

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde crossover studie naar de effecten van een selectieve serotonine-heropnameremmer in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 27-03-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

We stellen een placebo-gecontroleerde, cross-over studie voor in gezonde vrijwilligers, waarbij we een serotonerge 'challenge' (1-malige dosering) zullen geven. Voorafgaand aan de challenge wordt 1 baseline meting afgenomen van resting...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Geestelijke achterstandstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38858

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmacologische resting state fMRI met een SSRI.

Aandoening

- Geestelijke achterstandstoornissen

Synoniemen aandoening

Depression, mood

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: NWO,CHDR

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 'Challenge', FMRI, SSRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Netwerk activiteit tijdens rust gemeten met RS-FMRI.

Secundaire uitkomstmaten

1) Cognitief functioneren zoals gemeten met subtests van de Neurocart (een gevalideerde multimodale CNS-test batterij):

- Visual Analogue Scale (VAS) Bond & Lader (stemming, alertheid en kalmte)
- VAS voor misselijkheid
- Adaptive tracking
- Simple reaction time
- Visual N-back test
- Stroop test
- Symbol-digit substitution test
- Face encoding and recognition task

2) Farmacokinetiek van sertraline:

- Het tijdsverloop van serum niveau van sertraline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde crossover studie naar ... 26-06-2025

De afgelopen jaren heeft het CHDR nauw samengewerkt met het Leiden Institute for Brain and Cognition (LIBC) binnen het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) om een nieuwe methode te ontwikkelen om de effectiviteit van geneesmiddelen te meten door middel van resting state functional magnetic resonance imaging (RS-fMRI). Deze methode is gebaseerd op de principes van een farmacokinetische studie waarbij een middel wordt toegediend, gevolgd bij een serie meetmomenten. Deze metingen betreffen hier RS-fMRI scans, een aantal Neurocart (cognitie) taken, neuro-endokriene parameters en plasma drug levels, met intervallen passend bij het betreffende geneesmiddel. Het is bekend dat functies van het centrale zenuwstelsel (CNS) afhankelijk zijn van grootschalige netwerk interacties tussen hersengebieden. Zulke interacties kunnen bestudeerd worden met RS-fMRI. Voorgaande farmacologische RS-fMRI (Ph-RS-fMRI) studies in gezonde vrijwilligers laten specifieke, dosis-afhankelijke veranderingen zien in functionele connectiviteit tussen verschillende hersengebieden na toediening van alcohol, morfine of THC. Deze bevindingen waren geassocieerd met veranderingen in cognitie.

In de meest recente, huidige studie (CHDR1203/P12.042) wordt de Ph-RS-fMRI methode gebruikt om meer inzicht te krijgen in veranderingen bij normale veroudering en dementie. De hypothese binnen deze studie is dat de Ph-RS-fMRI techniek gericht op de cholinerge (galantamine) en serotonerge (citalopram) systemen zal leiden tot verschillende respons in functionele connectiviteit en op cognitie tussen de verschillende groepen (gezonde jongeren van 18-30 jr, gezonde ouderen van 50-75 jr, patiënten met de ziekte van Alzheimer, dementie met Lewy bodies, of frontotemporale dementie). In de toekomst kan deze techniek meer zekerheid geven bij het stellen van een diagnose in een vroeg stadium van verschillende vormen van dementie.

De controlegroep van de CHDR1203 studie, bestaand uit 12 gezonde jongeren en 12 gezonde ouderen, was voltooid in de 1e week van februari 2013. De data zal worden geanalyseerd in april/mei. Het doel van dit nieuwe onderzoeksvoorstel is om de verwachte bevindingen uit de CHDR1203 studie met een ander, soortgelijk geneesmiddel als citalopram (een selectieve serotonerge heropname remmer (SSRI)) te bevestigen. Als deze vergelijkbare resultaten inderdaad zijn aangetoond, versterkt dit het vertrouwen in de ph-rs-fMRI techniek als een zeer gevoelige en specifieke methode binnen geneesmiddelenonderzoek.

Doel van het onderzoek

We stellen een placebo-gecontroleerde, cross-over studie voor in gezonde vrijwilligers, waarbij we een serotonerge 'challenge' (1-malige dosering) zullen geven. Voorafgaand aan de challenge wordt 1 baseline meting afgenomen van resting state netwerken (RSNs) en cognitief functioneren. Na iedere challenge worden de RSNs 4 keer gemeten (binnen 9 uur) zodat deze metingen gecorreleerd kunnen worden aan plasma PK samples van galantamine en citalopram. Daarnaast worden de RSNs en plasma PK samples gecorreleerd aan cognitieve metingen. Het doel van de studie is om de gevoeligheid van de Ph-RS-fMRI

techniek met meer zekerheid te kunnen vaststellen en de resultaten te vergelijken met de effecten van citalopram in het lopende Ph-RS-fMRI onderzoek (CHDR1203/P12-042).

