

Het bepalen van biomarkers en klinische eindpunten bij myotone dystrofie type 1 (END-DM1)

Gepubliceerd: 11-01-2022 Laatst bijgewerkt: 13-06-2024

Het algemene doel van dit onderzoek is om de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor DM1 te versnellen door het valideren van nieuwe klinische beoordelingen voor het meten van de ziektestatus en het verzamelen van gegevens en biologische monsters om...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50021

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het bepalen van biomarkers en klinische eindpunten bij DM type 1

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

MD1; ziekte van Steinert

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Virginia Commonwealth University;Richmond;VA23219;VS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: myotone dystrofie type 1

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Karakteriseren van de uitgangstatus en ziekteprogressie gedurende twee jaar bij 700 DM1-patiënten met myotone dystrofie type 1 (DM1).

Secundaire uitkomstmaten

Optimaliseren van de monsterverzameling en analyseprocedures voor het gebruik van spier-RNA alternatieve splitsingsgebeurtenissen als biomarkers voor ernst van DM1

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mechanistische studies van DM1 hebben onlangs een nieuw RNA-gemedieerd ziekteproces onthuld. Het veld heeft consensus bereikt dat RNA-toxiciteit het kernmechanisme is voor DM1-pathogenese. Er zijn goede moleculaire doelwitten geïdentificeerd en onlangs is er snelle vooruitgang geboekt bij het ontwikkelen van gerichte therapieën. Studies hebben aangetoond dat RNA-toxiciteit omkeerbaar is in muismodellen, wat ons aanmoedigt te geloven dat gerichte behandelingen transformatieve effecten kunnen hebben op DM1-patiënten. Uit recente bijeenkomsten van belanghebbenden, waaronder vertegenwoordigers van de FDA, de industrie, de academische wereld en belangenbehartigers, is echter gebleken dat er drie obstakels zijn om deze kans te benutten: (1) onvoldoende gegevens over natuurlijke geschiedenis; (2) gebrek aan betrouwbare biomarkers; en (3) onvolledige karakterisering en beperkt biologisch begrip van de fenotypische heterogeniteit van DM1.

Voortbouwend op eerder werk van het Myotonic Dystrophy Clinical Research Network (DMCRN), tracht de huidige studie deze obstakels te overwinnen. Eerder gebruikten we lange studiebezoeken en uitgebreide gegevensverzameling om kleine cohorten patiënten te beoordelen (n = 113 in onze meest recente studie). In de huidige studie gaan we over op gerichte gegevensverzameling op een groter cohort. Dit zal de reikwijdte van natuurlijke geschiedenis data uitbreiden en

ons helpen strategieën te ontwikkelen om in de toekomst de heterogeniteit van patiënten te beheren. We hopen bijvoorbeeld klinische metingen of patiëntkenmerken te identificeren die toekomstige ziekteprogressie voorspellen. Bovendien hebben we aanzienlijke vooruitgang geboekt bij het ontwikkelen van biomarkers van DM1 hevigheid en therapeutische respons, gebaseerd op alternatieve RNA-splitsing in spierweefsel. Er is meer werk nodig om de betrouwbaarheid van de test-hertest te beoordelen, de associaties met de hevigheid van de ziekte te onderzoeken en methoden voor monsterverzameling en RNA-analyse te optimaliseren.

