

Een fase 2b/3, dubbel-blinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde , 48 weken duren studie naar de veiligheid en werkzaamheid van ANAVEX2-73 voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer in een vroege fase.

Gepubliceerd: 08-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Primaire doelstellingen:* Verandering in cognitie tussen baseline en week 48 volgens de Alzheimer Disease Assessment Scale- Cognition (ADAS-Cog) in vergelijking met placebo.* Veranderingen in het vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54997

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ANAVEX2-73 AD studie

Aandoening

- Geestelijke achterstandsstoornissen
- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

dementie, Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Anavex Life Sciences Corp.

Overige ondersteuning: ANAVEX Life Sciences Corp.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ANAVEX2-73, Milde cognitieve verslechtering, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten, Alzheimer Disease Assessment Scale- Cognition (ADAS-Cog vragenlijst) en Alzheimer*s Disease Cooperative Study- Activity of Daily Living Scale (ADCS-ADL vragenlijst) en hun overeenkomstige verandering ten opzichte van baseline zullen worden samengevat per bezoek- en behandelgroep. Verschillen tussen elke actieve behandelgroep en placebo in week 48 zullen worden beoordeeld op basis van de LSMeans van een ANCOVA-model met gemengde effecten en herhaalde metingen met vaste effecten per behandelgroep, bezoek, interactie behandeling per bezoek, afwezigheid/ aanwezigheid van de rs1800866 of rs113895332/ rs61143203 gen varianten en baseline waarde en een willekeurig effect voor de deelnemer.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten werkzaamheid:

Voor de verandering in de Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes (CDR-SB vragenlijst) tussen baseline en week 48 in vergelijking met placebo zullen soortgelijke statistische methoden worden toegepast uit de primaire analyse van de werkzaamheid (ADAS-Cog en ADCS-ADL vragenlijsten).

Analyse van slaap gerelateerde metingen:

De belangrijkste input uit de slaapbeoordelingen zijn gemiddelde waarden over de continuïteit van de slaap (de RSCAQ vragenlijst), de scores uit de ISI en ESS vragenlijsten en het percentage personen per behandelgroep dat twee of meer symptomen per stoorniscluster onderschrijft met een score van > 3 . Deze waarden zullen worden beoordeeld op groepsverschillen (verandering tussen baseline en week 48) tussen elke actieve behandelgroep en placebo voor elk eindpunt met behulp van een model vergelijkbaar met het voorgestelde voor het primaire eindpunt. Een extra test waarbij beide actieve behandelingen worden vergeleken met placebo zal worden uitgevoerd met behulp van de LSMeans van het ANCOVA-model. De analyses worden uitgevoerd met behulp van de ITT-populatie.

Overige secundaire eindpunten werkzaamheid:

MMSE vragenlijst

De afgeleide MMSE-variabele is een wijziging van baseline tot week 48.

Beschrijvende analyses worden uitgevoerd om de cognitieve beoordelingen te beschrijven. Bovendien zullen de afgeleide variabelen voor werkzaamheid worden gerangschikt per bezoek en per behandeling. Verandering in cognitiescores ten opzichte van baseline tussen twee behandelgroepen zal worden vergeleken om te bepalen of er een statistisch significant verschil is.

De andere analyse zal een beschrijvende analyse voor responders zijn, als de gegevens dit toelaten. Response wordt gedefinieerd als een positieve verandering in de MMSE-score. De analyse zal het aantal en het percentage responders voor elke dosisgroep beschrijven.

Overige Alzheimer gerelateerde metingen

- Zarit Burden Interview (ZBI)
- Quality of Life of Alzheimer*s Disease Patient and Caregiver Report (QoL-AD)
- Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q)
- Clinical Global Impression of Severity (CGI-S)
- Clinical Global Impression * Improvement scale (CGI-I)

Two-sample t-testen met $\alpha = 0,05$ zullen worden gebruikt om te bepalen of er een statistische significantie is van de verandering bij elk bezoek vanaf baseline tussen elke actieve behandelgroep en placebo en tussen beide actieve groepen en placebo als de beoogde metriek symmetrisch is verdeeld . Anders wordt de niet-parametrische Wilcoxon rank sum-test gebruikt. Vanwege de verkennende aard van de gegevens zal er geen correctie voor meerdere vergelijkingen worden gemaakt. Gegevens worden getabuleerd per bezoek en per behandeling.

