

Nieuwsbrief over cAPPricorn-1

Vereniging Katwijkse ziekte



CONTENT

- P2. Voorwoord
- P4. Wat doet Mivelsiran?
- P5. Fase II en Mivelsiran – veiligheid
- P6. Fase II en Mivelsiran - vroege klinische fasen
- P7. Mivelsiran en de resultaten van fase I
- P8. Hoe lang duurt de trial?
- P9. Hoe lang duurt de trial? - deel II
- p10. Schema testdagen
- p11. De placebogroep
- p12. De placebogroep - deel II
- p13. Hoe en wanneer
- p14. Wie kan meedoen?
- p15. Wie kan meedoen? - deel II
- p16. Wie kan meedoen? - deel III
- P17. Meedoen aan onderzoek en genetisch testen
- p18. Meedoen aan onderzoek en genetisch testen - deel II
- p19. Meedoen aan onderzoek en genetisch testen - deel III
- p20. Meedoen aan onderzoek en genetisch testen - deel IV
- p21. Meedoen aan onderzoek en genetisch testen - deel V
- p22. Meer weten?



HCHWA-D
VERENIGING KATWIJKSE ZIEKTE



Voorwoord

Wow... we kunnen aan een trial mee gaan doen! Ein-de-lijk hebben we toestemming van de toezichthouders om in Leiden en in de rest van Nederland van start te gaan. Een uitkomst waar we allemaal – wij als Vereniging, de betrokken onderzoekers, Alnylam en jullie natuurlijk! – met ingehouden adem op hebben gewacht.

Dat betekent dat binnenkort de eerste deelnemers mee kunnen gaan doen aan cAPPricorn-1, de fase II studie met Mivelsiran van Alnylam. Dit onderzoek is onderdeel van een groter onderzoek, dat moet aantonen of de RNA-therapie de productie van APP en amyloïd beta afremt en daarmee hopelijk ook het ziekteverloop. Mivelsiran werkt mogelijk niet alleen voor Dutchtype CAA (de Katwijkse ziekte), maar ook voor sporadische CAA, en erfelijke en niet-erfelijke Alzheimer.

Het is moeilijk te verwoorden hoe het is om eindelijk op dit punt aanbeland te zijn. Die reis begon meer dan 10 jaar geleden, toen we erachter kwamen dat de Katwijkse ziekte een “model” kon zijn voor sporadische CAA. Ik heb lang de kriebels gekregen bij die benadering (ik wil helemaal nergens model voor zijn, ik wil dat wij belangrijk zijn!), maar het leverde ook hele mooie mogelijkheden op. Want een mogelijke therapie ontwikkelen voor sporadische CAA betekent veel meer “klanten” en meer klanten betekent meer “opbrengst” en daar liften wij als zeer zeldzame ziekte dan weer op mee.

In de afgelopen jaren zijn we (zeker niet) onvermoeibaar aan het werk geweest om op dit punt te komen. De Dutch CAA Foundation haalde heel veel geld op voor onderzoek en bracht de bal aan het rollen. Wij brachten jullie bij elkaar en informeerden jullie tijdens bijeenkomsten. Ik sprak met meer dan 150 van jullie tijdens de campagne Stop de Katwijkse Ziekte. Maïke en ik zaten de afgelopen jaren zeker eens per maand om tafel met Alnylam en team LUMC om te zorgen dat de trial er zou komen. En jullie, jullie deden mee aan de Samen Sterker gesprekken en aan onderzoeken en hielpen zo de kennis te vergaren die nodig was om medicijnonderzoek te kunnen doen!

In deze nieuwsbrief lees je alles over wat fase II onderzoek inhoudt, wat voor bedrijf Alnylam eigenlijk is, hoe deelname er eventueel uitziet, wie wel en niet mee kan doen en waarom, en nog veel meer belangrijke zaken. Misschien kom je ook een paar zaken tegen die je een beetje kunnen teleurstellen. Zoals dat dit nog maar het begin is, dat medicijnonderzoek niet betekent dat je een behandeling krijgt, en dat sommige mensen niet mee zullen kunnen doen.

Ik kom zelf uit een familie met de Katwijkse ziekte. Ik weet niet of mijn moeder nog baat gaat hebben bij deze mogelijke behandeling. Of ze mee kan doen aan het onderzoek. Ik ben zelf (nog) niet getest en aan het nadenken of ik dit voor mij misschien de druppel is om dat te gaan doen. Ik pieker regelmatig over of er genoeg mensen gaan meedoen en of het onderzoek en het medicijn succesvol zullen gaan blijken.

Maar, ik schonk mezelf ook een enorm glas champagne in, toen we het goede nieuws kregen. Want wie weet! Wie weet werkt dit! Wie weet remt het de ziekte af! En hoe ongelooflijk mooi zou dat zijn?

Lees deze nieuwsbrief vooral rustig door. Weet ons te vinden als je vragen hebt. En zorg dat je erbij bent, 17 mei, want dan staat de hele middag in het LUMC dit onderzoek en alles wat daarmee te maken heeft centraal. Je bent van harte welkom!

Proost,
Sanne

*Vertegenwoordiger Vereniging Katwijkse ziekte
Ervaringsdeskundige
Psycholoog*



HCHWA-D
VERENIGING KATWIJKSE ZIEKTE



Wat doet Mivelsiran?

Mivelsiran is een RNAi-therapie die wordt ontwikkeld door Alnylam. Het bedrijf is sinds 2002 een pionier in de ontwikkeling van deze therapieën. Ze lopen voorop in de ontwikkeling van therapieën die “zieke” genen “stilleggen”. In 2018 werd 's werelds eerste RNAi-therapeutische behandeling, en Alnylam's eerste commerciële medicijn, goedgekeurd.

