

Een biomarkerstudie met als doel het gedurende 36 uur meten van eiwitten in de liquor door middel van een lumbale intrathecale catheter in proefpersonen met mild cognitive impairment of ziekte van Alzheimer.

Gepubliceerd: 15-11-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Primare doelstelling: Het onderzoeken van veranderingen van eiwitten in liquor gedurende een periode van het afnemen van monsters van 36 uur, inclusief, maar niet beperkt tot A*1/x-42, A* 1/x-40, A* 1/x-38 and A* 1/x-37 in proefpersonen met Mild...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Geestelijke achterstandsstoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37828

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Liquor biomarkers in patiënten met MCI of de ziekte van Alzheimer.

Aandoening

- Geestelijke achterstandsstoornissen

Synoniemen aandoening

cognitieve achteruitgang, Dementie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen Cilag International

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alzheimer, Biomarker, Liquor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- verschil in 36-uurs curves van eiwitten in liquor tussen gezonde oudere vrijwilligers en patiënten met de ziekte van Alzheimer of Mild Cognitive Impairment

Secundaire uitkomstmaten

- verschil in 36-uurs curves van eiwitten in liquor binnen gezonde oudere vrijwilligers, de groepen met en zonder ontstekingsremmer

- verschil in 36-uurs curves van eiwitten in liquor binnen gezonde oudere vrijwilligers, de groep waar direct wordt gestart met afnemen, en een groep waar een tijd gewacht wordt met afnemen van liquor.

Verdraagbaarheid:

- bijwerkingen
- vitale functies
- standaard labwaardes

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een biomarkerstudie met als doel het gedurende 36 uur meten van eiwitten in de l ... 26-06-2025

Veranderingen in amyloid-beta en/of tau zijn belangrijk in de kennis en als biomarkers in de ontwikkeling van nieuwe therapieën tegen de ziekte van Alzheimer, en mogelijk in klinische trials. Hoewel in preklinische studies direct meten in de hersenen mogelijk is, is dit niet gebruikelijk in klinische trials. Liquor deelt hetzelfde milieu en zal de beste vervanging zijn voor het begrijpen van veranderingen bij therapie. Het mogelijk effect zal verdund zijn, en daarom minder opvallen, wanneer er meer op afstand wordt gemeten en niet direct in de hersenen, op de plek waar de pathologische veranderingen en mogelijk de therapeutische interventies plaatsvinden. Derhalve is het essentieel de techniek van het liquor-sampelen en meten van eiwitten te optimaliseren, alvorens beslissingen te nemen gebaseerd op betrouwbare data in fase 1, proof-of-mechanism studies, voor therapieën gericht tegen amyloid-beta. In deze studie worden de veranderingen in eiwitten in liquor gedurende 36 uur na plaatsen van een spinale katheter, en de redenen voor een minder uitgesproken toename van A*1-42, die gezien wordt in voorgaande studies, onderzocht. De onderzochte eiwitten zijn, maar niet beperkt tot, 1/x-42, A* 1/x-40, A* 1/x-38, en A* 1/x-37 in gezonde oudere proefpersonen en proefpersonen met de ziekte van Alzheimer of Mild Cognitive Impairment. Het eerste deel van de studie, liquor-sampling bij gezonde oudere vrijwilligers, is al uitgevoerd.

Doel van het onderzoek

Primare doelstelling:

Het onderzoeken van veranderingen van eiwitten in liquor gedurende een periode van het afnemen van monsters van 36 uur, inclusief, maar niet beperkt tot A*1/x-42, A* 1/x-40, A* 1/x-38 and A* 1/x-37 in proefpersonen met Mild Cognitive Impairment of de ziekte van Alzheimer.

Secondaire doelstellingen:

1. Het onderzoeken van veiligheid en verdraagzaamheid van het continue afnemen van monsters in proefpersonen met Mild Cognitive Impairment of de ziekte van Alzheimer.
2. Het onderzoeken van de effecten van de frequentie van afname van de monsters op de verandering van eiwitten in de liquor gedurende de tijd, in gezonde oudere vrijwilligers.
3. Het onderzoeken van het effect van een ontstekingsremmend middel (Ibuprofen) To investigate the effect of an anti-inflammatory agent (Ibuprofen) on possible changes of CSF proteins over time using continuous CSF sampling in elderly healthy subjects.

