

De klinisch prognostische waarde van amyloïd beeldvorming met behulp van [18F]AV-45 in personen met subjectieve geheugenklachten

Gepubliceerd: 11-02-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel is eventuele Alzheimer pathologie kwantificeren in de hersenen en deze subjecten vervolgen over tijd (middels ander onderzoeksprotocol). Het onderzoeken van 250 cognitief gezonde proefpersonen zal bijdragen aan een mogelijk onderscheid van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47767

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Klinisch prognostische waarde [18F]AV-45

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG
- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

dementie van het Alzheimerstype, Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Gieskes-Strijbis Fonds en AVID Radiopharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 18F-Florbetapir (AV-45), β -amyloïd, Positron Emissie Tomografie (PET), Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van de klinische diagnostische studie is de diagnostische waarde van (zowel visueel als kwantitatief beoordeelde) [18F]AV-45 PET scans in een geheugen polikliniek patiëntencohort. Kwantitatieve beoordeling wordt mogelijk gemaakt door het te vinden optimale kinetisch kwantificatie model van deelonderzoek 'kinetic modelling of 18F amyloid tracer'

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studie parameters zijn de concordantie van [18F] AV-45 PET met MRI-markers (MTA) en CSF markers (A β 1-42, totaal tau en p-tau 181). Dit zal worden gemeten door het vergelijken van de binaire (bijv 'normaal' of 'abnormaal') en kwantitatieve (per hersenregio) uitkomsten voor elk van deze markers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer (AD) wordt neuropathologisch gekenmerkt door de aanwezigheid van seniele amyloïd-beta (A β) plaques. Door de ontwikkeling van de positronemissietomografie (PET) tracer [11C] Pittsburgh compound-B ([11C]PIB) is het mogelijk geworden om in vivo het A β te visualiseren. Onderzoeken wijzen uit dat deze toepassing een hoge sensitiviteit en specificiteit heeft in het discrimineren van AD patiënten en gezonde controles. Ondanks deze bemoedigende resultaten beperkt de korte halfwaardetijd (20

minuten) van het ^{11}C -isotoop de bruikbaarheid als instrument voor de algemene diagnostische screening en therapeutische evaluatie. Sinds kort is een nieuwe A^* tracer bekend, ^{18}F AV-45, welke is gelabeld met een ^{18}F -isotoop. Dit ^{18}F -isotoop heeft een radioactieve halfwaardetijd van wel 110 minuten, waardoor externe productie en transport mogelijk wordt. Dit zal resulteren in een verlaging van de kosten en een stijging in het aantal potentiële PET centra. Daarnaast is ^{18}F AV-45 een van de eerste tracers die voldoet aan de FDA en EMA eisen (postmortum verificatie en correlatie van de specifieke binding) en daarom waarschijnlijk een van de eerste tracers die zal worden gebruikt in ontwikkelingsprogramma's voor geneesmiddelen.

Doel van het onderzoek

Het doel is eventuele Alzheimer pathologie kwantificeren in de hersenen en deze subjecten vervolgen over tijd (middels ander onderzoeksprotocol). Het onderzoeken van 250 cognitief gezonde proefpersonen zal bijdragen aan een mogelijk onderscheid van pre-klinische Alzheimer en gezonde geheugenklachten niet in het kader van Alzheimer. Dit onderzoek kan de vroegste Alzheimer eiwit vorming aantonen. Bovendien kan ^{18}F AV-45 met zijn halfwaardetijd van 110 minuten de klinische toepasbaarheid van amyloïd beeldvorming sterk verbeteren. De modellingsresultaten worden op dit onderzoek toegepast.

Onderzoeksopzet

Deze studie zal uitgevoerd worden in 250 cognitief gezonde proefpersonen. Proefpersonen krijgen tweemaal een PET-scan na intraveneuze toediening van de tracer ^{18}F AV-45, over een periode van 2 jaar. Er wordt geanalyseerd of er sprake is van significante amyloïd depositie in de hersenen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie met een diagnostisch geneesmiddel.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die voor proefpersonen is verbonden aan het onderzoek zijn 1) blootstelling aan straling, 2) idiosyncratische reactie op de tracer, 3) plaatsing van intra-veneuze katheter; 4) ongemak tijdens het scannen, 5) bloed afname.