Alnylam's RNAi-therapieën zijn momenteel verkrijgbaar in meer dan 60 landen. Mivelsiran is een van de therapieën die Alnylam momenteel ontwikkelt. Zoals je wellicht weet, liggen opdrachten vastgelegd in ons DNA, waaronder welke eiwitten moeten worden geproduceerd. Die boodschap wordt door boodschapper-RNA naar het deel van onze cellen gebracht waar eiwitten worden geproduceerd. Mivelsiran blokkeert mogelijk de boodschap voor de productie van amyloïde precursorproteïne (APP), een eiwit dat uiteindelijk leidt tot het schadelijke amyloïde bèta, en kan helpen de niveaus van het giftige eiwit in de hersenen te verlagen.

De potentiële behandeling richt zich niet op de specifieke mutatie die Dutchtype CAA veroorzaakt, maar op APP-productie in het algemeen. Dat betekent dat het medicijn mogelijk ook effect heeft op sporadische CAA (de niet-genetische versie van CAA die 1 op de 4 ouderen treft) en de ziekte van Alzheimer (AD). Daarom werden in de fase I-studie die het bedrijf uitvoerde, patiënten met vroege AD opgenomen, en in fase II kunnen zowel mensen met Dutchtype CAA ALS mensen met sporadische CAA deelnemen.

What Are RNAi Therapeutics?

RNAi therapeutics are a type of gene-silencing medicine.

They represent an innovative, clinically-validated approach to treating rare and common diseases.

How Do RNAi Therapeutics Work?

RNAi therapeutics silence the genes that cause or contribute to disease.

Many genes contain the instructions for making proteins. Proteins are the “workers” in the biochemistry of life and are responsible for almost all cellular and body functions.

Sometimes a mutation in a gene results in a faulty protein that causes disease, or other times, a normal gene produces a protein that contributes to disease. RNAi therapeutics can treat disease in both scenarios by interfering with the production of these unwanted proteins.

They use specially designed small interfering RNA (siRNA) to target messenger RNA (mRNA) that genes use to tell the body how to make the unwanted proteins. The mRNA molecules are degraded before they can pass the message.

How Do RNAi Therapeutics Differ From Conventional Medicines?

They act before proteins are made.

Most conventional pills, injections and infusions work by directly targeting proteins involved in disease after they are already made. In contrast, RNAi therapeutics disrupt the production of unwanted proteins, acting **before** they are made. If a disease is compared to a leaking tap, then RNAi provides a new way of fixing the leak, rather than mopping up the floor after the leak has occurred.

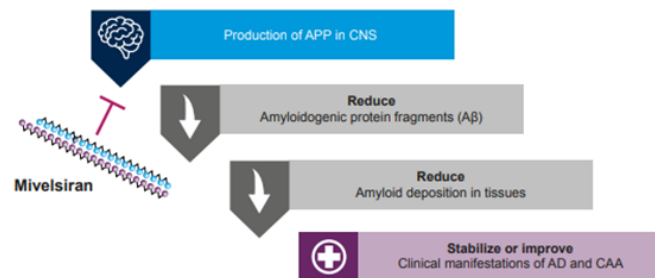
They are long-lasting.

Many conventional medicines must be taken daily to be effective. In contrast, a single dose of an RNAi therapeutic can reduce the levels of a protein for months, which means that it can be administered infrequently—every three or six months, for example. Patients can be prescribed and administered an RNAi therapeutic to optimally treat their disease without worrying about having to take a daily dose.

How Does RNAi Differ from Other Genetic Medicines?

RNAi therapeutics are a class of medicines within the broader category of genetic medicines that employ DNA and/or RNA to treat disease but they differ in an important way.

Unlike some genetic medicines such as CRISPR-based treatments, RNAi therapeutics don't permanently alter the genes (DNA) within cells. This is a key safety feature of the RNAi approach to treating disease.

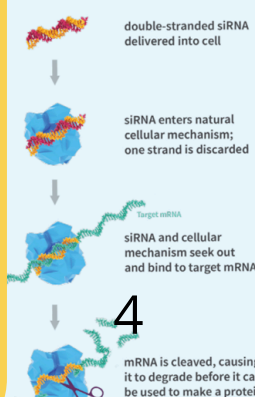


Aβ, amyloid beta; AD, Alzheimer's disease; APP, amyloid precursor protein; CAA, cerebral amyloid angiopathy; CNS, central nervous system.

Klik hier om Alnylam's video over RNA therapieën te bekijken



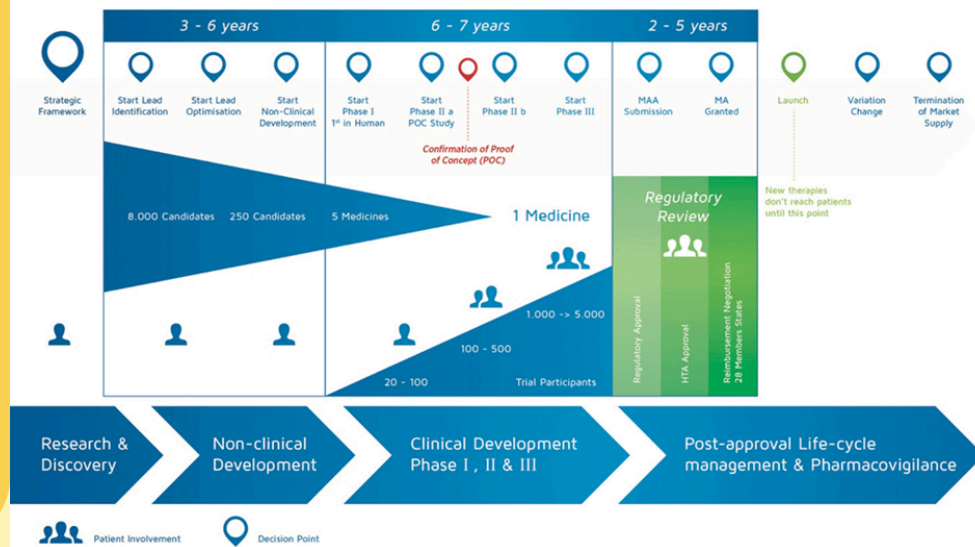
The Process of RNAi Therapeutics –



Fase II en Mivelsiran – veiligheid

Geneesmiddelenontwikkeling is een ingewikkeld proces. Gemiddeld duurt het meer dan 12 jaar en kost het meer dan € 1 miljard om alle stappen te ondernemen die nodig zijn voordat een nieuw medicijn beschikbaar is voor patiënten.

Overview of Decision Points and Development Steps in Medicines R&D



Om de veiligheid en werkzaamheid te garanderen, doorlopen farmaceutische bedrijven zoals Alnylam deze onderzoeksfasen voordat een medicijn daadwerkelijk in aanmerking komt om 'op de markt te komen'. Dat begint met niet-klinische ontwikkeling, wat betekent dat het niet bij mensen wordt uitgevoerd. Mivelsiran van Alnylam werd eerst getest in een laboratorium, bijvoorbeeld in petrischaaltjes onder een microscoop, en werd vervolgens getest op dieren. Omdat dit succesvol bleek, wat betekent dat het medicijn geen verontrustende bijwerkingen veroorzaakte en een effect liet zien, kon Alnylam verdergaan met het bestuderen van het medicijn bij mensen. In de eerste fase van hun onderzoek bestudeerde Alnylam Mivelsiran bij patiënten met vroege Alzheimer. Voordat we op die resultaten ingaan, leggen we uit hoe een fase I en II eruit zien en waarom.

[Dit legde Tim van Alnylam ook uit tijdens de bijeenkomst over Mivelsiran van de Vereniging Katwijkse ziekte in juni 2024. Klik hier om de opname van deze bijeenkomst terug te kijken.](#)



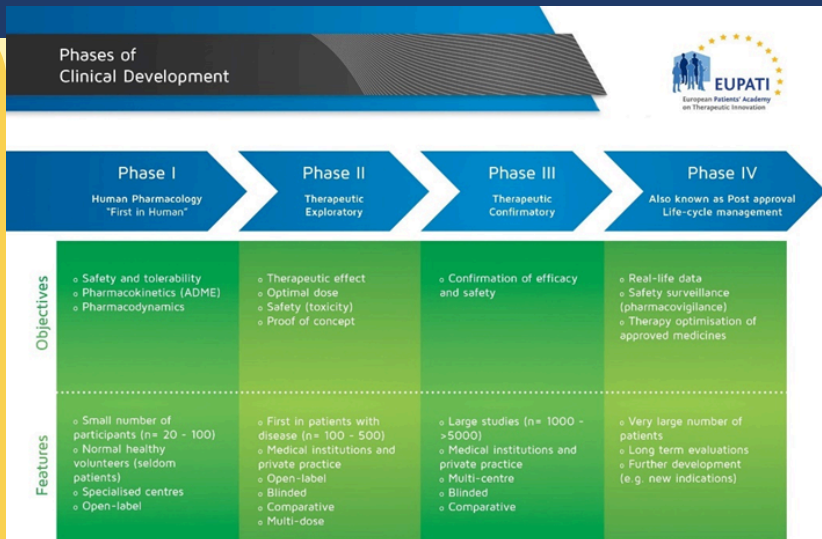
Fase II en Mivelsiran – vroege klinische fasen

Wat is vroege klinische ontwikkeling?

Vroege klinische ontwikkeling verwijst over het algemeen naar de eerste studies van een therapie bij mensen – dat zijn Fase I en Fase II-onderzoeken. De stadia van klinische ontwikkeling worden meestal weergegeven als opeenvolgende fasen, zoals weergegeven in de afbeelding.

Wat is het doel van fase 1 en fase 2?

Studies in vroege klinische ontwikkeling richten zich op de veiligheid en verdraagzaamheid van een nieuw medicijn. Ze proberen ook aan te tonen dat het medicijn het beoogde effect kan hebben. Deze vragen moeten worden beantwoord tijdens vroege klinische ontwikkeling.



Fase I

- Is het medicijn veilig voor mensen? Tolereert het lichaam het?
- Wat doet het lichaam met het medicijn? (Farmacokinetiek (PK))
- Wat doet het medicijn met het lichaam? (Farmacodynamiek (PD))
- Doet het medicijn wat we ervan verwachten?

Fase II

- Is het medicijn veilig voor patiënten? (Veiligheid)
- Wat doet het medicijn met het lichaam? (Farmacodynamiek (PD))
- Lijkt het medicijn te werken bij patiënten? Welke dosis? (Effect)
- Hoe moeten verder onderzoek eruit zien?
- Heeft het medicijn interacties met andere medicijnen of voedsel, etc.?



Mivelsiran en de resultaten van fase I

Een aantal patiënten met erfelijke Alzheimer kreeg verschillende doseringen Mivelsiran in de eerste studie van het medicijn bij mensen. Het uitproberen van verschillende doseringen van een medicijn is een normale zaak in vroege klinische fasen, omdat de ontwikkelaars op deze manier inzicht krijgen in of een medicijn daadwerkelijk zijn doel bereikt (in dit geval APP-productie) en welke dosering nodig is om een effect te bereiken.

Zoals je op de vorige pagina hebt gelezen, is het doel van een fase I-studie niet per se om het effect van het medicijn te bestuderen, de belangrijkste focus is om te zien of het veilig in het lichaam kan worden verwerkt. De fase I-studie loopt nu al meer dan een jaar en Aplyn heeft hun eerste resultaten gepubliceerd en deze gepresenteerd aan AD- en CAA-onderzoekers tijdens conferenties.

Tot nu toe lijkt het medicijn veilig door het lichaam te worden verwerkt, omdat geen van de deelnemers bijwerkingen ervaart die verband houden met het toedienen van het medicijn. Sommigen voelden zich wel ongemakkelijk na de lumbaalpunctie (hadden hoofdpijn), We weten o.a. uit TRACK DCAA dat dat kan gebeuren. Bovendien lijkt het erop dat het medicijn zijn doel bereikt en de APP-productie verlaagt, bij sommige doseringen zelfs tot wel 12 maanden.

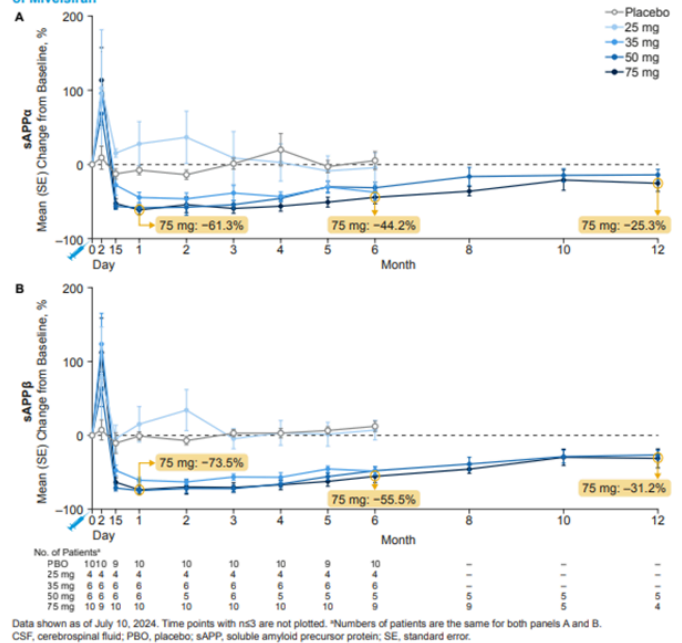
Study Population			
<ul style="list-style-type: none"> • Patients with EOAD • Mild cognitive impairment or mild dementia with symptom onset <65 years of age • MMSE score >20 • CDR global score 0.5 or 1.0 • Confirmed AD via CSF biomarkers or Aβ-PET 			
Dose Cohorts* (6-month minimum observation period)	R (IT mivelsiran or PBO)	N	
25 mg	2:1	N=6	
35 mg	3:1	N=8	
50 mg	3:1	N=8	
75 mg	2:1	Pooled analysis	
		N=6	
75 mg	3:1	N=8	

Endpoints	
Primary Endpoint	• Safety and tolerability measured by frequency of AEs
Secondary Endpoints	• PK: mivelsiran CSF and plasma profile
	• PD: change from baseline in CSF levels of sAPPα and sAPPβ
Exploratory Endpoints	• Biomarkers of disease progression: change from baseline in CSF levels of Aβ42 and Aβ40

Pharmacodynamics – CSF sAPPα and sAPPβ

- A single dose of mivelsiran above 25 mg rapidly reduced CSF sAPPα and sAPPβ levels.
 - Peak mean reductions from baseline with mivelsiran 75 mg were 61.3% for sAPPα and 73.5% for sAPPβ at Month 1 (Figure 3).
- Dose-dependent reductions were sustained through Month 6.
- Reductions were observed through 12 months with single 50 mg or 75 mg doses.

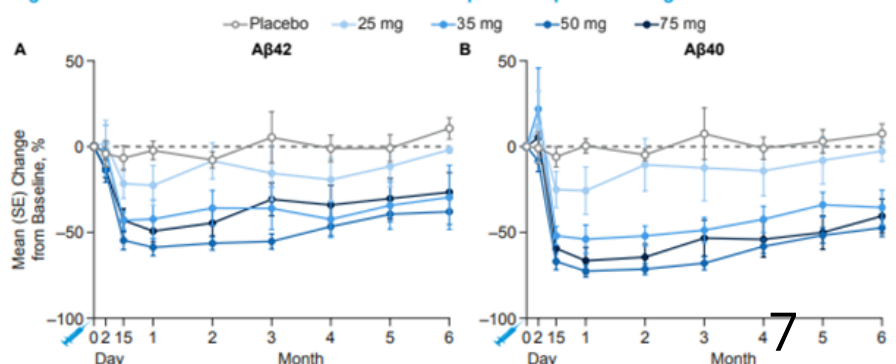
Figure 3. Robust and Durable Reductions from Baseline in CSF sAPPα and sAPPβ after Single Dose of Mivelsiran



Exploratory Biomarkers – CSF Aβ42 and Aβ40

- A single dose of mivelsiran above 25 mg reduced CSF Aβ42 and Aβ40 levels.
 - Peak mean reductions with mivelsiran 75 mg were -49.3% for Aβ42 and -66.5% for Aβ40 at Month 1.
- Reductions were sustained through Month 6 at doses of 35 mg or higher (Figure 4).

Figure 4. Marked Reductions from Baseline in CSF Aβ42 and Aβ40 after Single Dose of Mivelsiran



Data shown as of July 10, 2024. Placebo: n=10, except Days 2 and 15, Months 5 and 6: n=9; 25 mg mivelsiran: n=4; 35 mg mivelsiran: n=6, except Month 6: n=4; 50 mg mivelsiran: n=6, except Months 4–6: n=5; 75 mg mivelsiran: n=10, except for Aβ42 assessment on Day 2: n=9. Aβ40, amyloid beta peptide length 40 amino acids; Aβ42, amyloid beta peptide length 42 amino acids; CSF, cerebrospinal fluid; PBO, placebo; SE, standard error.

Hoe lang duurt de trial?

Hoe lang duurt de trial?

Deelnemen aan een medicijnonderzoek kan behoorlijk intensief zijn. Omdat veiligheid en werkzaamheid zo belangrijk zijn om te bewijzen, zien medicijnonderzoeken er heel anders uit dan wat we 'natural history studies' noemen - zoals TRACK DCAA - die zich richten op hoe een ziekte zich ontwikkelt. Tijdens een medicijnonderzoek zijn er meer studiebezoeken.

Alnylam's fase II onderzoek wordt cAPPricorn-1 genoemd en de fase II zal worden uitgevoerd op bijna honderd locaties over de hele wereld. Het ontwerp van het onderzoek werd bepaald door een groep experts, een zogenaamde stuurgroep, die bestond uit experts op het gebied van zowel sporadische als Dutchtype CAA, waaronder 2 Leidse onderzoekers en de Amerikaanse prof Steven Greenberg.

De lessen uit TRACK DCAA waren grotendeels bepalend voor welke methoden worden gebruikt in cAPPricorn-1 om de voortgang van de ziekte te meten.

We leggen je op de volgende pagina's uit hoe deelname eruit ziet.



		TREATMENT PERIOD		
	SCREENING PERIOD	DOUBLE-BLIND PERIOD	OPEN-LABEL PERIOD	FOLLOW-UP PERIOD
DURATION	UP TO 60 DAYS	24 MONTHS	18 MONTHS	1 YEAR AFTER LAST DOSE
NUMBER OF VISITS	1-3 VISITS	12 VISITS	5 VISITS	1 VISIT
STUDY MEDICATION ADMINISTRATION	NONE	MIVELSIRAN OR PLACEBO EVERY 6 MONTHS	MIVELSIRAN EVERY 6 MONTHS	NONE 8

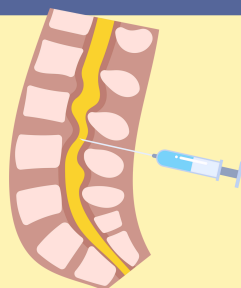
Hoe lang duurt de trial? – deel II

Hoe lang duurt de trial?

Wanneer u deelneemt aan het onderzoek, wordt u gevraagd ten minste 24 maanden deel te nemen. Gedurende die tijd krijgt u 12 bezoeken. Tijdens sommige van die bezoeken krijgt u een dosis Mivelsiran. Uw hartslag en bloedwaarden worden gecontroleerd om meer informatie te krijgen over hoe het lichaam het medicijn verwerkt. Tijdens een aantal onderzoeksdagen wordt je gevraagd deel te nemen aan een MRI.

Helaas kan Mivelsiran alleen worden toegediend via een lumbaalpunctie. Er is geen andere manier om het medicijn op de plek te krijgen die er echt toe doet: de hersenen. Dat betekent dat je, wanneer je deelneemt aan het onderzoek, wordt gevraagd om er een aantal te ondergaan. Sommige van de LP's in het onderzoeksprotocol zijn om het medicijn toe te dienen, andere zijn om te kijken naar veiligheidsmarkers en biomarkers in uw hersenvocht (CSF).

Na die 24 maanden is er een "open label extension", wat betekent dat iedereen die heeft deelgenomen Mivelsiran nog 18 maanden kan ontvangen als ze dat willen. Dit geeft iedereen de mogelijkheid om het onderzoeksmedicijn te ontvangen en helpt Alynlam ook om meer gegevens te verzamelen. Er vinden nog 6 bezoeken plaats tijdens de open label verlengingsperiode.



24

9

Schema testdagen

Screening

Binnen 2 maanden duidelijkheid of je wel of niet mee kunt doen

1 dag

Jaar 1

Dag 1

1 dag

Dag 2

½ dag

Maand 1

½ dag

Maand 3

1 dag

Maand 6

1 dag

Maand 9

½ dag

Maand 12

1 dag
+
½ dag

Jaar 2

Maand 15

½ dag

Maand 18

1 dag

Maand 21

½ dag

Maand 24

1 dag

Totaal =
13 dagen

* Open Label Extension = 1,5 jaar

Optioneel

Maand 24

½ dag

Maand 27

½ dag

Maand 30

1 dag

Maand 36

½ dag

Maand 42

1 dag

Totaal =
5 dagen

De placebogroep

Krijgt iedereen Mivelsiran?

Nee, de helft van de mensen in de studie krijgt een placebo. Tijdens fase II-studies zijn er meestal twee groepen. De ene groep krijgt het actieve medicijn en de andere groep krijgt een andere behandeling die momenteel beschikbaar is of een vloeistof die geen actief ingrediënt bevat- een placebo. Omdat er geen andere behandeling beschikbaar is om Mivelsiran mee te vergelijken, is er een placebogroep.

We begrijpen dat het moeilijk kan om zo lang deel uit te maken van een medicijnstudie, lumbaalpuncties en MRI's en andere dingen te ondergaan en mogelijk geen Mivelsiran te krijgen. Het toevoegen van een placebogroep is onderdeel geweest van veel discussies tussen experts, vertegenwoordigers en Anylam. Uiteindelijk vond iedereen dat de studie veel robuuster zou zijn als er een placebogroep zou worden opgenomen, wat betekent dat de resultaten van de studie veel krachtiger zijn. En dat helpt wanneer een bedrijf probeert door te gaan met verdere ontwikkelingsfasen en uiteindelijk een medicijn op de markt te brengen.



Vervolg op de volgende pagina.

De placebogroep – deel II

Waarom krijgen sommige mensen een placebo?

Het toevoegen van een placebogroep wordt veel gedaan in medicijnonderzoeken. Deze fase II-studie met Mivelsiran is placebogecontroleerd, dubbelblind en gerandomiseerd. Dat betekent het volgende:

- ‘Dubbelblind’ betekent dat zowel het onderzoeksteam als de deelnemer niet weet wie het actieve medicijn of placebo krijgt.
- ‘Gerandomiseerd’ betekent dat mensen willekeurig worden toegewezen aan de behandelgroep of de placebogroep. Dit gebeurt met een computer die een willekeurige code genereert. Het kan niet worden beïnvloed door het onderzoeksteam van de studie of iemand anders.
- ‘Placebo gecontroleerd’ betekent dat sommige deelnemers een placebo krijgen onder exact dezelfde omstandigheden als het actieve medicijn. Hierdoor kunnen de effecten die verband houden met het medicijn worden gescheiden van het effect dat mensen sowieso ervaren als ze mee doen aan onderzoek. Als een deelnemer aan een studie bijvoorbeeld klaagt over hoofdpijn, is het belangrijk om te weten of dat verband houdt met het actieve medicijn. Als hetzelfde aantal deelnemers dat een placebo krijgt, klaagt over hoofdpijn, toont dit aan dat de hoofdpijn niet alleen kan worden veroorzaakt door het actieve medicijn.



Hoe en wanneer?

Hoeveel dagen
duurt één
studiebezoek?

We begrijpen dat deelname veel tijd in beslag neemt en het daarom belangrijk is te weten hoeveel tijd je hieraan kwijt bent. Daarom is samen met het onderzoeksteam in het LUMC gekeken hoe de verschillende onderdelen zo strak mogelijk gepland kunnen worden. Dat betekent dat je voor de meeste bezoeken één dag kwijt bent. Je wordt om de drie maanden gevraagd naar het LUMC te komen.



2025

Vanaf
wanneer
kan ik
meedoen?

Op dit moment werkt het onderzoeksteam hard aan het afronden van de details om het onderzoek zo goed mogelijk in te richten binnen het ziekenhuis. De verwachting is dat er medio 2025 de eerste deelnemer kan worden gezien.

Wie kan meedoen?

De minimumleeftijd om deel te nemen aan het onderzoek is 30 jaar. Deze leeftijd is gebaseerd op wat onderzoekers hebben geleerd van o.a. TRACK DCAA. Vanaf 30 jaar zien ze meer veranderingen in wat we 'biomarkers' noemen, manieren om de voortgang van een ziekte te meten.

Vanaf welke leeftijd kan ik meedoen?

30

Moet je weten of je gendrager bent?



Alleen mensen die weten dat ze gendrager zijn, mogen meedoen aan het medicijnonderzoek, in tegenstelling tot TRACK DCAA. Dit komt o.a. omdat het veiliger is, omdat het betere resultaten geeft, omdat het 100% voorkomt dat mensen hun genetische status ontdekken vanwege bijwerkingen en omdat het onderzoek op deze manier sneller kan worden uitgevoerd. We gaan daar op pagina 17 verder op in.

Is er een maximumleeftijd?

Er is geen maximumleeftijd tot wanneer je aan het onderzoek kunt deelnemen. Er zijn wel een aantal grenzen: bijvoorbeeld hoe ver de ziekte is gevorderd. Daarom wordt er, voordat je kunt deelnemen, een screeningsbeoordeling gedaan in het LUMC.



Wie kan meedoen? – deel II

Kun je automatisch meedoen als je meedoet aan TRACK DCAA?

De inclusiecriteria voor TRACK DCAA en de medicijnstudie zijn niet helemaal hetzelfde. Dit komt doordat Alynlam tot nu toe veel heeft geleerd van onderzoek, dankzij alle deelnemers, en dit toepast op cAPPricorn-1. Iedereen die deelneemt aan TRACK DCAA, en weet dat hij of zij een gendrager is en 30 jaar of ouder is, wordt uitgenodigd voor een screening. Het is aan jou om te beslissen of je wel of niet deel wilt nemen aan de studie.

Er worden verschillende tests gebruikt om te bepalen of je kunt deelnemen. Als dat niet het geval is, wordt je gevraagd om door te gaan met TRACK DCAA. We kijken ook naar of we TRACK DCAA kunnen verlengen, zodat we kunnen blijven leren over de ziekte.



Mivelsiran wordt toegediend via een lumbaalpunctie, omdat het alleen op die manier op de juiste plek terechtkomt: in de hersenen. Daarom kunt u alleen deelnemen aan de studie als je akkoord gaat met een aantal lumbaalpuncties. Sommige LP's in het studieprotocol zijn om het medicijn toe te dienen, andere zijn om te kijken naar veiligheidsmarkers en biomarkers in uw hersenvocht (CSF).

Zijn de lumbaal puncties “verplicht”?

Wil je meer weten over hoe een lumbaalpunctie werkt? Bekijk dan deze video.



Zijn er nog andere criteria om mee te kunnen doen?

Naast de belangrijkste criteria die eerder zijn genoemd, zijn er nog een aantal andere zaken die bepalen of u kunt deelnemen, zoals uw BMI en zwangerschap(swens).



Wie kan meedoen? - deel III

Waarom zijn er criteria rondom zwangerschap?



Het is heel gebruikelijk om bij medicijnonderzoeken vrouwen uit te sluiten die zwanger zijn of van plan zijn om hun gezin uit te breiden tijdens het onderzoek, vanwege onzekerheden over het effect van het medicijn op de conceptie en ongeboren baby's. Dit geldt ook voor mannelijke deelnemers en hun partners. In de praktijk betekent dit dat deelnemers geen kinderen kunnen krijgen in een periode van 24 maanden, 36 maanden als ze deel willen uitmaken van de open label-extensie. We begrijpen dat dit mogelijk een grote vraag is, vooral voor jongere DCAA-familieleden.

Loop ik een behandeling mis als ik niet mee kan doen?

Nee, we weten nog niet of Mivelsiran werkt, daarom wordt het onderzocht. Als u besluit om mee te doen aan de studie, is er een kans dat u iets krijgt dat de ziekte vertraagt, maar of dat ook zo is, weten we pas na afloop van de studie.

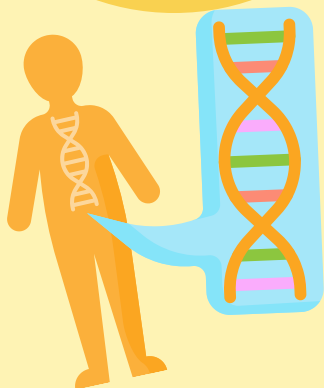
Als je vragen hebt, neem dan vooral contact op via www.stopdekatwijkseziekte.nl

Anylam vertelde tijdens onze bijeenkomst meer over de keuzes die gemaakt zijn binnen het onderzoek. [Klik hier om de opname te bekijken.](#)



Meedoen aan onderzoek en genetisch testen

Waarom mogen alleen mensen die weten dat ze gendrager zijn meedoen?



Alylam besloot, deels op basis van de input van DCAA-familieleden tijdens de Community Conversations in juli 2023, en deels vanwege ethische overwegingen, om alleen mensen op te nemen die weten dat ze gendragers zijn (door middel van testen of symptomen) in cAPPricorn-1. Ze hadden hiervoor verschillende redenen:

- Het is veiliger om het medicijn alleen toe te dienen aan mensen die het gen dragen en verhoogde niveaus van amyloïde bèta hebben.
- Het resultaat van de studie zal beter zijn als alleen mensen met de ziekte eraan kunnen deelnemen.
- Omdat risicodragers niet worden ingeschreven en het medicijn alleen wordt onderzocht in groepen waarin daadwerkelijk een resultaat kan worden gevonden, kan fase II sneller worden afgerond, wat betekent dat het hele medicijnontwikkelingsproces sneller zal verlopen.

Maar de belangrijkste reden is deze!

Er is een kleine kans dat er iets met het lichaam gebeurt als je deelneemt aan medicijnonderzoek. Als dat gebeurt, moet de arts die toezicht houdt mogelijk achterhalen of je het actieve medicijn krijgt of een placebo.

Als ervoor gekozen was om risicodragers (50%) mee te laten doen, hadden van die groep alleen mensen die gendrager zijn (en het zelf niet weten) het actieve medicijn gekregen en de anderen een placebo.

Als iemand dan bijwerkingen krijgt, dan moet uitgezocht worden of die door het medicijn komen, en moet dus duidelijk gemaakt worden of iemand het medicijn krijgt of een placebo. Dan weet die persoon dus ook meteen of hij of zij het gen draagt.

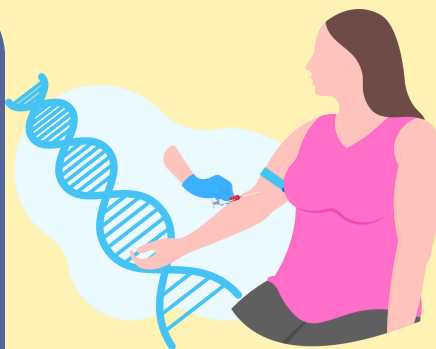
Dat zou volgens niemand de juiste manier zijn om achter je genetische status te komen. We vinden het belangrijk dat het proces daarvoor goed doorlopen wordt, met de klinisch geneticus en de psycholoog.

Omdat de beslissing om je te laten testen zo'n grote beslissing is en het proces eromheen daarom wordt gereguleerd, is het erg belangrijk dat er geen manier is om erachter te komen door deel te nemen aan het onderzoek.

Meedoen aan onderzoek en genetisch testen – deel II

Genetisch testen wordt gewoon gedaan zoals het altijd wordt gedaan: via de poliklinische genetica. Dat betekent dat je daar het normale proces doorloopt:

- Je hebt een verwijzing van je huisarts nodig.
- Er wordt tijdens de eerste afspraken aan je uitgelegd wat het proces inhoudt door de klinisch geneticus en er wordt samen met jou goed uitgezocht of je er klaar voor bent met de psycholoog.
- Als je er klaar voor bent wordt er bloed geprikt.
- Na een aantal weken krijg je de uitslag.



Tijdens onze bijeenkomst in juni 2024 vertelde psychologe Sanneke de Rooden meer over hoe genetisch testen normaal gaat en hoe het eruit ziet in de context van medicijnonderzoek. [Klik hier om dit terug te kijken.](#)



Nicole de Jong maakte vorig jaar de podcast "Zieke Erfenis". Tijdens deze podcast volg je haar proces toen zij zich liet testen, van de huisarts tot de uitslag. Ook spreekt zij met deskundigen over wat genetisch testen voor mensen betekent en bijv. de invloed op verzekeringen en de hypotheek.

[Luister hier via Spotify.](#)



Meedoen aan onderzoek en genetisch testen – deel III

POTENTIËLE
VOORDELEN

We weten allemaal dat voorspellende genetische tests een groot dilemma vormen als je een DCAA-familie lid bent. Een klein percentage mensen in het algemeen (+/- 17%) van de mensen uit een familie met een genetische neurodegeneratieve ziekte (bijvoorbeeld de ziekte van Huntington en genetische Alzheimer) kiest ervoor om zich te laten testen.

Omdat alleen mensen die hun genetische status kennen, deel kunnen uitmaken van de fase II-studie, begrijpen we dat het ondergaan van testen nu een veelvoorkomende vraag is.

Om je te helpen een weloverwogen beslissing te nemen, bekijk je dit overzicht van de mogelijke voor- en nadelen zijn in de context van medicijnontwikkeling.



- Het is belangrijk dat zoveel mogelijk mensen deelnemen aan de medicijnproef. Omdat we niet precies weten hoeveel DCAA-familieleden bereid zijn om mee te doen, heeft AInylam besloten dat het doel voor de DCAA-groep, buiten het aantal sporadische CAA-patiënten dat zich inschrijft, 'tot en met 48' is. Dat betekent dat de studie niet is mislukt als dat aantal niet wordt bereikt, maar als we 48 DCAA-leden kunnen krijgen, zou dat de studie krachtiger maken. Daarom geldt: hoe meer mensen van DCAA-familieleden deelnemen, hoe beter. De inschrijving voor Dutchtype CAA-familieleden sluit zodra de rekrutering voor het sporadische CAA-gedeelte van de studie is voltooid (152 patiënten), met een maximum van 18 maanden. Dat betekent in de praktijk dat we geen tijdsbestek kunnen geven voor hoeveel tijd er beschikbaar is voor familieleden die tijd nodig hebben om na te denken over deelname of genetische tests.
- Deelnemen betekent mogelijk voordeel hebben van het ontvangen van Mivelsiran. We benadrukken het woord POTENTIEEL, omdat we nog niet weten of het medicijn een gunstig effect heeft, aangezien het wordt onderzocht.

Meedoen aan onderzoek en genetisch testen – deel IV

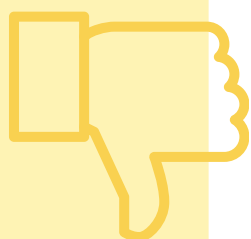
POTENTIËLE VOORDELEN

- Door deel te nemen aan het onderzoek, draagt u bij aan de wetenschappelijke kennis over DCAA en de ontwikkeling van een potentiële behandeling.
- Deelname kan niet alleen voordelig zijn voor u, het is ook belangrijk voor toekomstige generaties.



POTENTIËLE NADELEN

- Deelname aan de studie betekent niet dat u een behandeling krijgt, zeker niet een die is aangepast aan uw individuele situatie.
- U wordt gescreend om te zien of u kunt deelnemen aan de studie. Dat betekent dat u, zelfs nadat u uw testresultaat hebt gekregen, mogelijk niet in aanmerking komt om deel te nemen aan de studie.
- Het medicijn kan effectief zijn gebleken bij DCAA en toch niet werken in individuele situaties.
- Er is een kans van 50/50 dat u deel uitmaakt van de placebogroep, wat betekent dat u alleen Mivelsiran krijgt in de open-label verlengingsperiode, als u ervoor kiest om eraan deel te nemen.
- In elke fase van de studie kunnen de resultaten Alnylam ertoe aanzetten om te stoppen met de ontwikkeling van Mivelsiran. Dit betekent dat u nog steeds het effect heeft van het kennen van uw genetische status, zonder dat er een (potentiële) behandeling is.
- Zelfs als Mivelsiran succesvol blijkt te zijn, duurt het een aantal jaren voordat het medicijn via uw arts beschikbaar is.



Meedoen aan onderzoek en genetisch testen – deel V

Belangrijke dingen om te overwegen!

Er zijn een aantal zaken waar u rekening mee moet houden als u overweegt om een genetische test te laten uitvoeren omdat u wilt deelnemen aan cAPricorn-1.

- Het is erg belangrijk dat u goed geïnformeerd bent over wat de studie daadwerkelijk inhoudt en of u bereid en in staat bent om eraan deel te nemen.

- Zorg ervoor dat u goed geïnformeerd bent over wat de screening inhoudt. U kunt dit mogelijk met het onderzoeksteam doornemen en meer te weten komen over of u in aanmerking komt om deel te nemen.

- Het proces van voorspellende genetische tests gaat over meer dan alleen deelnemen aan een medicijnstudie. Het is van vitaal belang dat u voldoende aandacht besteedt aan de vraag of het voor u de juiste tijd is om uw genetische status te ontdekken, en persoonlijke factoren moeten in overweging worden genomen.

- Neem de tijd om na te denken over wat een positieve testuitslag betekent buiten de medicijnstudie. Wat gebeurt er met u en uw leven op korte en lange termijn als u erachter komt dat u het gen draagt en er geen behandeling in het verschiet ligt?

Ik wil deelnemen - en nu?



AURORA
HCHWA-D
Natural History Study
AURORA PLUS (TRACK DCAA)

Ik doe al mee
aan
TRACK DCAA
- en nu?

Deelnemers
van TRACK
krijgen
voorrang

Het team in het
LUMC neemt
binnenkort contact
met je op

Als je in TRACK zit en
door wilt stromen naar
het medicijnonderzoek
doet het LUMC team
een screening

Ik doe niet
mee aan
TRACK - en
nu?

Je kunt alvast je
interesse
aangeven

Mail naar
cappricornonderzoek_neur@lumc.nl



Je krijgt dan een
automatische reactie,
omdat het LUMC nog in
de opstartfase is.
Wanneer ze er klaar
voor zijn, krijg je een
reactie op jouw email

Ook hier geldt dat een screening in
het LUMC wordt gedaan om te kijken
of je aan de "voorwaarden" voor
deelname voldoet

Meer weten?

17 Mei organiseren we samen met het onderzoeksteam in het LUMC een informatiemiddag over cAPPricorn-1. Daar vertellen we u van alles over wat deelname betekent en kunnen we vragen direct beantwoorden. De middag is van 13.30 tot ongeveer 16.30 uur.



Graag aanmelden VOOR 9 mei. Aanmelden kan via deze link. Je krijgt GEEN bevestiging in je email.

[AANMELDEN
INFOMIDDAG](#)



Via de [FAQ](#) op www.stopdekatwijkseziekte.nl vind je mogelijk al antwoord op veel van je vragen. Via deze [pagina](#) kun je ook contact opnemen met [vertrouwenspersoon, psycholoog](#) [ervaringsdeskundige Sanne van Rijn](#).



stopdekatwijkseziekte.nl



[Check deze website voor meer informatie over het cAPPricorn-1 protocol.](#)

