

Beeldvorming van geactiveerde microglia in relapsing remitting multiple sclerose: een eerste humane P2X7r PET studie

Gepubliceerd: 07-12-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het kwantificeren van geactiveerde microglia in vivo in de hersenen van neurologisch en/of radiologisch actieve relapsing remitting MS patiënten in vergelijking met gezonde controle proefpersonen met behulp van de nieuw ontwikkelde P2X7r PET-tracer...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47369

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M1MS

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

multiple sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Merck, Merck Serono; zie G2

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Microglia, Multipele Sclerose, P2X7 receptor, Positron Emission Tomography (PET)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Verschil in bindingspotential van de P2X7-receptor radioligand [11C]SMW139 in de hersenen tussen RRMS patienten en gezonde controles.
- Retest variabiliteit in regionale [11C]SMW139 binding.
- Het bepalen van de best bruikbare tracer kinetische methode voor het kwantificeren van [11C]SMW139 binding.

Secundaire uitkomstmaten

- Toename van [11C]SMW139 binding in T2 hyperintense lesies en T1 gadolinium aangekleurde lesies op MRI
- Correlatie tussen [11C]SMW139 binding en klinische uitkomstmaten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De pathofysiologie van neuroinflammatie in multipale sclerose (MS) is niet volledig bekend. Microglia activatie kan gebruikt worden als een indirecte maat voor neuroinflammatie. In de afgelopen twintig jaar is microglia activatie onderzocht met behulp van TSPO PET-tracers. Deze tracers hebben echter enkele nadelen, zoals intracellulaire localisatie van de receptor en een genetisch verschil in bindings potentiaal. Daarom is het van belang nieuwe targets to ontwikkelen voor microglia imaging.

Doel van het onderzoek

Het kwantificeren van geactiveerde microglia in vivo in de hersenen van neurologisch en/of radiologisch actieve relapsing remitting MS patiënten in vergelijking met gezonde controle proefpersonen met behulp van de nieuw

ontwikkelde P2X7r PET-tracer [11C]SMW139, en daarbij het beoordelen van de retest variabiliteit in regionale [11C]SMW139 binding en het evalueren van het best bruikbare tracer kinetische methode voor deze kwantificatie.

Onderzoeksopzet

Voor deze pilot studie willen we 10 RRMS patiënten en 10 gezonde controle personen includeren. Voor zowel de MS patiënten als de gezonde controle personen bestaat deze studie uit 3 onderdelen:

1. Polikliniek bezoek voor neurologisch en lichamelijk onderzoek, vragenlijsten en bloedafname.
2. MRI scan, voor de patiënten groep met toediening van het contrastmiddel gadolinium.
3. Twee [11C]SMW139 PET-CT scans met arteriële bloedafname op dezelfde dag (test-retest)

Inschatting van belasting en risico

De risico's die voor proefpersonen verbonden zijn aan het onderzoek zijn 1) blootstelling aan straling, 2) idiosyncratische reactie op de tracer bij PET-scan, 3) plaatsing van intra-veneuze en intra-arteriële katheters, 4) ongemak tijdens het scannen, 5) bloedafname, 6) toevalsbevinding.

1) De twee [11C]SMW139 PET-CT scans geven een totale stralingsbelasting van 6 mSv. Dit valt volgens de International Commission on Radiological Protection (ICRP) in risico categorie IIb. Dit is gerechtvaardigd wanneer de stralingsbelasting "directly aimed at the cure or prevention of disease", zoals in het geval van dit protocol.

2) Gebaseerd op de uitgebreide ervaring met PET-tracers in ons centrum, is een idiosyncratische reactie op de veneuze toediening van [11C]SMW139 is niet waarschijnlijk.

3) Intaveneuze en intra-arteriële cannulatie geeft een zeer klein risico op infectie en bloeden. Dit zal worden voorkomen door het gebruik van de juiste technieken en materialen.

4) Het onbeweeglijk stil liggen in de PET en MRI scanner kan leiden tot ongemak of bij sommige patiënten tot gevoelens van angst. De proefpersonen zullen vooraf vertrouwd gemaakt worden met de onderzoek- en scanruimtes. Ons personeel zal beschikbaar zijn om ondersteuning te bieden, angst te verminderen, het comfort van de proefpersonen te optimaliseren en, indien gewenst, de proefpersoon uit de scanner te begeleiden.

5) Bijwerkingen van bloedafname worden geminimaliseerd door uitsluiting van patiënten met een laag hemoglobinewaarde (voor mannen Hb < 8 mmol/liter en bij vrouwen < 7 mmol/liter). Tijdens de gehele PET procedure zal niet meer dan 500ml bloed worden afgenomen.

6) Bij het bloedonderzoek tijdens de screening en bij de MRI-scan kan er een toevalsbevinding worden gedaan. Wanneer zo een nieuwe bevinding consequenties heeft voor de proefpersoon, zal deze bevinding aan de patiënt en de huisarts

worden medegedeeld. Indien een proefpersoon dit niet wil, kan hij/zij niet deelnemen aan deze studie.

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)

- Voor de MS groep: de diagnose relapsing remitting MS met klinische of radiologische actieve ziekte
- 20 tot 60 jaar

- Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Huidige of recente immunomodulerende of immunosuppressieve therapie, behoudens eerstelijns MS medicatie niet langer dan 3 maanden voor de PET-scans gestart.
- Niet mogelijk om MRI en PET scan te ondergaan (metaal voorwerp in het lichaam, claustrofobie of niet stil kunnen liggen in de scanner) en voor de patiënten groep contra-indicatie voor toedienen gadolinium
- Significante immuun aandoening anders dan MS
- (Voorgeschiedenis met) andere relevante neurologische ziekte of aandoening
- Bekende allergie zoals hooikoorts, huisstofmijt allergie of allergie voor katten of honden
- Oncologische voorgeschiedenis
- Bekende relevante hart aandoening
- Inadequate nierfunctie: creatinine klaring <60 ml/min
- Bij mannen Hb <8.0 g/dL, bij vrouwen Hb <7.0 g/dL
- Zwanger of borstvoeding gevend
- (Voorgeschiedenis) alcohol en/of drugs misbruik
- Eerdere stralingsbelasting waardoor de jaarlijkse cumulatieve dosering meer dan 10 mSV zou worden bij deelname aan deze studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-05-2017
Aantal proefpersonen:	20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merksnaam: [11C]SMW139

Generieke naam: NvT

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-03-2018

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	EUCTR2016-003617-98-NL
CCMO	NL59118.029.16