

Validatie van de nieuwe PET tracer [18F]PK209 in gezonde vrijwilligers: dosimetrie, test-hertest en specifieke binding

Gepubliceerd: 06-08-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

De huidige studie zal voor het eerst een microdosis (minder dan 10 microgram) van de tracer [18F]PK209 onderzoeken in gezonde mensen. Het doel van het onderzoek is om de toepasbaarheid van de stof te onderzoeken als PET tracer voor de NMDA receptor...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40871

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PET validatie van [18F]PK209

Aandoening

- Overige aandoening
- Neurologische aandoeningen NEG
- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

er is geen aandoening

Aandoening

onderzoek heeft in de toekomst betrekking op bovenstaande aandoeningen, maar wordt uitgevoerd bij gezonde controles

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: CTMM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dosimetrie, NMDA receptor, positron emissie tomografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen:

- 1) lichaamsbiodistributie en dosimetrie van [18F]PK209
- 2) de regionale hersenopname, metaboliëten, en test-retest variabiliteit van [18F]PK209
- 3) de specifieke binding van [18F]PK209 in de hersenen

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

NMDA receptor (NMDA-R) disfunctie is aanwezig in een groot aantal neurologische en psychiatrische ziekten. In het laatste decennium hebben talloze onderzoekers en farmaceutische bedrijven getracht farmacologisch de NMDA-R (en dan vooral de PCP bindingsplaats) te moduleren. Dit zou een behandeling kunnen opleveren voor een breed scala van neurologische en psychiatrische CNS pathologieën, waaronder beroerte, hoofdletsel, depressie, schizofrenie, cognitieve stoornissen en dementie.

In vivo kwantificatie van de NMDA-R met behulp van positron emissie tomografie (PET) is al tijden een belangrijk doel in nucleaire medische beeldvorming. Een

op grote schaal uitvoerbaar, goed gevalideerde radiotracer zou een zeer waardevol instrument zijn voor het vaststellen van zowel NMDA-R beschikbaarheid in verschillende (patienten)onderzoeksgroepen, en het achterhalen van de etiologie van neurodegeneratieve en neuropsychiatrische ziekten. Belangrijk is dat zo'n tracer de samenwerking zal versterken tussen de academische wereld en het bedrijfsleven. Een nieuwe PET radiotracer voor de NMDA receptor zou namelijk ook de binding van CNS geneesmiddelen zichtbaar kunnen maken, wat van groot belang is voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.

Onlangs is een nieuwe klasse van PCP liganden ontwikkeld in het VUmc, zoals [11C]GMOM en [18F]PK209, die mogelijk de NMDA-R in vivo kunnen visualiseren. Scheikundigen van het VUmc zijn er in geslaagd de synthese van [18F]PK209 te verhogen tot een toerijkende hoeveelheid voor klinisch gebruik. De tracer is vervolgens geëvalueerd in muizen, ratten, en onlangs in apen, en liet bemoedigende resultaten zien in de gebruikelijke PET experimenten.

Doel van het onderzoek

De huidige studie zal voor het eerst een microdosis (minder dan 10 microgram) van de tracer [18F]PK209 onderzoeken in gezonde mensen. Het doel van het onderzoek is om de toepasbaarheid van de stof te onderzoeken als PET tracer voor de NMDA receptor.

Onderzoeksopzet

Deze PET studie bestaat uit drie onderdelen met drie aparte groepen van gezonde vrijwilligers. 14 mannen en vrouwen in de leeftijd van 18 t/m 70 jaar zullen deelnemen aan dit onderzoek. In de eerste groep (N=4) wordt de dosimetrie van [18F]PK209 onderzocht. In de tweede groep (N=4) wordt dmv 2 PET scans onderzocht of [18F]PK209 in de hersenen wordt opgenomen en wat de variabiliteit van de PET meting is 2-8 weken na de eerste scan. In de derde groep (N=6) zal worden onderzocht wat de specifieke binding is van [18F]PK209 aan de NMDA receptor, door PET scans van brein te vergelijken voor en na intraveneuze toediening van 0,5 mg/kg S-ketamine.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van deze studie zijn gerelateerd aan: stralingsbelasting, plaatsen van intraveneuze en arteriële lijnen, bloedafname (venapunctie en/of arteriepunctie), ongemak door het stil moeten liggen tijdens de scan, en bijwerkingen van ketamine (alleen voor de derde groep)

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De boelelaan 1117
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)

1. Ondertekening van informed consent voor aanvang van studie gerelateerde procedures.
2. Gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen, 18 t/m 70 jaar. *Gezond* wordt gedefinieerd door de afwezigheid van actieve of chronische ziekte zoals wordt onderzocht met een lichamelijk onderzoek door een arts(assistent). Bovendien zijn er en geen klinisch significante abnormale resultaten in de hematologie, bloed chemie, en urine.
3. Body mass index (BMI) van 18 t/m 34 kg/m², en met een minimum gewicht van 50 kg.
4. In staat goed te communiceren met de onderzoeker in het Nederlands, en in staat zich te schikken in de studierestricties.

5. In staat om (tot) 2 uur lang comfortabel in de PET scanner te liggen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een aandoening of ziekte die het nakomen van de studieprocedures en/of de interpretatie van de resultaten bemoeilijkt, of de studieuitvoer hindert, zoals drugs of alcohol verslaving of psychiatrische ziekte.
2. Positieve test op drugsgebruik bij screening of pre-PET.
3. Inname van een onderzoeksmiddel binnen 30 dagen voor aanvang van deze studie.
4. Verlies of donatie van meer dan 500 ml bloed binnen drie maanden (mannen) of vier maanden (vrouwen) voorafgaand aan de screening.
5. Elke aandoening die kan interfereren met de MRI-scan, bijv. metalen voorwerpen in of rond het lichaam of claustrofobie
6. Zwanger (zoals getest binnen 24 uur van de PET-scan) of het geven van borstvoeding.
7. Deelname in een onderzoeksprotocol in de afgelopen 3 jaar waarin ioniserende straling is gebruikt, die zou leiden tot een overschrijding van de ICRP categorie IIb limiet van 10 mSv (bovenop de achtergrondstraling).
8. Onaanvaardbare niet-farmacologische stoffen of co-medicatie bij aanvang van de studie. Vooral geneesmiddelen die het QT-interval verlengen, of (alleen voor cohort 3) geneesmiddelen die met ketamine interacteren (remmers van CYP2B6, CYP2C9, CYP3A4), of andere geneesmiddelen die de studieprocedures kunnen beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-09-2014

Aantal proefpersonen: 14

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	[18F]PK209
Generieke naam:	[18F]PK209

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2014
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
EudraCT	EUCTR2014-001735-36-NL
CCMO	NL49180.029.14