

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

Gepubliceerd: 04-06-2012 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

1) Evaluatie van [11C]fenytoïne 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]fenytoïne bij mensen. 3)...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37882

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Test-hertest onderzoek van [11C]fenytoïne 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-hertest

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) plasma en hersen kinetiek van [11C]fenytoïne bij gezonde vrijwilligers, inclusief evaluatie van de aanwezigheid van radioactieve metabolieten in plasma. 2) intra-subject variatie van [11C]fenytoïne kinetiek in mensen.

Secundaire uitkomstmaten

tracer kinetisch model voor [11C]fenytoïne 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 patiënten 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 geëvalueerd. 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 fenytoïne (een P-gp substraat) gelabeld met [11C], waardoor dit mogelijk een geschikte P-gp PET tracer is. De eerste stap ter evaluatie van deze nieuwe tracer is een test-hertest hersen-PET studie in mensen.

Doel van het onderzoek

1) Evaluatie van [11C]fenytoïne 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]fenytoïne bij mensen. 3) Bepalen van de intra-subject variatie van [11C]fenytoïne kinetiek in mensen.

Onderzoeksopzet

Test-hertest studie van [11C]fenytoïne in mensen.

Inschatting van belasting en risico

1) Stralingsbelasting. De exacte stralingsbelasting van [11C]fenytoïne is niet bekend. De stralingsbelasting wordt primair bepaald door de halfwaardetijd van C-11. Gebaseerd op ervaring met 20 andere C-11 gelabelde PET tracers is bekend dat de stralingsbelasting voor een standaard 370MBq injectie tussen de 0.4 en 4.1 mSv (0.001-0.011 mSv/MBq) ligt, met een gemiddelde van 2.5mSv. De stralingsbelasting van een [11C]fenytoïne PET scan zal dus ongeveer 2.5mSv zijn en van een low-dose CT scan van de hersenen is bekend dat dat 0.25mSv is (dus totaal: 5.5 mSv voor deelname aan deze studie). 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 fenytoïne is verwaarloosbaar. Er zal een arts of physician-assistant 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
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 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: 21-09-2013

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Generieke naam: [11C]fenytoïne

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-07-2012
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

ID: 24061
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-006217-34-NL
CCMO	NL38803.029.11
OMON	NL-OMON24061