

Circulerende microRNAs als biomarkers in Multiple Sclerose

Gepubliceerd: 23-07-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Primaire doel: het identificeren van miRNA profielen in bloed die geassocieerd zijn met de overgang van RR naar SP-MS. Het ontwikkelen van een test op basis van de gevonden profielen die gebruikt kan worden in de klinische praktijk.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38705

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

miRNAs in MS

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Multiple Sclerose (is ook lekenterm)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Stichting MS Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarker, microRNAs, Multiple Sclerose, progressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De miRNA profielen in plasma en CSF zijn de primaire variabelen. De conversie van RR- naar SP-MS is het primaire eindpunt in de longitudinale studie. Met behulp van deze gegevens zal een test gebaseerd op profielen van circulerende miRNAs die de conversie van RR- naar SP-MS nauwkeuriger kunnen aangeven worden ontwikkeld en gevalideerd.

Secundaire uitkomstmaten

Inzicht verwerven middels analyse van circulerende miRNAs in het onderliggende ziekteproces in de verschillende stadia en typen van MS.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multiple Sclerose (MS) kent 3 klinische vormen: (1) Relapsing-Remitting MS (RR-MS), waarbij relapses met toename van ziekteactiviteit worden afgewisseld met periodes van (gedeeltelijk) herstel; (2) Secundair Progressieve MS (SP-MS), waarbij na jaren van RR-MS geen relapses meer optreden maar er een geleidelijke toename is van uitval en beperkingen zonder spontane verbeteringen; (3) Primair Progressieve MS (PP-MS), waarbij er nooit relapses zijn geweest maar de ziekteverschijnselen vanaf het begin geleidelijk toenemen zonder spontane verbeteringen. In de RR fase van de ziekte is behandeling met immunomodulerende middelen zinvol, in de SP-fase (en bij PP-MS) hebben deze middelen geen effect meer. De overgang van RR naar SP-MS is nu alleen achteraf op klinische criteria vast te stellen. Het is dus bijvoorbeeld onduidelijk wanneer een dure en belastende behandeling met immunomodulerende middelen gestaakt kan worden. Het verschil in gevoeligheid voor immunomodulerende therapie geeft ook aan dat het ziekteproces tijdens de ontwikkeling van MS ook aan verandering onderhevig is waarbij in de latere fase van de ziekte neurodegeneratieve aspecten belangrijker lijken te zijn dan inflammatie.

Micro RNAs (miRNAs) zijn niet coderende kleine RNAs die een belangrijke rol spelen bij het regelen van de expressie van belangrijke eiwitten. Recent onderzoek heeft laten zien dat er vele honderden miRNAs zijn met verschillende

functies. In andere ziekten is al aangetoond dat bepaalde patronen van miRNAs ziekte en ziekte-fase specifiek kunnen zijn. Hoewel miRNAs hun rol spelen in weefsel is het mogelijk miRNAs uit bloed te isoleren en te identificeren. Bepaalde profielen van miRNAs blijken in weefsels ook gecorreleerd te kunnen worden aan specifieke ziektemechanismen zoals inflammatie of neurodegeneratie. Onze hypothese is dat miRNA profielen in serum kunnen dienen als ziektemarker en als marker voor de overgang van RR naar SP-MS. Daarnaast kunnen miRNA profielen veel zeggen over het onderliggende ziekte proces.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: het identificeren van miRNA profielen in bloed die geassocieerd zijn met de overgang van RR naar SP-MS. Het ontwikkelen van een test op basis van de gevonden profielen die gebruikt kan worden in de klinische praktijk.

Onderzoeksopzet

De exploratieve fase van het onderzoek waarbij miRNA profielen worden bepaald in gepaarde plasma en liquor monsters van patienten met RR-, SP- en PP-MS maakt gebruik van monsters verkregen van de Nederlandse Hersenbank. Om deze profielen te valideren is het onderzoek opgezet waarvoor nu toestemming wordt gevraagd. In de validatie fase zullen de gevonden miRNA profielen eerst worden getest in een transversale studie waarbij nieuw verkregen plasma monsters van patienten met RR (n=30), SP (n=30) en PP-MS (n=30) worden gebruikt. Hiervoor worden single miRNA PCR assays gebruikt. Vervolgens zal in een longitudinale studie worden bepaald of deze miRNA profielen inderdaad de overgang van RR- naar SP-MS markeren. Daartoe zal bij een groep van 200 patienten met RR-MS met een ziekte duur van meer dan 5 jaar bij ieder polikliniek bezoek bloed worden afgenomen, gemiddeld 2 keer per jaar, gedurende maximaal 3 jaar. De verwachting is dat gedurende de studieduur 10% van de patienten in deze groep zullen converteren naar SP-MS. De plasma monsters van voor en na de conversie zullen worden gebruikt. De diagnose SP-MS wordt gesteld op grond van de gereviseerde McDonald criteria, bevestigd door 3 neurologen (dr. D.J. Heersema, dr. J.F. Meilof en dr. J. Nielsen).

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patienten en het risico op complicaties wordt als gering geschat aangezien het alleen gaat om het verrichten van venapuncties. Dit gebeurt in aansluiting aan een reguliere poliklinische afspraak, patienten zullen hiervoor niet apart de polikliniek hoeven te bezoeken.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

Diagnose RR-MS (n=200), SP-MS (n=30) of PP-MS (n=30) volgens gereviseerde McDonald criteria, diagnose >5 jaar geleden gesteld.
Leeftijd 18-55 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Recente diagnose RR-MS (wegens lage kans op overgang naar SP-MS)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 24-01-2014

Aantal proefpersonen: 260

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL43107.042.13