MRI Gerelateerde Eindpunten:

* Gebaseerd op beschikbare gegevens worden structurele (en optionele ASL) MRI-scans die kenmerkend zijn voor Alzheimer-pathofysiologie vanaf baseline vergeleken met placebo na +48 weken.

* Verandering in de gehele hersenstructuur en *functie vanaf baseline, inclusief metingen van de corticale dikte en correlatiekaarten en gedragsresultaten aan het einde van de studie bij patiënten behandeld met ANAVEX 2-73 versus placebo.

* Verandering vanaf baseline in mediale temporale cortexstructuur en functie

correlatiekaarten en gedragsresultaten aan het einde van de studie bij patiënten behandeld met ANAVEX 2-73 versus placebo.

* Verandering vanaf baseline in hippocampusstructuur en functie

correlatiekaarten en gedragsresultaten aan het einde van de studie bij patiënten behandeld met ANAVEX 2-73 versus placebo.

* Verandering vanaf baseline in basale voorhersensstructuur en functie

correlatiekaarten en gedragsresultaten aan het einde van de studie bij patiënten behandeld met ANAVEX 2-73 versus placebo.

* Exploratie van lateraliteitseffecten op volledige hersenvolumes en vooraf

gedefinieerde volumes van interessegebieden bij baseline en einde van de studie bij patiënten behandeld met ANAVEX 2-73 versus placebo.

Two-sample t-tests met $\alpha = 0,05$ zullen worden gebruikt om de statistische

significantie te bepalen van de structurele en optionele ASL functionele

MRI-gegevens in week 48 vanaf de baseline tussen elke actieve behandelgroep en

placebo en tussen beide actieve groepen en placebo. Anders wordt een Wilcoxon

rank sum-test gebruikt. De relatie tussen ANAVEX2-73 en hersenvocht/ serum en

MRI-parameters gerelateerd aan Alzheimer-pathofysiologie zal ook worden

onderzocht.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cognitieve achterstanden bij patiënten met de ziekte van Alzheimer (AD) omvat vaak ontregeling van neuronale signalering. Deze onbalans in neuronale

signalering kan worden tegengegaan door neuronale homeostatische mechanismen te verbeteren. Gezien de grote on vervulde medische behandelingsbehoefte voor neurodegeneratieve ziekten, kunnen nieuwe therapeutische strategieën, zoals die gericht op neuronale homeostatische mechanismen, niet alleen leiden tot verbetering van de acquisitie of het vertragen van de progressie in cognitie, maar ook van andere neurologische functies.

ANAVEX2-73 is onderzoeksmiddel. Het is orale sigma-1-receptor (*1R) -agonist waarvan het werkingsmechanisme bestaat uit het activeren van de *1R, die op zijn beurt de cellulaire homeostase verbetert door zich te richten op mitochondriale disfunctie, inclusief oxidatieve stress; verkeerde vouwing van eiwitten; autofagie, neuro-ontsteking; en andere cellulaire stressreacties waarvan bekend is dat ze betrokken zijn bij neurodegeneratieve aandoeningen. Van ANAVEX2-73 is farmacologisch aangetoond dat het een effectief neuro protectief, anti convulsief en antidepressivum is.

In verschillende experimentele pre-klinische modellen is aangetoond dat ANAVEX2-73 de cognitieve functies aanzienlijk te verbeteren. Vanwege het gerichte stroomopwaartse werkingsmechanisme wordt verondersteld dat ANAVEX2-73 potentieel ziekte modifierend is voor de ziekte van Alzheimer en potentieel een beter veiligheidsprofiel bezit dan momenteel goedgekeurde geneesmiddelen.

ANAVEX2-73 is onderzocht in diermodellen, evenals bij normale vrijwilligers en patiënten met milde tot matige AD. Over het algemeen heeft ANAVEX2-73 een gunstig veiligheidsprofiel, waarbij de meeste TEAE's worden geassocieerd met dagelijkse orale doses van 50 mg of meer. Bovendien ondersteunen deze onderzoeken de lange termijn werkzaamheid van ANAVEX2-73 en de mogelijkheid voor de aanpak om precisiegeneesmiddelen te gebruiken voor de behandeling van AD en andere neurodegeneratieve en neurologische aandoeningen.

Gezien het huidige gebrek aan goedgekeurde behandelingsopties voor AD met acceptabele bijwerkingenprofielen, zou de ontwikkeling van ANAVEX2-73 kunnen voldoen aan deze kritieke on vervulde medische behoefte voor AD-patiënten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

- * Verandering in cognitie tussen baseline en week 48 volgens de Alzheimer Disease Assessment Scale- Cognition (ADAS-Cog) in vergelijking met placebo.
- * Veranderingen in het vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren tussen baseline en week 48 volgens de Activity of Daily Living Scale (ADCS-ADL) in vergelijking met placebo.

