

Een multicenter, open label fase 2 onderzoek ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van AL001 bij heterozygote dragers van granuline of C9orf72 mutaties die leiden tot frontotemporale dementie

Gepubliceerd: 06-06-2019 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Primaire doelstelling Deel 1: Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van de intraveneuze (i.v.) toediening van AL001 gedurende 96 weken bij asymptomatische en symptomatische dragers van een granuline (GRN) mutatie die leidt tot...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52800

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AL001-2

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

een hersenstoornis waarbij zenuwcellen in de voorhoofds- en slaapkwab afsterven, Frontotemporale dementie (FTD)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alector Inc

Overige ondersteuning: Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AL001-2, Fase 2, Frontotemporale Dementie, FTD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire veiligheid Eindpunten:

Om het potentiële effect van cumulatieve blootstelling op het veiligheidsprofiel van AL001 te beoordelen, wordt het volgende beoordeeld door een dosis, bijvoorbeeld door het gebruik van tertielen van de feitelijke dosis (genormaliseerd naar gewicht) die zijn ontvangen:

- Incidentie, aard en ernst van AE's en SAE's
- Incidentie van stopzetting van de behandeling en stopzetting van de studie vanwege bijwerkingen
- Afwijkingen van lichamelijk onderzoek
- Neurologisch onderzoek afwijkingen
- Veranderingen in vitale functies vanaf de start in de loop van de tijd
- Veranderingen in ECG's van de start in de tijd
- MRI-afwijkingen na dosering ten opzichte van de start
- Veranderingen in klinische laboratoriumtests vanaf de start in de tijd
- Sheehan Suicidality Tracking Scale (Sheehan-STs)

- Incidentie van ADA's voor AL001

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire PK-eindpunten:

- Serumconcentratie van AL001 op gespecificeerde tijdstippen
- AL001 PK-parameters (indien gegevens dit toestaan)

o C_{max}

o C_{trough}

o AUC_{ss}

Secundaire PD Biomarker-eindpunten:

- De algehele verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in PGRN in CSF
- De totale verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in PGRN in plasma

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

FTD is de op een na meest voorkomende vroegtijdige vorm van demantie na de ziekte van Alzheimer. Hieraan lijden ongeveer 60.000 Amerikanen en 113.000 mensen in de EU, Noorwegen, IJsland en Liechtenstein samen. FTD wordt gekenmerkt door prominente uitvoerende disfunctie, gedrags- en persoonlijkheidsveranderingen en taalgebreken. Een familiegeschiedenis van FTD is in 40% van de FTD gevallen aanwezig, in 10% met een autosomaal dominant patroon van overerving, wat wijst op een sterke genetische component.

Granuline (GRN) -mutaties zijn goed voor maximaal 20% van alle erfelijke FTD-gevallen en 5 tot 10% van alle gevallen van FTD worden veroorzaakt door een verlies van functie mutatie in 1 allel van GRN. Heterozygote GRN-deficiëntie leidt bijna altijd tot de ontwikkeling van FTD, waardoor GRN een oorzakelijk gen voor de ziekte wordt.

C9orf72 hexanucleotide herhalingsexpansies dragen ook in belangrijke mate bij aan FTD-pathologie. Uitbreiding van een niet-coderende hexanucleotide-herhaling in C9orf72 is de meest voorkomende oorzaak van FTD, die ongeveer 25% van de

familiegevallen en 6% van de sporadische FTD-gevallen vertegenwoordigt.

FTD-patiënten met GRN- en C9orf72-mutaties vertonen een algemene pathologie in frontotemporale degeneratie geassocieerd met aan TDP-43-eiwit gerelateerde accumulatie. Therapeutica gericht op het verminderen van de TDP-43-pathologie en het herstellen van de lysosomale functie zouden dus ook progressie van FTD-ziekte bij patiënten met GRN- of C9orf72-mutaties kunnen vertragen.

Gezien de duidelijke gedrags- en persoonlijkheidsveranderingen van FTD en het vroege begin van de ziekte, vormt FTD-patiëntenzorg een aanzienlijke belasting voor zorgverleners, families en de samenleving.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

Deel 1: Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van de intraveneuze (i.v.) toediening van AL001 gedurende 96 weken bij asymptomatische en symptomatische dragers van een granuline (GRN) mutatie die leidt tot frontotemporale dementie (FTD) en bij symptomatische dragers van een C9orf72 mutatie die leidt tot FTD.

