

Enfermedad de Alzheimer (EA)

## Estudio de Crenezumab frente a placebo para evaluar la eficacia y la seguridad en participantes con enfermedad de Alzheimer (EA) prodrómica a leve

**Trial Status**  
Terminado

**Trial Runs In**  
27 Countries

**Trial Identifier**  
NCT03114657 2016-003288-20  
BN29553

---

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no se ha editado.

### Official Title:

ESTUDIO DE FASE III, MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, EN GRUPOS PARALELOS, SOBRE LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE CRENEZUMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER PRODRÓMICA A LEVE

### Trial Summary:

La fase de screening tendrá una duración de 8 semanas. Una vez que el paciente es enrolado al estudio, a partir de la semana 1 después de las evaluaciones basales, cada paciente recibirá 26 infusiones IV en total del estudio administradas c/4 sem. Luego de eso, él/ella podrá ser elegible para participar en una extensión de este estudio en la que todos los sujetos recibirán crenezumab (sin placebo). Cuando el paciente termine la última dosis del medicamento del estudio, el médico del estudio le pedirá que regrese a la clínica 4 semanas (1 mes), 16 semanas (4 meses) y 52 semanas (1 año) después de su última dosis. Su duración total en el estudio principal (sin la extensión), incluyendo los períodos de selección, tratamiento y seguimiento, sería de aproximadamente 3 años y 2 meses, aunque la mayoría de las visitas ocurrirán dentro de los primeros 2 años.

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Fase 3**  
Phase

---

**NCT03114657 2016-003288-20 BN29553**  
Trial Identifiers

---

### Eligibility Criteria:

**Gender**  
All

**Age**  
# 50 Years & # 85 Years

**Healthy Volunteers**  
No

---

## ***Inclusion Criteria:***

- 40 a 120 kg de peso, inclusive.
- Disponibilidad de un cuidador.
- Disposición y capacidad para completar todos los aspectos del estudio (como resonancia magnética, punción lumbar [si procede], genotipificación clínica y PET [si procede]); el paciente debe ser capaz de completar las evaluaciones solo o con la ayuda del cuidador.
- Agudeza visual y auditiva adecuada, en opinión del investigador, suficiente para realizar las pruebas neuropsicológicas (se permiten las gafas y los audífonos).
- Para varones y mujeres: Usar métodos anticonceptivos adecuados o compromiso de no mantener relaciones sexuales durante al menos 8 semanas después de la última dosis del fármaco del estudio.
- Para varones solamente: Compromiso de no donar semen durante el tratamiento y al menos 8 semanas después de la última dosis del fármaco del estudio.
- Signos del proceso mórbido de la enfermedad de Alzheimer, mediante una evaluación positiva del amiloide en las concentraciones de A $\beta$ 1–42 en el líquido cefalorraquídeo medidas con el sistema analítico Elecsys  $\beta$ -Amyloid(1-42) O en la PET del amiloide según la evaluación cualitativa en un laboratorio central de PET.
- Demostración de una función anormal de la memoria antes de la selección (hasta 4 semanas antes de empezarla) o en la selección.
- Signos de deterioro retrospectivo confirmados mediante un formulario de verificación del diagnóstico. Síntomas leves, definidos por una puntuación  $\leq$  22 puntos en el MMSE en la selección y una CDR-GS de 0,5 o 1,0. El MMSE puede hacerse antes de la selección (hasta 4 semanas antes de empezarla) o durante la misma.
- Cumplimiento de los criterios clínicos esenciales del NIAAA para probable demencia por enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Alzheimer prodrómica.
- Si el paciente está recibiendo medicamentos sintomáticos para la enfermedad de Alzheimer, la pauta posológica debe haberse mantenido estable durante 3 meses antes de la selección.
- La inclusión está sujeta a una revisión de los criterios clínicos en la selección.
- El paciente debe haber completado al menos 6 años de escolarización después de los 5 años de edad.
- Para el reclutamiento en la fase de extensión china, los pacientes deben tener su residencia en la República Popular de China.