Secundaire doelstellingen:

- * Verandering in de Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes (CDR-SB) tussen baseline en week 48 in vergelijking met placebo.

- * Vaststellen van de veiligheid en verdraagbaarheid van ANAVEX2-73 in patiënten met de ziekte van Alzheimer.
- * Bepalen of ANAVEX2-73 de continuïteit van de slaap verbetert, op seriële basis vastgelegd (weken 0, 4, 12, 24, 36 en 48) met behulp van vragenlijsten die retrospectief gerapporteerde slaapcontinuïteit (RSCAQ) en de Insomnia Severity Index (ISI) beoordelen.

Overige ziekte van Alzheimer- gerelateerde doelstellingen

- * Veranderingen in de Neuropsychiatric Inventory vragenlijst (NPI-Q) op week 48 vergeleken met placebo.
- * Verandering in ernst van dementie symptomen volgens de Mini-Mental-State Examination (MMSE) op week 48 vergeleken met placebo.
- * Veranderingen in kwaliteit van leven van de patiënt en mantelzorger volgens de Quality of Life of Alzheimer's Disease Patient and Caregiver Report (QoL-AD) op week 48 vergeleken met placebo.
- * Veranderingen in de mate van last die de mantelzorgers ervaren volgens het Zarit Burden Interview (ZBI) op week 48 vergeleken met placebo.
- * De Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) schaal op week 48 vergeleken met placebo.
- * De Clinical Global Impression * Improvement schaal (CGI-I) op week 48 vergeleken met placebo.
- * Een structurele Arterial Spin Labeling (ASL) MRI scan (optioneel) voor vaststellen van pathofysiologie kenmerkend voor Alzheimer tussen baseline en week 48, vergeleken met placebo.
- * Vergelijken van bloedparameters tussen baseline en week 48, vergeleken met placebo: Abeta40, Abeta42, T-tau, NF-L, YKL-40, BACE1, glutamaat en concentratie van gerelateerde metabolieten.
- * Veranderingen in hersenvocht parameters (Abeta40, Abeta42, T-tau, P-tau, NFL, YKL-40, neurogranine, BACE1 concentratie) kenmerkend voor Alzheimer pathofysiologie tussen baseline en week 48, vergeleken met placebo (met uitzondering van deelnemers in Australië en het VK).
- * Relevante pre-gespecificeerde genetische varianten voor Alzheimer zullen worden vastgesteld. Statistische testen van verschillen in behandeling binnen subgroepen worden uitgevoerd.

Overige slaap-gerelateerde eindpunten

- * Longitudinale evaluatie van veranderingen in symptomatologie van slaapstoornissen en slaperigheid overdag zoals beoordeeld met herhaalde enkelpunts-beoordelingen: (1) de Sleep Disorders Symptom Check List (SDS-CL-25) en (2) Epworth Sleepiness Scale (ESS), beide geëvalueerd op weken 0, 4, 12, 24, 36 en 48.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2b/3, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, dubbel blinde, 48 weken durende studie om de effecten van ANAVEX2-73 te evalueren op cognitie en functioneren na 48 weken dagelijkse behandeling. Aanvullende eindpunten

omvatten verfijnde metingen van slaap, gedrags- en psychische symptomen die doorgaans worden waargenomen bij AD, veranderingen in het dagelijks functioneren van deelnemers en veranderingen in de last voor de zorgverleners, evenals veranderingen in de kwaliteit van leven van zowel patiënten als zorgverleners tijdens de behandeling met ANAVEX2-73. Daarnaast zullen veiligheidsbeoordelingen, farmacokinetische (PK) beoordelingen en verzamelingen van CSF en bloedmarkers voor AD-pathofysiologie voor en na de behandeling worden uitgevoerd.

Er worden ca. 450 patiënten met AD in de vroege fase ingesloten. Het medicatie schema is als volgt:

- * Randomisatie in 3 parallelle groepen (placebo, ANAVEX2-73 30 mg/dag en ANAVEX2-73 50 mg/dag).

