

Een gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde klinische studie die het effect en de veiligheid van orale semaglutide bij personen met de ziekte van Alzheimer in de vroege fase (EVOKE)

Gepubliceerd: 18-03-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506919-18-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Hoofddoel Om de superioriteit van orale semaglutide versus placebo op de verandering in cognitie en functie bij mensen met MCI of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51236

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EVOKE

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

Alzheimer, Dementie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Orale semaglutide, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in de Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes (CDR-SB) score van baseline (week 0) tot week 104

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire bevestigende eindpunten

-Verandering in de Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily

Living Scale voor MCI (ADCS-ADLMCI) score. Van baseline (week 0) tot week 104

-Tijd tot progressie naar dementie (CDR global ≥ 1.0) bij proefpersonen met MCI (CDR global = 0,5) bij baseline. Van baseline (week 0) tot week 104

Ondersteunende secundaire eindpunten

-Verandering in de 13-item Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive

Subscale (ADAS-Cog-13) score. Van baseline (week 0) naar week 104

-Verandering in de Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score van baseline (week 0) naar week 104

-Verandering in de Alzheimer's Disease Composite Score (ADCOMS) van baseline (week 0) naar week 104

-Wijziging in de Score Mini-Mental State Examination (MMSE) van baseline (week

0) naar week 104

-Wijziging in de 10-item Neuropsychiatrische Inventarisatie (NPI) score van baseline (week 0) naar week 104

-Tijd tot progressie in ziektefase op basis van global CDR-score van baseline (week 0) tot week 104

-Aantal voorvallen opkomend/verergert door de behandeling (TEAE's) Van baseline (week 0) tot week 104

-Verandering in hoogsensitiviteit C-reactief eiwitgehalte van baseline (week 0) naar week 104

-Tijd tot het eerste optreden van een ernstige ongunstige cardiovasculaire gebeurtenis (MACE) bestaande uit niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte en allcause sterfte vanaf baseline (week 0) tot week 104

-Tijd tot het eerste optreden van een beroerte van baseline (week 0) tot week 104

-Wijziging in de EQ-5D-5L proxy score van baseline (week 0) naar week 104

Verlengingsfase

-Wijziging van de CDR-SB score van baseline (week 0) naar week 156

-Wijziging in de ADCS-ADL-MCI score van baseline (week 0) naar week 156

-Tijd tot progressie naar dementie (CDR global ≥ 1.0) bij mensen met MCI (CDR global = 0,5) bij baseline Van baseline (week 0) tot week 156

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dementie is een snel groeiend volksgezondheidsprobleem dat een aanzienlijke wereldwijde sociaal-economische impact heeft. Klinisch gaat het verloop van de ziekte van milde cognitieve stoornissen (MCI) naar milde, matige en ernstige dementie gepaard met geleidelijk verlies van cognitieve functie en toenemende moeilijkheden bij het uitvoeren van activiteiten in het dagelijks leven. Daarom kunnen therapeutische interventies gericht op de vroege stadia van cognitieve stoornissen aanzienlijke klinische en economische gevolgen hebben voor patiënten, hun zorgverleners en de samenleving. Momenteel zijn er geen behandelingen beschikbaar voor de behandeling van MCI en alleen symptomatische behandelingen zijn beschikbaar voor dementie van het Alzheimerstype. Semaglutide en liraglutide zijn structureel vergelijkbare glucagon-achtige peptide-1 receptoragonisten (GLP-1 RAs) gewijzigd via vetzuur acylation, en semaglutide is verder geoptimaliseerd om het gemak van orale toediening te bieden. De mogelijke effecten van semaglutide en liraglutide op cognitie en aanverwante mechanismen zijn onderzocht in relevante pre-klinische modellen van de ziekte van Alzheimer, atherosclerose en ontsteking.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506919-18-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Hoofddoel

Om de superioriteit van orale semaglutide versus placebo op de verandering in cognitie en functie bij mensen met MCI of milde dementie te bevestigen, beide van het alzheimerstype.

Secundaire doelstellingen

Om de effecten van orale semaglutide versus placebo te vergelijken bij mensen met MCI of milde dementie, beide van het alzheimerstype, op:

- progressie naar dementie bij proefpersonen met MCI bij baseline
- neuropsychiatrische symptomen
- veiligheid en verdraagbaarheid
- kwaliteit van leven

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde (1:1), dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicenter, multinationale studie waarbij orale semaglutide 14 mg OD versus placebo wordt vergeleken, beide toegevoegd aan de zorgstandaard bij mensen met MCI of milde dementie van het alzheimerstype.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale semaglutide 3mg, 7mg, 14 mg tabletten of placebo tabletten.

