

Tau beeldvorming in tauopathiën: de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie

Gepubliceerd: 20-01-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om 1) het testen van de nieuwe PET-tracer [18F] AV1451 voor tau pathologie als een diagnostische marker voor AD en als een prognostische marker in AD en DLB 2) de (regionale) tracer binding van [18F] AV1451 te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50757

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TITAN

Aandoening

- Encefalopathiën
- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

dementie, Tauopathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW, Eli Lilly

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alzheimer, PET, Tau, Tauopathieën

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

(Verandering in) hoeveelheid en spatiële distributie van [18F] AV1451 binding
in de hersenen van AD en DLB

Secundaire uitkomstmaten

- Neuropsychologisch functioneren (over tijd)
- DLB specifieke vragenlijsten
- Grijze en witte stof volumes, gemeten met MRI (over tijd)
- Proteïne levels van tau, en AB42, gemeten in het hersenvocht (over tijd)
- Amyloid-beta tracer binding (voor proefpersonen van wie dit beschikbaar is).
- FDG tracer binding
- EEG metingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meest voorkomende oorzaak van dementie, de ziekte van Alzheimer, heeft als pathologische hoofdkenmerken ophopingen van amyloid en tau proteïne. Andere neurodegeneratieve ziektes die aan de oorsprong van dementie kunnen liggen zijn ook gekenmerkt door pathologische ophopingen van tau, zoals dementie op basis van Lewy bodies.

Het succes van de PET tracers voor amyloid-beta zoals Pittsburgh compound B ([11C]PiB), [18F]Florbetapir, [18F]Flutemetamol en [18F]Florbetaben heeft tot de ontwikkeling van de tau-specifieke tracer [18F]AV1451 geleid. De mogelijkheid om tau pathologie in vivo te visualiseren en kwantificeren heeft de potentie om het onderzoek naar de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie veroorzaakt door tau pathologie vooruit te helpen. Bijvoorbeeld, het

beoordelen van de regionale opname van tau tracers, welke specifiek zijn per tauopathie, kunnen de diagnostische zekerheid bij deze ziektes verbeteren en kan helpen om deze ziektes in een vroeg stadium te detecteren. Ook is de verspreiding van tau, in tegenstelling tot amyloid-beta, sterk gerelateerd aan neurodegeneratie en cognitieve achteruitgang bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. Dit is een indicatie dat (longitudinale) tau beeldvorming met [18F]AV1451 inzicht kan bieden in de stage waarin de pathologie zich bevindt en kan dienen als een hulp bij het stellen van een prognose. Tot slot kan PET beeldvorming met [18F]AV1451 bijdragen aan onderzoek naar anti-tau medicijnen door de effecten van deze medicijnen in vivo te meten.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om 1) het testen van de nieuwe PET-tracer [18F] AV1451 voor tau pathologie als een diagnostische marker voor AD en als een prognostische marker in AD en DLB 2) de (regionale) tracer binding van [18F] AV1451 te onderzoeken in AD (cross-sectioneel en longitudinaal) en DLB (cross-sectioneel) en de relaties tussen (verandering in) tracer binding, neurodegeneratie, symptomen en 3) de voorspellende waarde van [18F] AV1451 tracer binding op baseline te onderzoeken voor de verandering van neuropsychologisch functioneren in AD/DLB en in DLB subjects de verandering in DLB specifieke vragenlijsten.

Onderzoeksopzet

De huidige studie betreft een longitudinale observationele studie. Voor AD patiënten betreft de diagnostische interventie die onderzocht wordt een PET scan op baseline en follow up met de radioactieve tracer [18F]AV1451 die ervoor dient om tau proteïnen te visualiseren in het menselijk brein. Voor DLB patiënten diagnostische interventie die onderzocht wordt betreft een [18F]AV1451 PET scan en [18F]FDG-PET scan. Voorafgaand aan dit onderzoek zijn de methoden om [18F]AV1451 binding te kwantificeren en visualiseren ontwikkeld welke in deze studie geïmplementeerd worden om de klinische bruikbaarheid van [18F]AV1451 te onderzoeken.

Geschikte proefpersonen zullen worden geselecteerd vanuit het VUmc, Erasmus MC en het UMCU. Voor het VUmc zullen proefpersonen worden geselecteerd vanuit het Amsterdamse dementie cohort, bestaande uit patiënten die klinisch dementie screening hebben ondergaan bij het Alzheimer centrum van het VUmc. Deze patiënten zijn allen gescreend doormiddel van gestandaardiseerde dementie screening protocollen, met inbegrepen lichamelijk onderzoek, medische geschiedenis neuropsychologisch onderzoek, MRI en een lumbale punctie (indien patiënt deze kan ondergaan). Voor het Erasmus MC zullen proefpersonen worden geworven uit de FTD-risC studie (MEC-2009-409). Voor het UMCU zullen proefpersonen voornamelijk geworven worden vanuit het Parelsnoer onderzoek (09-211).

Participerende proefpersonen zullen, na het tekenen van het schriftelijk toestemmingsformulier en het ondergaan van een screening (lichamelijk onderzoek, en indien nodig een MRI), een dynamische PET scan met [18F]AV1451 op een klinische PET-CT scanner, voor DLB: tevens een statische[18F]FDG ondergaan bij het VU medisch centrum op een PET-CT scanner.

Alle proefpersonen zullen in het kader van vervolgonderzoek voor de dementie screening en/of studie jaarlijks worden gevraagd om terug te keren voor neuro(psycho)logisch onderzoek.

MCI/AD patienten worden gevraagd >2 jaar na de baseline [18F]AV1451 PET scan terug te komen om nogmaals een [18F]AV1451 PET scan te ondergaan. Daarbij zal gevraagd worden of de lumbaal puntie herhaald mag worden.

Inschatting van belasting en risico

Risico's verbonden aan deelname aan deze studie hebben betrekking op 1) blootstelling aan straling; 2) idiosyncratische reactie op de tracer; 3) plaatsing van intraveneuze katheter; 4) ongemak tijdens de PET scan; 5) toevalsbevindingen, en 6) kleine kans op hoofdpijn na lumbaal punctie.

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)

Alle participanten.

> 35 jaar oud

Participanten moeten, in de mening van de hoofdonderzoeker/behandelend arts in staat zijn om de PET-scan procedures te ondergaan en wilsbekwaam zijn om een weloverwogen keuze te maken om deel te nemen aan het huidige onderzoek.,

Inclusie criteria per diagnostische groep:

- Een diagnose van "probable AD" met op zijn minst een gemiddelde waarschijnlijkheid volgens recente NIA-AA criteria. PET en/of CSF biomarkers voor amyloid-beta depositie zullen bijdrage aan de beslissing of patienten voldoen aan deze criteria., Patienten met milde cognitieve achteruitgang door de ziekte van Alzheimer:
- Patienten moeten voldoen aan klinische criteria voor milde cognitieve achteruitgang door de ziekte van Alzheimer en positieve biomarkers voor amyloid-beta hebben op PET en/of CSF., Voor DLB-patiënten;
- > 50 jaar
- Patiënten moeten worden opgenomen in de DEvelop studie (protocol nummer 15/548)
- Proefpersonen moet, naar het oordeel van de belangrijkste onderzoeker / behandelend neuroloog, in staat zijn om de [18F] FDG-PET-scan procedures tolereren, Controle proefpersonen:
- Geen objectief meetbare cognitieve achteruitgang
- Geen afwijkingen op MRI

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen MRI mogelijk of beschikbaar

Afwijkingen op MRI-hersenen die de beoordeling van de PET afbeeldingen zouden kunnen beïnvloeden

Is zwanger of kan zwanger worden in de 24 uur na de PET scan
Heeft een relevante allergie of overgevoeligheid voor medicijnen
Heeft ooit een medicijn gebruikt dat zich richt tegen amyloid-beta of tau
Heeft een radioactief middel toegediend gekregen binnen 6 halfwaardetijden OF de maximale stralingsbelasting van 10 mSv wordt overschreden.
Heeft ooit matige of ernstige traumatische hersenschade opgelopen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
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:	09-12-2016
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	[18F]AV1451
Generieke naam:	[18F]AV1451
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	[18F]FDG
Generieke naam:	[18F]FDG

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2020
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	EUCTR2015-005604-29-NL
CCMO	NL55206.029.15