

# Het valideren van tau kwantificatie met [18F]AV-1451 PET

Gepubliceerd: 15-02-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het huidige onderzoek is een follow-up van een eerder ingediend protocol (Evaluation of [18F]AV-1451 kinetic modelling in patients with Alzheimer's Disease and healthy controls, protocol nr. 2014.519). In dit protocol wordt het optimale (versimpelde...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Encefalopathieën                                 |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON47001

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

TRT AV-1451

### Aandoening

- Encefalopathieën
- Dementie en amnestische stoornissen

### Synoniemen aandoening

dementie, ziekte van Alzheimer

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Vrije Universiteit Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** ZonMw, Eli Lilly

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** kinetisch modelleren, PET, Tau, ziekte van Alzheimer

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de test-hertest variabiliteit van het eerder gedefinieerde tracer kinetisch model voor kwantificatie van [18F]AV-1451.

### Secundaire uitkomstmaten

nvt

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer (Alzheimer's Disease, AD) is de meest voorkomende vorm van dementie. Om onderliggende pathologie te bestuderen, wordt vooral gebruik gemaakt van amyloïd-biomarkers. Het is echter van groot belang dat we ook rekening houden met een ander onderliggend pathologisch substraat: de opstapeling van tau-eiwitten. Hiervoor zijn een aantal redenen. Ten eerste blijkt dat A $\beta$  plaques maar matig correleren met de mate van cognitieve achteruitgang, terwijl deze correlatie met neurofibrillaire klusjes (neurofibrillary tangles, NFTs) veel beter is. Daarnaast wordt in verschillende studies gesuggereerd dat tau \* en niet A $\beta$  \* het eerste neuropathologische teken van AD is. Tenslotte blijkt een kwart van de cognitief gezonde mensen afwijkende neurodegeneratieve markers te hebben, terwijl het amyloïd normaal is. Deze personen converteren vaak naar MCI of dementie, hetgeen suggereert dat andere pathologie de onderliggende oorzaak is, bijvoorbeeld tau.

Tau pathologie kan nu in vivo bestudeerd worden met behulp van de PET tracer [18F]AV-1451. Deze tracer bindt aan NFT's, maar niet aan amyloïd-plaques, en patiënten met AD hebben een verhoogde binding in vergelijking met gezonde controles. [18F]AV-1451 zou daarom een goede prognostische marker zijn in de preklinische en klinische stadia van AD. Daarom is het van belang de tracer [18F]AV-1451 volledig te ontwikkelen. Hiervoor is het noodzakelijk de eerder gedefinieerde (versimpelde) kinetische modellen te valideren door een test-retest onderzoek uit te voeren. Een betrouwbare tau-PET-tracer is niet alleen belangrijk voor een beter begrip van AD pathogenese, maar kan ook gebruikt worden als uitkomstmaat in onderzoek met medicijnen die zich specifiek

richten op tau.

## **Doel van het onderzoek**

Het huidige onderzoek is een follow-up van een eerder ingediend protocol (Evaluation of [18F]AV-1451 kinetic modelling in patients with Alzheimer\*s Disease and healthy controls, protocol nr. 2014.519). In dit protocol wordt het optimale (versimpelde) kinetisch model voor [18F]AV-1451 ontwikkeld. Het doel van het huidige onderzoek is om dit model te valideren, door de test-retest variabiliteit te bepalen. Het doel van dit onderzoek is:

1. Het onderzoeken van de test-retest variabiliteit van het eerder gedefinieerde tracer kinetisch model, waarmee specifieke binding van [18F]AV-1451 wordt gekwantificeerd

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een prospectieve, observationele studie. Er worden 7 gezonde oudere controles en 8 patiënten met de ziekte van Alzheimer (AD) of MCI due to AD geïnccludeerd. De PET-tracer [18F]AV-1451 wordt intraveneus geïnjecteerd, gevolgd door een dynamische PET-scan gedurende 60 minuten. Vervolgens zal een 50 minuten PET scan gemaakt worden, ongeveer 80 minuten na injectie. De procedures worden na 1 week herhaald.

## **Inschatting van belasting en risico**

1. Stralingsbelasting

Proefpersonen krijgen 2x een PET-scan met [18F]AV-1451. Voorafgaand aan elke scan wordt een low dose CT-scan gemaakt. De stralingsbelasting is 12,4 mSv per jaar. De stralingsbelasting voor de totale studie is 12,4 mSv.

2. Reactie op de tracer

Eerdere AE's beschreven zijn hoofdpijn, veranderde smaak, diarree.

3. Plaatsing van het infuus

Er is een kleine kans op bloeding of infectie, op de plaats waar de geplaatst wordt kan een hematoom ontstaan.

4. Discomfort gedurende de scan

Het kan oncomfortabel zijn om gedurende lange tijd in de PET-scanner te liggen. Proefpersonen kunnen last krijgen van spierpijn.

## **Contactpersonen**

## Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081 HV  
NL

## Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081 HV  
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)

1. Tenminste 50 jaar oud;
2. Geen aanwijzingen voor cognitieve beperkingen, vastgesteld door een neuroloog
3. Proefpersonen, die in de ogen van de principal investigator, de PET-scan procedures kunnen tolereren;MCI due to AD patiënten:
  1. Tenminste 50 jaar oud;
  2. Klinische diagnose MCI (Albert, 2011)
  3. Positieve A\* biomarkers op PET of in liquor
  4. Mini Mental State Examination (MMSE) van 18 of hoger
  5. Proefpersonen, die in de ogen van de principal investigator, de PET-scan procedures kunnen tolereren;AD patiënten:
    1. Tenminste 50 jaar oud;

2. Klinische diagnose van 'probable' AD (McKhann, 2011)
3. MMSE van 18 of hoger
4. Proefpersonen, die in de ogen van de principal investigator, de PET-scan procedures kunnen tolereren

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. Contra-indicaties voor een MRI-scan, en kan daardoor geen MRI-scan ontvangen
2. Aanwijzingen voor structurele afwijkingen op de MRI, zoals een herseninfarct of ruimte-innemend proces, waardoor interpretatie van de PET-scan bemoeilijkt wordt
3. Voorgeschiedenis van ernstig traumatisch hersenletsel (traumatic brain injury, TBI)
4. Potentieel vruchtbare vrouwen, niet chirurgisch gesteriliseerd, die zich niet onthouden van seksuele activiteit of geen gebruik maken van betrouwbare anticonceptie tot 24u na de scan. Potentieel vruchtbare vrouwen mogen niet zwanger zijn of borstvoeding geven.
5. Voorgeschiedenis met ernstige medicijnenallergie of hypersensitiviteit
6. Eerder deelgenomen aan een experimentele studie met een tau of amyloid targeting agent, behalve als kan worden aangetoond dat patiënt alleen placebo kreeg toegediend
7. Voorgaand radiofarmacon toegediend gekregen binnen 6 halfwaardetijden OF wanneer de totale jaarlijkse stralingsdosis meer dan 10 mSv is

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Fase onderzoek: | 2                                                |
| Type:           | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:       | Geen controle groep                              |
| Doel:           | Diagnostiek                                      |

### **Deelname**

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 21-03-2017            |
| Aantal proefpersonen:   | 15                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| Soort:          | Geneesmiddel |
| Merknaam:       | [18F]AV-1451 |
| Generieke naam: | [18F]AV-1451 |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 15-02-2016         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 16-11-2016         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 22-02-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 15-03-2018         |
| 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                     |
|----------|------------------------|
| EudraCT  | EUCTR2015-004230-10-NL |
| CCMO     | NL54572.029.15         |