A*) herkent, inclusief oplosbare A*-oligomeren en afgezette fibrillaire A*.

Tussentijdse analyses van het lopende onderzoek naar meervoudige doses (onderzoek 221AD103) hebben het volgende aangetoond: betrokkenheid van de doelgroep, een farmacodynamisch effect op amyloïdereductie en een effect op zowel de Clinical Dementia Rating (CDR) Sum of Boxes (SB) als de Mini-Mental State Examination (MMSE), wat wijst op een afname in de progressie van klinische achteruitgang bij deelnemers behandeld met aducanumab. Deze resultaten rechtvaardigen samen met het geobserveerde veiligheids- en verdraagzaamheidsprofiel verder fase 3 onderzoek naar aducanumab bij een patiëntenpopulatie die de vroege stadia van AD omvat.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen zijn het evalueren van het langetermijnveiligheids- en verdraagzaamheidsprofiel van aducanumab bij patiënten met vroege AD, en het evalueren van de langetermijnwerkzaamheid van behandeling met aducanumab zoals gemeten via klinische, radiologische en aanvullende beoordelingen gerapporteerd door de deelnemer en de informerende/zorgverlenende partner.

Onderzoeksopzet

Multicenter, gerandomiseerd onderzoek met een 18 maanden durende dubbelblinde, placebogecontroleerde periode gevolgd door een optionele tot 5 jaar durende dosisblinde LTE-periode

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor de 18 maanden durende placebogecontroleerde periode van het onderzoek en op basis van hun ApoE >4-dragerstatus, worden deelnemers toegewezen aan 1 van 3 behandelingsgroepen (450 deelnemers per groep) in een verhouding 1:1:1 (aducanumab lage dosis: aducanumab, hoge dosis: placebo): ApoE >4-drager Lage dosis (3 mg/kg) Hoge dosis (6 mg/kg) Placebo ApoE >4 niet-drager Lage dosis (6 mg/kg) Hoge dosis (10 mg/kg) Placebo Na het voltooien van de placebogecontroleerde periode kunnen deelnemers instappen in een 5 jaar durend dosisblind LTE-onderzoek, waarin alle deelnemers aducanumab krijgen.

Inschatting van belasting en risico

BEHANDELINGSRISICO'S

Mogelijk bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerking bij de 185 mensen met Alzheimer die aducanumab elke maand ontvingen tijdens hun deelname aan het lopende klinische onderzoek (hiervan is gedetailleerde veiligheidsinformatie beschikbaar), was/waren voorbijgaande (tijdelijke) zwelling van de hersenen en/of kleine bloedingsplekken in of rond de hersenen; vanaf 25 mei 2017 had 32% van de mensen deze bijwerking. Daarnaast hadden sommige mensen afzetting van ijzer door de kleine bloedingsplekken rond de hersenen (6%).

Deze bijwerkingen worden waargenomen op magnetische resonantiebeelden (MRI) van de hersenen en staan algemeen bekend als amyloïde-gerelateerde beeldvormingsabnormaliteiten (ARIA). Sommige van deze mensen hadden ook symptomen, de meeste licht en tijdelijk, terwijl anderen geen symptomen hadden.

Zie voor meer informatie de sectie *Aanvullende informatie over

ARIA-bijwerkingen* en 'Ernstige bijwerkingen' hieronder.

Andere vaak voorkomende bijwerkingen die zijn waargenomen bij minstens 11 van de 185 (meer dan 5%) mensen met Alzheimer die aducanumab ontvingen tijdens de placebogecontroleerde periode en/of de langetermijnverlengingsperiode van het lopende klinische onderzoek, waren als volgt:

- hoofdpijn (26%)
- vallen (23%)
- urineweginfectie (18%)
- infectie van de bovenste luchtwegen (15%)
- diarree (14%)
- virale infectie van de bovenste luchtwegen (14%)
- gewrichtspijn [artralgie] (11%)

- rugpijn (11%)
- blauwe plekken [kneuzing] (10%)
- duizeligheid (10%)
- angst (10%)
- verwardheid (9%)
- misselijkheid (9%)
- hoesten (8%)
- agitatie (8%)
- depressie (8%)
- geschaafde huid [abrasie] (8%)
- vermoeidheid (7%)
- obstipatie (6%)
- ijzerafzettingen in de hersenen [oppervlakkige siderose van het centrale zenuwstelsel] (6%)
- syncope (6%)
- sneetjes [weefselverscheuring] (6%)
- braken (6%)
- gewichtsverlies (6%)

