

Biodistributie en dosimetrie van de nieuwe P-gp PET tracer [11C]laniquidar in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 09-09-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Het bepalen van de biodistributie en dosimetrie van [11C]laniquidar in gezonde proefpersonen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35158

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Biodistributie van [11C]laniquidar in gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

n.v.t.

Aandoening

geen (nu nog in gezonde mensen)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: European FP7 grant - EURIPIDES (European Research initiative to develop Imaging Probes for early In-vivo Diagnosis and Evaluation of therapeutic Substances)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biodistributie, Dosimetrie, P-glycoproteïne, Positron Emissie Tomografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Biodistributie en dosimetrie van [11C]laniquidar in gezonde vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

Het metabole profiel van [11C]laniquidar in mensen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Resistentie voor huidige medicamenteuze behandelingen is een belangrijk probleem in ongeveer 30% van alle mensen die epilepsie ontwikkelen. Zodoende is het erg belangrijk om nieuwe en effectievere behandelstrategieën te ontwikkelen.

P-glycoproteïne (P-gp) is een efflux transporter (lid van de zogenaamde multi-drug resistance (MDR)- familie), op de bloed-hersen barriere, die substraten de hersenen uit transporteert (waaronder neurologische medicatie) naar het bloed en de cerebrospinale vloeistof. Er wordt gedacht dat P-gp overexpressie een belangrijk mechanisme van farmacoresistentie bij epilepsie is. Verschillende invasieve technieken die zijn toegepast in dierstudies met epilepsie toonden upregulatie van P-gp. Op dit moment is het bevestigen van P-gp upregulatie in refractaire patienten alleen mogelijk door onderzoek van post-mortem of chirurgisch verwijderd hersenweefsel. De mogelijkheid om via non-invasieve beeldvormende methoden de distributie en functie van P-gp in de hersenen te bepalen is dan ook ontzettend belangrijk.

Op dit moment is alleen [11C]verapamil met positron emission tomography (PET) beschikbaar om de P-gp functie te bepalen, maar dit is geen ideale ligand voor dit doel. Nieuwe beeldvormende tracers, die de P-gp functie in kaart zouden kunnen brengen, moeten worden geevalueerd. Zo'n tracer kan dan gebruikt worden om een non-invasieve moleculaire beeldvormende techniek te bewerkstelligen, die

het mogelijk maakt om de rol van P-gp in de pathofysiologie en behandelmogelijkheden bij epilepsie en andere neurologische aandoeningen te kunnen bepalen.

Dit project maakt deel uit van een groter project, genaamd EURIPIDES (European Research initiative to develop Imaging Probes for early In-vivo Diagnosis and Evaluation of response to therapeutic Substances). Een van de belangrijkste doelen van dit project is het ontwikkelen en evalueren van nieuwe P-gp PET tracers. Recent is laniquidar (een P-gp antagonist) gelabeld met [11C], waardoor dit mogelijk een geschikte P-gp PET tracer is. Een eerste stap in de evaluatie van deze tracer is een biodistributie en dosimetrie studie in gezonde proefpersonen.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de biodistributie en dosimetrie van [11C]laniquidar in gezonde proefpersonen.

Onderzoeksopzet

Biodistributie en dosimetrie studie van [11C]laniquidar in mensen

Inschatting van belasting en risico

1) Stralingsbelasting

De stralingsbelasting van 370MBq [11C]laniquidar wordt geschat op ongeveer 1.8 mSv (gebaseerd op biodistributie onderzoek in ratten). Na de PET-CT scan zal aan de hand van de biodistributie data van de eerste vrijwilliger de stralingsbelasting opnieuw berekend worden. Als de effectieve stralingsdosis niet > 0.019 mSv/MBq, zullen nog 5 vrijwilligers worden geïnccludeerd. Indien de stralingsdosis > 0.019 mSv/MBq komt, zal de dosis bij de volgende 5 vrijwilligers aangepast (lager) worden, waardoor de maximale stralingsbelasting niet hoger zal zijn dan 10 mSv.

Ter vergelijking, de achtergrondstraling in Nederland is 2.0-2.5mSv/jaar. De totale stralingsbelasting valt binnen de normen die in Nederland gelden voor extra stralingsbelasting. Bij eerdere blootstelling aan straling zal gekeken worden of de (mogelijke) proefpersoon niet boven de 10 mSv totale stralingsbelasting uitkomt.

2) Reactie op de radiotracer.

De hoeveelheid toegediende laniquidar is verwaarloosbaar. Er zal een arts aanwezig zijn tijdens de PET-CT scan.

3) Intraveneuze cannulatie.

Er is een klein risico op infectie of bloeding geassocieerd met intraveneuze katheters, welke worden voorkomen door de juiste technieken toe te passen.

4) Bloedafname.

Bijwerkingen m.b.t. bloedafname zal geminimaliseerd worden door alleen personen te includeren met een normaal Hb gehalte. Er zal niet meer dan 100 ml bloed worden afgenomen gedurende het onderzoek (PET scan en screening vooraf).

5) Discomfort gedurende het scannen.

Het kan oncomfortabel zijn om stil te moeten liggen in de camera (PET-CT scan) en een proefpersoon kan zich hierdoor angstig voelen. Er zal voor de scans gezorgd worden dat de proefpersonen vertrouwd raken met de omgeving van de scans. Onze medewerkers zijn beschikbaar om steun te bieden en hulp bij het verminderen van angst, het comfort van de proefpersoon te optimaliseren en de proefpersoon ten alle tijde, op verzoek van de proefpersoon, uit de scan te halen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam
NL

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)

- Leeftijd tussen 18-65 jaar
- Goede lichamelijke gezondheid, geevalueerd middels medische voorgeschiedenis, lichamelijk (inclusief neurologisch) onderzoek en screenende laboratoriumonderzoeken.
- RDC diagnose van geen geestesziekte in de voorgeschiedenis
- Schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke klinisch significante abnormale laboratorium uitslag
- Ieder persoon die een medicijn in onderzoeksverband toegediend heeft gekregen binnen 30 dagen voor aanvang van deze studie, of een ieder waarbij gepland staat om een medicijn in onderzoeksverband toegediend te krijgen
- Psychiatrische of neurologische aandoening in de voorgeschiedenis
- Voorgeschiedenis van alcohol- of drugsverslaving (DSM-IV criteria)
- Stollingsstoornis in de voorgeschiedenis
- Aanwijzingen voor hart- of vaatziekten
- Medicatiegebruik, anders dan anticonceptiva
- Borstvoeding en/of zwangerschap
- Onvoldoende begrip van de Nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-10-2010
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	[11C]laniquidar
Generieke naam:	[11C]laniquidar

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2010
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2009-015380-13-NL

NL29489.029.10