Inschatting van belasting en risico

De veiligheid en verdraagbaarheid van orale semaglutide is veel onderzocht in een uitgebreid klinisch ontwikkelingsprogramma voor T2DM. Op basis van deze uitgebreide klinische ervaring worden alle noodzakelijke voorzorgsmaatregelen geïmplementeerd in het ontwerp van de studie en het geplande verloop van de studie om risico's tot een minimum te beperken in de behandeling en deelname aan het onderzoek. Rekening houdend met de maatregelen die zijn genomen om het risico voor mensen die aan deze studie deelnemen tot een minimum te beperken, worden de potentiële risico's die in combinatie met orale semaglutide worden geïdentificeerd, gerechtvaardigd door de verwachte voordelen die kunnen worden geboden aan mensen met MCI of milde dementie van het type Alzheimer.

Contactpersonen

Publiek

Novo Nordisk

Flemingweg 8
Alphen aan den Rijn 2408AV
NL

Wetenschappelijk

Novo Nordisk

Flemingweg 8
Alphen aan den Rijn 2408AV
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)

- Man of vrouw, in de leeftijd van 55-85 jaar (beide inclusief) op het moment van tekenen van de proefpersoneninformatie.
- MCI of milde dementie van het Alzheimerstype volgens de criteria van het National Institute of Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) 2018.
- Clinical Dementia Rating (CDR) global score van 0,5 en CDR van 0,5 of meer in ten minste één van de drie instrumentele activiteiten in het dagelijks leven categorieën (persoonlijke verzorging, huis & hobby's, gemeenschapszaken) Of CDR global score van 1.0
- Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) vertraagde geheugen indexscore van minder dan of gelijk aan 85
- Mini-Mental State Examination (MMSE) groter dan of gelijk aan 22.
- Amyloïd positiviteit vastgesteld met amyloïde positron emissie tomografie (PET) of cerebrospinale vloeistof (CSF) Aβ1-42.
- Bij behandeling met de ziekte van Alzheimer (zoals acetylcholinesteraseremmers of memantine) moet de dosis gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan de screening stabiel zijn geweest en mag deze tijdens het onderzoek niet worden gewijzigd, tenzij medisch noodzakelijk

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Magnetic Resonance Imaging (MRI) (of computerised tomography (CT)) hersenscan die wijst op klinisch significante structurele centrale zenuwstelsel (CZS) ziekte bevestigd door centrale lezing (bijv. cerebrale large vessel disease [grote vaat (corticale) infarcten met een diameter van meer dan 10 mm], eerdere macrobloeding [groter dan 1 cm³], cerebrale vasculaire misvormingen, corticale hemosiderosis, intracraniale aneurisme(en), intracraniële tumoren, veranderingen die wijzen op normale drukhydrocephalus).
- MRI (of CT) scan van de hersenen die wijst op significante kleine vaatpathologie bevestigd door centrale lezing en gedefinieerd als groter dan 1 lacunair infarct en/of leeftijdsgebonden veranderingen in witte stof (ARWMC) groter dan 2, (witte stof (WM) groter dan 20 mm).
- MRI (of CT) scan van de hersenen die wijst op strategische infarcten die worden gedefinieerd als bilaterale thalamische lacunaire infarcten en

enkelvoudige paramediane thalamische infarcten bevestigd door centrale lezing.

- Bewijs van een andere relevante neurologische aandoening dan milde cognitieve stoornissen (MCI) of milde dementie van het alzheimertype bij screening, met inbegrip van maar niet beperkt tot de ziekte van Parkinson, Lewy body disease, frontotemporale dementie van welk type dan ook, ziekte van Huntington, amyotrofische laterale sclerose, multiple sclerose, systemische lupus erythematum, progressieve supranucleaire parese, neurosyfilis, humaan immunodeficiëntievirus (HIV), leerstoornis, verstandelijke beperking, hypoxische cerebrale schade of significant hoofdtrauma met bewustzijnsverlies dat leidde tot aanhoudende cognitieve tekorten.
- Bewijs van een klinisch relevante of onstabiele psychiatrische stoornis, gebaseerd op diagnostische en statistische criteria van het Handboek voor psychische stoornissen (DSM-5), waaronder schizofrenie of andere psychotische stoornis, of bipolaire stoornis. Een proefpersoon met een voorgeschiedenis van ernstige depressie die in de laatste 24 maanden voor de dag van de screening geen episode heeft gehad en in remissie wordt beschouwd of wiens depressie met behandeling wordt beheerst, kan volgens het oordeel van de onderzoeker in het onderzoek worden opgenomen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-07-2021
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet bekend
Generieke naam:	orale semaglutide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-03-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-06-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2023
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
CTIS	CTIS2023-506919-18-00
EudraCT	EUCTR2020-004848-29-NL
CCMO	NL76795.056.21
Ander register	UTN: U1111-1259-2929