

Formulier voor medisch-ethische beoordeling en registratie

ABR-formulier, versie december 2015

Onderzoeksdossiernummer

ABR Nummer	69548	Status	Beoordeeld - Positief
Versie	05	Status per	28-10-2019
Jaar	19		
Dossiernummer	NL69548.056.19		
Reden voor	Protocol amendment		

A. Sectie - Openbaar maken gegevens medisch wetenschappelijk onderzoek

A1. Het CCMO-register is een voor ieder toegankelijk openbaar trial register. De antwoorden op de vragen gemarkeerd met een wereldbol en de samenvatting bij dit formulier worden openbaar gemaakt in het CCMO register.

B. Sectie - Administratief

B1. Betreft het onderzoek met geneesmiddelen (inclusief gentherapie, somatische celtherapie, vaccinonderzoek, GGO's, zie verdere toelichting) als bedoeld in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO)?
ja

B1b. Wat is het EudraCT-nummer van dit onderzoeksdossier?
2019-000831-26

B2. Houdt het onderzoek verband met een eerder door een erkende METC of door de CCMO beoordeelde studie of is het onderzoek reeds eerder bij een erkende METC ter beoordeling voorgelegd?
ja, het onderzoek houdt verband met – of is het vervolg op – een eerder beoordeelde studie

B2a. Zo ja, door welke commissie?
Commissie
BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

B2b. Zo ja, geef het registratienummer van de eerder beoordeelde studie:
NL67198.056.18

B4. Is het protocol (nog) in een ander openbaar trial register geregistreerd?
nee

B5. Naam indiener/contactpersoon voor de oordelende toetsingscommissie

Achternaam indiener/contactpersoon	QPS Netherlands
Titel en voorletters	QPS
Tussenvoegsel	
Type Organisatie/Bedrijf	Clinical Research Organisations
Organisatie/Bedrijf	QPS Netherlands B.V.
Afdeling	
Intern adres	
Adres	
Postcode en plaats	
Land	NL
Telefoon	0031 - 50 - 3045.1.2.e
Fax	
E-mail	5.1.2.e @qps.com

B6. Is de indiener werkzaam bij de opdrachtgever/sponsor (verrichter) van het onderzoek?
Nee

B7. Opdrachtgever/sponsor van het onderzoek (verrichter volgens de WMO)

Type Organisatie/Bedrijf	Farmaceutische Industrie
Organisatie/Bedrijf	Anders, nl.
Voer naam Organisatie/Bedrijf in	Rodin Therapeutics, Inc.
Adres	
Postcode en plaats	
Land	US
Telefoon	+1 5.1.2.e
Fax	

C. Sectie - Onderzoek**C1. Volledige titel van het onderzoek****C1a. In het Engels**

A two-part parallel group study to assess the safety, tolerability and pharmacokinetic (PK) profile of multiple oral doses of RDN-929 in healthy older adults and subjects with early symptomatic Alzheimer's Disease

C1b. In het Nederlands

Een tweedelig parallele groepen studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek (PK) profiel van meerdere orale doses van RDN-929 in gezonde ouderen en in personen in een vroeg stadium van Alzheimer vast te stellen

C2. Verkorte titel van het onderzoek/acroniem**C2a. In het Engels**

RDN-929-103 (CS0317)

C2b. In het Nederlands (Let op: deze korte titel wordt vermeld binnen ToetsingOnline)

RDN-929-103 (CS0317)

C3. Trefwoorden (maximaal 4, plaats elk trefwoord op een aparte regel)**C3a. In het Engels**

Safety
Tolerability
Pharmacokinetics
RDN-929

C3b. In het Nederlands

Veiligheid
Verdraagbaarheid
Farmacokinetiek
RDN-929

C4. Beschrijf het belang van het onderzoek en de beoogde toepassing van de resultaten (verwijs eventueel naar de relevante pagina's in het protocol).

