

Onderzoek om het gebruik van glucocerebrosidase activiteit en glucosylceramides als mogelijke biomarkers voor GCase activatie in gezonde vrijwilligers en patiënten met de ziekte van Parkinson met en zonder mutatie in het GBA gen.

Gepubliceerd: 03-03-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Om in een bepaalde vrijwilliger de volgende markers te karakteriseren op meerdere tijdstippen in een dag en over meerdere dagen, om hiermee meer inzicht te verwerven in de intra-individuele variabiliteit van de volgende bepalingen: - GCase...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45713

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Biomarker onderzoek naar GCase activiteit en enzym gehalten

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

bewegingsstoornissen, De ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Centre for Human Drug Research, Clinical Research Organisation, Lysosomal Therapeutics Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bio-marker, GBA mutatie, Gezonder vrijwilligers, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. GCase activiteit in volbloed
 2. GCase activiteit in geïsoleerde PBMCs
 3. GCase eiwitten in PBMC
 4. GluCer in PBMCs en plasma: uitgevoerd bij ABL laboratorium met behulp van LTI-ABL-assay
- andere potentiële substraten/ producten in hetzelfde metabole route

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze fase 0 studie zal dienen om een beter inzicht te krijgen over de variatie in potentiële farmacodynamische biomarkers (en methodes om deze biomarkers te analyseren), zodat deze uitgevoerd kunnen worden in "First-in-Human" enkelvoudige en meervoudige oplopende dosis studies met een nieuwe GCase activator.

Doel van het onderzoek

2 - Onderzoek om het gebruik van glucocerebrosidase activiteit en glucosylceramides ... 28-05-2025

Om in een bepaalde vrijwilliger de volgende markers te karakteriseren op meerdere tijdstippen in een dag en over meerdere dagen, om hiermee meer inzicht te verwerven in de intra-individuele variabiliteit van de volgende bepalingen:

- GCCase activiteit in PMCs en in volbloed
- GluCer in PBMC en plasma
- Potentiele in dezelfde metabole route
- GCCase eiwit in PBMCs

Onderzoeksopzet

Een biomarker studie in gezonde volwassenen en Parkinsons patiënten met of zonder GBA mutatie. Er zal geen onderzoeksmiddel toegediend worden tijdens deze pre-studie. Deelnemers zullen in huis zijn op dag 1 en 23 (of eerder) voor 5 bloed afnames (alleen gezonde volwassenen: de eerste in een nuchtere toestand), vaste ontbijt lunch en diner tijd. Op dag 5 en 8 zullen alle deelnemers in nuchtere toestand terugkomen tussen 9 en 10 *s ochtend voor een kort bezoek voor bloeddonatie. Deze studie-opzet zal inzicht geven in de de binnen-1-dag variabiliteit, dag-tot-dag variabiliteit en interindividuele variabiliteit van GCCase activiteit, GCCase eiwit en GluCer of andere bij gezonde proefpersonen en Parkinson patiënten met en zonder GBA mutatie mogelijk maken.

Inschatting van belasting en risico

Voor dit studie zijn alleen bloed- en urinemonsters nodig. De belasting voor de vrijwilligers met betrekking tot de onderzoeksprocedures is beperkt. Alle bloedafnames en urine monsters worden in een klinische afdeling uitgevoerd en door gekwalificeerde medisch personeel.

Voor Parkinson patiënten (cohort 2 en 3) is genotypering van de GBA1 gen een vereiste om aan het onderzoek deel te nemen. Patiënten die geworven worden zijn patiënten die al eerder deel hebben genomen in voorafgaande onderzoeken waarbij genotypering van het GBA1 gen al gedaan is of reeds bekend is. Momenteel heeft een positieve GBA1 mutatie geen invloed voor de behandeling van de Ziekte van Parkinson. Patiënten zullen geïnformeerd worden over de aanwezigheid van een mutatie in hun GBA1 gen, hetgeen is gespecificeerd in de Informed Consent Document. Mocht een patiënt zijn GBA1 status niet willen weten kan hij of zij niet meedoen aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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)

Groep 1 Inclusie criteria;;1. Getekende informed consent form voorafgaand onderzoek procedures.

2. Gezonde vrouwelijke en mannelijke vrijwilligers, met een leeftijd tussen 18 en 70 jaar, inclusief bij de keuring, waarvan 50% $\geq$ 55 jaar. Gezonde toestand is bepaald aan de hand van de afwezigheid van actieve of chronische ziektes volgend een gedetailleerd medische geschiedenis en klinische laboratorium parameters (hematologie, bloedchemie, en urine onderzoek).

3. Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg/m², inclusief bij de keuring, en met een minimum gewicht van 50 kg.

4. Proefpersoon kan goed, in het Nederlandse taal , met de onderzoeker communiceren en is bereid zich te houden aan de verplichtingen van het onderzoek.;Groep 2 & 3

1. Getekende informed consent form voorafgaand onderzoek procedures.
2. Gediagnosticeerd met de ziekte van Parkinson, tenminste 6 maanden voorafgaande het onderzoek. De diagnose moet aan de volgende eisen voldoen; aanwezigheid van ten minste 2 van de 4 klinische ziekteverschijnselen, tremor, rigiditeit, bradykinesie of verstoring van de houding of van het lopen.
3. Een score van 1-4 op de schaal van Hoehn & Yahr.
4. Groep 2: Mutatie in de glucocerebrosidase (GBA) gen.
5. Groep 3: wild type glucocerebrosidase (GBA) gen.
6. 'Mini Mental State Exam' score (MMSE) ≥ 18 en beoordeeld door behandelende specialist als wilsbekwaam.
7. Body mass index (BMI) tussen de 18 en 35 kg/m², inclusief, en met een minimum gewicht van 50 kg
8. Proefpersoon kan goed, in het Nederlandse taal , met de onderzoeker communiceren en is bereid zich aan de verplichtingen van het onderzoek te houden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Groep 1, Exclusie criteria; ;1. Enige vorm van infectieziekten (binnen 7 dagen voorafgaand de studie).