- * 48 weken durende behandeling:

- Een geleidelijke titratieperiode van 3 weken met vaste toename van 10 mg per week in de eerste 3 weken (week 1: placebo of (ANAVEX2-73) 10 mg/dag; week 2: placebo of 20 ANAVEX2-73 mg/dag en vervolgens week 3: placebo of 30 ANAVEX2-73 mg/dag) en een laatste 20 mg/dag verhoging tot 50 mg/dag ANAVEX2-73 voor de 50 mg groep

- Een onderhoudsperiode (week 4 tot week 48 met placebo, of 30 mg/dag ANAVEX2-73 of 50 mg/dag ANAVEX2-73

- * Tijdens de opwaartse titratie fase:

- Een dosis reductie is toegestaan in geval van bijwerkingen of problemen bij de verdraagbaarheid.

- Deelnemers mogen op een dosis van 10 mg/dag blijven om te stabiliseren of om mogelijke geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen te verhelpen, maar moeten proberen opnieuw te titreren naar hun doeldosis zodra hun bijwerking is verdwenen.

- Als de patiënt een dosering niet kan verdragen dan moet de onderzoeker contact opnemen met de veiligheids- en medical monitor om tot een oplossing te komen.

- * Tijdens de onderhoudsfase:

- Patiënten moeten in staat zijn om de laagste onderhoudsdosis (10 mg/dag) te verdragen vanaf het begin of na dosis reductie. Als de patiënt niet in staat is om de dosering van 10 mg/dag of hoger te blijven nemen dan moet gestopt worden met inname van de studie medicatie. Er wordt dan een Early Termination visite uitgevoerd.

- Deelnemers die een dosis interruptie van meer dan 10 opeenvolgende dagen hebben moeten uit de studie worden genomen.

Veiligheid en verdraagbaarheid worden gedurende de hele studie beoordeeld, startend vanaf de eerste inname van de studie medicatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er worden 3 behandelarmen gebruikt in deze studie. Patiënten worden gerandomiseerd op een behandelarm met een 1:1:1 ratio. De studie medicatie en placebo worden geleverd als

capsules met gelijk uitzien uiterlijk. ANAVEX2-73 capsules zijn beschikbaar in de doseringen 10 mg en 20 mg. - ANAVEX2-73 arm: 30 mg/dag QD; - ANAVEX2-73 arm: 50 mg/dag QD; - Placebo arm Vanaf baseline is er een twee weken durende titratie periode. De ANAVEX2-73 30 mg arm start met 10 mg/dag voor 1 week en daarna 20 mg/dag voor 1 week om uiteindelijk 30 mg/dag in te nemen. De ANAVEX2-73 50 mg arm start met 10 mg/dag voor 1 week, daarna 20 mg/dag voor 1 week en dan 30 mg/dag voor 1 week om uiteindelijk 50 mg/dag in te nemen. De studie medicatie/ placebo wordt éénmaal daags gedurende 48 weken ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

Momenteel zijn er geen goede behandelmethodes voor mensen die lijden aan de ziekte van Alzheimer. De ontwikkeling van ANAVEX2-73 zou kunnen voldoen aan deze kritieke on vervulde medische behoefte voor AD-patiënten.

ANAVEX2-73 wordt geleverd als capsules die oraal worden ingenomen. Bekende bijwerkingen van ANAVEX2-73 zijn: duizeligheid, hoofdpijn, euforische stemming, depressie-achtig syndroom en gastrointestinale aandoeningen zoals misselijkheid, overgeven, diarree en obstipatie.

Risico*s studiehandelingen:

ECG: roodheid en jeuk door de pads

Bloedafnames: ongemak, blauwe plekken, lichte infectie of bloedinkje.

Lumbaal punctie: ongemak of pijn tijdens de procedure. Eventueel infectie, zenuw schade, bloeding in de ruggengraat of hoofdpijn.

MRI scan: claustrofobie.

PET scan: blootstelling aan straling wat tot kanker kan leiden in de toekomst.

De volgende procedures worden uitgevoerd:

- Meten vitale functies * alle visites;
- Lichamelijk en neurologisch onderzoek * screening, baseline en week 48;
- ECG * screening, baseline, week 24 en week 48;
- Lumbaal punctie * screening en week 48 (voor biomarkers en eventueel bij screening voor diagnose AD);
- Bloed afnames:
- klinische chemie en hematologie * screening, baseline, week 24 en week 48;
- AD biomarkers * screening, baseline en week 48;
- DNA/RNA * baseline en week 48 (alleen RNA);
- Farmacokinetiek: 1 x pre-dosering en 1 x postdosering * baseline, week 24 en week 48 (alleen post-dosering) ;
- Standaard urine analyse * screening, baseline, week 24 en week 48;
- Urine drug panel * screening en baseline;
- MRI voor hersenstructuur en functie * baseline en week 48 (optioneel gevolgd door een ASL MRI op beide visites);
- Questionnaires * tijdens alle visites worden meerdere questionnaires

ingevuld, al dan niet met behulp van de zorgdrager.