AD clinical symptoms are primarily due to widespread synaptic dysfunction and loss. In preclinical models, RDN-929 has been shown to enhance the formation of functional synapses. This study will characterize the safety and tolerability of RDN-929 when given orally for 28 days in healthy older adult subjects (Part 1) and early symptomatic AD subjects (Part 2). In addition, pharmacokinetics (PK) of RDN-929 and its primary metabolite, ROD-1610 will be explored in both plasma and cerebrospinal fluid (CSF). In Parts 1 and 2, Exploratory objectives include assessment of synaptic and neuronal biomarkers in plasma and CSF and assessments of cognition. In Part 2, additional exploratory objectives will include measurement of synaptic glycoprotein (SV2A) as measured by [¹¹C]-UCB-J PET imaging as well as resting and task based EEG parameters.

C6. Betreft het onderzoek een multicenter-onderzoek?

ja - alleen in Nederland

C7. Is er bij multicenter-onderzoek sprake van een coördinerend onderzoeker?

ja namelijk

Naam onderzoeker:

5.1.2.e

C8. Wie is/zijn medisch verantwoordelijk voor de proefpersonen die deelnemen aan het onderzoek

Coordinating PI 5.1.2.e

PI UMCG: 5.1.2.e

PI Amsterdam UMC: 5.1.2.e

PI Brain Research Center: 5.1.2.e

C9. In welk centrum/welke centra (incl. huisartsenpraktijken) in Nederland wordt het onderzoek uitgevoerd?

Centrum	Proefpersonen	Hoofdonderzoeker	Onafhankelijk arts
QPS Netherlands B.V.	25	5.1.2.e	5.1.2.e
Universitair Medisch Centrum Groningen	0	5.1.2.e	5.1.2.e
Alzheimer Centrum	0	5.1.2.e	5.1.2.e
Vrije Universiteit Medisch Centrum	0	5.1.2.e	5.1.2.e
Brain Research Center BV	5	5.1.2.e	5.1.2.e
Universitair Medisch Centrum Groningen PET centrum	5	5.1.2.e	5.1.2.e

C10. Betreft het onderzoek met:

mensen

C11. Beoogd totaal aantal proefpersonen/(rest)embryo's/foetussen in utero:

C11a. In Nederland
35

C13. Onderzoeksgebied

veiligheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek, anders

namelijk

tolerability

C14. Type onderzoek

interventie-onderzoek

C15. In welke fase kan het onderzoek worden ingedeeld?

fase I (a)

C16. Voor interventie-onderzoek met geneesmiddelen zoals bedoeld in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, welk(e) onderzoeksproduct(en) word(t)(en) onderzocht of als referentie gebruikt of gebruikt om nadere informatie over een toegelaten toepassing te verkrijgen?

C16a. Geneesmiddel (max. 15) namelijk

Geneesmiddel 1

specialiténaam N.Ap.

(in het
Engels):

specialiténaam

N.Ap.

generieke N.Ap.

naam (in
het

Engels):

generieke naam

N.Ap.

productcode

RDN-929

Is het geneesmiddel geregistreerd in Nederland
nee
?

C16b.

C16c. Radiofarmaceutisch geneesmiddel (max. 5) namelijk

Radiofarmaceutisch geneesmiddel 1

specialiténaam (in het Engels):

N.Ap.

specialiténaam (in het Nederlands):

N.Ap.

generieke naam (in het Engels):

[11C]-UCB-J

generieke naam (in het Nederlands):

[11C]-UCB-J

productcode

N.Ap.

is het radiofarmaceutisch geneesmiddel

nee

geregistreerd in Nederland?

is de verrichter (opdrachtgever) verantwoordelijk

nee

voor de verdere ontwikkeling en productie van het

radiofarmaceutisch geneesmiddel?

C16d.

C16e.

C16f.

C16g.

C16h.

C16i.

C16j.

C16k.

C17. Is er sprake van een andere interventie dan met geneesmiddelen zoals bedoeld in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) (zie toelichting)?