2. Positieve Hepatitis B surface antigen (HBsAg), Hepatitis B antilichaam, Hepatitis C antilichaam (HCV Ab), of human immunodeficiency virus antilichaam (HIV Ab) tijdens de screening.
2. Gebruik van enige vorm van medicatie (voorgeschreven of over the counter) binnen 14 dagen voorafgaand de keuring, of met een halfwaardetijd van meer dan 5 (welke langer is) . Uitzonderingen zijn paracetamol (tot 4g/dag) en ibuprofen (tot 1g/dag). Uitzonderingen zijn paracetamol (tot 4 g / dag) en ibuprofen (tot 1 g / dag). Verdere uitzonderingen zullen alleen worden gemaakt als de beweegredenen duidelijk gedocumenteerd zijn door de onderzoeker;
3. Deelname in een medisch onderzoek 3 maanden voorafgaand bloedafnames van dit onderzoek.
4. Geschiedenis van verslaving van alcohol of illegale substanties of momentele inname van meer dan 21 eenheden alcohol per week, drugsverslaving, of regelmatige gebruik van kalmeringsmiddelen, slaapmiddelen of elk ander verslavende middel.
5. Positieve drugstest of drugsgebruik bij de keuring (in het geval van een positieve test resultaat kan de test eenmalig herhaald worden.
6. Alcohol is niet toegestaan voor ten minste 24 uur voorafgaand de keuring.
7. Roker van meer dan 10 sigaretten per dag voorafgaand de keuring of gebruik van tabaksproducten die evenredig zijn met meer dan 10 sigaretten per dag en niet in staat zijn om te stoppen met roken gedurende het verblijf op de afdeling.
8. Overtollige xanthine gebruik (meer dan acht kopjes koffie of het equivalent hiervan per dag)
9. Verlies of donatie van meer dan 500 ml bloed binnen 3 maanden voorafgaand de studie (mannen) of 4 maanden (vrouwen) voorafgaand de keuring of de intentie om bloed te doneren tijdens de studie.
10. Zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven of vruchtbare vrouwen die graag

zwanger willen worden tijdens de studie.

11. elke bekende factor, aandoening of ziekte die een belemmering kan zijn voor de behandeling, studie uitvoering of interpretatie van de resultaten zoals een drugs of alcohol afhankelijkheid of psychiatrische aandoening. ;Groep 2 & 3, Exclusie criteria;

1. Bewijs van een andere actieve of chronische ziekte die met, of waarvan de behandeling hiervan, de uitvoering van het onderzoek belemmert, of die een onaanvaardbaar risico zal zijn voor de vrijwilliger. (volgt na een gedetailleerd medisch geschiedenis en klinische laboratorium parameters (Hematologie, bloedchemie en urineonderzoek).

2. Positieve Hepatitis B surface antigen (HBsAg), Hepatitis B antilichaam, Hepatitis C antilichaam (HCV Ab), of human immunodeficiency virus antilichaam (HIV Ab) tijdens de screening.

3. Geschiedenis van zware operaties (binnen 60 dagen voorafgaand de keuring).

4. Atypische of secundaire parkinsonisme (naar het oordeel van de PI).

5. Enige vorm van infectieziekten (binnen 7 dagen voorafgaand het onderzoek).

6. Deelname in een medisch onderzoek 3 maanden voorafgaand bloedafnames van dit onderzoek.

7. Geschiedenis van verslaving van alcohol of illegale substanties of momentele inname van meer dan 21 eenheden alcohol per week, drugsverslaving, of regelmatige gebruik van kalmeringsmiddelen, slaapmiddelen of elk ander verslavende middel.

8. Positieve drugstest of drugsgebruik bij de keuring (in het geval van een positieve test resultaat kan de test eenmalig herhaald worden.

9. Alcohol is niet toegestaan voor ten minste 24 uur voorafgaand de keuring.

10. Roker van meer dan 10 sigaretten per dag voorafgaand de keuring of gebruik van tabaksproducten die evenredig zijn met meer dan 10 sigaretten per dag en niet in staat zijn om te stoppen met roken gedurende het verblijf op de afdeling.

11. Overtollige xanthine gebruik (meer dan acht kopjes koffie of het equivalent hiervan per dag)

12. Verlies of donatie van meer dan 500 ml bloed binnen 3 maanden voorafgaand de studie (mannen) of 4 maanden (vrouwen) voorafgaand de keuring of de intentie om bloed te doneren tijdens de studie.

13. Elke bekende factor, aandoening of ziekte die een belemmering kan zijn voor de behandeling, studie uitvoering of interpretatie van de resultaten zoals een drugs of alcohol afhankelijkheid of psychiatrische aandoening.

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:	10-04-2017
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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

CCMO

ID

NL60806.056.17