

# Een onderzoek naar de test-hertestvariabiliteit van metingen van de fractionele verrijking van glutamaat / glutamine bij gezonde volwassenen gemeten met behulp van selectieve protonwaargenomen, koolstofbewerkte (selPOCE) MRS

Gepubliceerd: 25-11-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van deze studie is: Om te onderzoeken hoe glutamaat in de hersenen wordt verwerkt met behulp van magnetische resonantie, een niet-invasieve techniek die wordt gebruikt om afbeeldingen van de hersenen te zien. Glutamaat is een chemische stof...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON51033

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Studie van selPOCE MRS-metingen van glutamaatflux bij gezonde volwassenen

### Aandoening

- Overige aandoening
- Dementie en amnestische stoornissen

### Synoniemen aandoening

De ziekte van Alzheimer, schizofrenie

## Aandoening

Depressed mood disorders and disturbances, Schizophrenia and other psychotic disorders

## Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc.

**Overige ondersteuning:** Pharmaceutical Industry

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Gezonde vrijwilligers, glutamaat, MRS

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- Deel 1 - Doelstelling: Bepaal de infusieparameters die nodig zijn om de plasmaglucoconcentraties stabiel op  $\sim 7-10$  mM te houden met een IV-infusie van dextrose.
- Deel 2 - Doelstelling: Evalueer de parameters (infuusconcentratie, snelheid en duur van de infusie) voor het handhaven van plasmaglucoconcentraties van  $\sim 7-10$  mM gedurende een typische scanperiode met behulp van een [U- $^{13}\text{C}$ ] glucose-infusie.
- Deel 2, 3 - Evaluatie: Bepaal de fractionele verrijking van  $^{13}\text{C}$ -glutamaat, glutamine in de hersenen die kan worden bereikt met een IV [U- $^{13}\text{C}$ ] glucose-infusie die de totale plasmaglucoconcentratie op  $\sim 7-10$  mM handhaaft.
- Deel 3-doelstelling: de intra-subject test / hertest variabiliteit beoordelen rond metingen van de maximale fractionele verrijking van  $^{13}\text{C}$ -gelabelde Glu en Gln niveaus in de prefrontale cortex van gezonde volwassenen met behulp van selPOCE MRS.

- Hypothese: het gemiddelde verschil in de maximale fractionele verrijking van  $^{13}\text{C}$ -gelabeld Glu en Gln bepaald op 2 scandata  $\geq 2$  weken uit elkaar onder basislijnomstandigheden (zonder farmacologische tussenkomst) bij gezonde volwassenen is  $\leq 25\%$ .

### **Secundaire uitkomstmaten**

- Alle onderdelen: Monitor de veiligheid en verdraagbaarheid van glucose-infusies
- Deel 3 - Doelstelling: Vcycle en VTCA bepalen in de prefrontale cortex van gezonde volwassenen met behulp van selectieve, proton-geobserveerde, koolstof-bewerkte magnetische resonantiespectroscopie

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Deze studie zal een nieuwe, niet-invasieve techniek onderzoeken om veranderingen in glutamaat te meten. Glutamaat speelt een belangrijke rol bij het leren en het geheugen en kan een rol spelen bij veel aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer, schizofrenie, depressie, stoornissen in het gebruik van middelen, toevallen en andere hersenaandoeningen.

### **Doel van het onderzoek**

Het doel van deze studie is:

Om te onderzoeken hoe glutamaat in de hersenen wordt verwerkt met behulp van magnetische resonantie, een niet-invasieve techniek die wordt gebruikt om afbeeldingen van de hersenen te zien. Glutamaat is een chemische stof die signalen verzendt tussen zenuwcellen in de hersenen.

### **Onderzoeksopzet**

Als de vrijwilliger wel meedoet, duurt dit voor de vrijwilliger in totaal 6,5 tot 8,5 weken (van screening tot vervolgbezoek), afhankelijk van aan welk onderdeel van het onderzoek de vrijwilliger meedoet.

De vrijwilliger wordt 1 of 2 keer behandeld met de studie-interventie, afhankelijk van het deel waaraan de vrijwilliger deelneemt. Het onderzoek zal uit 3 delen bestaan. De vrijwilliger neemt deel aan Deel 1, Deel 2, Deel 3, of (als de vrijwilliger kiest) zowel Deel 1 als Deel 2.

De vrijwilliger krijgt gedurende maximaal 2 uur een infuus van suiker in een ader in zijn arm, hand, been of voet, dit is de studie-interventie. De vrijwilliger krijgt ofwel dextrose, een enkelvoudige suiker uit maïs (proefpersonen in deel 1), of 13C glucose (proefpersonen in deel 2 of 3).

