

Fase 2 studie met de PDE-4 inhibitor roflumilast in patiënten met milde cognitieve stoornissen (MCI)

Gepubliceerd: 10-09-2020 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of roflumilast de cognitie verbetert bij klinische patiënten met MCI of lichte dementie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54654

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ROMEMA

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

MCI, mild dementia, milde cognitieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cognitie, MCI, PDE4, roflumilast

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel is het valideren van het effect van roflumilast op het episodisch geheugen, namelijk de verbale leertest (VLT) onmiddellijke en delayed recall (15 woorden), bij patiënten na chronische roflumilast behandeling van 24 weken.

Secundaire uitkomstmaten

Onze secundaire doelstellingen zijn veelzijdig. Andere cognitieve domeinen worden gemeten met behulp van:

- de Letter Digit Substitution-test (LDST);
- de Trail-making test (TMT);
- de Pattern Separation Task;
- de Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog) (minus de woordherinneringstaak en de woordherkenningstaak);
- VLT-herkenning;
- en het Mini-Mental State Examination (MMSE).
- de Shortened Boston Version-15

Daarnaast vragenlijsten over welzijn en kwaliteit van leven met betrekking tot de deelnemer, namelijk EuroQol, kwaliteit van leven AD (QoLAD) en Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), en zijn / haar informele zorgverlener, namelijk de Neuropsychiatric Inventory (NPI) en Alzheimer*s Disease Cooperative

Study Activities of Daily Living Scale (ADCS ADL-MCI) zijn opgenomen om meer inzicht te krijgen in de relatie tussen (verbeterde) cognitie, kwaliteit van leven, stemming en emotie.

We nemen tau-metingen van traanvocht in onze metingen, evenals de conversie van MCI / lichte dementie naar AD (ja / nee).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het huidige falen van medicijnonderzoeken bij de behandeling van de ziekte van Alzheimer (AD) heeft de focus verlegd naar het vertragen van de progressie van milde cognitieve stoornissen (MCI) naar dementie, wat de prevalentie en kosten van dementie sterk zou verminderen. MCI vertegenwoordigt een overgangsfase tussen gezond ouder worden en dementie en treft 10-15% van de bevolking ouder dan 65 jaar. Onderzoek naar de neurobiologische basis van leren en geheugen heeft de cognitief versterkende effecten van verschillende soorten fosfodiësterase (PDE) -remmers aangetoond. Van specifieke PDE-remmers is bekend dat ze de communicatie tussen neuronen verbeteren door selectief de activiteit van PDE's te remmen, enzymen die de intracellulaire second messengers inactiveren. In 2010 werd roflumilast, een PDE-4-remmer, goedgekeurd als ontstekingsremmend medicijn onder de naam Daxas (EU) voor de behandeling van chronische obstructieve longziekte-exacerbaties. Het gunstige bijwerkingenprofiel maakte de eerste studies mogelijk bij gezonde volwassenen en gezonde ouderen. Van roflumilast is aangetoond dat het het geheugen verbetert bij gezonde volwassenen zowel als bij oudere proefpersonen met een uitgesproken geheugenstoornis (indicatief voor amnestische MCI).

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of roflumilast de cognitie verbetert bij klinische patiënten met MCI of lichte dementie.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek zal worden uitgevoerd volgens een dubbelblind, gerandomiseerd placebo-gecontroleerd between-subjects design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Om inzicht te krijgen in de optimale dosering met betrekking tot cognitieve effecten, zullen twee verschillende doseringen worden toegepast naast een placebo groep. Deelnemers zullen 24 weken ofwel roflumilast 50 µg, ofwel roflumilast 100 µg, ofwel een placebo toegediend krijgen. Deelnemers moeten één capsule per dag innemen. Behandelingen worden toegediend in identiek lijkende capsules om dubbele blindering te garanderen.

