

1	Promoteur : AP-HP Département de la Recherche Clinique et du Développement Carré Historique de l'Hôpital Saint-Louis, 1 av. Claude Vellefaux, 75010 PARIS	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : DATSCAN® [I-123] ADAM	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : Ioflupane 123I (DATSCAN) 2-((2-((diméthylamino)méthyl)phényl)thio)-5-iodophénylamine ([I-123] ADAM)	
4	Titre complet de la recherche : Etude des transporteurs de la dopamine et de la sérotonine en imagerie TEMP utilisant les radiopharmaceutiques 123I-FP-CIT (datscan) and 123 I-ADAM dans la sclérose latérale amyotrophique et dans une population contrôle. DOSERALS	
5	Investigateur(s) ¹ : Lucette Lacomblez, Vincent Meininger, Pierre-François Pradat, François Salachas, Gaëlle Bruneteau Marie-Odile Habert, Valérie Causse-Lemercier (Paris), Philippe Corcia, Denis Guilloteau, Julien Praline, Maria-Joao Santiago-Ribiero, Serge Maia, Jean-Philippe Cottier (Tours)	
6	Lieux de recherche et centres ² : Hôpital Pitié Salpêtrière (Service de Neurologie et Service de Médecine Nucléaire) CHU de Tours (Service de Neurologie et Service de Médecine Nucléaire)	
7	Publications ³ : l'étude ayant été arrêté prématurément aucune publication n'a été faite	
8	Durée de la recherche :	9. Phase d'expérimentation clinique : IIa
8.1	- date de la première inclusion : 27/10/2010	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 16/04/2014	
10	Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche : Objectif principal : Mettre en évidence une relation entre des modifications fonctionnelles des transporteurs de la sérotonine et de la dopamine et l'existence d'une rigidité pyramidale ou mixte (pyramidale et extra-pyramidale) dans la SLA.	
11	Méthodologie de la recherche ⁴ : Etude clinique prospective multicentrique contrôlée	
12	Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche :	
12.1	- nombre de personnes prévues : 80	
12.2	- nombre de personnes analysées : 11 patients et 5 témoins inclus mais aucune analyse statistique réalisée	
13	Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion : Critères d'inclusion : Patients SLA : a) Patients masculin, féminin âgés de 39-66 ans, présentant une forme certaine, probable ou probable cliniquement de SLA dont l'évolution est comprise entre 3 mois et 5 ans, traités par riluzole depuis au moins 1 mois, b) sans rigidité (n=20), présentant une rigidité en rapport avec une atteinte pyramidale isolée (n=20) et présentant une rigidité mixte, pyramidale et extra-pyramidale (n=20), c) capables de comprendre les objectifs de l'étude, ayant signé le consentement (ou signé par une tierce personne en cas d'impossibilité physique conformément à l'article L1122-1-1) d) affiliés à un régime de sécurité sociale. Sujets contrôles : a) Sujets jugés sains par l'investigateur et présentant un examen physique normal b) Sujets masculin ou féminin âgés de 39 à 66 ans c) Sujets sans antécédent médical (neurologique/psychiatrique/addiction) d) Sujets sans traitement au long cours qui peuvent interférer avec les marqueurs excepté la contraception orale. e) Acceptant de participer à l'étude et ayant signé le consentement f) Affiliés à un régime de sécurité sociale.	

¹ Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

² Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

³ Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.


⁴ Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

	<p>Critères de non inclusions :</p> <p>Patient SLA :</p> <p>a) Existence d'une démence de type fronto-temporale</p> <p>b) Existence de, pathologies médicales évolutives interférant avec les évaluations,</p> <p>c) Existence de troubles psychiatriques majeurs.</p> <p>d) Prise médicamenteuse de psychotropes (anti-psychotiques, antidépresseurs, anxiolytiques) interférant avec le métabolisme de la sérotonine et/ou de la dopamine (ces différents traitements en cas d'inclusion devront être arrêtés depuis au moins 5 ½ vies avant l'entrée dans l'étude).</p> <p>e) Contre-indication à la réalisation d'une scintigraphie Dat-Scan/ADAM (allergie à la substance active ou à l'un des excipients, grossesse)</p> <p>f) Contre-indication à la réalisation d'une IRM (pacemaker clips vasculaires ferromagnétiques, corps étrangers ferromagnétiques intraoculaires, valves cardiaques anciennes, pompe à insuline, implants cochléaires, piercings, grossesse, claustrophobie)</p> <p>g) Antécédents de lésions cérébrales vasculaires, traumatiques ou tumorales rendant impossible la quantification des scintigraphies.</p> <p>h) Antécédents de cancer dans les 5 ans précédant l'étude, hormis les cancers cutanés type baso-cellulaire (non métastasés) ou les cancers in situ du col utérin</p> <p>i) Femmes enceintes, allaitantes, ou absence de contraception efficace chez les femmes en âge de procréer.</p> <p>j) Patients susceptibles de ne pas être co-opératif ou de se conformer aux exigences de l'essai (évalué par l'investigateur) ou ne pouvant être contacté en cas d'urgences</p> <p>Sujets contrôles :</p> <p>a) Ne présentant pas de contre-indications à la réalisation d'une IRM (pacemaker, clips vasculaires ferromagnétiques, corps étrangers ferromagnétiques intraoculaires, valves cardiaques anciennes, pompe à insuline, implants cochléaires, piercings, grossesse, claustrophobie)</p> <p>b) Ne présentant pas de contre-indications à la réalisation d'une scintigraphie Dat-Scan/ADAM (allergie à la substance active ou à l'un des excipients, grossesse)</p> <p>c) Femmes enceintes, allaitantes, ou absence de contraception efficace chez les femmes en âge de procréer.</p>
14	Médicament(s) expérimental(aux) étudié(s) ⁵ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) : DATSCAN®, une injection IV d'une dose de 185 MBq [I-123] ADAM, une injection IV d'une dose de 185 Mbq
15	Durée du traitement ⁶ : une injection de chacun des radio traceurs séparés de 5 jours minimum et 15 jours maximum
16	Médicament(s) expérimental(aux) de référence ⁷ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant : NA
17	Critère(s) d'évaluation :
17.1	- d'efficacité :
17.2	Primaire : potentiel de liaison des transporteurs dopaminergiques
17.3	Secondaire :
	- potentiel de liaison des transporteurs sérotoninergiques,
	- relation entre le potentiel de liaison des transporteurs avec le score aux échelles MADRS, COVI, ALSFRS and EHD
	- relation entre les paramètres biomécanique du test de la marche et le potentiel de liaison des transporteurs et les scores aux échelles
	- de sécurité : NA
	- autre(s) : NA
18	Analyses statistiques : Les potentiels de liaison des transporteurs dopaminergiques et sérotoninergiques seront comparés à l'aide d'un modèle linéaire mixte.
19	Résumé – conclusions de la recherche
	La mise en place a été difficile et retardée du fait de la nécessité de :
19.1	- constituer, en vue de la présentation du projet à l'ANSM (AFSSAPS à l'époque), du Dossier du Médicament Expérimental (DME) du traceur ADAM (radio traceur non commercialisé et n'ayant pas
19.2	d'Autorisation de Mise sur le Marché ; AMM)
19.3	- d'obtenir l'autorisation d'exportation et établir le circuit d'approvisionnement de ce radio traceur (radio traceur fabriqué par une société finlandaise)
	- de vérifier sa traçabilité et qualité.
	A deux reprises (de mars 2011 à mars 2012 et de juillet 2012 à janvier 2013), les inclusions ont été suspendues du fait :
	- de l'activité insuffisante du traceur radioactif ADAM reçu à la Salpêtrière ne permettant pas d'injecter une dose optimale

⁵ Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

⁶ Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

⁷ Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.

	<p>- des difficultés d'interprétation et mauvaise qualité technique des images obtenues après injection du radio traceur ADAM chez des patients et sujets contrôles.</p> <p>Il a été alors nécessaire de remettre en place de nouveaux contrôles qualité de la pureté radiochimique du produit qui ont conduits à des modifications du protocole et des demandes de prolongation de recherche nécessitant à chaque fois des dépôts auprès de l'AFSSAPS et du CPP.</p> <p>Du fait de ces problèmes techniques il n'a pu être inclus que 11 patients et 5 contrôles.</p> <p>Devant la persistance des problèmes techniques rendant impossible l'interprétation des examens scintigraphiques obtenus après injection du radio traceur ADAM et ne voulant pas faire courir de risque inutile aux patients et contrôles, l'étude n'a pas été prolongée et s'est donc clôturée en avril 2014</p> <p>Il ne sera donc pas possible d'interpréter les examens SPECT réalisés avec le radio traceur ADAM. Nous allons essayer d'interpréter ceux réalisés avec le radio traceur 123 I-FP-CIT mais devant le peu de patients inclus les résultats seront très possiblement décevants et difficilement interprétables.</p>
20	Date du rapport : 18/10/2016
21	Numéro EudraCT : 2008-003982-21
22	<p>Date de transmission du rapport :</p> <p>Signature :</p> <p style="text-align: center;">20 OCT. 2016</p> <p style="text-align: right;">  Serge BUREAU PÔLE PROMOTION DRCD - APHP </p> <p>Nom / qualité : Florence FAVREL-FEUILLEADE, Directrice du Département de la Recherche Clinique et du Développement</p>