1) Toediening van 185 en maximaal 370 MBq ^{18}F florbetapir zal resulteren in een dosis van 3,5-7 mSv (en een whole body)effectieve dosis van 7 mSv), ongecorrigeerd voor leeftijd (hiervoor mag men 1/5-1/10 vermenigvuldigen met de stralingsbelasting). Ter vergelijking, de natuurlijke achtergrond stralingsdosis in Nederland bedraagt een jaarlijkse dosis van 2 tot 2,5 mSv. De totale blootstelling aan straling van de totale PET-procedure valt binnen een acceptabele range van een jaarlijkse (onnatuurlijke) stralingsdosis met een

maximum van 10 mSv. In het geval van eerdere blootstelling aan radioactiviteit, zullen proefpersonen alleen in aanmerking komen voor de studie als de jaarlijkse cumulatieve dosis als gevolg van blootstelling aan straling lager blijft dan deze 10 mSv.

2) Idiosyncratische reactie op de tracer De ingespoten hoeveelheid [18F]Florbetapir gebruikt in deze studie is verwaarloosbaar. [18F]Florbetapir is een radiotracer die eerder is gebruikt bij mensen. Bijwerkingen zijn nooit gemeld bij een doses als beschreven in deze studies. Gedurende elke injectie van de tracer zal een arts beschikbaar zijn.

3) Intraveneuze toediening tracer. Er is een zeer klein risico op infectie en bloeden gepaard met intraveneuze katheters, die worden voorkomen door het gebruik van de juiste technieken en materialen.

4) Ongemak tijdens het scannen Het onbeweeglijk liggen in de camera's (zowel PET en MRI) kan leiden tot ongemak of in sommige gevallen tot gevoelens van angst. De onderzoek- en scanruimtes zullen vooraf roefpersonen zullen vooraf vertrouwd worden gemaakt met de omgeving. Ons personeel zal beschikbaar zijn om ondersteuning te bieden, angst te verminderen, het comfort van de proefpersoon te optimaliseren en, indien gewenst, de proefpersoon uit de scanner te begeleiden.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
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)

- ouder dan 45 jaar
- Ondertekend informed consent
- Geschikt om 70 minuten gescand te worden - Gewicht >50 kg
- Geen objectieve cognitieve stoornissen (dus geen diagnose dementie, milde cognitieve stoornissen, psychiatrische ziekte of neurologisch ziekte waarbij cognitieve problemen optreden).
- MMSE $\geq$ 18

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die

1. Een psychiatrische ziekte hebben, bijvoorbeeld psychose, schizofrenie, ernstige persoonlijkheidsproblematiek of depressie met vitale kenmerken, alcoholabusus of misbruik van verdovende middelen. Of patiënten met een neurologische ziekte, zoals de ziekte van Parkinson, een symptomatisch herseninfarct of misbruik van verdovende middelen. klinische significante psychiatrische aandoening hebben zodanig dat de behandelend neuroloog/geriater voorkeur hebben om een onderzoek PET-scan uit te sluiten
2. Vrouwelijk zijn in de vruchtbare leeftijd en niet chirurgisch steriel, niet afzien van seksuele activiteit of geen betrouwbare methoden van anticonceptie gebruiken. Vruchtbare vrouwen mogen niet zwanger zijn (negatieve serum β -hCG ten tijde van de screening en negatieve urine β -hCG op de dag van de PET scan) of het geven van borstvoeding bij de screening. Vrouwen moeten gedurende 24 uur na toediening van [18 F]Florbetapir vermijden zwanger te worden en moeten akkoord gaan met zich te onthouden van seksuele activiteit of een betrouwbare anticonceptie methoden toepassen, zoals een voorgeschreven pil of spiraaltje;
3. Een relevante voorgeschiedenis van ernstige medicatieallergie of overgevoeligheid (relevante ernstige drugs allergieën moet worden bepaald door de Principal Investigator of Co-Principal Onderzoeker). Als een deelnemer een voorgeschiedenis heeft met ernstige medicatie

- allergieën kan het gevaarlijk voor om deel te nemen aan een studie met een nieuw geneesmiddel;
4. Ooit hebben deelgenomen aan een experimentele studie met een amyloïde targeting agent (bijv. anti-amyloïde immunotherapie, *-secretase-of *-secretase-remmers), tenzij kan worden gedocumenteerd dat het subject (nog) geen studiemedicatie ontving of slechts placebo;
5. Een radiofarmaceutische beeldvorming of behandeling procedure hebben ondergaan binnen 7 dagen voorafgaand aan de PET scan;

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-11-2014
Aantal proefpersonen:	280
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Amyvid (AV-45)
Generieke naam:	[18F]Florbetapir

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2019
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	EUCTR2012-001599-12-NL
CCMO	NL39189.029.13