Inschatting van belasting en risico

De tijdsinvestering voor de deelnemers bedraagt in totaal ongeveer 14 uur (verdeeld over ongeveer 7 maanden), bestaande uit 1) het invullen van een gestandaardiseerde medische vragenlijst (30 minuten), toestemmingsverklaring ondertekenen (30 minuten) en een medische beoordeling door middel van een medisch onderzoek (ongeveer 1,5 uur), indien niet beschikbaar nemen we de VLT 15 en/of CDR af, en 2) vijf testsessies van elk ongeveer 2 uur (T1 duurt ongeveer 3 uur). Deelnemers worden verzocht niet aan andere geneesmiddelenonderzoeken deel te nemen. Verder wordt aan de deelnemers gevraagd om een medicatie-dagboek bij te houden, en ze worden verzocht de nacht voorafgaand aan een testdag voor een normale nachtrust te zorgen. Proefpersonen mogen 24 uur voorafgaand aan een testdag en op de testdag zelf geen alcohol consumeren. Ze worden verzocht op een testdag geen cafeïnehoudende dranken (bijv. koffie en cola) te consumeren en tijdens een testdag niet te roken.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
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)

- Tussen de 50 en 90 jaar oud
- Bereidheid (inclusief naaste) om een toestemmingsverklaring te tekenen
- Body mass index (BMI) tussen 18.5 en 35
- Mini Mental State Examination (MMSE) van 20 of hoger
- Clinical Dementia Rating global score van 0.5 or 1
- Milde cognitieve stoornis (MCI) diagnose: geheugenprestaties bij de delayed recall in de klinisch relevante 15 woorden verbale leertest (VLT) moeten 1 of meer standaardafwijking lager zijn dan het gemiddelde alsmede een globale score op de schaal voor klinische beoordeling van dementie (CDR) van 0,5 of 1. Daarnaast wordt milde dementie (waarschijnlijke AD-dementie) gedefinieerd volgens de klinische kerncriteria van McKahn uit 1987, bijgewerkt in 2011.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt van deelname aan deze studie uitgesloten: huidige bestraling, deelnemers positief voor humaan immunodeficiëntie-virus (HIV)/AIDS en Hepatitis B & C, Normale Hydrocefalie onder druk (NPH), Morbus Huntington, de ziekte van Parkinson, recente Transient Ischemic Attack (TIA) of Cerebrovascular Accident (CVA) (< 2 jaar), TIA/CVA gevolgd door cognitieve achteruitgang (binnen 3 maanden), COPD (gold criteria 3 en 4), ernstige astma, geschiedenis van schizofrenie, bipolaire stoornis of psychotische symptomen die niet anderszins zijn gespecificeerd of eerdere behandeling voor deze ziekten (levenslang), huidige affectieve stoornis (i. e. angst of ernstige depressie), cognitieve problemen als gevolg van alcoholmisbruik, hersentumor, epilepsie, encefalitis

of een gebrek aan capaciteit om in te stemmen met deelname. Andere uitsluitingscriteria zijn de huidige behandeling met (of het illegale gebruik van) cannabis, opiaten, benzodiazepinen, methyleendioxymethamfetamine (MDMA) en cocaïne. Het gebruik van medicatie met een sterke remming van CYP3A4 (bijv. claritromycine, erytromycine en andere antibiotica) of CYP1A2 (bijv. fluvoxamine, ciprofloxacin en andere fluoroquinolonen) is ook een uitsluitingscriterium vanwege interferentie met het roflumilastmetabolisme, wat resulteert in een verminderde therapeutische effectiviteit van roflumilast. Personen met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactose-malabsorptie worden uitgesloten, aangezien zowel de placebo als roflumilast lactosemonohydraat bevatten. Bovendien mogen deelnemers tijdens de periode van deze studie niet deelnemen aan andere geneesmiddelenonderzoeken. Ten slotte, als een deelnemer niet de mogelijkheid heeft om zich bij elke testsessie te laten vergezellen door dezelfde mantelzorger (d.w.z. intrekking van toestemmingsverklaring), zal hij/zij worden uitgesloten.

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:	02-06-2021
Aantal proefpersonen:	81
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Daxas
Generieke naam:	Roflumilast
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum:	06-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2019-004959-36-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04658654
CCMO	NL72476.068.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 15-10-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely