

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, parallelle groep, multicenter onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van JNJ-63733657, een monoklonaal anti-tau-antilichaam, te beoordelen bij deelnemers in een vroege fase van de ziekte van Alzheimer

Gepubliceerd: 31-12-2020 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-501188-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel JNJ-63733657 is voor de behandeling van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52097

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

JNJ-63733657 bij deelnemers met de ziekte van Alzheimer / Au*onomy

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

dementie, Vroege Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Door de verrichter

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitieve dysfunctie, Dementie, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In vergelijking met het oorspronkelijke protocol versie, werd ADAS-Cog13 vervangen door de integrated Alzheimer's Disease Rating Scale (iADRS) als primaire efficiëntieparameter voor de studie. De verwoording *cognitieve achteruitgang* werd aangepast naar *klinische (cognitieve en functionele) achteruitgang*.

Bijkomend, werd ADAS-Cog13 aangeduid als eerste voorname secundaire effectiviteitsparameter, gevolgd door ADCS-ADL-MCI.

Secundaire uitkomstmaten

Elk secundair continu eindpunt (zowel cognitief als functioneel) zal geanalyseerd worden met behulp van vergelijkbare modellen als diegene voor het primaire eindpunt. De verhouding deelnemers die evolueren van CDR-GS 0.5 naar 1 of hoger zal samengevat worden en 95% confidentie intervallen voor het verschil in de verhoudingen tussen elke JNJ-63733657 dosis en placebo zal voorzien worden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer (verder aangeduid als Alzheimer) is een fatale neurologische ziekte die zich manifesteert door progressief cognitieve achteruitgang, inclusief geheugenverlies gevolgd door verlies van onafhankelijk functioneren en psychiatrische symptomen zoals apathie, depressie, angst, opwinding en psychose.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-501188-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel JNJ-63733657 is voor de behandeling van deelnemers met de vroege fase van de ziekte van Alzheimer gedefinieerd als prodromale en milde dementie door de ziekte van Alzheimer.

Bijkomend zullen de effecten van JNJ-63733657 onderzocht worden op de accumulatie van tau-eiwit, zoals gemeten door positron emission tomography (PET).

Onderzoeksopzet

Het opzet van deze studie is het evalueren van het effect van JNJ-63733657 tov placebo op cognitieve achteruitgang door gebruik te maken van (iADRS).

JNJ-63733657 is een gehumaniseerd monoclonaal anti-tau antilichaam dat bindt op gefosforyleerd tau (P-tau). De studie wenst te evalueren of JNJ-63733657 de cognitive achteruitgang bij de deelnemers met vroege Ziekte van Alzheimer met evidentie van verhoogd tau-eiwit in de hersenen kan vertragen en om de veiligheid en verdraagbaarheid na te gaan. De studie omvat: screening periode (13 weken), dubbel*blinde behandelingsperiode (tot 232 weken), en een opvolgperiode (13 weken). Veiligheids- en verdraagbaarheidsonderzoeken tijdens de studie omvatten nevenwerkingen, vitale parameters, electrocardiogram (ECG), vroegtijdige stopzetting van deelname, fysieke en neurologische onderzoeken, laboratorium testen mbt veiligheid, zelfmoordrisico's (Columbia Suicide Severity Rating Scale [CSSRS]) en hersenMRI. De maximale behandelingsduur is tot 232 weken (4.5 jaar).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor alle ingeschreven deelnemers bestaat het onderzoek uit: •>een screeningsperiode van 90 dagen (13 weken) die kan worden verlengd tot 120 dagen met voorafgaande goedkeuring

van de medische toezichthouder. Deze screeningsperiode kan mits toestemming van de medische toezichthouder verder verlengd worden tot 180 dagen; •>een variabele dubbelblinde behandelingsperiode van maximaal 4,5 jaar (zie hieronder); •>een follow-upperiode van ongeveer 90 dagen (13 weken). Dit is een poliklinisch onderzoek. De dubbelblinde behandelingsperiode heeft een variabele duur en loopt totdat alle deelnemers de kans hebben gehad om gedurende 128 weken de dubbelblinde behandeling te ontvangen. De maximale behandelingsduur voor een deelnemer is 232 weken (4,5 jaar). Tijdens het onderzoek worden de volgende belangrijke metingen/beoordelingen uitgevoerd:

- >Cognitieve prestatie wordt beoordeeld aan de hand van de ADAS-Cog13 (Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive subscale 13-item version) en de RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status).
- >Globale klinische beoordeling van cognitie en functie en de klinische dementiestatus worden beoordeeld door respectievelijk het invullen van de CDR en het berekenen van de CDR-SB en CDR-GS.
- >De functionele status wordt beoordeeld aan de hand van de ADCS-ADL MCI (Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living for Mild Cognitive Impairment) en, in bepaalde centra, aan de hand van de Amsterdam Instrumental Activities of Daily Living Questionnaire.
- >De frequentie en ernst van psychologische gedragsverstoringen worden beoordeeld aan de hand van de NPI (Neuropsychiatric Inventory).
- >Tau-PET-beeldvorming wordt gebruikt voor de beoordeling van de verspreiding/ophoping van de taupathologie.
- >Perifere en centrale farmacokinetiek (PK), immunogeniciteit (bijv. antilichamen tegen geneesmiddelen, of ADA [Anti-Drug Antibodies]) en perifere en centrale farmacodynamiek (PD) (totaal, vrij en gebonden p217+tau) van JNJ-63733657 middels bloed- en CSF-afname.
- >De veiligheids- en verdraagbaarheidsbeoordelingen omvatten bijwerkingen (AE's, Adverse Events), vitale functies, elektrocardiogram (ecg), vroegtijdige beëindigingen, lichamelijke en neurologische onderzoeken, laboratoriumevaluaties voor de veiligheid, zelfmoordrisico's (CSSRS [Columbia Suicide Severity Rating Scale]) en een MRI van de hersenen (bijv. hersenvolume). Bij het begin van de dubbelblinde behandelingsperiode wordt bij alle deelnemers een verplicht farmacogenomisch DNA-bloedmonster (Deoxyribonucleic Acid) afgenomen. Dit monster wordt gebruikt voor apolipoproteïne-E-genotypering. DNA-monsters kunnen ook verder worden geanalyseerd voor aanvullende genetische factoren die mogelijk een invloed hebben op PK, PD, immunogeniciteit, veiligheid en/of verdraagbaarheid van JNJ-63733657, of die mogelijk verband houden met ZvA-routes of andere neurodegeneratieve ziektes, als wordt verondersteld dat dit zou kunnen helpen bij de interpretatie van de klinische gegevens.]

Inschatting van belasting en risico

Mogelijk zijn er ongemakken, bijwerkingen en risico's verbonden aan het gebruik van JNJ-63733657 die wij nog niet kennen. Soms kan de opdrachtgever tijdens een onderzoek nieuwe informatie te weten komen over het onderzoeksgeneesmiddel en de risico's. De onderzoeker/het onderzoeksteam zal de patiënt daar dan tijdig van op de hoogte brengen. Deze nieuwe informatie zou hem/haar mogelijk van gedachten kunnen doen veranderen over zijn/haar deelname aan het onderzoek.

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)

- Vroege Ziekte van Alzheimer: graduele en progressieve subjectieve cognitieve achteruitgang in de afgelopen 6 maanden, zoals aangegeven door de deelnemer en informant (partner) en CDR-GS 0.5 en Memory Box Score ≥ 0.5
- Deelnemers dienen positieve tauPET resultaten te vertonen
- In staat zijn te lezen en te schrijven met een minimum van 5 jaar formele vorming zoals aangegeven door de deelnemer en de studiepartner tijdens screening
- Een Toegewezen studie partner met de nodige vaardigheid om deel te nemen en
 - 5 - Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, parallelle groep, multice ... 26-06-2025

ingeschatte intentie om de studie te vervolledigen met de deelnemer.

- Mannelijke deelnemers dienen in te stemmen geen sperma te doneren voor voortplantingsdoeleinden tijdens de studie en tot 16 weken na de laatste dosis van de studie-interventie gekregen te hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelnemers met CDR-GS ≥ 2 tijdens screening of predose baseline CDR afname
- Deelnemers die voldoen aan diagnostische criteria voor milde cognitieve achteruitgang (MCI) of dementie/mild of majeure neurocognitieve afwijking vermoedelijk veroorzaakt door een andere etiologie dan de Ziekte van Alzheimer (bijvoorbeeld MCI/dementia door frontotemporale lobulaire degeneratie, diffuus Lewy Body dementie, Ziekte van Parkinson, cerebrovasculaire ziekte, hydrocephalus met normale druk, hoofdwonde, misbruik door of afhankelijkheid van drugs/alcohol, anoxische hoofdwonde, etc
- GDS-30 > 12
- Rosen Modified HIS > 4
- Heeft medicatie ontvangen die het centrale zenuwstelsel beïnvloeden, behalve behandelingen voor de Ziekte van Alzheimer, voor minder dan 2 maanden, i.e. doseringen van chronische medicatie die het centrale zenuwstelsel beïnvloeden moeten stabiel zijn voor tenminste 2 maanden voor screening. Als een deelnemer onlangs is gestopt met een chronische medicatie die het centrale zenuwstelsel beïnvloedt, moet hij of zij de behandeling ten minste 2 maanden voor het begin van de screening hebben stopgezet. Chronisch gebruik van benzodiazepines is niet toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 21-01-2021
Aantal proefpersonen: 25
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Gehumaniseerd IgG1 monoklonaal antilichaam gericht tegen gefosforyleerd Tau-eiwit
Generieke naam: nvt

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-12-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-05-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2022
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	CTIS2022-501188-42-00
EudraCT	EUCTR2020-000116-30-NL
CCMO	NL74720.056.20