

Test-retest onderzoek van de nieuw ontwikkelde P-gp PET tracer [11C]laniquidar in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 01-06-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

1) Evaluatie van [11C]laniquidar plasma en hersen kinetiek bij gezonde vrijwilligers, inclusief evaluatie van de aanwezigheid van radioactieve metabolieten in plasma.2) Ontwikkelen van een tracer kinetisch model voor [11C]laniquidar bij mensen.3)...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36016

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Test-retest onderzoek 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: EURIPIDES (European Research initiative to develop Imaging Probes for early In-vivo Diagnosis and Evaluation of response to therapeutic Substances).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gezonde vrijwilligers, P-glycoproteïne, Positron Emissie Tomography, Test-retest

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) plasma en hersen kinetiek van [11C]laniquidar bij gezonde vrijwilligers, inclusief evaluatie van de aanwezigheid van radioactieve metabolieten in plasma.

2) intra-subject variatie van [11C]laniquidar kinetiek in mensen.

Secundaire uitkomstmaten

tracer kinetisch model voor [11C]laniquidar bij 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. De volgende stap ter evaluatie van deze nieuwe tracer is een test-retest hersenPET studie in mensen.

Doel van het onderzoek

- 1) Evaluatie van [11C]laniquidar plasma en hersen kinetiek bij gezonde vrijwilligers, inclusief evaluatie van de aanwezigheid van radioactieve metabolieten in plasma.
- 2) Ontwikkelen van een tracer kinetisch model voor [11C]laniquidar bij mensen.
- 3) Bepalen van de intra-subject variatie van [11C]laniquidar kinetiek in mensen.

Onderzoeksopzet

Test-retest studie van [11C]laniquidar in mensen.

Inschatting van belasting en risico

1) Stralingsbelasting. De stralingsbelasting van 370Mbq [11C]laniquidar is ongeveer 2 mSv (gebaseerd op biodistributie en dosimetrie onderzoek in proefpersonen). 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 scans. 3) Intraveneuze en intra-arteriele cannulatie. Er is een klein risico op infectie of bloeding geassocieerd met intraveneuze en intra-arteriele catheters, 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 500 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 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
Nederland

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam
Nederland

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 fysieke gezondheid, welke geevalueerd wordt aan de hand van medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek (inclusief neurologisch onderzoek) en screenend bloedonderzoek
- RDC diagnose van geen geestesziekte in de voorgeschiedenis
- Schriftelijk informed consent
- Gewicht > 50 kg

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: 07-07-2011

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Generieke naam: [11C]Ianiquidar

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-06-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-06-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-10-2011
Soort: Amendement
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
Ander register	2513
EudraCT	EUCTR2011-000412-26-NL

Register

CCMO

ID

NL35582.029.11