

Een landelijke natuurlijk beloop studie in Becker spierdystrofie: Modeleren van een langzaam progressieve neuromusculaire aandoening in de voorbereiding op klinische trials.

Gepubliceerd: 24-11-2022 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het doel van het onderzoek is om een ziektemodel te ontwikkelen waarmee klinisch betekenisvolle verandering voorspeld kunnen worden op basis van een combinatie van klinische functie, spier MRI, echocardiografie, longfunctieonderzoek en serum...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neuromusculaire aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52088

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Natuurlijk beloop BMD 2022

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Becker spierdystrofie / BMD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Becker spierdystrofie, MRI, Natuurlijk beloop, Spier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is een model om ziekte progressie te kunnen voorspellen van individuele BMD patiënten obv een aantal parameters: klinische parameters (bijv. verlies van ambulantie), functionele parameters (bijv. North Star Ambulatory Assessment), pulmonale parameters (bijv. de forced vital capacity), cardiale parameters (bijv. linker ventrikel ejectie fractie), spier MRI karakteristieken (bijv. vetfractie) en biomarkers in serum (bijv. creatine/lkreatinine ratio).

Secundaire uitkomstmaten

Klinische parameters (gewicht, lengte, hartslag, bloeddruk, ACTIVLIM, PROM upper limb, datum verlies van ambulantie, andere klinische eindpunten)

Pulmonale parameters (Forced vital capacity, Forced expiratory volume in 1 seconde, peak cough flow)

Functionele parameters (North Star Ambulatory Assessment, timed tests, performance of the upperlimb (PUL), pinch strength, grip strength, kracht in been- en armspieren)

Cardiale parameters (linker ventrikel ejectie fractie, eind diastolisch volume, eind systolisch volume, global longitudinal strain)

MRI parameters (spiervolume, vetfractie en diffusion tensor imaging parameters)

Spierbiopt parameters (vezel grote, dystrofine quantificatie)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Becker spierdystrofie (BMD) is een zeldzame, x-gebonden aandoening veroorzaakt door een mutatie in het dystrofine gen resulterend in progressieve spierzwakte. Cardiale betrokkenheid komt voor bij ongeveer 70% van de BMD patiënten en in een deel van de patiënten is sprake van aantasting van de longfunctie. Ziekte progressie is relatief langzaam, waardoor de kans op het waarnemen van klinisch relevante eindpunten tijdens een klinische trial klein is. Dit in combinatie met de zeldzaamheid van de aandoening en het brede scala aan verloop van klachten wat bij BMD voorkomt, bemoeilijkt onderzoek naar therapieën. Een model om ziekte progressie te voorspellen zou een uitkomst kunnen bieden voor dit probleem. Ten eerste maakt een dergelijk model het mogelijk voor onderzoekers om uit de potentiële deelnemers patiënten te selecteren in wie meetbare ziekteprogressie binnen de termijn van de trial te verwachten valt, zodat de kansen op het waarnemen van een klinisch relevant eindpunt tijdens de trial worden vergroot. Ten tweede zou het model de mogelijkheid bieden om het effect van therapie vast te analyseren door de gemeten ziekteprogressie tijdens de trial te vergelijken met voorspelde ziekteprogressie aan het begin van de trial.

Eerder onderzoek heeft een aantal potentiële biomarkers in serum en MRI uitgewezen die in dit onderzoek verder onderzocht zullen worden. In 2014 is een 4 jaar durende natuurlijkbeloopstudie geïnitieerd door het LUMC waarin zowel biomarkers als klinische parameters zijn verzameld. Voorlopige analyse laat zien dat er een langer follow-up en uitbreiding van het cohort nodig is om deze bevindingen te kunnen toe te passen in klinische trials.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om een ziektemodel te ontwikkelen waarmee klinisch betekenisvolle verandering voorspeld kunnen worden op basis van een combinatie van klinische functie, spier MRI, echocardiografie, longfunctieonderzoek en serum biomarkers. Dit model moet toepasbaar zijn in de verschillende ziektefasen van BMD patiënten.

Het secundaire doel is om biomarkers aan biologie te linken in BMD patiënten mbv spatial transcriptomics en kwantitatieve spier MRI.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, observationele cohort studie waarbij deelnemers 1x/jaar worden gezien en gedurende 4 jaar worden vervolgd.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten ondervinden geen direct voordeel van deelname aan deze studie. Wel dragen zij hiermee bij aan de kennis over BMD, waar zij mogelijk in de toekomst profijt van hebben bij bijvoorbeeld ontwikkelen van therapieën.

De belasting bestaat uit 1 maal per jaar een dag met onderzoeken (in totaal 4x). Hierbij wordt geprobeerd de onderzoeken te combineren met de reguliere controles, zodat patiënten die in het LUMC onder behandeling zijn niet extra hoeven komen.

Aan het overgrote deel van de onderzoeken in deze studie zitten geen risico's. MRI kan als onprettig ervaren worden, derhalve is er een opt-out optie voor dit onderdeel. Het spierbiopt kan mogelijk een hematoom tot gevolg hebben en/of een litteken van 1-2 cm achterlaten. Ook voor het spierbiopt is een opt-out mogelijkheid.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

BMD cohort:

- Bevestigde diagnose Becker spierdystrofie m.b.v. DNA analyse
- Leeftijd ≥ 5 jaar
- Man

Additioneel inclusie criterium voor ondergaan spierbiopsie:

- Leeftijd > 18 jaar

BMD trial patiënten cohort:

- Bevestigde diagnose Becker spierdystrofie m.b.v. DNA analyse
- Leeftijd ≥ 5 jaar
- Man
- Inclusie in fase II studie naar EDG-5506 in BMD (P22.064)

Gezonde controles:

- Man
- Leeftijd ≥ 5

Additioneel inclusie criterium voor ondergaan spierbiopsie:

- Leeftijd > 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten worden geëxcludeerd van de MRI onderdeel danwel het spierbiopsie onderdeel indien zij contra-indicaties hebben voor respectievelijk de MRI (bijv. metalen in het lichaam) danwel spierbiopsie (bijv. gebruik van anticoagulantia). Het is in dat geval nog wel mogelijk om aan de rest van de studie deel te nemen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-12-2022
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL77823.058.22