

Een open-label, multicentrum, rollover studie om de veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit te bepalen van lange termijn toedienen van Gantenerumab bij deelnemers met de ziekte van Alzheimer.

Gepubliceerd: 03-12-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is om de veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit te bepalen van lange termijn toediening van Gantenerumab bij deelnemers met de ziekte van Alzheimer.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52334

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WN42171 / Postgraduate

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

dementie, Ziekte van Alzheimer

Aandoening

Neurologisch: ziekte van alzheimer

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: effectiviteit, Gantenerumab, Lange termijn roll-over, Veiligheid, verdraagzaamheid, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid / tolerantie (verdraagzaamheid):

- Aard, frequentie, ernst en timing en uitkomsten van ongewenste voorvallen en ernstige ongewenste voorvallen

. Fysieke onderzoeken (inclusief neurologische systemen), vitale functies, bloedonderzoeken en Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)

- Aard, frequentie, ernst en timing van ARIA-E en ARIA-H
- Aard, frequentie, ernst, timing en uitkomsten van ISR's

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid:

- Verandering in de loop van de tijd in cognitie, functie en andere resultaten, zoals gemeten aan de hand van het volgende:

- Clinical Dementia Rating (CDR)

- Mini-Mental State Examination (MMSE)

- Alzheimer Disease Assessment Scale Cognition, Subscale 11 (ADAS-Cog11) en

Alzheimer Disease Assessment Scale Cognition, Subscale 13 (ADAS-Cog13)

- Verbale vloeiendheid taak
- Codering
- Vragenlijst over functionele activiteiten (FAQ)
- Coöperatieve studiegroep voor de ziekte van Alzheimer Activiteiten van het dagelijks leven (ADCS-ADL)
- immunogeniciteit: prevalentie van ADA's op baseline en incidentie van ADA's tijdens de studie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gantenerumab is een volledig human anti-amyloide beta (Ab) peptide-antilichaam ontwikkeld door in selectie met behulp van geaggregeerde Ab en in vitro rijping in een complete human Ig, subklasse-1 raamwerk (IgG1). Gantenerumab herkent een conformationele epitoom van Ab dat aanwezig is in geaggregeerde Ab en dat is aangetoond in typen van Ab, namelijk Ab1-40 en Ab 1-42. Gantenerumab heeft een molecuulmassa van 146,3 kDa. In vitro herkent

Onderzoek WN42171 stelt deelnemers die eerder waren behandeld met gantenerumab of placebo gedurende ongeveer 2 jaar in de hoofdstudies WN22992 (n.v.t. voor NL) of WN39658 in staat om open-label gantenerumab te blijven ontvangen of te krijgen.

Zie ook H1 van het protocol

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is om de veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit te bepalen van lange termijn toediening van Gantenerumab bij deelnemers met de ziekte van Alzheimer.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, multicenter, roll-over onderzoek om de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van langdurige toediening van open-label gantenerumab te bepalen bij deelnemers met de Ziekte van Alzheimer die onderzoek WN22992 (n.v.t. voor NL) of WN39658 hebben voltooid, ofwel het dubbelblinde ofwel het OLE-gedeelte (niet van toepassing in NL). De blindering

voor de toewijzing van onderzoeksbehandeling tijdens het hoofdonderzoek zullen worden gehandhaafd om de studie-integriteit te beschermen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen in Nederland: Voor deelnemers die het dubbelblinde gedeelte hebben voltooid en niet hebben deelgenomen aan het OLE-gedeelte van onderzoek WN39658 (deelnemers in NL) dient de eerste toediening van open-label gantenerumab ongeveer 2 weken na de week 116 visite van onderzoek WN39658 plaats te vinden en dat wordt beschouwd als de baseline visite (dag 1). Deelnemers krijgen gantenerumab om de 2 weken als subcutane injectie in de buik. Sommige deelnemers kregen gantenerumab tijdens hun deelname aan het hoofdonderzoek WN39658, en deze deelnemers zullen gantenerumab blijven krijgen in een dosis van 510 mg om de 2 weken. Sommige deelnemers kregen een placebo tijdens hun deelname aan het hoofdonderzoek WN39658. Voor deelnemers die in het hoofdonderzoek een placebo hebben gekregen, wordt de dosis gantenerumab geleidelijk verhoogd gedurende maximaal 9 maanden, voordat ze de beoogde dosis van 510 mg om de 2 weken gaan krijgen. Voor deze groep wordt gantenerumab als volgt gegeven: - Voor de eerste 6 doseringen: 3 injecties om de 2 weken (maandelijkse dosis 120 mg) > - Voor de volgende 6 doseringen: 2 injecties om de 2 weken (maandelijkse dosis 255 mg) > - Voor de volgende 6 doseringen: 2 injecties om de 2 weken (maandelijkse dosis 510 mg) > - Voor de rest van de duur van het onderzoek: 2 injecties om de 2 weken (510 mg om de twee weken) Alle deelnemers in deze groep, zowel degenen die placebo kregen als degenen die gantenerumab kregen in het hoofdonderzoek WN39658, zullen hetzelfde aantal injecties krijgen om de blindering in de hoofdstudie te behouden (zie tabel 1 op pagina 40 protocol: dosering actieve behandeling en placebo voor beiden groepen)

