

**Een gerandomiseerd,
placebogecontroleerd, dubbelblind,
verkennend fase
2a-onderzoek met parallelle groepen en
placebo-inlooperperiode om de
PK/PD-effecten, veiligheid,
verdraagbaarheid en farmacokinetiek
van
REM0046127 orale suspensie te
onderzoeken in vergelijking met placebo
bij proefpersonen met lichte tot matige
ziekte van Alzheimer**

Gepubliceerd: 01-06-2022 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Beoordelen van de verdraagbaarheid en veiligheid van het onderzoeksgeneesmiddel

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Geestelijke achterstandstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53612

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REMAD-02

Aandoening

- Geestelijke achterstandsstoornissen

Synoniemen aandoening

dementie, Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ReMYND

Overige ondersteuning: ReMynd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 2 studie, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen

Secundaire uitkomstmaten

NA

Verkennde eindpunten worden vermeld in protocol in paragraaf 3.0

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie bij ouderen en treft tot 30% van de bevolking op 85-jarige leeftijd. Deze ziekte leidt tot verlies van zenuwcellen en tast de werking van de hersenen aan. Het kan ook leiden tot gedragsafwijkingen en een afnemend vermogen om basisactiviteiten van het dagelijks leven uit te voeren.

Op dit moment zijn er twee soorten behandelingen voor Alzheimerpatiënten. Maar deze behandelingen zijn alleen in staat om een kortdurende verbetering van de

klachten te bewerkstelligen en kunnen de ziekte niet genezen of stoppen.

REM0046127 is een nieuw onderzoeksgeneesmiddel dat ontwikkeld is voor de behandeling van patiënten die lijden aan de ziekte van Alzheimer. In de zieke zenuwcellen van patiënten met de ziekte van Alzheimer zijn de niveaus van Ca^{2+} (een ion in de lichaamsvloeistoffen) verhoogd, waardoor zenuwcellen niet meer goed werken. In laboratoriumexperimenten met cellen die de ziekte van Alzheimer nabootsen, kon REM0046127 deze verhoogde niveaus van Ca^{2+} verlagen tot normale niveaus. Dit geneesmiddel is getest bij 66 jonge en 7 oudere gezonde vrijwilligers, maar is nog niet getest bij Alzheimerpatiënten. Daarom is het doel van dit onderzoek om te observeren of en hoe het geneesmiddel werkt en of het middel het verval van de zenuwcellen kan stoppen en misschien zelfs cognitieve stoornissen veroorzaakt door het verlies daarvan ongedaan kan maken. Het onderzoek bij gezonde vrijwilligers toonde aan dat REM0046127 goed werd verdragen en veilig was.

Doel van het onderzoek

Beoordelen van de verdraagbaarheid en veiligheid van het onderzoeksgeneesmiddel

Onderzoeksopzet

Een fase 2, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblind multicenter studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Als de screening met succes is doorstaan, wordt de proefpersoon na de placebo-inloophase op dag 1 gerandomiseerd naar een van de mogelijke behandelingsarmen. - Groep 1: Actieve suspensie voor oraal gebruik tweemaal per dag. De toegediende dosis is maximaal 87,5 mg tweemaal per dag (175 mg per dag), maar kan ook lager zijn. - Groep 2: Placebo-suspensie (tweemaal per dag).

Inschatting van belasting en risico

Dit is de tweede studie waarin REM0046127 bij mensen wordt toegediend. Gezien het feit dat REM0046127 veilig was en goed werd verdragen bij alle dosisniveaus die in de fase 1-studie werden getest, is het momenteel niet mogelijk om AE zoals verwacht te classificeren.

REM0046127 kan cognitieve achteruitgang verbeteren, wat het dagelijks leven kan verbeteren voor patiënten met milde tot matige AD. De resultaten van het onderzoek kunnen mensen met een vergelijkbare aandoening in de toekomst helpen. Een direct voordeel van de onderzoeksmedicatie kan niet worden gegarandeerd.

Er is een kans dat u wordt ingedeeld in de placebogroep en dat u de

onderzoeksmedicatie niet krijgt

U kunt last hebben van de metingen tijdens het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

ReMYND

Gaston Geenslaan 1
Leuven 3001
BE

Wetenschappelijk

ReMYND

Gaston Geenslaan 1
Leuven 3001
BE

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)

