

Evaluatie van [18F]MC225 om de functie van P-glycoproteïne te meten in patiënten gediagnosticeerd met neurodegeneratieve aandoeningen

Gepubliceerd: 19-01-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518865-85-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Evaluatie van [18F]MC225 om de P-glycoproteïne functie te meten bij patiënten met de ziekte van Alzheimer, Mild Cognitive...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Dementie en amnestische stoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50245

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[18F]MC225 in neurodegeneratieve aandoeningen

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

neurodegeneratieve aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Siemens, Siemens Healthineers

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - [18F]MC225, - farmacokinetiek, - neurodegeneratieve aandoeningen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Regionale PET tracer uptake en influx waarden van [18F]MC225

Secundaire uitkomstmaten

1. CBF - cerebral blood flow waarden verkregen met de [15O]H₂O PET
2. MRI (vessel architecture) VAI metingen
3. Arteriele samples vervangen met minder invasieve veneuze samples

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een afname van de P-glycoproteïne transporter functie wordt geassocieerd met het ontstaan van neurodegeneratieve aandoeningen. Behandeling met P-gp inducers kunnen leiden tot normalisatie van de P-gp functie. Om de P-gp functie te monitoren werd een nieuwe PET-tracer ontwikkeld ([18F]MC225 met als doel het meten van zowel toe- als afname van de P-gp functie. De tracer is recent geevalueerd in gezonde vrijwilligers in een interventie-studie met cyclosporine en deze studie liet goede resultaten zien met een duidelijk verschil tussen de behandelde groep en controle groep. In de huidige studie zullen de farmacokinetiek en de tracer uptake waarden van [18F]MC225 in pathologische omstandigheden worden getest, de waarden zullen worden vergeleken met de waarden van de gezonde vrijwilligers verkregen in de eerdere studie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518865-85-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Evaluatie van [18F]MC225 om de P-glycoproteïne functie te meten bij patienten met de ziekte van Alzheimer, Mild Cognitive Impairment of de ziekte van Parkinson.

Onderzoeksopzet

Patienten komen tweemaal naar het UMCG voor het onderzoek. Tijdens de eerste visite wordt het onderzoek uitgebreid doorgenomen, een medische vragenlijst afgenomen en een kort neurologisch onderzoek inclusief Mini Mental State uitgevoerd door de onderzoeker. Dynamische [18F]MC225 PET scans van 60 minuten zullen worden uitgevoerd bij 10 Alzheimer patienten, 10 patienten gediagnosticeerd met Mild Cognitive Impairment en 10 patienten met de ziekte van Parkinson. Voorafgaand aan de [18F]MC225 scan zullen alle patienten tevens een [15O]H₂O PET scan van 10 minuten ondergaan, zodat de tracer opname van [18F]MC225 gecorrigeerd kan worden voor effecten van perfusie. Tijdens beide PET scans vindt een continue arteriële bloedafname plaats, deze bloedafname is noodzakelijk voor het verkrijgen van kwantitatieve tracer uptake waarden door middel van farmacokinetisch modeleren. Naast arteriële bloedafname wordt ook een kleine hoeveelheid veneus bloed afgenomen om te vergelijken met de arteriële waarden, om mogelijk in de toekomst te kunnen stoppen met arteriële samples. Naast deze PET scans ondergaan de patienten ook een MRI scan, die gebruikt wordt als anatomische referentie voor de PET scan en om de integriteit van de bloed-hersenbarriere te beoordelen. De tracer uptake en influx waarden van de patientengroepen worden vergeleken met de waarden van gezonde vrijwilligers uit een eerdere studie.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: Deelnemers aan de studie komen 2 keer naar het UMCG in het kader van deze studie en ondergaan twee PET scans (een 60 minuten [18F]MC225 scan en 10 min [15O]H₂O scan), beide met arteriële bloedafname, en een MRI scan van 45 minuten.

Risico's:

1. PET tracer [18F]MC225: een standaard dosering van 200 MBq met een molaire activiteit >25000 GBq/mmol resulteert in een geïnjecteerde mass van >4 microgram. Aangezien de totale dosering per studiedeelnemer ver onder de 100 microgram blijft en wordt geschat op <1/100ste van de farmacologisch actieve dosering, vallen PET studies met [18F]MC225 onder microdosering-studies volgens de European Medicines Agency IHC guideline M3(R2) on non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorisation for pharmaceuticals, Chapter 7 (EMA/CPMP/ICH/286/1995).
2. Dotarem - een veelgebruikt gadolinium contrastmiddel voor de MRI. Bijwerkingen treden op in 0.4% van de toedieningen en kunnen bestaan uit een warm gevoel, hoofdpijn, duizeligheid of een allergische reactie op het contrastmiddel

Stralingsbelasting: Het gebruik van radio-actieve isotopen bij het uitvoeren van PET-scans houdt in dat patienten worden blootgesteld aan een bepaalde stralingsbelasting. De stralingsbelasting voor deze studie werd beoordeeld door een stralingsdeskundige en is 3.3 mSv, vergelijkbaar met overige PET tracers en

onder de jaarlijkse limiet van 20 mSv/jaar.

Studie-deelnemers hebben niet een direct voordeel van deelname aan de studie. De studie heeft echter een belangrijke rol bij het evalueren van [18F]MC225 als nieuwe PET tracer voor het meten van de P-glycoproteïne functie op de bloed-hersenbarriere. Het betrouwbaar meten van de P-gp functie is belangrijk voor het evalueren van nieuwe potentiële behandelingen voor neurodegeneratieve aandoening met P-gp inducers.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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. de ziekte van Alzheimer (n=10)

Patienten die voldoen aan de criteria voor Mild Cognitive Impairment en wilsbekwaam geacht worden. De diagnose Mild Cognitive Impairment wordt gesteld door een multidisciplinair team.

2. patienten gediagnosticeerd met Mild Cognitive Impairment

Patienten die voldoen aan de criteria voor de ziekte van Alzheimer en wilsbekwaam geacht worden. De diagnose 'ziekte van Alzheimer' wordt gesteld door een multidisciplinair team.

3. ziekte van Parkinson (n=10)

Patienten die voldoen aan de criteria voor de ziekte van Parkinson en wilsbekwaam geacht worden. De diagnose 'ziekte van Alzheimer' wordt gesteld door een neuroloog

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Historie van neuropsychiatrische aandoeningen als epilepsie, depressie of schizofrenie.
- Claustrofobie
- Het gebruik van medicatie met invloed op de P-gp functie
- Exclusiecriteria voor het ondergaan van een MRI met contrast

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 nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 01-11-2021
Aantal proefpersonen: 30
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: [18F]MC225
Generieke naam: 5-(1-(2-[18F] fluoroethoxy))-[3-(6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-1H-isoquinolin-2-yl)-propyl]-5,6,7,8-tetr
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: [18F]MC225
Generieke naam: 5-(1-(2-[18F] fluoroethoxy))-[3-(6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-1H-isoquinolin-2-yl)-propyl]-5,6,7,8-tetr

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-01-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 24-01-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 23-11-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 23-05-2024
Soort: Amendement

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
CTIS	CTIS2024-518865-85-00
EudraCT	EUCTR2021-005024-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT202100647
CCMO	NL79155.042.21