## ***Exclusion Criteria:***

- Cualquier signo de un trastorno distinto de la enfermedad de Alzheimer que pueda afectar a la cognición.
- Historia de cualquier enfermedad que pueda resultar en discapacidad cognitiva incluyendo:
  - Infecciones con secuelas neurológicas como sífilis.
  - Trastornos autoinmunitarios sistémicos que puedan causar una enfermedad neurológica progresiva con déficit cognitivos asociados.
  - Antecedentes de traumatismo grave del SNC (p. ej., contusión cerebral).
  - Antecedentes o presencia de tumor intracraneal (p. ej., glioma).
- Antecedentes o presencia de una enfermedad vascular clínicamente evidente que podría afectar al encéfalo y que, en opinión del investigador, pueda afectar a la función cognitiva.
- Antecedentes o presencia de cualquier ictus con síntomas clínicos en los 2 años anteriores, o antecedentes documentados en los 6 últimos meses de un episodio indicativo, en opinión del investigador, de un accidente isquémico transitorio.
- Presencia en la resonancia magnética de cualquier ictus cortical con independencia de la edad.
- Antecedentes de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, depresión mayor o trastorno bipolar.
- Riesgo de suicidio en opinión del investigador.

# ForPatients

*by Roche*

- Abuso o dependencia de alcohol o sustancias.
- Incapacidad para tolerar los procedimientos de resonancia magnética o contraindicación de la resonancia magnética.
- Signos en la resonancia magnética de: a) > 2 infartos lagunares, b) cualquier infarto territorial > 1 cm<sup>3</sup>, o c) cualquier lesión en la sustancia blanca que corresponda a una puntuación global de Fazekas de 3 que requiera al menos 1 lesión hiperintensa confluyente en la secuencia FLAIR y que tenga # 20 mm en cualquier dimensión.
- Signos de más de 4 microhemorragias o zonas de hemosiderosis leptomeníngea (ARIA-H) en la revisión central.
- Presencia de una vasculopatía cerebral importante en opinión del evaluador central de la resonancia magnética.
- Pacientes con trastornos cardiovasculares, trastornos hepáticos/renales, infecciones y trastornos inmunitarios y trastornos metabólicos/endocrinos definidos en el protocolo.
- Antecedentes de a no ser que se considera curado o que no es probable que precise tratamiento en los próximos 5 años.
- Concentraciones de ácido fólico o vitamina B12 en la selección que sean suficientemente bajas o se mantengan bajas en un nuevo análisis, de forma que la carencia contribuya al deterioro cognitivo.
- Hemoglobina A1c > 8% (se permitirá un nuevo análisis si está ligeramente elevada) o diabetes insulino dependiente mal controlada (incluidos los episodios de hipoglucemia).
- Mujer embarazada, en período de lactancia o con intención de quedarse embarazada durante el estudio.
- Acceso venoso periférico deficiente.
- Otras causas de discapacidad intelectual que puedan explicar los déficit cognitivos observados en la selección.
- Apnea del sueño que requiere tratamiento u otras enfermedades respiratorias importantes que probablemente produzcan deterioro cognitivo.
- Anomalías clínicamente importantes en la sangre o la orina en la selección que se mantengan en un nuevo análisis.
- Alteración de la coagulación.
- Antecedentes conocidos de reacciones alérgicas o anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad graves a anticuerpos quiméricos, humanos o humanizados o a proteínas de fusión.
- Cualquier otra enfermedad grave o inestable que, en opinión del investigador o el promotor, pueda progresar, reaparecer o cambiar en tal grado que suponga un riesgo especial para el paciente, sesgue la evaluación del estado clínico o mental del paciente en un grado significativo, dificulte la capacidad del paciente para someterse a las evaluaciones del estudio o precise el equivalente de unos cuidados en una residencia o un hospital.
- Residencia en un centro especializado de enfermería, como una clínica de reposo o un centro de cuidados prolongados: Los pacientes que tengan que ingresar en uno de estos centros durante el ensayo podrán continuar en el estudio y ser objeto de un seguimiento de la eficacia y la seguridad, siempre que dispongan de un cuidador que cumpla los requisitos mínimos.