Deel 2: Het primaire doel van de optionele OLE-periode van het onderzoek is het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van intraveneuze toediening van AL001 bij deelnemers die 96 weken behandeling in deel 1 van het onderzoek hebben voltooid.

Secundaire doelstellingen

Deel 1: De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn het beoordelen van het effect van de i.v. toediening van AL001 gedurende 96 weken bij asymptomatische en symptomatische dragers van een GRN mutatie die leidt tot FTD en bij symptomatische dragers van een C9orf72 mutatie die leidt tot FTD op het volgende:

- Farmacokinetiek (FK)
 - Longitudinale concentratieniveaus van progranuline (PGRN) in plasma en liquor
- Deel 2: om het langetermijneffect van IV-toediening van AL001 te beoordelen bij deelnemers die 96 weken behandeling op Deel 1 hebben voltooid op het volgende:
- Farmacokinetiek
 - Longitudinale plasmaconcentraties van progranuline
 - Longitudinale bloed- en plasmaspiegels van exploratieve farmacodynamische biomarkers van neurodegeneratie, lysosomale functie en gliale activiteit
 - MRI-metingen om veranderingen in de hersenen te evalueren; Correlaties tussen exploratieve vloeistof-PD-biomarkers, beeldvormende PD-metingen en klinische uitkomstbeoordelingen (COA's)
 - Klinische progressie zoals gemeten door COA's

Verkennde doelstellingen

De verkennende doelstellingen van dit onderzoek zijn het bepalen van het effect van de i.v. toediening van AL001 gedurende 96 weken bij asymptomatische en

symptomatische dragers van een GRN mutatie die leidt tot FTD en bij symptomatische dragers van een C9orf72 mutatie die leidt tot FTD op het volgende:

- Longitudinale concentratieniveaus van verkennende farmacodynamische (PD) biomarkers in bloed, plasma en liquor van neurodegeneratie, lysosomale functie en microglia activiteit
- Beoordelen van veranderingen in de hersenen zoals gemeten via magnetische resonantiebeeldvorming (MRI)
- Correlaties tussen verkennende PD biomarkers in vloeistoffen, PD metingen via beeldvorming en van klinische functietesten (clinical outcome assessments, COA*s)
- Klinische progressie gemeten aan de hand van COA*s

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, open label fase 2 onderzoek waarin de veiligheid, verdraagbaarheid, PK, PD en het effect op COA*s van intraveneus toegediend AL001 (toedieningsperiode van 96 weken), bij asymptomatische en symptomatische dragers van een FTD GRN mutatie en bij symptomatische patiënten met frontotemporale dementie met herhaalde hexanucleotide expansiemutaties van C9orf72 (FTD C9orf72).

Het onderzoek bestaat uit twee delen: een fase 2 open-label behandelingsperiode (deel 1), gevolgd door een open-label verlengingsperiode (OLE) (deel 2). Deel 1 is een 96 weken durende evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetische (PK), farmacodynamische (PD) en klinische effecten van AL001 intraveneus toegediend (60 mg / kg, elke 4 weken [q4w]), voor een totaal van 25 doses (doseringsperiode van 96 weken), bij asymptomatische en symptomatische dragers van functieverlies GRN-mutaties die leiden tot FTD, en bij symptomatische dragers van C9orf72 hexanucleotide herhaalde expansiemutaties die verantwoordelijk zijn voor FTD. Deel 2 is een optionele OLE voor in aanmerking komende deelnemers die de 96 weken durende behandelperiode van Deel 1 hebben voltooid. De OLE-periode evalueert de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van AL001 toegediend met dezelfde dosis en hetzelfde regime als deel 1 (60 mg / kg, q4w), voor een totaal van 25 doses (optionele OLE-periode van 96 weken).

Er worden twee cohorten geïnccludeerd: een GRN cohort en een C9orf72 cohort. In beide cohorten worden symptomatische patiënten met FTD geïnccludeerd; Patiënten met frontotemporale dementie moeten een diagnose van mogelijke of waarschijnlijke bvFTD of PPA hebben.