Ernstige bijwerkingen

Vorbijgaande zwelling (ook oedeem genoemd) van de hersenen of het gebied rond de hersenen, en kleine bloedingsplekken in of rond de hersenen (ook bekend als oppervlakkige siderosis of hemosiderosis) zijn waargenomen bij sommige deelnemers die aducanumab, placebo, of sommige producten die werken op een soortgelijke manier als aducanumab kregen. Tot op vandaag zijn deze voorbijgaande zwelling en de kleine bloedingsplekken waargenomen bij 13% tot 47% van de deelnemers die meerdere doses aducanumab hebben genomen in doses die gelijkwaardig zijn aan die welke u zou kunnen krijgen. Het hogere percentage (47%) geldt voor deelnemers met de specifieke genetische marker genaamd ApoE *4 en die de hogere doses nemen. Kleine bloedingsplekken werden ook opgemerkt bij deelnemers die een placebo namen. Symptomen van sommige deelnemers met oedeem of kleine bloedingsplekken omvatten ook de volgende: hoofdpijn, verwardheid of moeite met concentreren, toevallen (ook bekend als stuipen of convulsies), wankelheid, visuele stoornissen en/of braken. In het onderzoek met meerdere doses had 1 deelnemer met oedeem of kleine bloedingsplekken een toeval met kort verlies van polsslag. Sommige deelnemers met oedeem of kleine bloedingsplekken hebben geen symptomen. Een beroerte is waargenomen bij sommige deelnemers die aducanumab of placebo nemen, of die sommige producten nemen die op een soortgelijke wijze werken als aducanumab.

Andere mogelijke bijwerkingen

Antilichamen tegen aducanumab kunnen worden aangemaakt. Deze antilichamen kunnen de werking van aducanumab verhinderen of een allergische reactie op aducanumab veroorzaken.

RISICO'S VERBONDEN AAN DE ONDERZOEKSTESTS

De onderzoeken en IV-toediening van de onderzoeksbehandeling kunnen ongemak veroorzaken. IV-toediening van de onderzoeksbehandeling kan pijn, roodheid, zwelling, gevoeligheid en/of blauwe plekken ter hoogte van de IV-plaats veroorzaken.

Bloed afnemen uit een ader kan blauwe plekken veroorzaken, lokaal bloeden, infectie, flauwte of een klein beetje pijn door de naaldprik. *

Contactpersonen

Publiek

Biogen

Norden Road Innovation House, 70
Maidenhead Berkshire SL6 4AY
GB

Wetenschappelijk

Biogen

Norden Road Innovation House, 70
Maidenhead Berkshire SL6 4AY
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)

- Moeten voldoen aan alle volgende criteria voor MCI te wijten aan AD of milde AD en moeten beschikken over:
- Een Clinical Dementia Rating (CDR)-Global Score van 0.5.
- Een Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) score van 85 of lager, indicatief voor objectieve cognitieve beperking.
- Een MMSE score tussen 24 en 30 (inclusief)
- Moet een positieve amyloid Positron Emission Tomography (PET) scan hebben
- Moet toestemming geven voor apolipoproteïne E (ApoE) genotypering
- Moet stabiele symptomatische AD medicatie hebben
- Moet een betrouwbare informant of zorgverlener hebben;LTE specifieke Criteria in week 78:
- Moet de placebo-gecontroleerde periode van de studie hebben afgerond.
- Deelnemer (of de wettelijke vertegenwoordiger van de deelnemer) moet het doel en de risico's van de studie begrijpen en getekende toestemming (of instemming) verlenen.
- Naast een klinische diagnose van AD moet de deelnemer in goede gezondheid zijn, bepaald door de onderzoeker, gebaseerd op medische geschiedenis.
- Moet in staat zijn om te voldoen aan procedures voor protocol-gerelateerde onderzoeken.
- Moet een betrouwbare informant of zorgverlener hebben

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een medische of neurologische conditie (met uitzondering van de ziekte van Alzheimer) die mogelijk bijdraagt aan de oorzaak van de cognitieve beperking van de deelnemer.
- Een beroerte of TIA of onverklaard bewustzijnsverlies in het afgelopen jaar.
- Klinisch significante psychiatrische ziekte in de afgelopen 6 maanden.
- Geschiedenis van onstabiele angina, myocardiaal infarct, chronisch hartfalen, of klinisch significante geleidingsafwijkingen binnen 1 jaar voorafgaand aan Screening.
- Indicatie van verminderde nier- en leverfunctie
- Een humaan immunodeficiëntie virus (HIV) infectie
- Een significante systematische ziekte of infectie in de afgelopen 30 dagen.
- Relevante hersenbloeding, bloedingsstoornis en cardiovasculaire afwijkingen.
- Contraindicaties voor hersen MRI of PET scans
- Alcohol- of drugsmisbruik in het afgelopen jaar
- Inname van bloedverdunders (behalve aspirine in een profylactische dosis of minder)
- Gebruik van AD medicatie in doseringen die niet stabiel zijn geweest gedurende ten minste 8 weken voorafgaand aan Screening Visite 1;Deelnemers zullen worden uitgesloten van deelname aan LTE als ze op week 78:
een medische of psychiatrische contra-indicatie of een klinisch significante afwijking hebben die aanzienlijk het risico geassocieerd met deelname in en afronding van de studie verhoogd.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-03-2016
Aantal proefpersonen:	55
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	aducanumab
Generieke naam:	aducanumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-11-2015

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2015

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-06-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-08-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-10-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-02-2017
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:	14-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-12-2017
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:	08-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2019
Soort:	Amendement

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	EUCTR2015-000967-15-NL
CCMO	NL53598.072.15