Nee

C18. Worden de onderzoeksproducten voor deze studie door de verrichter gratis verstrekt?

ja

C19. Is/zijn er (een) controlegroep (en)?

ja

ja, placebo

C20. Betreft het een gerandomiseerd onderzoek?

ja

namelijk open, dubbelblind, parallel

C21. Op welke klasse(n) van aandoeningen heeft het onderzoek betrekking (maximaal 3)

overig, namelijk
Alzheimer's Disease

C22. Geef twee synoniemen voor de aandoening die bestudeerd wordt, waarvan tenminste één leken term.

In het Engels: neurodegenerative diseases, Alzheimer's Disease
In het Nederlands: neurodegeneratieve ziekten, Alzheimer

C23. Beoogde start- en einddatum van het onderzoek

C23a. Start Datum (dd-mm-jjjj) 13-05-2019
C23b. Eind Datum (dd-mm-jjjj) 13-01-2020

D. Sectie - Proefpersonen

D1. Is er een proefpersonenverzekering conform de WMO-eisen afgesloten of wordt aan de oordelende toetsingscommissie ontheffing gevraagd?

proefpersonenverzekering is afgesloten bij verzekeringsmaatschappij

Verzekeringsmaatschappij Anders, nl.
namelijk 5.1.1.c

D2. Gezonde proefpersonen en/of patiënten

Gezonde proefpersonen

Aantal 25
Patiënten
Aantal 10

D4. Voornaamste inclusiecriteria

D4a. In het Engels

Adult males or postmenopausal or surgically sterile females age 55 – 85 years old for Part 1 and age 50-85 years old for Part 2, inclusive, at the time of informed consent.
Body mass index (BMI) ≥ 18.0 kg/m², < 35.0 kg/m².
Further inclusion criteria can be found in the protocol section 8.5.1.

D4b. In het Nederlands

Volwassen mannen of postmenopauzale of chirurgisch steriele vrouwen tussen 55 en 85 jaar oud voor Part 1 en tussen 50 - 85 jaar oud voor Part 2, inclusief, tijdens het geven van de informed consent.
Body mass index (BMI) van ≥ 18.0 kg/m², < 35.0 kg/m².
Verdere inclusie criteria zijn terug te vinden in het protocol sectie 8.5.1

D5. Voornaamste exclusiecriteria

D5a. In het Engels

History or current evidence of any clinically significant cardiovascular, endocrinologic, hematologic, hepatobiliary, immunologic, metabolic, urologic, pulmonary, neurologic (except for diagnosis of AD in Part 2), renal, or other major disease, as determined by the Investigator.
Any conditions that, in the opinion of the Investigator, would make the subject unsuitable for enrollment or could interfere with the subject's participation in or completion of the study.
Further exclusion criteria can be found in the protocol section 8.5.2

D5b. In het Nederlands

Geschiedenis of huidige bewijs voor enige klinisch significante cardiovasculaire, endocrinologische, hematologische, hepatobiliair, immunologisch, metabolisch, urologisch, pulmonaal, neurologisch (behalve voor de diagnose van AD in deel 2), nier- of andere belangrijke ziekte, zoals bepaald door de onderzoeker.
Conditie die, volgens de mening van de onderzoeker, de proefpersoon ongeschikt zou maken voor inschrijving of de proefpersoon zouden kunnen belemmeren in de deelname of voltooiing van het onderzoek.
Verdere exclusie criteria zijn terug te vinden in het protocol sectie 8.5.2

D6. Bij welke categorie proefpersonen wordt het onderzoek uitgevoerd (meerdere antwoorden mogelijk)

18 jaar of ouder en wilsbekwaam

D10. Verkeren (sommige) proefpersonen in een afhankelijkheidssituatie ten opzichte van de onderzoeker of degene die de deelnemers werft? (lees de toelichting voor voorbeelden wanneer er sprake kan zijn van een afhankelijkheidssituatie)

nee

D11. Waaruit bestaat de vergoeding voor de proefpersonen?

reiskosten, financiële vergoeding (in Euro's)

Vergoeding

5.1.1.c

D12. Is deze vergoeding afhankelijk van bepaalde voorwaarden, bijvoorbeeld het voltooien van (een deel van) het onderzoek?

ja (motiveer)

namelijk

If the subject withdraws participation before completion of the trial, the remuneration fee the subject will receive will be lower. If the subject has to leave the trial because the rules have been contravened, the subject will forfeit a part of the fee.