Alle deelnemers krijgen AL001 open label i.v. toegediend in het onderzoekscentrum (gedurende een toedieningsperiode van 96 weken).

De primaire doelstelling van dit fase 2 onderzoek is het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van een toediening van i.v. AL001. Secundaire en verkennende doelstellingen zijn onder meer het beoordelen van de PK en het voorlopige effect van AL001 op PD biomarkers en COA*s bij asymptomatische en

symptomatische deelnemers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek omvat een screeningsperiode (in de 6 weken voorafgaand aan dag 1), een behandelperiode (96 weken) en een follow-upperiode (8 weken na de laatste dosis AL001) met een follow up bezoek in week 105 (afronding onderzoek).

Inschatting van belasting en risico

Voor dit onderzoek is het nodig dat de patient 29 keer over een periode van 2 jaar naar het ziekenhuis komt. Een bezoek duurt 4 a 5 uur.

Tijdens het onderzoek gebeurt het volgende:

- gewicht.
- de patient krijgt het onderzoeksmiddel
- AEs.
- Registratie van medicatie en vitaminesupplementen
- lichamelijk onderzoek.
- neurologisch onderzoek.
- ECG
- lichaamsfuncties
- bloedafname en verzamelen urine
- We latende patient en onderzoekspartner bij elk bezoek verschillende vragenlijsten invullen. Voor sommige delen wordt de patient gevraagd om opdrachtjes uit te voeren, zoals tekenen of tellen, en een van de vragenlijsten wordt gebruikt om te beoordelen of de patient zelfmoordgedachten of zelfmoordgedrag heeft.
- lumbaalpunctie om liquor af te nemen.
- MRIs.
- Er wordt een zwangerschapstest op bloed en urine gedaan als de patient een vrouw is die kinderen kan krijgen. In dit onderzoek mag de patient niet zwanger zijn.

Alle geneesmiddelen kunnen bepaalde bijwerkingen en ongemakken veroorzaken. De vaakst gemelde ongemakken van behandeling met AL001 staan hieronder vermeld. Er kunnen ook bijwerkingen en ongemakken optreden die nog niet bekend zijn. In het fase 1-onderzoek werden in totaal 64 deelnemers ingeschreven. Er zijn geen ernstige bijwerkingen in verband met AL001 of onderzoeksbeëindigingen als gevolg van bijwerkingen. De vaakst voorkomende ongemakken die gemeld werden door deelnemers in onderzoeken met AL001 waren hoofdpijn, braken, verhoogde lipase (een laboratoriumtestwaarde die ontsteking of beschadiging van de alveesklier meet), bloedarmoede (lage hoeveelheid bloedcellen), myalgie (spierpijn) en infectie van de bovenste luchtwegen (infectie van de neusholten of sinussen). Er is een kans dat het lichaam antilichamen aanmaakt tegen AL001, dat er een infusiereactie optreedt of dat een overgevoelighedsreactie wordt

opgewekt.

De onderzoeken in het kader van de studie hebben ook risico's:

- Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeding geven.

- Lumbaalpunctie kunnen de vlogende klachten en complicaties geven: hoofdpijn, rug- en nekpijn, duizeligheid, flauwvallen, pijn op de plek van de spinale katheter, ontsteking of infectie (in zeldzame gevallen kan dit leiden tot hersenvliesontsteking), bloeding en zenuwbeschade.

Risico's in verband met genetische testen: Het niet ondenkbaar is dat de patient vragen moet beantwoorden over het hebben laten uitvoeren van genetisch onderzoek wanneer hij/zij een levens- of arbeidsongeschiktheidsverzekering aanvraagt. Het kan niet worden uitgesloten dat de verzekeraar hier gevolgen aan verbindt. Het zou ook kunnen zijn dat er tijdens de keuring soms dingen worden ontdekt die nog niet behandelbaar zijn

Contactpersonen

Publiek

Alector Inc

131 Oyster Point Boulevard, suite 600
San Francisco CA94080
US

Wetenschappelijk

Alector Inc

131 Oyster Point Boulevard, suite 600
San Francisco CA94080
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)

Deel 1: Toekomstige deelnemers moeten voldoen aan alle volgende inclusiecriteria die van toepassing zijn voor hun deelnemerscategorie. Deze opsommingstekens zijn enkele van de belangrijke criteria binnen elke categorie:

- 1) Voltooide studie AL001-1 tijdens het bezoek op dag 57 en ondervond geen bijwerkingen die volgens de onderzoeker veilige deelname aan studie AL001-2 zouden verhinderen.
- 2) Voldoet aan 1 of meer van de 6 gedrags- / cognitieve symptomen die nodig zijn voor een diagnose van mogelijke gedragsvariant van frontotemporale dementie (bvFTD; Rascovsky 2011) of heeft een diagnose van primaire progressieve afasie (PPA; Gorno Tempini 2011)
- 3) Is drager van de GRN-mutatie met functieverlies die leidt tot FTD-GRN.
- 4) Is drager van een herhaalde hexanucleotide-expansie van de C9orf72-mutatie die leidt tot FTD en kent de mutatiestatus
- 5) Heeft een CDR® plus NACC globale score van 0,5, 1 of 2; en 1 of meer van de 6 gedrags- / cognitieve symptomen vereist voor een diagnose van mogelijke bvFTD (Rascovsky 2011) of een diagnose van PPA (Gorno Tempini 2011)

Daarnaast is dit de lijst met de belangrijkste inclusiecriteria:

- Deelnemers zijn tussen de 18 en 85 jaar oud.
- Bij de screening mogen toekomstige vrouwelijke deelnemers niet zwanger zijn en geen borstvoeding geven, daarnaast moet minimaal één van de volgende voorwaarden van toepassing zijn:
 - Niet een vruchtbare vrouw (of gesteriliseerd, of fysiologisch niet in staat om zwanger te raken of ten minste 1 jaar postmenopauzaal ([amenorroe van 12 aaneengesloten maanden zonder geïdentificeerde oorzaak anders dan menopauze])).
 - Deelnemer is een vruchtbare vrouw en gebruikt een geschikte vorm van anticonceptie vanaf screening tot 8 weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel. Geschikte vormen van anticonceptie zijn het gebruik van hormonale anticonceptiemiddelen of een intra-uterine device (spiraaltje) gecombineerd met tenminste 1 van de volgende vormen van anticonceptie: anticonceptivering of condoom. Daarnaast is volledige onthouding van seksuele activiteit in overeenstemming met de levensstijl van de deelnemer aanvaardbaar.
 - Bij vruchtbare vrouwen moet een zwangerschapstest afgenomen worden tijdens screening. Overige vereisten voor zwangerschapstesten tijdens en na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel zijn te vinden in het Schema van Procedures

(Tabel 14-1 en tabel 14-2 in het protocol).

- Mannelijke toekomstige deelnemers, indien niet gesteriliseerd, moeten akkoord gaan met het gebruik van een geschikte vorm van anticonceptie en geen sperma doneren van Dag 1 tot 10 weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel. Geschikte anticonceptie voor de mannelijke patiënt tijdens geslachtsgemeenschap met een vruchtbare vrouw die niet zwanger is is een condoom. Bovendien, een vruchtbare partner met gebruik maken van hormonale anticonceptiemiddelen of een intra-uterine device (spiraaltje) gecombineerd met tenminste 1 van de volgende vormen van anticonceptie: anticonceptiering of condoom. Daarnaast is volledige onthouding van seksuele activiteit in overeenstemming met de levensstijl van de deelnemer aanvaardbaar. Mannen die een vasectomie hebben gehad moeten een medische beoordeling hebben gehad van het chirurgisch succes.

- Is in goede fysieke gezondheid op basis van de afwezigheid van klinisch significante bevindingen in de medische historie, lichamelijk onderzoek, laboratoriumonderzoek, ECGs en vitale functies.

- Gaat ermee akkoord geen bloed of bloedproducten te doneren voor transfusie gedurende de studie en tot 1 jaar na de laatste dosis van het te onderzoeken middel.

- Is bereid en in staat zich aan het protocol te houden.