Onderzoekopzet

Dit is een open-label, gerandomiseerde biomarker study zonder onderzoeksmedicament in proefpersonen met Mild Cognitive Impairment of de ziekte van Alzheimer. De studie bestaat uit een keuring (tussen de 21 en 2

dagen voor plaatsen van spinale katheter), een verblijf in de unit met verzamelen van liquor/metingen (dag -1 tot dag 3), en een nakeuring (ongeveer 7 tot 14 dagen na verwijderen van de spinale catheter).

Inschatting van belasting en risico

Het risico van deelname bestaat uit de mogelijke bijwerking van de spinale katheter (zoals hoofdpijn, lage bloeddruk, misselijkheid en duizeligheid) en uitkomsten van testen tijdens de keuring (zoals een gevonden hepatitis of HIV infectie).

Er worden geen buitengewoon ernstige bijwerkingen verwacht.

Ervaring met liquor-sampeling bij patiënten met de ziekte van Alzheimer of Mild Cognitive Impairment, en ontwikkeling van een standaard voor biomarkers in Alzheimer, zouden bij kunnen dragen aan betrouwbare evaluatie van de werkzaamheid van een nieuwe therapeutische middelen voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer.

Contactpersonen

Publiek

Janssen Pharmaceutica N.V.

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen Pharmaceutica N.V.

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

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)

- Diagnose van waarschijnlijke of mogelijke ziekte van Alzheimer (volgens de NINCDS-ADRDA)
- MMSE score ≥ 18 tijdens de keuring
- Ondertekend informed consent en apart informed consent voor genetische testen in deel 1 (verplicht) en al dan niet ondertekend informed consent voor DNA opslag in deel 2 (optioneel)
- Proefpersoon heeft de mentale capaciteit om de consequenties van studiedeelname te begrijpen
- Voor proefpersonen met MCI: biologisch bewijs van ziekte van Alzheimer (atrofie van de hippocampus op MRI, positieve PIB scan of positief ziekte van Alzheimer biomarkerpatroon gebaseerd op afname in A* en toename van t-tau en p-tau)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Klinisch significante afwijkend lichamelijk of neurologisch onderzoek (inclusief fundoscopie), bloeddruk en hartslag of 12-afleidingen ECG tijdens de keuring
- Proefpersoon heeft een relevante medische voorgeschiedenis van lage rugpijn of scoliose en/of aanzienlijke (lumbale) rugoperatie (microdissectomie is toegestaan)
- Relevante medische voorgeschiedenis van of huidige neurologische aandoening anders dan AD/MCI (inclusief medische voorgeschiedenis van postpunctuele hoofdpijn)
- Medische voorgeschiedenis van epilepsie of fits of onverklaarde black-outs
- Familiegeschiedenis van afwijkende bloedingsneiging of bloedstolling
- Medische voorgeschiedenis van spontane, verlengde of ernstige bloeding met onbekende oorzaak
- Positieve drugs- of alcoholscreen
- Anemie
- Allergie voor lokale anesthetica en/of chlorhexidine
- Onvermogen tot staken van: LMWH behandeling vanaf 12 uur voorafgaand aan inbrengen van spinale catheter; andere anticoagulantia vanaf 1 week voorafgaand aan inbrengen van spinale catheter; behandeling met aspirin (zelfs lage dosering) vanaf 5 dagen voorafgaand aan inbrengen van spinale catheter
- Bij pre-check: topicale infectie of lokale huidaandoening op de plaats van inbrengen van spinale catheter (1 dag vantevoren); klinisch relevante acute aandoening vanaf 7 dagen voorafgaand aan de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

(Verwachte) startdatum: 01-06-2012

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2012

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	NL40311.029.12