If the research physician withdraws the subject from the trial, e.g. because of complications or because the sponsor has decided to stop the trial, the subject will be reimbursed for the period during which the subject was a participant and a reasonable compensation for the reserved days will be paid.

E. Sectie - Voor- en nadelen

E1. Wordt er bij dit onderzoek een rechtstreeks therapeutisch effect beoogd bij de proefpersonen / patiënten?

nee (niet-therapeutisch onderzoek)

E1b. Zo nee, kan deelname op een andere manier ten goede komen aan de proefpersoon?

nee

E2. Waaruit bestaat de belasting van het onderzoek (en een eventueel daaraan voorafgaande keuring) voor de proefpersonen?

Tijdsbeslag

per bezoek

See J

totaal

See J

totale duur van de studie voor de individuele

See J

proefpersoon

E3. Worden de proefpersonen in verband met het onderzoek in het ziekenhuis opgenomen of wordt een opname verlengd?

nee

E4. Beschrijf in hoeverre proefpersonen worden onderworpen aan handelingen dan wel een gedragswijze krijgen opgelegd, zoals vragenlijst, interviews, lichamelijk/psychologisch onderzoek, ontzegging, dieet (voor invasieve ingrepen: zie vraag E6)

Screening:

For Part 1 and 2: The study will start with a screening. At the screening a physical examination will take place and a few other standard medical assessments will be performed (ECG, vital signs). Furthermore a blood and urine sample will be taken for laboratory tests and an alcohol breath test and drug screen will be done. Also, the suicide questionnaire C-SSRS and the cognitive test MMSE will be conducted at screening.

For Part 2 only: CSF will be collected, EEG will be measured, a MRI and a PET-scan will be conducted at screening.

Ambulant visits:

For Part 1 only: CSF will be collected on the first ambulant visit.

For Part 1 and 2: During the study, the subject will come to the clinic five times for ambulant visits.

During the ambulant visits, subjects will receive the study medication and on several time points blood will be taken. The subject will be asked for possible side effects on regular basis. Furthermore, several safety assessments will be done frequently. Also, the suicide questionnaire C-SSRS and the cognitive test MSSE will be conducted at several points in time. During the last ambulant visit, CSF will be collected.

For Part 2 only: a PET-scan will be conducted and EEG will be measured at the last ambulant visit

FU:

For Part 1 and 2: Finally, a follow-up visit will take place during which several safety assessments will be done and the suicide questionnaire C-SSRS will be conducted.

For Part 2 only: EEG will be measured during the FU.

E5. Worden de proefpersonen getest op bepaalde aandoeningen/condities?

ja (motiveer)

namelijk

Alcohol breath test, drug screening, HIV test, hepatitis B test and hepatitis C test. For Part 2 only: genotyping and diagnostic biomarker (Amyloid B and pTau).

E6. Welke extra (invasieve) ingrepen (anders dan bij de standaard behandeling) moeten de proefpersonen in het kader van het onderzoek ondergaan:

liquorafname

2 maal 12 ml/keer

andere ingrepen

namelijk (beschrijf naar ernst en frequentie):

Part 1: Venapuncture/canula: Blood Chemistry (incl. serology) 4.5 mL x 7
31.5 Hematology 3.0 mL x 7 21.0 Coagulation 2.7 mL x 7 18.9 PK 2.0 mL x 7
14.0 PBMC analysis 16.0 mL x 3 48.0 PD plasma biomarkers 3.0 mL x 4
12.0 Total blood volume 145.4 Part 2: Venapuncture/canula: Blood
Chemistry (incl. serology) 4.5 mL x 7 31.5 Hematology 3.0 mL x 7 21.0
Coagulation 2.7 mL x 7 18.9 PK 2.0 mL x 7 14.0 PD plasma biomarkers 3.0
mL x 4 12.0 Genotyping 6.0 mL x 1 6.0 arterial puncture/canula: PET
(continuous sampling) 75.0 mL x 2 150.0 PET (manual sampling) 7.0 mL x
14 98.0 Total blood volume 351.4

E9. Geef aan welke risico's er voor proefpersonen zijn verbonden aan deelname aan het onderzoek.

For Part 1 and 2: After IMP administration, a number of side effects possibly linked to the active compound in the drug have been reported. These were: head ache, diarrhea, runny nose, low blood pressure, fainting and somnolence. The blood collection procedure is not dangerous, but may cause discomfort or bruising. During the CSF sampling, head ache is the most common mentioned side effect. Other possible side effects are: nausea and vomiting, dizziness, double vision and tinnitus. After CSF sampling, bruising may occur at the injection site or the skin may turn red.

For Part 2 only:

MRI: Possible side effects as a result of the MRI scan procedure are: muscle pain, back pain, anxiety/claustrophobia, and neck pain. PET: Possible side effects as a result of the PET scan procedure are: reactions at the injection site, muscle pain, nausea, fatigue, back pain, anxiety/claustrophobia, sleeplessness, high blood pressure and neck pain.

E9a. Geef op grond van uw eigen afweging aan waarom het uitvoeren van het onderzoek, in het licht van de belasting en/of risico's die voor proefpersonen aan deelname verbonden zijn, gerechtvaardigd is?

The risk is small, the patients will be closely monitored. The patients will be regularly questioned for any side effects and regular safety test are scheduled (ECG/vital signs). To minimize the side effects of the MRI and PET-scan, the comfort of the patient in these scanners will be optimized.

E10. Indien het onderzoek bij minderjarige en/of wilsonbekwame proefpersonen wordt uitgevoerd en geen direct therapeutisch effect wordt beoogd: waarom kunnen belasting en risico's als minimaal worden beschouwd? (Verwijs eventueel naar de relevante pagina's in het protocol.

niet van toepassing

E11. Kan de eventuele therapie na beëindiging van het onderzoek worden voortgezet?

nee (motiveer)

omdat

the study drug is still in research phase and will not be available for use at the end of the trial.

E12. Heeft deelname aan het onderzoek voor de proefpersoon tot gevolg dat van de standaardbehandeling of -diagnostiek kan worden afgeweken of deze kan worden uitgesteld?

niet van toepassing

F. Sectie - Informatie en privacy

F1. Hoe worden de proefpersonen geworven en door wie (onderzoeker, behandelend arts, andere persoon) wordt de proefpersoon/wettelijke vertegenwoordiger geïnformeerd en om toestemming gevraagd?

The subject will be recruited by advertisements, internet and by phone (by QPS Netherlands B.V. and the Brain Research Center and by a contracted recruitment bureau). After the study has been explained verbally and in writing, the subjects will be asked to provide their written approval. The study information, including risks and benefits will be approved by the EC before being provided to the subjects.

F2. Hoeveel bedenktijd krijgen de proefpersonen/wettelijke vertegenwoordigers om te beslissen over deelname?

Two weeks before screening, but at least 24 hours before inclusion.

F3. Wordt de huisarts, behandelend specialist en/of apotheker van de proefpersoon geïnformeerd over diens deelname aan het onderzoek?

ja (de proefpersoon dient hiervoor toestemming te geven)

F4. Worden persoonsgegevens gecodeerd?

ja

F4a. Zo ja, hoe is deze codering opgebouwd?

Subject number, for example 001

F4b. Wie heeft toegang tot de sleutel van deze code?

QPS personnel (e.g. research physician, pharmacist and project manager), sponsor delegates (e.g. monitor, auditor, project manager). Ethical committee members and the competent authority in case of audits.

F4c. Wie hebben toegang tot de brondocumenten en eventuele andere tot de persoon herleidbare gegevens?

QPS personnel (e.g. research physician, pharmacist and project manager), sponsor delegates (e.g. monitor, auditor, project manager). Ethical committee members and the competent authority in case of audits.

F5. Hoe wordt het lichaamsmateriaal gedurende het onderzoek bewaard?

in tot de proefpersoon herleidbare vorm (gecodeerd)

F5a. Hoe wordt het afgenomen lichaamsmateriaal gecodeerd?

Subject number, for example 001

F5b. Wie heeft toegang tot de sleutel van de code?

QPS personnel (e.g. research physician, pharmacist and project manager), sponsor delegates (e.g. monitor, auditor, project manager). Ethical committee members and the competent authority in case of audits.

F5c. Wie heeft/hebben toegang tot het materiaal gedurende het onderzoek?

QPS personnel (e.g. research physician, pharmacist and project manager), sponsor delegates (e.g. monitor, auditor, project manager). Ethical committee members and the competent authority in case of audits.

F6. Wordt afgenomen lichaamsmateriaal na afloop van het onderzoek vernietigd?

ja

F7. Kunnen proefpersonen na afloop van het onderzoek opnieuw benaderd worden (bijvoorbeeld voor nader onderzoek of follow-up)?

ja

F7a. Wordt aan de proefpersoon hiervoor in het voorliggende onderzoek toestemming gevraagd?

ja

G. Sectie - Financieel

G1. Door welke geldstroom wordt het onderzoek gefinancierd?

derde geldstroom (anders dan 1e of 2e geldstroom, zoals collectebusfondsen, Europese Unie, vakministeries of bedrijven), namelijk
Rodin Therapeutics
Inc.

G2. Wordt het onderzoek (mede) gefinancierd door de industrie/bedrijven?

ja - door de industrie/bedrijf zoals is opgegeven bij vraag B6/B7 (opdrachtgever van het onderzoek)

G3. Wat is de hoogte van de vergoeding die de arts/onderzoeker cq onderzoeksafdeling/maatschap ontvangt voor de uitvoering van het onderzoek?

Per deelnemend centrum
bedrag in euro's: 5.1.1.c

G3a. Hoe is de vergoeding opgebouwd?

5.1.1.c

5.1.1.c

5.1.1.c

G4. Heeft/hebben de onderzoeker(s) gedurende de afgelopen vijf jaar op een of andere wijze een persoonlijke financiële relatie (gehad) met de verrichter/sponsor van het huidige onderzoek?

nee

I. Sectie - Indiening en beoordeling

I1. Sla het formulier eerst op en selecteer vervolgens een METC of de CCMO

J. Sectie - Aanvullende opmerkingen

Aanvullende opmerkingen

D11:

5.1.1.c

E2: Time input per session/consultation:

Part 1:

1x Screening: 2 hours. 5x Ambulant visit: 6 hours per session. 1x Follow-up: 2 hours. 23x IMP administration at home = 0.1 hour per session.

total:

36 hours

Total duration of participation for the individual human subjects:

2 months.

Part 2:

1x Screening: 2 hours. 5x Ambulant visit: 6 hours per session. 1x Follow-up: 2 hours. 2x PET-scan: 6 hours per session. 23x IMP administration at home = 0.1 hour per session.

total: 48 hours

Total duration of participation for the individual human subjects:

2 months.

K. Sectie - Samenvatting

Achtergrond van het onderzoek:

RDN-929 is nog niet geregistreerd als geneesmiddel. Het onderzoeksmiddel wordt ontwikkeld voor de behandeling van zogenaamde neurodegeneratieve ziektes. Een voorbeeld van een neurodegeneratieve ziekte is de ziekte van Alzheimer. Bij deze ziektes raken de verbindingen tussen zenuwcellen in de hersenen beschadigd, wat uiteindelijk leidt tot het afsterven van die zenuwcellen. Dit verlies van zenuwcellen maakt dat de hersenen minder goed kunnen werken, met veel verschillende geestelijke en lichamelijke symptomen als gevolg. RDN-929 verbetert mogelijk de verbindingen tussen zenuwcellen zodat de hersenen beter kunnen blijven werken. Eerdere onderzoeken in dieren hebben inderdaad al aangetoond dat er meer verbindingen tussen zenuwcellen aanwezig zijn na toediening van RDN-929.