- Is bereid en in staat toestemming te geven voor deelname aan het onderzoek.

Als de deelnemer niet competent is, moet een wettelijke vertegenwoordiger namens de deelnemer toestemming geven en moet de deelnemer instemming geven in overeenstemming met de lokale wetgeving, richtlijnen en institutioneel review board (IRB) of onafhankelijke ethische commissie (IEC).

- Beschikt over een persoon (*onderzoek partner*) wie frequent en voldoende contact heeft met de deelnemer (minimaal 5 uur per week persoonlijk contact), kan tijdens de studie nauwkeurige informatie verstrekken over de cognitieve en functionele vaardigheden van de deelnemer en zijn gezondheid, stemt ermee in om informatie te verstrekken bij bezoeken ter plaatse waarvoor een partner nodig is voor input voor COA-voltooiing en ondertekent het benodigde toestemmingsformulier. (Opmerking: asymptomatische deelnemers hebben de onderzoekspartner alleen nodig bij de COA-bezoeken; symptomatische deelnemers hebben de onderzoekspartner nodig bij elk bezoek)

Opnamecriteria die alleen van toepassing zijn op die Britse, Amerikaanse of Canadese deelnemers die deelnemen aan de optionele Winterlight Labs Speech Assessment (WLA):

- deelnemer heeft een beschikbare en bereidwillige studiepартner om de WLA uit te voeren

- deelnemer heeft WiFi-toegang in zijn woning of WiFi-toegang in een privéruimte waar de tests kunnen plaatsvinden

- Amerikaanse, Britse of Canadese deelnemers die naar het oordeel van de onderzoeker Engels beheersen

Deel 2: deelnemers dienen deel 1, week 97, in te vullen

1. deelnemer is bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven om door te gaan

behandeling met AL001. Indien de studiedeelnemer niet competent is, a

wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger moet geïnformeerde toestemming geven op namens hen, en de deelnemer moet instemming verlenen, in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften, richtlijnen en IRB of IEC.

2. Is bereid en heeft het vermogen om te voldoen aan de OLE-vereisten, in de mening van de onderzoeker.

3. Beschikken over een persoon ("studiepartner") die kan blijven assisteren bij beoordelingen gedurende de OLE-evaluatieperiode. De studiepartner dient frequent en voldoende contact te hebben met de deelnemer, en moet over voldoende cognitieve capaciteit beschikken; kan de dezelfde persoon als in deel 1.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deel 1:

- Heeft een bekende voorgeschiedenis van ernstige allergische, anafylactische of andere overgevoelighedsreacties op chimerische, menselijke of gehumaniseerde antilichamen of fusie-eiwitten.
- Heeft in de afgelopen twee jaar een voorgeschiedenis van drugsgebruik (drugs of alcohol), met uitzondering van nicotine, zoals gedefinieerd in de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, criteria van de vijfde editie (American Psychiatric Association 2013).
- Heeft op dit moment of heeft een acute ziekte of actieve infectie gehad die orale of intraveneuze antibiotica vereist(e) binnen 30 dagen voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel die de veiligheidsbeoordelingen kan beïnvloeden.
- Heeft een operatie, ziekenhuisopname of klinisch significante infectie welke behandeld is met orale of intraveneuze antibiotica gehad in de 30 dagen voor screening.
- Heeft tijdens de studie een procedure of operatie gepland staan welke het doen van studie beoordelingen zouden kunnen belemmeren.
- Heeft een voorgeschiedenis van beroertes, uitgezonderd koortsstuipen in de kindertijd.
- Heeft een klinisch significante, systemische immuundeficiëntie als gevolg van aanhoudende effecten van immunosuppressiva.
- Heeft een ernstig depressieve stoornis of een voorgeschiedenis van schizofrenie, schizo-affectieve stoornis of bipolaire stoornis.
- Heeft een voorgeschiedenis van kanker.
- Heeft een klinisch relevante intracraniële tumor of hier een voorgeschiedenis van.
- Heeft een klinisch significante medische conditie of abnormale laboratorium waarde die een veilige deelname aan en afronding van het onderzoek uitsluiten.
- Heeft hepatitis B antigenen, hepatitis C antilichamen of HIV 1 en 2 antilichamen of antigenen of een voorgeschiedenis van ontstekingen van het zenuwstelsel als gevolg van een spirocheten infectie.