Inschatting van belasting en risico

Bekende bijwerkingen van Gantenerumab

- Microbloedingen in de hersenen gedetecteerd op MRI-scans.
- Microbloedingen in de hersenen kunnen spontaan optreden en worden soms gezien bij mensen die geen gantenerumab of soortgelijke geneesmiddelen hebben gekregen. Microbloedingen in de hersenen zullen naar verwachting vaker voorkomen bij mensen met een bepaald type "APOE" -gen.
- Zwelling van de hersenen gedetecteerd op MRI-scans
- De overgrote meerderheid van de patiënten die tijdens de behandeling met gantenerumab zwelling van de hersenen ontwikkelden, meldden geen symptomen en de zwelling verdween spontaan wanneer het onderzoeksgeneesmiddel werd gestopt. In enkele gevallen ontwikkelden patiënten symptomen die licht van aard waren (bijvoorbeeld hoofdpijn) en soms ernstig (bijvoorbeeld verwardheid of toevallen / epilepsie). Zwelling van de hersenen zal naar verwachting vaker voorkomen bij mensen met een bepaald type "APOE" -gen.
- Reacties op de injectieplaats

Mogelijke bijwerkingen

- Injectiegerelateerde of allergische reactie met symptomen zoals koorts, koude

rillingen, lage bloeddruk, huiduitslag, hoofdpijn, misselijkheid of braken

- Het immuunsysteem kan antilichamen tegen het onderzoeksgeneesmiddel ontwikkelen

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)

. Getekend toestemmingsformulier door de deelnemer met AD en / of de wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger

- Afgerond WN39658 onderzoek, het dubbelblinde gedeelte (deelnemers hebben het dosisschema van 510 mg Q2W bereikt tegen het moment van voltooiing), of OLE gedeelte (deelnemers hebben minstens 3 doseringen van 510 mg Q4W gekregen) en zijn niet vroegtijdig gestopt
- Bereidheid en vermogen om alle aspecten van het onderzoek te doen (inclusief MRI).
- Beschikbaarheid van een verzorger
- De deelnemer moet in staat zijn om beoordelingen alleen of met de hulp van de verzorger te voltooien.
- Voor vrouwen die zwanger kunnen worden: onthouding (afzien van heteroseksuele gemeenschap) of anticonceptie te gebruiken zoals hieronder gedefinieerd:
Vrouwen moeten zich onthouden of anticonceptiemethoden gebruiken met een faalpercentage van 1% per jaar tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 16 weken na de laatste dosis gantenerumab.
- akkoord gaan om geen bloed of bloedproducten te doneren voor transfusies tijdens de studie en tot 1 jaar na de laatste dosis gantenerumab

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwanger zijn of borstvoeding geven, of van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek of binnen ten minste 16 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten bij het laatste bezoek van het hoofdonderzoek een negatieve urinezwangerschapstest ondergaan.

- Voortijdig gestopt met onderzoek WN39658 of WN29922, dubbelblind of OLE gedeelte, met het onderzoeksmiddel, om welke reden dan ook
 - Elke medische aandoening die de onderzoeker of sponsor vaststelt, kan de veiligheid van de deelnemer in gevaar brengen als hij of zij de studiebehandeling blijft krijgen
 - Tijdens of na voltooiing van onderzoek WN39658 of WN29922, dubbelblind of OLE gedeelte. een andere onderzoeksbehandeling dan gantenerumab hebben ondergaan.
 - Bewijs van verspreide leptomeningeale hemosiderose (d.w.z. meer dan drie focale leptomeningeale hemosiderose)
 - Bewijs van intracerebrale macrobloeding
 - Gebruik van verboden medicatie
 - Bewijs van ARIA-E op het laatste MRI-scanrapport in onderzoek WN39658 of WN29922, dubbelblind of OLE gedeelte.
- Deelnemers moeten in het hoofdonderzoek blijven, zoals bepaald door dat protocol, en mogen deelnemen aan dit onderzoek zodra de ARIA-E is opgelost.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-03-2021
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gantenerumab
Generieke naam:	Gantenerumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-02-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-08-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR 2020-000766-4-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04374253
CCMO	NL75443.100.20