

Een 4-periode studie naar de effecten van d-amfetamine op psychomotorische functies in relatie tot dopamine afgifte capaciteit bij gezonde mannelijke proefpersonen

Gepubliceerd: 18-04-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire doelstellingen: Het primaire doel van deze studie is om de relatie tussen de mate van VS dopamine-afgifte en amfetamine-geïnduceerde gedragsreacties te verkennen, en om het PD effect van herhaalde doseringen van amfetamine bij gezonde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38881

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Amfetamine PET studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

methode ontwikkeling

Aandoening

method development for further drug research

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: CHDR self-funded; with partial research grant from Janssen Pharmaceutica, Johnson & Johnson Pharmaceutical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: amfetamine, PET, sensitisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ventrale striatum dopamine-afgifte ([11]C raclopride verplaatsing)

Pharmacodynamische maten:

Saccadische oogbewegingen

Smooth pursuit eye movements

EEG

Adaptive tracking

Profile of mood states (POMS) (bipolar)

Bond and Lader and Bowdle visual analogue scales

Addiction research centre inventory (ARCI) amfetamine

Choice Reaction Time

Vinger tikken (finger tapping)

Body sway

Prolactine, groeihormonen en cortisol waarden

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek:

Serum PK-profiel van amfetamine na orale toediening

Veiligheid:

Veiligheid en tolerantie, beschrijvend

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een geleidelijke verhoging van de gevoeligheid van de hersenen voor psychostimulantia, hierna "sensitisatie" genoemd, wordt verondersteld aan de ontwikkeling van psychostimulantia geïnduceerde psychose ten grondslag te liggen. Het is aangetoond dat gedrags- en neurochemische sensitisatie opgewekt kan worden door herhaalde toedieningen van amfetamine in normale (gezonde) proefpersonen, en dat de effecten mogelijk van lange duur kunnen zijn.

Bij dieren wordt acute toediening van psychostimulantia zoals amfetamine veelal gebruikt binnen het kader van onderzoek naar schizofrenie en bipolaire manie, om de effecten van farmacologische en genetische interventies te karakteriseren. In zeldzamere gevallen wordt het effect van dergelijke interventies op of na psychostimulantia-geïnduceerde sensitisatie onderzocht. Sensitisatie gerelateerd aan veranderde werking van dopamine (DA) systemen is voorgedragen als een belangrijke factor welke kan bijdragen aan de ontwikkeling van aandoeningen zoals schizofrenie en bipolaire stoornis, en onderdrukking van gesensitiseerde gedragsreacties is voorgedragen als een gemeenschappelijk kenmerk van antimanische geneesmiddelen.

Bij gezonde proefpersonen wordt een grote variabiliteit in dopamine-afgifte van het ventrale striatum (VS) gemeten wanneer amfetamine-geïnduceerde dopamine-afgifte wordt onderzocht met [11]C raclopride positron emissie tomografie (PET). Daarbovenop heeft men gevonden dat amfetamine geïnduceerde veranderingen in dopamine afgifte in het VS gecorreleerd zijn met positieve amfetamine geïnduceerde respons en met de persoonlijkheidstrek 'novelty seeking-exploratory excitability*', de laatstgenoemde wordt ook geassocieerd met een neiging tot sensitisatie. De intrinsieke variabiliteit van gedrag en neurochemische reacties in dier en mens zou kunnen worden gebruikt om de effecten van (genees)middelen beter te karakteriseren.