- Nierfalen, aangetoond door een creatinine klaring <30 mL/min bij screening, berekend door het centrale laboratorium volgens de Cockcroft Gault formule en welke <30 mL/min blijft bij opnieuw testen.
- Verminderde lever functie, aangetoond door een aspartaat-aminotransferase (AST) of alanine-aminotransferase (ALT) ≥ 2.5 de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) of totale bilirubine waarde van $\geq 2.0 \times$ ULN, welke boven deze grenzen blijft wanneer opnieuw getest of andere stoornissen in synthetische functie die klinisch significant zijn.
- Heeft in de laatste 2 jaar een onstabiele of klinisch significante cardiovasculaire ziekte gehad.
- Heeft ongecontroleerde hypertensie.
- Heeft een voorgeschiedenis of aanwezigheid van een abnormaal ECG dat klinisch significant is, inclusief volledig linker bundeltakblok, tweederde of derde graad hart atrioventriculair blok, of bewijs van voorafgaand acuut of subacuut myocardinfarct of ischemie.
- Heeft een QT-interval, gecorrigeerd volgens de Fridericia formule (QTcF) >450 ms voor mannelijke deelnemers en >470 ms voor vrouwelijke deelnemers.
- Heeft een voorgeschiedenis van ventriculaire ritmestoornissen of risicofactoren voor ventriculaire ritmestoornissen zoals een structurele hartziekte, coronaire hartziekte, klinisch significante elektrolytstoornissen, of een familiegeschiedenis van plotselinge, onverklaarbare dood of lang QT-syndroom.
- Heeft een contra-indicatie voor een lumbale punctie.
- Heeft dementie of een milder symptomatisch syndroom (bijvoorbeeld een milde cognitieve beperking, milde gedragsbeperking of milde motorieke beperking) als gevolg van een conditie anders dan FTD, inclusief maar niet beperkt tot, de Ziekte van Alzheimer, de Ziekte van Parkinson, Dementie met Lewy lichaampjes, de Ziekte van Huntington of Vasculaire dementie.
- Heeft een klinische aantoonbare vasculaire ziekte welke mogelijk de hersenen aantasten en mogelijk de cognitieve functie aantasten, of heeft daar een voorgeschiedenis van.
- Medicatie van een klinisch onderzoek (anders dan AL001-1) binnen 30 dagen voor medicatie toediening in de huidige studie (Dag 1).
- Gebruik van een experimentele orale therapie binnen 30 dagen of 5 keer de halfwaardetijd voorafgaand aan Dag 1, afhankelijk van welke groter is.
- Gebruik van een biologische therapie binnen 12 weken of 5 keer de halfwaardetijd voorafgaand aan Dag 1, afhankelijk van welke groter is; of een andere te onderzoeken behandeling binnen 5x de halfwaardetijd of 3 maanden van screening, afhankelijk van welke groter is.
- Deelnemers die een experimentele behandeling hebben ontvangen welke geen halfwaardetijd heeft, zoals een vaccin, moeten deze behandeling ten minste 12 weken voorafgaand aan Dag 1 hebben afgerond.

Deel 2:

Deel 1 deelnemers komen niet in aanmerking voor voortgezette behandeling met AL001

optionele OLE als een van de volgende situaties van toepassing is:

1. Deel 1 deelnemer is opgenomen in een bekwame verpleeginrichting, herstellingsoord of instelling voor langdurige zorg bij screening en vereist continue verpleging (d.w.z. > 3 maanden).
2. Deel 1 deelnemer heeft een CDR® plus NACC FTLD globale score > 2 tijdens Deel 1.
3. Deel 1 deelnemer heeft een medische aandoening of verzachtende omstandigheid die naar het oordeel van de onderzoeker de behandeling met AL001 voortzetten aan het einde van Deel 1 is niet gunstig of veilig voor de deelnemer.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	12-11-2019
Aantal proefpersonen:	11
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	AL001
Generieke naam:	AL001

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2019

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2019-00138-20-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03987295
CCMO	NL70050.078.19