

Open-label, niet gerandomiseerde, positron emissie tomografie (PET) studie waarin een enkele dosis van 250 MBq (6.75 mCi) ZK 6032924 (18F-FEDAA1106) onderzocht wordt op zijn diagnostische potentie om patienten met "probable" Alzheimer te onderscheiden van gezonde vrijwilligers en waarin de radiatie dosimetrie van een enkele dosis van 185 MBq (5 mCi) ZK 6032924 onderzocht wordt in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 30-12-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om door de toediening van de onderzoeksstof ZK 6032924 en door middel van PET-scans een onderscheid te kunnen maken tussen patiënten met waarschijnlijk de ziekte van Alzheimer en gezonde vrijwilligers. Het doel is...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33961

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PET studie met ZK 6032924 bij AD patienten en gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

primaire dementie, ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alzheimer, diagnostisch, gezonde vrijwilligers, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vergelijking tussen patiënten met waarschijnlijk de ziekte van Alzheimer en gezonde vrijwilligers wat betreft de verdeling van ZK 6032924 in de hersenen zichtbaar op een PET-scan

Secundaire uitkomstmaten

1. Vergelijking tussen diverse kwantificeerbare benaderingen om verschil aan te tonen tussen patiënten met waarschijnlijk de ziekte van Alzheimer en gezonde vrijwilligers
2. Radiatie dosimetrie in gezonde vrijwilligers
3. Veiligheid en verdraagzaamheid van ZK 6032924

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond:

De Perifere Benzodiazepine Receptor (PBR) bevindt zich onder andere in de hersenen, in zogenaamde microglia cellen. Als weefsel beschadigd wordt door een ontsteking, werken deze microglia cellen als schoonmakers. Onder normale omstandigheden zijn er lage hoeveelheden PBR in de microglia cellen te vinden.

Bij autopsies is een toegenomen hoeveelheid PBR gezien in de hersenen van patiënten met de ziekte van Alzheimer. Via deze kennis is vervolgens gevonden dat radioactieve stoffen die zich aan PBR binden gebruikt zouden kunnen worden om de diagnose van de ziekte van Alzheimer te stellen.

In dit onderzoek wordt de onderzoeksstof ZK 6032924 toegediend. Het radioactieve bestanddeel van deze stof is 18F-FEDAA1106, wat zich specifiek bindt aan PBR. Via de PET-scans is het mogelijk om de hoeveelheid stof te meten dat specifiek bindt aan gebieden in de hersenen en andere organen in het lichaam.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om door de toediening van de onderzoeksstof ZK 6032924 en door middel van PET-scans een onderscheid te kunnen maken tussen patiënten met waarschijnlijk de ziekte van Alzheimer en gezonde vrijwilligers. Het doel is verder om de veiligheid en verdraagzaamheid van de onderzoeksstof ZK 6032924 te bepalen.

Onderzoeksopzet

Open-label, niet gerandomiseerd, eenmalige toediening van ZK 6032924 met PET-scans bij 10-15 patiënten met waarschijnlijk de ziekte van Alzheimer en 10-15 gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eenmalige toediening van radiofarmacon via intraveneuze injectie voor het maken van de PET-scan, bloedafnames (continu tijdens PET-scan voor farmacokinetiekbepalingen, verder 3x tijdens screening, voorafgaande aan de PET-scan en bij het follow-up bezoek)

Inschatting van belasting en risico

4 ziekenhuisbezoeken, in totaal circa 6 uur
1-maal MRI-onderzoek
1-maal PET-scan
1-maal neurologische en neuropsychologische testen
3-maal algemeen lichamelijk onderzoek

4-maal ECG

Tijdens 3 ziekenhuisbezoeken bloedonderzoek (in totaal 425 ml bloed)

3-maal urine-onderzoek

Mogelijke bijwerkingen ZK 6032924

Mogelijk pijn en bloeditstorting bij afnemen bloed, inbrengen catheter

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Muellerstrasse 170-178

D-13342

Duitsland

Wetenschappelijk

Bayer

Muellerstrasse 170-178

D-13342

Duitsland

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)

Inclusiecriteria gezonde vrijwilligers voor hersenscans:

1. de gezonde vrijwilliger moet in staat zijn de informatie over doel en uitvoer van het onderzoek te begrijpen, moet in staat zijn om schriftelijk toestemming te geven, en moet het toestemmingsformulier gelezen en getekend hebben vóór deelname aan het onderzoek.
2. Gezonde mannen en postmenopauzale vrouwen van 50 jaar of ouder met een BMI binnen de normen ($19 < \text{BMI} < 30$).
3. De postmenopauzale toestand van de vrouwen zal bepaald worden door middel van de medische voorgeschiedenis (laatste spontane bloeding tenminste 1 jaar voordat de tracer wordt toegediend of vrouwen moeten een hysterectomie hebben ondergaan of een bilaterale oophorectomie tenminste 3 maanden voorafgaande aan de toediening van de tracer). Daarnaast moeten vrouwen een serum FSH gehalte < 40 mIU/ml en estradiol gehalte < 20 pg/ml hebben.
4. MMSE score van > 28
5. CDR score van nul (0)
6. Bevestiging door middel van andere neuropsychologische testresultaten dat de vrijwilliger geen tekenen van cognitieve verslechtering of dementie vertoont (b.v. resultaten die binnen een interval van één standaarddeviatie van het gemiddelde vallen, gemiddelde en standaarddeviatie aangepast voor leeftijd en opleiding).
7. Voldoende gezichts- en gehoorvermogen om de neuropsychologische testen te ondergaan.

Inclusiecriteria voor patiënten met "probable" Alzheimer voor hersenscans:

1. Patiënten en hun aangewezen familielid moeten in staat zijn de informatie over doel en uitvoer van het onderzoek te begrijpen, moeten in staat zijn om schriftelijk toestemming te geven, en moeten het toestemmingsformulier gelezen en getekend hebben vóór deelname aan het onderzoek.
2. Gezonde mannen en postmenopauzale vrouwen van 50 jaar of ouder (het leeftijdsverschil tussen een patiënt en de qua leeftijd overeenkomende gezonde vrijwilliger moet niet meer dan 5 jaar zijn, een groter verschil in leeftijd wordt toegestaan als het houden aan dit criterium een belangrijke vertraging veroorzaakt in de inclusie van gezonde vrijwilligers) met een BMI binnen de normen ($19 < \text{BMI} < 30$).
3. De postmenopauzale toestand van de vrouwen zal bepaald worden door middel van de medische voorgeschiedenis (laatste spontane bloeding tenminste 1 jaar voordat de tracer wordt toegediend of vrouwen moeten een hysterectomie hebben ondergaan of een bilaterale oophorectomie tenminste 3 maanden voorafgaande aan de toediening van de tracer). Daarnaast moeten vrouwen een serum FSH gehalte < 40 mIU/ml en estradiol gehalte < 20 pg/ml hebben.
4. De patiënt moet voldoen aan de DSM-IV en NINCDS-ADRDA criteria voor "probable" Alzheimer
5. De patiënt heeft milde tot matige dementie:
 - a. met een dementie score tussen > 20 op de MMSE (mini-mental status examination)
 - b. met een CDR (clinical dementia rating) score van 1 of 2
6. De patiënt moet de volgende overige testen binnen 120 dagen voorafgaande aan de toediening van de tracer gehad hebben:
 - neurologisch onderzoek
 - psychometrisch onderzoek
 - MRI van de hersenen
7. Voldoende gezichts- en gehoorvermogen om de neuropsychologische testen te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor gezonde vrijwilligers voor hersenscans:

1. Klinisch significant abnormaal lichamelijk onderzoek
2. Bewijs van een significante psychiatrische ziekte uit de medische voorgeschiedenis, klinische of paraklinische bevindingen
3. Bevindingen van een significante neurologische ziekte zoals cerebrovasculaire ziekte, ontstekingen of infecties en andere degeneratieve ziektes uit de medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek of scans.
4. Significante pathologische bevindingen op de MRI van de hersenen
5. Familiegeschiedenis van de ziekte van Alzheimer bij een 1e of 2e graads familielid
6. Geschiedenis van kanker of momenteel kanker, inclusief hersentumoren; Exclusiecriteria voor patiënten met "probable" Alzheimer:

1. Bevindingen van een significante neurologische ziekte behalve de ziekte van Alzheimer uit de medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek of scans zoals cerebrovasculaire ziekte, ontstekingen of infecties en andere degeneratieve ziektes en een andere vorm van dementie anders dan Alzheimer (b.v. Lewy body dementie, Fronto temporale dementie of vasculaire dementie)
2. Medische voorgeschiedenis van een belangrijke depressie, schizofrenie of schizo-affectieve stoornis
3. Bevindingen op de MRI van de hersenen die geen veranderingen laten zien indicatief voor een beroerte en/of veranderingen in gegeneraliseerde cerebrovasculaire ziekte (b.v. de ARWMC schaal) beperkt tot: een witte-stof-lesie-score van 0 of 1 of 2 en een basaal-ganglia-score van 0 of 1; Exclusiecriteria voor gezonde vrijwilligers voor hersenscans en patiënten met "probable" Alzheimer:

1. Elke ziekte, gezondheidstoestand of bijkomende medicatie die de werking van de lichaamssystemen ernstig belemmert en zou kunnen resulteren in een excessieve ophoping, verslechterd metabolisme, veranderde excretie van de tracer, of die zou kunnen interfereren met de uitvoer van het onderzoek of de interpretatie van de resultaten.
2. Een voorgeschiedenis van significante beroepsmatige blootstelling aan ioniserende straling of toediening van radioactieve stoffen of ioniserende straling voor diagnose of behandeling binnen het laatste jaar (> 10 mSv voor gezonde vrijwilligers en > 50 mSv voor patiënten met de ziekte van Alzheimer binnen 1 jaar) of toediening van radioactieve stoffen of blootstelling aan ioniserende straling tijdens een onderzoek / studie in het jaar voorafgaand aan de PET scan of wiens beroepsmatige blootstelling aan radioactiviteit gemonitord wordt.
3. hematologische of biochemische parameters die buiten de normaalwaarden liggen en die klinisch significant bevonden worden door de onderzoeker.
4. Een voorgeschiedenis van huidig alcohol of medicijn misbruik/afhankelijkheid
5. Een voorgeschiedenis van belangrijke allergische reacties.
6. Een voorgeschiedenis van epilepsie.
7. Een voorgeschiedenis van elektrotherapie.
8. Een bestaande onstabiele medische aandoening (b.v. onstabiele angina, myocard infarct of coronair revascularisatie in de afgelopen 12 maanden, hartfalen, chronisch nierfalen, chronische leverziekte, ernstige longziekte, bloedaandoeningen, slecht gecontroleerde diabetes, chronische infectie).

9. Criteria die naar mening van de onderzoeker deelname uitsluiten vanwege wetenschappelijk redenen, redenen van niet naleven van de regels, of vanwege redenen van veiligheid van de patient.
10. Patienten of gezonde vrijwilligers bij wie een MRI is gecontraïndiceerd of bij wie het geven van contrastmiddelen (rontgen, MRI) of radiopharmaca binnen 48 uur of 5 halfwaardetijden voor toediening van de tracer gecontraïndiceerd is of als toediening van een dergelijke stof gepland is tijdens de observatieperiode.
11. Het krijgen van medicijnen met een bekende belangrijke werking op het centraal zenuwstelsel zoals NSAIDs (binnen 24 uur), aspirine (binnen 12 uur), of benzodiazepines, corticosteroiden, vinpocetine, vincamine en andere eburnamine derivaten, binnen 5 halfwaardetijden van de respectievelijke medicatie voor toediening van de tracer.
12. Het geven van bloed binnen 4 weken of plasmaferese binnen 2 weken voor het toediening van de tracer.
13. Een bestaande systemische autoimmuunziekte of klinisch relevante systemische ontstekingsziekte.
14. Een voorgeschiedenis van hersenoperatie, intracraniaal hematoom, of hoofdtrauma met permanente hersenbeschadiging.
15. De patient/gezonde vrijwilliger is hechtenis genomen door een autoriteit of rechtbank.
16. Exclusieperiodes van andere onderzoeken of gelijktijdige deelname aan andere klinische onderzoeken of voorgaande toewijzing van toediening van de tracer in dit onderzoek.
17. Nauwe banden met het onderzoeksinstituut (b.v. een 1e of 2e graads familielid van de onderzoeker), afhankelijk persoon (b.v. een werknemer of student van het onderzoeksinstituut).
18. Een Allen's test die een afname laat zien in arteriele perfusie van de arm die de perfusie tijdens arteriele bloedafname ernstig in gevaar zou kunnen brengen.
19. MRI hersenscan bevindingen die veranderingen laten zien die duiden op een beroerte en/of algemene cerebrovasculaire aandoening b.v. de ARWML score met een "white matter lesion" score >2 en een "basal ganglia" score >1

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 16-11-2009
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Generieke naam: ZK 6032924 (18F-FEDAA1106)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-12-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-04-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-05-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2006-006045-14-NL
CCMO	NL23773.029.08