Onderzoeksopzet

- Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde crossover studie.
- Sertraline 75 mg
- Placebo
- Wash-out van tenminste 10 dagen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende 2 studiedagen zal het effect van een eenmalige dosis sertraline 75 mg gemeten worden. Op elke studiedag zal 1 van de 2 middelen (sertraline of placebo) worden toegediend. Washout tussen de studiedagen is minstens 10 dagen. De toediening zal worden gecombineerd met toediening van 2 mg granisetron en een tussendoortje om de kans op misselijkheid en overgeven te verkleinen. • Sertraline studiedag: sertraline 75 mg • Placebo studiedag: placebo

Inschatting van belasting en risico

Niet van toepassing.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Eastern Point Rd. MS 8200-2532
Groton, CT 06340
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Eastern Point Rd. MS 8200-2532
Groton, CT 06340
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)

- Een 'body-mass index' (BMI) tussen 18 en 30 kg/m².
- Elke deelnemer is bekend met de procedures van de studie, en gaat akkoord met participatie aan de studie middels verbale toestemming en het invullen van een toestemmingsformulier.
- Leeftijd: 18-30 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicatie voor MRI scan (pacemaker en defibrillator, intraorbitale or intraoculaire metalen fragmenten, gehoor implantaten, 1 of meer metalen oordoppen, intracraniale clips, niet verwijderbare insulinepomp, niet verwijderbare neurostimulator, mechanische hartklep, hydrocephaluspomp, ferromagnetische implantaten, intra-uterien apparaat, permanente make-up, tatoeages boven de schouder, zwangerschap, operatie in 6 weken voorafgaand aan MRI scan, claustrofobie, onvermogen om 20 minuten stil te kunnen liggen in de MRI scanner, angst of problemen gedurende de MRI scan).
- Familie van studie personeel direct betrokken bij uitvoering van de studie, onderzoekers en sub-onderzoekers betrokken bij de studie.
- Klinisch relevante afwijkende geschiedenis van fysieke of mentale gezondheid zoals bepaald obv medische geschiedenis en fysiek onderzoek tijdens screening (beoordeeld door de onderzoeker).
- Klinisch relevante afwijkende laboratorium resultaten, ECG en vitale functies of fysieke bevindingen tijdens screening (beoordeeld door de onderzoeker).
- Positieve testuitslag voor hepatitis B, C of HIV.
- Gebruik van gemiddeld meer dan 4 eenheden alcohol per dag, en onvermogen om geen alcohol te drinken tijdens de studiedagen.

- Gebruik van gemiddeld meer dan 5 sigaretten per dag, en onvermogen om niet te roken tijdens de studiedagen.
- Overmatige cafeïne consumptie (meer dan 6 koppen koffie of dergelijke dranken per dag) en/of onvermogen om geen (methyl) xanthine bevattende producten (bv. koffie, zwarte thee, cola, chocola) te consumeren tijdens studiedagen.
- Positieve drugs of alcohol test tijdens screening en/of studiedagen.
- Geschiedenis of klinisch bewijs van een ziekte en/of aanwezigheid van een operatieve of medische conditie die absorptie, distributie, metabolisme of uitscheiding van de studie medicatie zou kunnen verstoren.
- Deelname aan geneesmiddelenonderzoek in de 3 maanden voorafgaand aan de toediening van de eerste dosis of vaker dan 4 keer per jaar.
- Donatie of verlies van bloed (>500 mL) in de 3 maanden voorafgaand aan screening.
- Inadequate toegankelijkheid van vaten volgens verpleging of arts.
- Gebruik van benzodiazepines binnen 48 uur voorafgaand aan een studiedag.
- Zwangerschap of geven van borstvoeding.
- Elke andere conditie die volgens de onderzoeker de studie of het welzijn van de deelnemer kan schaden of in gevaar brengen.
- Gebruik van medicatie in de 2 weken voorafgaand aan de eerste studiedag die, volgens de onderzoeker, de studie of het effect van studiemedicatie zou kunnen verstoren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-04-2013
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Granisetron
Generieke naam:	Granisetron
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zoloft
Generieke naam:	Sertraline
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2013-000426-62-NL

Register

CCMO

ID

NL43446.058.13