

Beeldvorming van neuroinflammatie in de ziekte van Alzheimer

Gepubliceerd: 27-03-2023 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Het primaire doel van dit onderzoek is om neuro-inflammatie te kwantificeren met [11C]SMW139 PET-scans in subjecten op het AD continuüm en cognitief gezonde subjecten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Structurele hersenaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57108

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

InflamAD

Aandoening

- Structurele hersenaandoeningen

Synoniemen aandoening

dementie, ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Alzheimer Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: neuroinflammatie, PET, ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Kwantificatie van [11C]SMW139 binding (neuroinflammatie)

Secundaire uitkomstmaten

Cognitief functioneren (prestatie op neuropsychologische testen) en

neurodegeneratie op basis van MRI

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het mechanisme van de aftakeling van de hersenen (neurodegeneratie) ten gevolge van de ziekte van Alzheimer is onduidelijk. Hoewel de eiwit ophopingen amyloïd en tau nog steeds worden beschouwd als de bepalende kenmerken van de ziekte van Alzheimer, heeft hersenontsteking recent een meer centrale plaats hierin ingenomen. Het is al jaren bekend dat hersenontsteking betrokken is bij de ziekte van Alzheimer en dit werd recent wederom bevestigd met meerdere genetische onderzoeken. Microglia vormen het immuunsysteem van de hersenen en geactiveerde microglia zijn een belangrijk onderdeel van de hersenontsteking. Momenteel is het niet duidelijk of pro-inflammatoire (schadelijke/neurotoxische) microglia of anti-inflammatoire (beschermende) microglia voornamelijk voorkomen in de ziekte van Alzheimer. Een nieuw type PET scan kan de neurotoxische variant van het geactiveerde microglia meten in de levende hersenen met behulp van [11C]SMW139. [11C]SMW139 bindt specifiek aan de P2X7 receptor, een receptor die vooral actief is op geactiveerde en neurotoxische microglia. De bevindingen van dit onderzoek zullen meer informatie geven over de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer, en kunnen van belang zijn voor het ontwikkelen van nieuwe clinical trial targets.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om neuro-inflammatie te kwantificeren met [11C]SMW139 PET-scans in subjecten op het AD continuum en cognitief gezonde subjecten.

Onderzoeksopzet

Observationele case-control studie met longitudinale follow-up

Inschatting van belasting en risico

De deelnemer ondervindt geen voordeel aan meedoen aan deze studie. Risico's die bij deze studie van toepassing kunnen zijn, zijn: 1) blootstelling aan radioactiviteit, 2) reactie op de tracer, 3) Plaatsing van het infuus zou kunnen leiden tot een bloeding of infectie, op de plaats waar het infuus wordt ingebracht kan een hematoom ontstaan, 4) Discomfort tijdens het scannen, 5) arteriële bloed afname, 6) eventuele toevallsbevindingen. Resultaten van deze studie zijn belangrijk omdat ze kunnen leiden tot het beter begrijpen van hersenontsteking in AD en zou kunnen leiden tot nieuwe clinical trials.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081HV
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)

Groep 1: subjecten op het AD continuüm:

1. Biomarker bewijs (CSF of PET) voor aanwezigheid amyloid pathologie
2. >50 jaar oud;
3. 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
4. Informed Consent voor Amsterdam Dementie Cohort

Groep 2: cognitief gezonde subjecten:

1. Afwezigheid van biomarker bewijs (CSF of PET) voor amyloid pathologie
2. >50 jaar oud;
3. 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
4. Informed Consent voor Amsterdam Dementie Cohort

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. contra-indicaties voor MRI
2. Structurele afwijkingen op eerdere MRI
3. Kan niet de PET-CT scan met [11C]SMW139 ondergaan
4. Zwanger of afwezigheid van betrouwbare vorm van anticonceptie
5. Relevante allergieën of overgevoeligheid voor medicijnen (onder andere hooikoorts, honden- en kattenallergie, en huisstofmijt). Andere medicijnallergien of overgevoeligheden worden beoordeeld door de hoofdonderzoeker;
6. Eerdere deelname aan een medicijnstudie met als target tau, amyloid of neuroinflammatie- tenzij aangetoond kan worden dat het om een placebo ging;
7. Heeft een andere onderliggende ziekte (inclusief asthma);
8. Voor mannen Hb < 8.0 g/dL, voor vrouwen Hb < 7.0 g/dL;
9. Voorafgaand radiofarmacon toegediend gekregen binnen 6 halfwaardetijden of wanneer de totale jaarlijksestralingsdosis meer dan 10mSv is;
10. Heeft traumatisch hersenletsel gehad;
11. Gebruikt de volgende medicatie (tot aan 4 weken voor de [11C]SMW139 PET):
 - a. Medicatie met anticholinerge activiteit
 - b. anti-inflammatoire medicatie (bijv. NSAIDs)
 - c. Andere medicatie die volgens de hoofdonderzoeker kunnen interfereren met de

studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	08-10-2024
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2023
Soort:	Eerste indiening
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
CCMO	NL81807.018.24