Doel van het onderzoek

Het algemene doel van dit onderzoek is om de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor DM1 te versnellen door het valideren van nieuwe klinische beoordelingen voor het meten van de ziektestatus en het verzamelen van gegevens en biologische monsters om de voortgang en de ernst van de ziekte te helpen begrijpen. Dit levert waardevolle informatie en materiaal op voor verder onderzoek naar DM1, voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën en voor de toekomstige opzet van nieuwe geneesmiddelonderzoek. Het doel van het onderzoek is om te bepalen wat de beste manier is om te beoordelen hoe mensen worden beïnvloed door DM1. Het onderzoek zal de effecten van DM1 op spieren, hart, bloed en zenuwstelsel onderzoeken. Loopsnelheid, spierkracht, myotonie, hartritme en algehele gezondheid zullen worden beoordeeld door getraind onderzoekspersoneel. De manier waarop gedacht wordt en informatie wordt verwerkt wordt beoordeeld met behulp van een geautomatiseerde test. Middels vragenlijsten worden proefpersonen gevraagd de eigen ideeën over de gevolgen van DM1 vast te leggen. Tijdens het onderzoek zal gedurende 2 jaar de conditie worden geëvalueerd, om te bepalen hoe DM1 in de loop van de tijd verandert. In het onderzoek worden ook de biomarkers van DM1 geïdentificeerd. Biomarkers zijn nodig voor toekomstig onderzoek, om te kunnen bepalen hoe DM1 kan reageren op nieuwe behandelingen.

Onderzoeksopzet

Aan deze studie zullen 700 volwassen patiënten (18 tot en met 70 jaar oud) met DM1 in de Verenigde Staten en Europa deelnemen. Er zal geen behandeling worden toegediend als onderdeel van dit onderzoek. Patiënten ontvangen standaard zorg zoals bepaald door hun behandelende arts. Studiebezoeken vinden plaats bij baseline/ 0 maanden, 12 maanden en 24 maanden. Studiebezoeken kunnen over twee dagen plaatsvinden, mits dag 2 binnen 7 dagen na dag 1 valt.

Inschatting van belasting en risico

Risico's:

- Tijdens het afnemen van bloedmonsters kan de deelnemer pijn en / of blauwe plekken op de naaldplaats ervaren. Hoewel zeldzaam, kunnen plaatselijke

stolselvorming en infecties optreden.

- Door spierkrachttesten kunnen de spieren van de deelnemer pijn doen en kan de deelnemer zich zwak voelen.

- Ademhalingstests kunnen ertoe leiden dat de deelnemer moeite heeft met ademen of dat hij / zij zich vermoeid voelt tijdens de test.

- Het invullen van vragenlijsten over de symptomen van de deelnemer kan ervoor zorgen dat de deelnemer moe wordt na een lange periode van concentratie.

Sommige vragen kunnen lichte psychologische stress veroorzaken.

- Het vrijgeven van medische informatie / genetische tests kan leiden tot een mogelijk verlies van privacy. Er is een kleine kans dat onderzoek resultaten oplevert die een negatieve impact kunnen hebben op deelnemers, familieleden, andere individuen of groepen. Deze impact kan zijn: de mogelijkheid om verzekerd te zijn of te werken, of veranderingen in familierelaties

- Het grootste risico bij genetische tests is verlies van vertrouwelijkheid.

Voordelen:

Er zijn geen directe voordelen die deelnemers kunnen verwachten als gevolg van deelname aan dit onderzoek

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- Leeftijd 18 tot en met 70 jaar
- Bekwaam om geïnformeerde toestemming te geven
- Klinische diagnose van DM1 op basis van onderzoekscriteria of positieve genetische test

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Symptomatische nier- of leverziekte, ongecontroleerde diabetes of schildklieraandoening of actieve maligniteit anders dan huidkanker
 - Huidig alcohol- of middelenmisbruik
 - Gelijktijdige deelname aan klinische studie voor DM1, of deelname aan studie binnen 6 maanden na start deelname
 - Gelijktijdige zwangerschap of geplande zwangerschap in de loop van het onderzoek
 - Gelijktijdige medische aandoening die, naar de mening van de onderzoeker of klinische evaluator, de prestaties van studie onderzoeken in gevaar zou brengen
 - Gebruik van mexiletine of andere middelen tegen myotonie binnen 72 uur na aanvang van het eerste (baseline) bezoek
- NB: niet-ambulante deelnemers zijn niet uitgesloten maar zijn beperkt tot <15% van de inschrijving

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 30-08-2022

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT03981575

NL71565.091.20