Contactpersonen

Publiek

Anavex Life Sciences Corp.

W 52nd Street, 7th floor 51
New York NY10019
US

Wetenschappelijk

Anavex Life Sciences Corp.

W 52nd Street, 7th floor 51
New York NY10019
US

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. Patiënten tussen 60 en 85 jaar (beide leeftijden inclusief) met een NIA-AA diagnose van milde cognitieve verslechtering (MCI) vanwege ziekte van Alzheimer of een vroeg stadium van milde dementie vanwege ziekte van Alzheimer. Alzheimer diagnose moet worden gesteld door een voldoende gekwalificeerde, door de raad

10 - Een fase 2b/3, dubbel-blinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde , 48 weken ... 2-05-2025

gecertificeerde of gelijkwaardige medische specialist.

2. Ten minste één van de volgende criteria moet worden gebruikt om AD-diagnose te ondersteunen:

- a. Historische gegevens van beoordeling amyloïd in hersenvocht of;
- b. Historische gegevens van PET-scan (amyloïde scan of FDG-PET) of
- c. Historische CT- of MRI-scan uitgevoerd binnen 18 maanden voor screening, die overeenkomen met een Alzheimer diagnose. Verzameling van hersenvocht is vereist als onderdeel van het screeningproces, tenzij historische gegevens (hersenvocht of PET) beschikbaar zijn, behalve voor deelnemers in Australië en het Verenigd Koninkrijk (VK).

3. Mini Mental State Examination (MMSE) score tussen 20-28 bij het Screeningbezoek én het Randomisatiebezoek.

4. Free Recall-score ≥ 17 of Total Recall-score < 40 op de Free en Cued Selective Reminding Test (FCSRT).

5. Deelnemers zijn poliklinische patiënten of bewoners van een instelling voor begeleid wonen. De deelnemer heeft een aangewezen onderzoekspartner, die ten minste 10 uur per week met de deelnemer doorbrengt, zodat beoordelingen (bijvoorbeeld metingen voor mantelzorgers) met echte kennis van de deelnemer worden voltooid.

6. In de afgelopen 3 maanden geen type 4 of 5 suïcidale ideeën volgens de Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) (d.w.z. actieve suïcidale gedachte (n) met intentie maar zonder specifiek plan, of actieve suïcidale gedachte(n) met plan en intentie) OF zelfmoordgedrag in de afgelopen 2 jaar (d.w.z. daadwerkelijke poging, onderbroken poging, afgebroken poging of voorbereidende handelingen of gedrag).

7. Als een acetylcholinesteraseremmer of andere AD-medicatie (bijv. Memantine) wordt gebruikt, of OTC-supplementen / nutraceuticals die worden gebruikt om AD te behandelen, moet de dosis stabiel zijn gedurende ten minste 90 dagen vóór screening.

8. Als psychoactieve of anti-epilepsiegeneesmiddelen gebruikt worden, moet de dosis ten minste 90 dagen vóór screening stabiel zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een progressieve medische of neurologische aandoening welke, naar het oordeel van de onderzoeker, het verloop van het onderzoek zou verstoren. Uitzondering: als de patiënt is gediagnosticeerd met epilepsie, moet de patiënt voorafgaand aan screening ten minste 3 maanden stabiele medicatie tegen epilepsie gebruiken.

2. Actuele klinisch significante systemische ziekte die waarschijnlijk zal leiden tot verslechtering van de toestand van de patiënt of van invloed is op de veiligheid van de patiënt tijdens het onderzoek.

3. Bekend met of klinisch duidelijke aanwezige beroerte of klinisch significante halsslagader- of vertebrobasilaire stenose of plaque.