Doel van het onderzoek:

Objective of the study:

Primaire doel:

De veiligheid en de verdraagbaarheid van meerdere, eenmaal daagse orale doseringen van RDN-929 in 28 dagen beoordelen in gezonde oud volwassen proefpersonen en personen met vroeg symptomatische Alzheimer.

Secundaire doelen:

Plasma en CSF farmacokinetiek (PK) beoordelen van RDN-929 in gezonde oud volwassen proefpersonen en personen met vroeg symptomatische Alzheimer.

De verandering van baseline in klinische metingen voor cognitie onderzoeken in gezonde oud volwassen proefpersonen en personen met vroeg symptomatische Alzheimer.

Exploratieve doelen:

Part 1: De farmacodynamiek (PD) van RDN-929 onderzoeken in bloed door middel van analyse van PBMC en synaptische en neuronale biomarkers in plasma en CSF in gezonde oud volwassen proefpersonen.

Part 2:

De farmacodynamiek (PD) van RDN-929 onderzoeken door middel van analyse van synaptische en neuronale biomarkers in plasma en CSF in proefpersonen met vroeg symptomatische Alzheimer.

De verandering van baseline in kwantitatieve Electro-encefalogram (qEEG) in proefpersonen met vroeg symptomatische Alzheimer.

De gemiddelde verandering vanaf baseline in radioligand [¹¹C]-UCB-J binding in vooraf gedefinieerde gebieden in de hersenen gemeten bij PET imaging beoordelen in proefpersonen met vroeg symptomatische Alzheimer.

Onderzoeksopzet:

Drie (3)-center, gerandomiseerd, dubbel-blind, parallel, 28-daagse, 4-arm studie in gezonde oud volwassenen (Part 1) en een open label, enkele arm, 28-daagse studie in proefpersonen met vroeg symptomatische Alzheimer (Part 2).

Onderzoekspopulatie:

Part 1:

Vijfentwintig (25) gezonde oud volwassenen tussen 55 en 85 jaar oud (inclusief).

Part 2:

Tot 10 vroeg symptomatische AD patiënten tussen 50 en 85 jaar oud (inclusief). Er wordt getracht om minimaal 3 proefpersonen van elk geslacht te includeren.

Interventie (indien van toepassing):

RDN-929 en matchend placebo

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

Primaire eindpunten:

Veiligheids parameters betreffende adverse events (AEs), serieuze adverse events (SAEs), fysieke en neurologisch onderzoek, klinisch laboratoriumse waardes, vital signs, 12-lead ECG en C-SSRS scores.

Secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten (indien van toepassing):

Secundaire eindpunten:

Plasma PK en CSF parameters van RDN-929 zoals C_{max} en AUC waar nodig.

Exploratieve eindpunten:

Part 1 en 2: PD parameters betreffende geselecteerde biomarkers (veranderingen binnen de groep (within group changes) en verschillen in groepsgemiddelden (mean group differences).

Part 1: PD parameters betreffende PBMC post-translationale modificatie (veranderingen over de tijd en verschillen in groepsgemiddelden)

Part 2:

Kwantitatieve Electro-encefalogram (qEEG), betreffende resting state power spectral density (PSD), functionele connectiviteit en Event Related Potential (ERP) verworven tijdens neurocognitieve taken.

Gemiddelde verandering in [¹¹C]-UCB-J binding in vooraf gedefinieerde gebieden in de hersenen van baseline (alleen Part 2) gemeten tijdens PET imaging.

Omschrijving en inschatting van belasting en risico (indien van toepassing):

Deze studie wordt uitgevoerd in gezonde vrijwilligers en vrijwilligers met mild-tot-middelmatige Alzheimer. Er zijn geen verwachte voordelen of risico's voor de ligand [¹¹C]-UCB-J. Meer informatie is terug te vinden in het IMPD en IB.

