

Vaststellen van het farmacokinetische en farmacodynamische profiel van biperiden

Gepubliceerd: 05-09-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

In deze studie onderzoeken we de cognitieve prestaties van jonge deelnemers op verschillende tijdstippen na een enkele toediening van biperiden. De uitkomsten op gedragstaken en de elektrofysiologische correlaten zullen worden gekoppeld aan de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47428

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PK/PD biperiden

Aandoening

- Overige aandoening
- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

geheugenachteruitgang; MCI

Aandoening

aandachtstekorten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biperiden, cognitie, farmacodynamiek, farmacokinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het aantal woorden dat opgenoemd kan worden direct na het leren van een woordenlijst en het aantal opgenoemde woorden 20 min na het leren.

Amendement:

De primaire uitkomstmaat is prestatie op de Attentional Network Test (gemeten middels alertheid, orientatie en executief functioneren), een cue-detectie taak (endogene en exogene aandacht) en een novelty test.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire maten zijn de bloedserumwaarden, fysiologische waarden (lichaamstemperatuur, bloeddruk, hartslag en pupil grootte) en elektrofysiologische maten. Verder wordt gekeken naar de uitkomsten op een werkgeheugen, aandacht en mototirische taak. Evenals de uitkomsten van vragenlijsten met betrekking tot bijwerkingen en alertheid. Tijdens de cognitieve taken zullen 'event-related potentials' gemeten worden. Ook wordt er gekeken naar de hersenactiviteit in relatie tot een 'novelty oddball taak', om de rol van acetylcholine in het verwerken van novelty te onderzoeken.

Amendement:

Secundaire maten zijn de algemene aandacht scores op de cue-detectie taak, alsmede scores op de Bond & Lader en event-related potentials die we tijdens de cognitieve taken hebben gemeten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aangezien huidige behandelingen voor de ziekte van Alzheimer alleen minimale effecten hebben, is het van wezenlijk belang om te zoeken naar meer succesvolle geneesmiddelen. Om deze in jonge gezonde vrijwilligers te onderzoeken kan men gebruik maken van een farmacologisch 'deficit-model' waarbij de geheugen tekorten worden nagebootst zoals die ook voorkomen bij leeftijds- en dementiegerelateerde symptomen. De 'gouden standaard' hiervoor is scopolamine, echter is hierbij ook sprake van bijwerkingen die indirect de cognitieve prestatie van deelnemers kan beïnvloeden. Een meer selectievere stof die minder perifere bijwerkingen levert heeft daarom de voorkeur. Biperiden is een muscarine antagonist die, wanneer toegediend aan gezonde vrijwilligers, geheugen tekorten laat zien zonder dat aandacht en motorische functies aangedaan zijn. Tot nu toe is er weinig onderzoek gedaan naar de farmacokinetiek en -dynamiek van biperiden in aanzien tot cognitie. In de huidige studie zullen we het farmacokinetische en farmacodynamische profiel van biperiden onderzoeken.

Amendement:

In een interim analyse van het huidige experiment bleek dat de effecten op het geheugen na 4 mg een stuk groter waren dan na 2 mg. Om volledig uit te sluiten dat deze effecten gemedieerd zijn door aandacht, zullen we alleen de hogere dosering, dus 4 mg, gaan toedienen aan de vrijwilligers die eerder ook al deelnamen. Dit is niet nodig bij de 2 mg dosering, omdat we bij eerder onderzoek geen aantoonbare effecten op aandacht hebben gevonden na 2 mg.

Doel van het onderzoek

In deze studie onderzoeken we de cognitieve prestaties van jonge deelnemers op verschillende tijdstippen na een enkele toediening van biperiden. De uitkomsten op gedragstaken en de elektrofysiologische correlaten zullen worden gekoppeld aan de bloedwaarden van biperiden om de farmacodynamische en -kinetische eigenschappen vast te stellen. Hierdoor proberen we meer inzicht te krijgen in de effecten over tijd op fysiologisch niveau, hersenactiviteit en cognitieve

functies in relatie tot plasma waarden. Dit is essentieel om biperiden te kunnen neerzetten als mogelijk farmacologisch model voor cognitieve tgekorten in de ziekte van Alzheimer.

Amendement:

In deze studie onderzoeken we de cognitieve prestaties van dezelfde deelnemers op 1 tijdstip na een enkele toediening van biperiden. De uitkomsten op gedragstaken en de elektrofysiologische correlaten zullen worden geanalyseerd. Dit is essentieel om vast te stellen of biperiden een geschikt deficit-model voor geheugentekorten kan zijn, of dat het bij hogere doseringen ook aandacht verstoord en dus niet geschikt is als geheugenmodel.

Onderzoeksopzet

Dubbel blind, placebo gecontroleerd, 3-weg cross over design.

Amendement: 2-weg cross over design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen zullen alle 3 condities doorlopen: placebo, biperiden 2.0 mg en biperiden 4.0 mg. Alle medicatie zal oraal ingenomen worden. De volgorde van behandeling zal worden gebalanceerd over 3 test sessies, met een tussenperiode van tenminste 7 dagen.

Amendement: De proefpersonen zullen nu 2 condities doorlopen: placebo en biperiden 4.0 mg. De volgorde zal worden gebalanceerd over de 2 sessies.

Inschatting van belasting en risico

De tijdinvestering is ongeveer 29 uur (1740 minuten). Dit bestaat uit een medische keuring van 60 min; een training van de cognitieve testen van 60 min; 3 testsessies van elk ongeveer 9 uur. De dag voor een testdag mogen proefpersonen geen alcohol drinken. Gedurende iedere testsessie zal 9 keer een bloedmonster worden genomen. De behandeling betreft enkele doseringen: biperiden 2.0 mg en 4.0 mg en placebo. De risico's en belasting voor de proefpersonen staan in verhouding tot de compensatie die zal worden gegeven. Mogelijke risico's zullen worden gemonitord door de betrokken arts.

Amendement:

De tijdsinvestering is ongeveer 8 uur (480 min). Dit bestaat uit een medische keuring van 60 min; een training van de cognitieve testen van 60 min; 2 testsessies van elk ongeveer 3 uur. De dag voor een testdag mogen proefpersonen geen alcohol drinken. De behandeling betreft biperiden 2.0 mg en placebo. De risico's en belasting voor de proefpersonen staan in verhouding tot de compensatie die zal worden gegeven. Mogelijke risico's zullen worden gemonitord door de betrokken arts.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
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)

- Volgens de onderzoeker is de proefpersoon in staat om het onderzoek te begrijpen en aan de voorwaarden te voldoen.
- De proefpersoon heeft een body mass index van 18.5-30 kg/m², inclusief, op het moment van de medische screening
- De proefpersoon is tussen de 18-35 jaar oud op het moment van tekenen van het toestemmingsformulier.
- De proefpersoon is gezond, alle exclusie criteria zijn afwezig en de proefpersoon kan

voldoende zien met of zonder correctie.

- De proefpersoon tekent en dateert een toestemmingsverklaring voor deelname.
- De proefpersoon heeft voldoende kennis van de Engelse taal.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De proefpersoon heeft klinische significante, op dit moment een niet onder controle zijnde, neurologische, cardiovasculaire, pulmonale, hepatische, nier, metabolische, gastrointestinale, of endocriene stoornis die invloed kan hebben op deelname aan dit onderzoek.
- De proefpersoon heeft op dit moment een psychiatrische stoornis die niet onder controle is.
- De proefpersoon is overgevoelig voor een onderdeel van de medicatie.
- De proefpersoon heeft een geschiedenis van drugsmisbruik (gedefinieerd als het gebruik van recreatieve drugs) of een geschiedenis van alcohol misbruik in het laatste jaar voorafgaand aan dit onderzoek of wil alcoholgebruik in de laatste 24 uur voor een testdag, of drugsgebruik gedurende het hele onderzoek, niet staken.
- De proefpersoon heeft sensorische of motorische tekorten die de testafname kunnen beïnvloeden.
- Andere exclusie criteria: roken, overmatig drankgebruik, zwangerschap, het geven van borstvoeding, gebruik van andere medicatie dan anticonceptie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-03-2017
Aantal proefpersonen:	42
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Akineton
Generieke naam:	Biperiden
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2016-003357-14-NL
CCMO	NL58970.068.16