4. Bekend met een neurologische (bijv. beroerte, traumatisch hersenletsel) of een psychiatrische aandoening die volgens de onderzoeker de interpreteerbaarheid van gegevens kan verstoren.
5. Voorgeschiedenis van onbehandelde schildklieraandoening, diabetes type 1 en insuline afhankelijke of ongecontroleerde diabetes type II, zoals bepaald door de onderzoeker (bijvoorbeeld niet-insuline-gecontroleerde diabetes type II, waarvan de HbA1c-waarde hoger is dan 8,0%).
6. Als een deelnemer een Body Mass Index (BMI) > 35 heeft, geen comorbiditeiten, gerelateerd aan het gewicht die deelname aan het onderzoek volgens de onderzoeker uitsluiten.
7. Bekend met klinische leverdisfunctie.
8. Huidige symptomatische en onstabiele/ongecontroleerde gastro-intestinale, lever-, nier-, ademhalings-, cardiovasculaire, metabole, immunologische, hematologische of hormonale aandoeningen.
9. Indicatie van leverziekte, gedefinieerd aan de hand van bloedserumspiegels voor ALT (SGPT), AST (SGOT) of alkalische fosfatase groter dan 3x de bovenste normaalwaarde (ULN) zoals bepaald tijdens screening.
10. Significante voorgeschiedenis van drugsverslaving (met uitzondering van nicotineverslaving) of misbruik (inclusief alcohol, zoals gedefinieerd in DSM-5 of naar de mening van de onderzoeker) in de laatste twee jaar voorafgaand aan het geven van geïnformeerde toestemming, of een positieve urine drugscreening op cocaïne, opioïde, fencyclidine (PCP), amfetamine of marihuana tijdens screening. Voorgeschreven medicatie, welke een positieve drugscreening oplevert, is toegestaan, behalve voor tricyclische antidepressiva (bijv. Amitriptyline, Amoxapine, Desipramine, (Norpramin) Doxepin, Imipramine (Tofranil), Nortriptyline (Pamelor), Protriptyline (Vivactil), Trimipramine (Surmontil)).
11. Klinisch significante infectie in de afgelopen 30 dagen voor screening (bijv. chronische aanhoudende of acute infectie, urineweginfecties).
12. Behandeling met tricyclische antidepressiva in de 60 dagen voor screening.
13. Behandeling met immunosuppressieve medicijnen (bijv. systemische corticosteroïden) in de afgelopen 90 dagen (lokale en nasale corticosteroïden en inhalatiecorticosteroïden voor astma zijn toegestaan) of chemotherapeutische middelen voor maligniteit in de afgelopen 3 jaar.
14. Myocardinfarct in het afgelopen jaar.
15. Geschiedenis van kanker in de afgelopen 3 jaar, met uitzondering van basaal cel carcinoom en niet-gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de huid en prostaatkanker met momenteel normale PSA.
16. Andere klinisch significante afwijking tijdens lichamelijk, neurologisch, laboratorium- of elektrocadiogram (ECG) onderzoek (bijv. atrium fibrilleren) die het onderzoek in gevaar zou kunnen brengen of schadelijk kan zijn voor de deelnemer.
17. Hemoglobine <11 g/dl.
18. Roken >1 pakje sigaretten per dag (zoals beoordeeld in de 30 dagen voorafgaand aan screening).
19. Alcoholgebruik van meer dan 2 glazen per dag.
20. Huidig gebruik van vrij verkrijgbare supplementen of nutraceuticals tenzij

deze gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan screening in een stabiele dosis worden gebruikt en zijn gedocumenteerd in het eCRF.

21. Gebruik van vrij verkrijgbare of voorgeschreven slaapmedicatie bij 2 of meer gelegenheden per week.

22. Deelnemer wordt behandeld met psychoactieve medicatie in een stabiele dosis gedurende minder dan 3 maanden.

23. Elke eerdere behandeling met ANAVEX2-73.

24. Patiënt heeft in de afgelopen 3 maanden eerdere aan klinische studies met een medicamenteuze behandeling op gebied van Alzheimer deelgenomen (langer dan 3 maanden geleden is toegestaan).

25. Bekend met overgevoeligheidsreacties voor één van de hulpstoffen in het onderzoeksmiddel.

26. Alle andere criteria (zoals een klinisch significante uitslag van bloedonderzoek), die naar de mening van de onderzoeker ervoor zorgen dat de deelnemer niet in aanmerking komt voor het onderzoek.

27. Bewijs van cerebrovasculaire dementie met een Hachinski-score van 4 of meer.

28. Gebruik van St. Janskruid in de 30 dagen voor screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-08-2020
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Blarcamesine
Generieke naam: ANAVEX2-73

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-01-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-05-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-10-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-12-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2023
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	EUCTR2019-003302-27-NL
CCMO	NL72333.056.19
Ander register	NTC03790709