1. Lichte tot matige 'Alzheimer' zoals gekenmerkt door de volgende klinische, cognitieve en functionele criteria.

- a. Biomarkerprofiel dat ZvA weerspiegelt, gedefinieerd volgens het onderzoeks-framework van de NIA-AA (National Institute on Aging - Alzheimer's Association), gebaseerd op A β 1-42 en p-tau concentraties in CSF bij screening
 - b. Duidelijk EEG tekort zoals bepaald door de EEG-lezer
 - c. MMSE-score hoger dan 12 (bij voorkeur hoger dan 16) en maximum 24
2. Een beeldvormingsonderzoek van de hersenen, zoals magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) en/of computertomografie (CT), uitgevoerd binnen de laatste 6 maanden vanaf de dag van het screeningbezoek of tijdens de screeningfase van dit onderzoek in overeenstemming met de klinische diagnose van ZvA en met uitsluiting van andere mogelijke oorzaken van dementie. Als er een significante verandering is opgetreden in de klinische status die wijst op een beroerte of een andere mogelijke centrale neurologische aandoening met aanvang tussen het tijdstip van de laatste MRI of CT en de screeningevaluatie, moet de scan worden herhaald tijdens de screeningprocedures als de onderzoeker dit nodig vindt.
3. Leeftijd 50 tot 85
4. BMI hoger dan 18 en lager dan 30 kg/m²
5. Bij gelijktijdige inname van medicatie, behandeld met stabiele doses geneesmiddelen die essentieel zijn voor chronische medische aandoeningen en die niet leiden tot uitsluiting, gedurende een periode van ten minste 3 maanden voorafgaand aan de screening, en met een doseringsschema dat naar verwachting stabiel zal blijven tijdens de uitvoering van het onderzoek
6. Bij gebruik van een goedgekeurde cholinesteraseremmer of NMDA antagonist voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer, behandeld met een stabiele dosis gedurende ten minste 6 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek en de dosis zal naar verwachting niet veranderen tijdens het onderzoek volgens het oordeel van de onderzoekers, of moet gestopt zijn met dergelijke Alzheimer-medicatie gedurende een periode van 8 weken voorafgaand aan de screening
7. Bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven.
8. Een mantelzorger hebben die de deelnemer elke dag helpt en die intieme kennis heeft van de cognitieve, functionele en emotionele toestand van de deelnemer en van de persoonlijke verzorging van de deelnemer. De mantelzorger moet bereid zijn de deelnemer te vergezellen naar alle onderzoeksbezoeken en toezicht te houden op de toediening van het onderzoeksmiddel en bijwerkingen te melden. De mantelzorger moet bereid en in staat zijn geïnformeerde toestemming te geven voor zijn eigen deelname, en kunnen lezen en schrijven
9. Duidelijk kunnen lezen, schrijven en spreken voor de cognitieve tests, met voldoende zicht en gehoor om de cognitieve tests te kunnen voltooien

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen worden uitgesloten van het onderzoek als een van de volgende criteria van toepassing is:

1. Positieve COVID-19-test bij het screeningbezoek
2. Klinische, laboratorium- of neurobeeldvormingsbevindingen consistent met:
 - i. Andere primaire degeneratieve dementie (Lewy body dementie, frontotemporale dementie, ziekte van Huntington, ziekte van Creutzfeldt-Jakob, syndroom van Down enz.)
 - ii. Andere neurodegeneratieve aandoening (ziekte van Parkinson, amyotrofische lateraal sclerose, enz.)
 - iii. Cerebrovasculaire ziekte (majeur infarct, één strategisch infarct of meerdere lacunaire infarcten, uitgebreide witte-stoflaesies > een kwart van de totale witte stof)
 - iv. Andere ziekten van het centrale zenuwstelsel (ernstig hoofdtrauma, tumoren, subduraal hematoom of andere ruimte-innemende processen enz.)
 - v. Aandoening met toevallen
 - vi. Andere infectieuze, metabole of systemische ziekten die het centrale zenuwstelsel aantasten (syfilis, aanwezige hypothyreoïdie, aanwezige vitamine B12- of folaatdeficiëntie, serumelektrolyten buiten het normale bereik, juveniele diabetes mellitus enz.)
3. Huidige aanwezigheid van een klinisch significante ernstige psychiatrische stoornis volgens de criteria van de DSM-IV, of symptoom dat van invloed kan zijn op het vermogen van de proefpersoon om het onderzoek te voltooien
4. Huidige klinisch significante systemische ziekte, bijv. neoplasie, die waarschijnlijk zal leiden tot verslechtering van de toestand van de proefpersoon of die de veiligheid van de proefpersoon tijdens het onderzoek zal aantasten
5. Voorgeschiedenis van leverziekte, waaronder de ziekte van Gilbert of alcoholmisbruik
6. Actieve leverziekte of geelzucht, of afwijkende waarden van alanine aminotransferase (ALT), aspartaat aminotransferase (AST), totaal bilirubine, gamma-glutamyltransferase (GGT), alkalische fosfatase (ALP) en/of lactaatdehydrogenase (LDH)
7. Voorgeschiedenis van ernstig post-lumbaal punctiesyndroom
8. Afwijkingen in het bloedstollingssysteem of abnormale stollingsstatus
9. Vrouwen die zwanger kunnen worden
Raadpleeg Bijlage X voor de definities van een vrouw die niet zwanger kan worden.
10. Mannelijke proefpersonen met vrouwelijke partners die zwanger kunnen worden, en die zich niet willen of kunnen houden aan de

anticonceptievoorschriften

11. Deelname aan een ander klinisch onderzoek gedurende de afgelopen 3 maanden

12. Rolstoelgebonden of bedlegerig

13. Overgevoeligheid aan de onderzoeksmedicatie, of componenten daarvan, of significante geneesmiddelen of andere allergieën

dat, naar het oordeel van de onderzoeker, deelname aan het onderzoek contra-indiceert

14. Eventuele andere criteria die naar het oordeel van de onderzoeker ertoe leiden dat de proefpersoon niet in aanmerking komt voor het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	14-09-2022
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	REM0046127
Generieke naam:	REM0046127

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-06-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2023

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
EudraCT	EUCTR2022-000080-43-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05478031
CCMO	NL80568.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek: 05-04-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely