

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerde studie met parallelle groepen om de werkzaamheid en veiligheid van Iclepertine te onderzoeken als het een keer per dag wordt genomen tijdens een behandelperiode van 26 weken bij patiënten met schizofrenie (CONNEX-2).

Gepubliceerd: 22-04-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het primaire doel van dit onderzoek bij CIAS is het effect beoordelen op het verbeteren van de cognitieve stoornissen met de MCCB bij patiënten met schizofrenie die gedurende 26 weken behandeld werden met Iclepertine 10mg vergeleken met placebo.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55912

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CONNEX-2

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

cognitieve stoornissen geassocieerd met schizofrenie, Schizofrenie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim
Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BI 425809, cognitie, Iclepertine, schizofrenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is:

- De verandering ten opzichte van de uitgangswaarde (baseline) in de totale samengestelde T-score van de Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) Consensus Cognitive Battery (MCCB) na 26 weken behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire eindpunten voor de werkzaamheid zijn:

- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de totale score van de SCoRS-interviewer na 26 weken behandeling.
- Verandering van de aangepaste totale tijd T-score in de VRFCAT tussen de uitgangswaarde en week 26.

De secundaire eindpunten voor werkzaamheid zijn:

- Verandering in de T-score van het aantal correcte reacties op de Tower of London (ToL), tussen de uitgangswaarde en week 26.

- Verandering in de totale score uit de door patienten gemelde ervaring met cognitieve stoornissen bij schizofrenie (PRECIS), tussen bezoek 1a en week 24.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schizofrenie is een ernstige en chronische mentale ziekte die leidt tot een slechte levenskwaliteit en belemmeringen.

Schizofrenie wordt normaal gesproken gedefinieerd door drie typen symptomen: positieve symptomen, negatieve symptomen en cognitieve stoornissen. Cognitieve stoornissen zijn een belangrijk deel van schizofrenie en hebben grote invloed op de functionele uitkomsten van schizofrenie patienten. Op dit moment zijn antipsychotica de primaire middelen die worden gebruikt bij schizofrenie, met grote effecten op de 'psychotische' symptomen en preventie van terugval. Deze hebben echter weinig effect op de cognitie. Een potentiële behandeling voor de cognitieve stoornissen bij schizofrenie is daarom hard nodig.

Voor meer informatie over de achtergrond, zie protocol versie 3.0 / 18 Sep 2023, pagina 17.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek bij CIAS is het effect beoordelen op het verbeteren van de cognitieve stoornissen met de MCCB bij patienten met schizofrenie die gedurende 26 weken behandeld werden met licleptine 10mg vergeleken met placebo.

Onderzoeksopzet

Een fase III, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, parallelle groepsstudie, met een behandeling van 26 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zijn twee behandelgroepen: - licleptine een keer per dag - Placebo een keer per dag De behandelduur is 26 weken.

Inschatting van belasting en risico

Het aantal bezoeken aan het ziekenhuis is vaker dan de patient gewend is. Bovendien zijn de bezoeken over het algemeen langer en worden aanvullende tests

uitgevoerd/wordt er extra bloed afgenomen. Er worden ook studie-specifieke vragenlijsten en beoordelingen afgenomen.

Deze kunnen als intensief en lang worden ervaren. Verder moet de patient zichzelf elke dag filmen (met behulp van een applicatie op de telefoon) terwijl hij/zij het onderzoeksmiddel inneemt, om zo therapietrouw bij te houden. Zie voor gedetailleerde informatie over de beoordelingen en tests de flowchart op pagina 6-7 van het protocol, versie 3.0 / 18 Sep 2023.

Uit eerdere studies is gebleken dat het onderzoeksmiddel over het algemeen veilig en goed te verdragen is. Ook zijn er tot nu toe nog geen ernstige bijwerkingen waargenomen. Dit blijft echter een experimenteel middel, en er is altijd een kans op bijwerkingen die we tot nu toe nog niet hebben gezien, of in ergere mate dan eerder gezien.

Verder lijkt Iclepertine uit eerdere studies een positief te hebben op cognitie, en dit zou moeten leiden tot een verbetering van het dagelijkse functioneren.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Basisweg 10
Amsterdam 1043 AP
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Basisweg 10
Amsterdam 1043 AP
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Een getekend en gedateerd informatie- en toestemmingsformulier volgens ICH-GCP en lokale regelgeving voorafgaand aan deelname aan de studie.
 2. Mannelijke of vrouwelijke patiënten van 18-50 jaar (inclusief) bij het tekenen van het toestemmingsformulier.
 3. Schizofrenie diagnose volgens de DSM-5 met de volgende klinische kenmerken:
 - Poliklinisch, klinisch stabiel en in de niet-acute fase van de ziekte.
 - Geen ziekenhuisopname of verhoging van de psychiatrische zorg als gevolg van verergerde schizofrenie in de 12 weken voorafgaand aan de studie.
 - PANSS-score: items P1, P3-P6 ≤ 5 en item P2 en P7 ≤ 4 bij Bezoek 1, en bevestigd tijdens Bezoek 2.
 4. Patiënten moeten functionele beperkingen hebben in de dagelijkse activiteiten, zoals problemen met gesprekken volgen, zichzelf uiten, concentratie, het onthouden van instructies, wat te zeggen of hoe op bepaalde plekken te komen, volgens het oordeel van de onderzoeker.
 5. Patiënten zitten minimaal 12 weken op de huidige antipsychotica (minimaal 1 en maximaal 2, muv clozapine), en minimaal 35 dagen voor randomisatie op de huidige dosis.
 - Voor patiënten die twee antipsychotica gebruiken, moet tenminste een van de antipsychotica binnen het doseringsbereik liggen dat is vermeld op de goedgekeurde labels. De dosering van het tweede antipsychoticum mag niet hoger zijn dan de maximale dagelijkse dosis op de labels van het land waar de studie loopt. Opmerking: Als de totale dosis stabiel is, worden verschillende doseringsvormen van hetzelfde antipsychoticum beschouwd als één antipsychoticum.
 6. Patiënten die gelijktijdig andere psychoactieve medicatie krijgen (muv anticholinergica) dienen minimaal 12 weken voor randomisatie op hetzelfde middel te zitten, en minimaal 35 dagen voor randomisatie op dezelfde dosis. De maximale dagelijkse benzodiazepine load mag niet meer zijn dan 1 mg lorazepam-equivalent (als de situatie zich voordoet). Een tabel met relevante medicijnen en het equivalent wordt als deel van de ISF aangeleverd.
 - Voor alle andere psychoactieve geneesmiddelen dienen de doses niet hoger te zijn dan de maximale dosis die is vermeld op de labels in het land waar de studie loopt.
- Verdere criteria zijn van toepassing.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een deelnemer met een andere DSM-5 diagnose dan schizofrenie, zoals bipolaire, schizoaffectieve en depressieve stoornissen enz. Voor psychotische stoornissen moet als richtlijn de M.I.N.I. worden gebruikt.
2. Cognitieve stoornissen als gevolg van ontwikkelings- neurologische (bijv. beroerte) of andere aandoeningen waaronder hoofdletsel, of patiënten met dementie of epilepsie.
3. Ernstige bewegingsstoornissen
 - Leidend tot cognitieve stoornissen (bv. Parkinson dementie), of
 - Die een effect hebben op de werkzaamheidsbeoordelingen, of
 - Als gevolg van antipsychotische behandeling die niet onder controle kan worden gebracht met een lage dosis van een anticholinergische behandeling (gelijk aan maximum 1mg benzotropine tweemaal daags). Een tabel met relevante geneesmiddelen en de equivalenten zal als onderdeel van de ISF worden verstrekt.
4. Suïcidaal gedrag in het jaar voor screening en tijdens de screeningsperiode.
5. Zelfmoordgedachten van type 5 volgens de C-SSRS (dwz actieve zelfmoordgedachten met plan en intentie) in de 3 maanden voor de screening en tot Bezoek 2.
 - Patiënten met suïcidale ideeën van type 4 volgens de C-SSRS (dwz actief suïcidaal denken met intentie maar zonder specifiek plan), in de 3 maanden voor de screening en tot Bezoek 2, kunnen wel gerandomiseerd worden in de studie, indien beoordeeld en gedocumenteerd door een psychiater of andere erkende deskundige in de geestelijke gezondheidszorg, dat er geen direct risico op zelfmoord bestaat.
6. Voorgeschiedenis van matige of ernstige stoornissen in het gebruik van verslavende stoffen (anders dan cafeïne en nicotine), zoals gedefinieerd in de DSM-5, in de 12 maanden voor het tekenen van het toestemmingsformulier.
7. Een positieve (urine) drugstest bij Bezoek 1 op basis van een centrale labtest. Raadpleeg tabel 5.2.3:1 voor een lijst met drugs die worden beoordeeld in het urineonderzoek.
8. Patiënten die in de 6 maanden voor randomisatie zijn behandeld met een van de volgende geneesmiddelen:
 - Clozapine
 - Stimulerende middelen (bv. methylfenidaat, dextroamfetamine, modafinil)
 - Ketamine of esketamine
 - Electroconvulsieve therapie (ECT) of aangepaste ECT

Verdere criteria zijn van toepassing.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	20-04-2022
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Niet van toepassing
Generieke naam:	Iclepertine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-07-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-06-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-08-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-12-2023
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	EUCTR2020-003744-84-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04846881
CCMO	NL77197.100.21