In deze studie zal de mate van amfetamine sensitisatie worden onderzocht bij

gezonde proefpersonen met behulp van farmacodynamische eindpunten. Amfetamine sensitisatie zal worden gerelateerd aan de mate van amfetamine-geïnduceerde striatale dopamine afgifte met behulp van baseline [11]C raclopride PET. De hypothese is dat de mate van amfetamine-geïnduceerde striatale dopamine afgifte, de mate van sensitisatie op PD eindpunten na toediening van amfetamine zal voorspellen. Deze studie wordt uitgevoerd om te bestuderen wat de bruikbaarheid is van amfetamine geïnduceerde gedragsveranderingen bij menselijke proefpersonen, ten behoeve van het testen van nieuwe medicijnen in diermodellen die amfetamine geïnduceerd gedrag kunnen onderdrukken.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

Het primaire doel van deze studie is om de relatie tussen de mate van VS dopamine-afgifte en amfetamine-geïnduceerde gedragsreacties te verkennen, en om het PD effect van herhaalde doseringen van amfetamine bij gezonde proefpersonen te karakteriseren.

Secundaire doelstellingen:

Om de veiligheid en tolerantie van een amfetamine challenge te onderzoeken bij gezonde proefpersonen

Om het serum farmacokinetische (PK) profiel van amfetamine na orale toediening te karakteriseren.

Onderzoeksopzet

Een 4-Periode gedeeltelijk enkel/dubbel-blind, gerandomiseerde studie met gezonde vrijwilligers: Voor elk proefpersoon zal de studie bestaan **uit een medische keuring, een deels enkel-en deels dubbelblinde amfetamine/placebo toedienings periode, en een follow-up interview. Tien proefpersonen zullen willekeurig worden toegewezen in de "sensitisatie groep" en zullen 4 amfetamine doseringen (Dagen 1, 3, 5 en 14) toegediend krijgen, de andere 6 proefpersonen zullen worden toegewezen aan de "controlegroep", en zullen twee keer amfetamine toegediend krijgen, één keer op dag 1 in combinatie met een [11]C raclopride PET scan, en eenmaal op dag 14. Op dagen 3 en 5, zullen deze proefpersonen placebo toegediend krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toediening van amfetamine 20 mg (vier keer)

Inschatting van belasting en risico

Het risico wordt minimaal beschouwd, de tijdsinvestering wordt financieel gecompenseerd

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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)

Leeftijd tussen 25 en 45 (inclusief extremen); Body Mass Index (BMI) tussen 18 en 30 kg/m² (inclusief extremen); Voormalig gebruik van (meth) amfetamine, cocaïne en MDMA (ecstasy) bevattende drugs is niet toegestaan. Dit geldt ook voor medisch voorgeschreven amfetamines of methylfenidaat. Voormalig recreatief gebruik van TCH (maar niet huidig gebruik), of het gebruik van nicotine is wel toegestaan; Toestemmingsverklaring (informed consent) is ondertekend voorafgaand aan elk van de door de studie voorgeschreven procedures; Vermogen om goed met de onderzoeker te communiceren in de Nederlandse taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Klinisch significante (voorgeschiedenis van) ziekte, zoals bepaald door de medische anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG of routine bloed chemie, hematologie of virologie testen; Klinisch significante (voorgeschiedenis van) psychiatrische ziekten (waaronder middelenmisbruik) of psychotische symptomen in de voorgeschiedenis; Familiale voorgeschiedenis van relevante psychiatrische stoornissen (eerste graad) en/of psychotische stoornissen (eerste en tweede graad); Rookt meer dan 10 sigaretten per dag, en is niet bereid/in staat om te stoppen met roken tijdens de studiedagen; Positieve urine drug screen voor recreatieve drugs (dat wil zeggen cocaïne, opiaten, benzodiazepinen, amfetaminen, metamfetaminen, MDMA en / of THC); Bloedverlies of donatie buiten de limieten opgesteld door de Nederlandse bloedbank (Sanquin); Deelname aan een klinische studie in de afgelopen drie maanden, of deelname aan vier of meer klinische studies in de afgelopen twaalf maanden; Blootstelling aan onderzoeken met radioactiviteit in het jaar voorafgaand aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-05-2014
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: dexamfetamine
Generieke naam: dexamfetamine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2013
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2013-000425-31-NL

NL44359.056.13