

PROSPAX: een geïntegreerd en multimodaal progressiemodel voor spastische ataxie

Gepubliceerd: 23-09-2020 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Primaire doelstelling: - Vastleggen van longitudinale ziekte progressie voor SPG7 en ARSACS, doormiddel van een multisite prospectieve natuurlijke beloop studie. Secundaire doelstellingen:- Ontwikkelingen van een nieuwe samengestelde klinische schaal...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55341

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROSPAX

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ataxie, problemen met coordinatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker ontdekking, Natuurlijke beloop studie, Spastische ataxie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Jaarlijkse snelheid van progressie gemeten door middel van SARA (Ataxie rating scale) en SPRS (rating scale voor spasticiteit).

Secundaire uitkomstmaten

- Jaarlijkse snelheid van progressie gemeten met de nieuw te ontwikkelen SPAX composite scale.

- Longitudinale verandering in patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten, MRI, klinische beoordelingen en bloedbiomarkers in SPAX patiënten in vergelijking met gezonde controles.

- Ziekteprogressie gemeten door alternatieve patiënt-centered, digitale biomarkers via de SPAX.app (mobile SPAX disease score)

Naast deze uitkomstmaten, worden ook demografische karakteristieken (geslacht, leeftijd en ziekte duur) en het mutatie type van deelnemers verzameld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spastische ataxieën (SPAX) beslaan een groep >100 zeldzame genetische neurodegeneratieve aandoeningen (prevalentie 10-15/100.000), waarbij zowel het cerebellum (kleine hersenen) als de corticospinale banen in het ruggenmerg zijn aangedaan. De ziekte presenteert zich vaak al op vroege leeftijd, met invaliderende chronische progressieve klachten als gevolg en grote gevolgen voor het dagelijks leven. Behandeling bestaat op dit moment alleen uit

symptomatische behandeling. De meest voorkomende vormen van SPAX zijn Autosomaal-recessieve Spastische Ataxie Charlevoix Saguenay (ARSACS) en SPG7. 10-60% van de patiënten met SPATAX hebben deze vormen. Recente ontwikkelingen op genetisch gebied maken het mogelijk dat er specifieke targeted moleculaire behandelingen voor aandoeningen zoals SPAX kunnen worden ontwikkeld.

Voordat er trials voor SPAX ziekten kunnen gaan starten, zijn er echter nog verschillende uitdagingen. Allereerst zijn de SPAX patiënten en klinische gegevens van deze patiënten erg gefragmenteerd, doordat er beperkte aantallen patiënten per ziekenhuis en per specifieke SPAX aandoening zijn. Dit wordt mede veroorzaakt door de verspreiding van patiënten over grote geografische gebieden.

Daarnaast zijn de klinische schalen en beoordeling van SPAX patiënten niet gestandaardiseerd. Ook zijn databanken met biomateriaal en imaging data klein en niet met elkaar verbonden.

Verder is er een gebrek aan SPAX-specifieke longitudinale gevalideerde uitkomstmaten en zijn er nog helemaal geen digitale of patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten voor SPAX. Deelnemende onderzoekers in het PROPAX consortium hebben eerder gevalideerde schalen ontwikkeld voor ataxie (Assessment and Rating of Ataxia, SARA) en spastische paraparese (Spastic Paraplegia Rating Scale, SPRS). De sensitiviteit van deze schalen om gecombineerde en overlappende dysfunctie van zowel het cerebellum als de corticospinale banen te beoordelen en te vervolgen in de tijd kan echter nog worden vergroot. Tot slot is er gebruik aan modellen over ziekte progressie in SPAX. Daarom is het op dit moment nog niet mogelijk om de dynamiek van uitkomstmaten tijdens het beloop van de ziekte te vervolgen of voorspellen.

Het doel van deze studie is om reeds bestaande ziektemarkers voor SPAX longitudinaal te valideren en nieuwe innovatieve klinische, digitale, imaging en moleculaire uitkomstmaten te ontwikkelen die zowel dysfunctie van het cerebellum als de corticospinale meten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Vastleggen van longitudinale ziekte progressie voor SPG7 en ARSACS, doormiddel van een multisite prospectieve natuurlijke beloop studie.

Secundaire doelstellingen:

- Ontwikkelingen van een nieuwe samengestelde klinische schaal voor SPAX (SPAX composite score)
- Identificeren van (een gecombineerde set van) klinische en niet-klinische markers (PROMs, MRI, klinische beoordelingen, biochemisch), die het meest gevoelig zijn voor ziekteprogressie in SPAX patiënten in vergelijking met gezonde controles.
- Het in kaart brengen van ziekte progressie tijdens het dagelijks leven met SPAX, middels de ontwikkeling en validatie van een digitale toolbox (SPAX.app)

die gebruik maakt van een smartphone app en smartwatch sensoren om motor functies en patiënt-centered uitkomstmaten (PCOM) te meten tijdens het dagelijks leven van patiënten met SPAX.

Onderzoeksopzet

Dit prospectieve cohortonderzoek zal het natuurlijke beloop van Nederlandse ARSACS en SPG7-patiënten gedurende 2 jaar vastleggen. We zullen vanuit het Radboudumc 15 ARSACS en SPG7-patiënten en 5 gematchte controles includeren. Alle deelnemers aan de studie ondergaan gedetailleerde jaarlijkse metingen bij inclusie, na 1 jaar en na 2 jaar. Daarnaast zullen we een digitale toolbox (SPAX.app) ontwikkelen en valideren door middel van een eenmalige meting in het bewegingslaboratorium van de afdeling Revalidatie geneeskunde, gevolgd door gebruik van de SPAX.app onder deelnemers in de thuissituatie voor een periode van maximaal 8 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen het Radboudumc jaarlijks bezoeken in twee opeenvolgende jaren (baseline, na jaar 1 en na jaar 2). Tijdens deze drie meetmomenten zullen patiënten klinische en motore assessments ondergaan (gevalideerde ataxie en spasticiteit score en sensor-based kwantitatieve assessment of motor deficits), wordt er een MRI (60min) verricht en wordt er bloed afgenomen. Daarnaast zullen patiënten tijdens dit bezoek questionnaires van PROMIS® invullen (Patiënt reported outcomes measurement information system).

Voor de ontwikkeling van de SPAX.app, zullen deelnemers voor metingen eenmalig het loop- en balans laboratorium van de afdeling revalidatie geneeskunde bezoeken. Daarnaast zullen deelnemers de SPAX.app wekelijks gebruiken in de thuissetting voor een periode van 6 weken voor gezonde controles en +-30 weken voor SPATAX patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- de diagnose spastische ataxie is gesteld.
- Uw leeftijd 16 jaar of ouder is
- Het toestemmingsformulier door U getekend is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Andere neurologische aandoeningen in uw ziektegeschiedenis heeft, bijvoorbeeld een herseninfarct.
- Een angst heeft voor kleine ruimtes.
- Er zich metalen voorwerpen in uw lichaam bevinden (bijvoorbeeld platen, schroeven, vaatclips, prothesen etc.).
- Er zich elektronische apparatuur in uw lichaam bevindt (bijvoorbeeld een insulinepomp of een pacemaker).

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:	25-01-2021
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2024
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	ID
CCMO	NL73094.091.20