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

De vrijwilliger krijgt gedurende maximaal 2 uur een infuus van suiker in een ader in zijn arm, hand, been of voet, dit is de studie-interventie. De vrijwilliger krijgt ofwel dextrose, een enkelvoudige suiker uit maïs (proefpersonen in deel 1), of 13C glucose (proefpersonen in deel 2 of 3).

### **Inschatting van belasting en risico**

De studie-interventie kan bijwerkingen / nadelige effecten veroorzaken.

Nadelen van deelname aan het onderzoek kunnen zijn:

- Mogelijke bijwerkingen van de studie-interventie;
- mogelijke nadelige effecten of ongemakken van de evaluaties in het onderzoek;
- Toediening van studie-interventie volgens strikte procedures;
- nadelen voor uw partner (s);
- Deelname aan het onderzoek kan leiden tot incidentele bevindingen over uw gezondheid. Misschien wilt u dit niet weten.
- Covid-test

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc.

P.O. Box 100 Whitehouse Station  
New Jersey 08889-0100  
US

### **Wetenschappelijk**

Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc.

P.O. Box 100 Whitehouse Station  
New Jersey 08889-0100  
US

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Verkeert in goede gezondheid op basis van medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, VS-metingen en ECG's die voorafgaand aan randomisatie zijn uitgevoerd (zie bijlage 9 van het protocol).
2. Verkeert in goede gezondheid op basis van veiligheidstests in het laboratorium die zijn verkregen tijdens het screeningbezoek (zie bijlage 2 en 10 van het protocol).
3. Heeft een nuchtere bloedglucosewaarde van  $\leq 110$  mg / dL en een Hb1Ac  $\leq 6,1\%$ .
4. Een BMI hebben van  $\leq 30$  kg / m<sup>2</sup>, inclusief.
5. Is mannelijk, van 18 jaar tot en met 50 jaar, op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming.
6. De deelnemer geeft schriftelijke geïnformeerde toestemming / instemming voor de studie, ook voor toekomstig biomedisch onderzoek.
7. Heeft een acceptabele veneuze toegang.
8. Is bereid zich te houden aan de studiebepeningen.

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

1. Heeft een geschiedenis van klinisch significante endocriene, gastro-intestinale, cardiovasculaire, hematologische, hepatische, immunologische, renale, respiratoire, urogenitale of ernstige neurologische (inclusief beroerte en chronische aanvallen) afwijkingen of ziekten.

- Deelnemers met diabetes type 1 of 2 worden uitdrukkelijk uitgesloten.

Deelnemers met een verre geschiedenis van ongecompliceerde medische voorvallen (bijv. Ongecompliceerde nierstenen, zoals gedefinieerd als spontane passage en geen recidief in de afgelopen 5 jaar, of astma bij kinderen) kunnen na goedkeuring van de onderzoeker worden opgenomen in het onderzoek.

2. Is geestelijk of juridisch ongeschikt, heeft aanzienlijke emotionele problemen ten tijde van het vooronderzoek (screening) bezoek of wordt verwacht tijdens de uitvoering van het onderzoek of heeft een voorgeschiedenis van een klinisch significante psychiatrische stoornis van de afgelopen 5 jaar.

Deelnemers die situationele depressie hebben gehad, kunnen na goedkeuring van de onderzoeker voor het onderzoek worden ingeschreven.

3. Heeft een voorgeschiedenis van kanker (maligniteit).

Uitzonderingen zijn onder meer adequaat behandeld niet-melanomateus huidcarcinoom of andere maligniteiten die met succes zijn behandeld met de juiste follow-up en daarom volgens de onderzoeker en met instemming van de sponsor waarschijnlijk niet zullen terugkeren tijdens de duur van het onderzoek (bijv. die met succes zijn behandeld  $\geq 10$  jaar voorafgaand aan het vooronderzoek [screening] bezoek).

4. Heeft een voorgeschiedenis van significante meervoudige en / of ernstige allergieën (bijv. Voedsel-, medicijn-, latexallergie), of heeft een anafylactische reactie of significante onverdraagzaamheid (dwz systemische allergische reactie) gehad op al dan niet voorgeschreven medicijnen of voedsel.

5. Is positief voor hepatitis B-oppervlakteantigeen, hepatitis C-antilichamen of HIV.

17. Alleen voor deel 2 en 3: deelnemer heeft metalen voorwerpen geïmplanteerd (inclusief pacemakers, neurostimulatoren, vaatkleppen, cochleaire of andere auditieve implantaten, hydrocephalus / insuline / medicijnpompen, vasculaire stents, enz.), deelnemer werkt met metaal (bijv. Lasapparaat), of heeft andere uitsluitingscriteria die deelname aan een MRI-scan verhinderen.

Zie het protocol voor een compleet overzicht.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 29-12-2020            |
| Aantal proefpersonen:   | 28                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 25-11-2020                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 30-07-2021                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

## 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             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL75257.056.20 |