K2.Engelse Samenvatting

Background of the study:

RDN-929 is not yet registered as medicine. This drug is being developed for the treatment of so-called neurodegenerative diseases. An example of a neurodegenerative disease is the Alzheimer's Disease. During this disease, the connections between the neuronal cells in the brain damage, which will eventually lead to neuronal cell death. The loss of these cells eventually causes the brain to dysfunction, leading to several mental and physical symptoms as a result. RDN-929 possibly improves the connections between these neuronal cells, so that the brain will function better. Previous research in animals showed that, after RDN-929 administration, the amount of connections between neuronal cells did indeed increase.

Objective of the study:

primary

To assess the safety and tolerability of multiple, once-daily oral doses of RDN-929 over 28 days in healthy older adult subjects and early symptomatic AD subjects.

secondary

To assess the plasma and CSF pharmacokinetics (PK) of RDN-929 in healthy older adult subjects and early symptomatic AD subjects

Exploratory

Part 1: To explore the pharmacodynamics (PD) of RDN-929 in blood through analysis of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) as well as synaptic and neuronal biomarkers in plasma and CSF in healthy older adult subjects.

Part 2:

To explore the pharmacodynamics (PD) of RDN-929 through analysis of synaptic and neuronal biomarkers in plasma and CSF in early symptomatic AD subjects.

To explore the change from baseline in quantitative Electroencephalography (qEEG) in early symptomatic AD subjects.

To assess the mean change from baseline in radioligand [¹¹C]-UCB-J binding in pre-defined brain regions as measured by PET imaging in early symptomatic AD subjects.

Part 1 and 2:

To explore the change from baseline in clinical measures of cognition in healthy older adult subjects and early symptomatic AD subjects.

Study design:

Three (3) center, randomized, double-blind, parallel, 28-day, 4-arm study in healthy older adults (Part 1) and an open label, single arm, 28-day study in early symptomatic AD subjects (Part 2).

Study population:**Part 1:**

Twenty-five (25) healthy older adult subjects aged between 55 and 85 years (inclusive).

Part 2:

Up to 10 early symptomatic AD subjects aged between 50 and 85 years (inclusive). The aim is to include a minimum of 3 subjects of each gender.

Intervention (if applicable):

RDN-929 and matching placebo

Primary study parameters/outcome of the study:**Primary Endpoints:**

Safety parameters include adverse events (AEs), serious adverse events (SAEs), physical and neurological examination, clinical laboratory values, vital signs, 12-lead ECG, and C-SSRS scores.

Secondary study parameters/outcome of the study (if applicable):**Secondary Endpoints:**

Plasma PK and CSF parameters of RDN-929 such as Cmax and AUC as appropriate.

Exploratory Endpoints:

Part 1 and 2: PD parameters including selected biomarkers (within group changes and mean group differences).

Part 1: PD parameters including PBMC post-translational modification (changes over time and mean group differences)

Part 2: Quantitative Electroencephalography (qEEG), including resting state power spectral density (PSD), functional connectivity and Event Related Potential (ERP) acquired during neurocognitive tasks.

Mean change in [11C]-UCB-J binding in pre-defined brain regions from baseline (Part 2 only) as measured by PET imaging.

Nature and extent of the burden and risks associated with participation, benefit and group relatedness (if applicable):

This study is being conducted in healthy volunteers and mild-to-moderate Alzheimer diseased volunteers. There are no anticipated benefits or risks of the ligand [11C]-UCB-J Please see IMPD and IB for further information.

ONDERTEKENING

De verrichter en indiener verklaren hierbij:

- het formulier (en samenvatting) volledig en naar waarheid te hebben ingevuld;
- de antwoorden op de vragen uit het ABR-formulier niet in strijd zijn met het bijbehorende onderzoeksdossier en onderzoekscontract

Naar waarheid getekend, door de verrichter
(=opdrachtgever)

door de indiener

datum

datum

Handtekening
naam
functie

5.1.2.e

Handtekening
naam
functie

5.1.2.e

[Sluiten](#) [Print](#)