

Een multicenter, niet-gerandomiseerd onderzoek om biomarkers te onderscheiden in cerebrospinaal vocht (CSF) van patiënten met in de kindertijd begonnen ziekte van Pompe (IOPD) of laat begonnen ziekte van Pompe (LOPD)

Gepubliceerd: 25-05-2023 Laatst bijgewerkt: 07-04-2024

Evaluatie van Hex4-concentraties in CSF van patiënten met infantiele aanvang (IOPD) en late aanvang (LOPD) Ziekte van Pompe

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56183

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASY17795

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Ziekte van Pompe, zure alfa glucosidase deficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi BV

Overige ondersteuning: Sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, cerebrospinaal vocht, Pompe

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling:

Evaluatie van Hex4-concentraties in CSF van patiënten met infantiele aanvang (IOPD) en late aanvang (LOPD) Ziekte van Pompe

Eindpunt;

Hex4 Concentratie in het CSF van patiënten met IOPD en LOPD

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

- Evaluatie van Hex4-concentraties in plasma en urine van patiënten met IOPD en LOPD

- Evaluatie van inflammatoire biomarkers, waaronder NfL, in CSF, en gelijktijdig in plasma en/of serum, van patiënten met IOPD en LOPD

Eindpunten:

-Concentratie van Hex4 in plasma en van creatinine genormaliseerde Hex4 in urine, gelijktijdig getrokken aan de tijd van CSF-verzameling, van patiënten met IOPD en LOPD

- Concentratie van biomarkers, inclusief NfL, in CSF, plasma en/of serum van patiënten met IOPD en LOPD

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Pompe is een zeldzame neuromusculaire aandoening die wordt veroorzaakt door een genetisch tekort aan zure alfa-glucosidase (GAA) dat resulteert in lysosomale accumulatie van glycogeen en vervolgens in neuromusculaire pathologie (1). De huidige zorgstandaard enzymvervangende therapieën (ERT) vormt geen behandeling van het centrale zenuwstelsel (CZS) (2, 3, 4, 5). Een goed begrip van het CZS pathogenese en ziekteprogressie is van cruciaal belang bij deze patiënten. Hexose tetrasaccharide (Hex4), een biomarker die een weerspiegeling is van glycogeenaccumulatie, en die klinisch gebruikt wordt voor diagnose (6, 7), is mogelijk bruikbaar als biomarker van CZS-ziekte. Hoewel CSF Hex4 verhoogd is in een diermodel van de Ziekte van Pompe (JCR Pharmaceuticals, World Symposium 2021; ongepubliceerde sponsorgegevens), zijn er geen gegevens beschikbaar over deze biomarker in CSF van patiënten met de ziekte van Pompe. Het primaire doel van deze studie is om te begrijpen of CSF Hex4 en andere inflammatoire biomarkers, inclusief neurofilament lichte keten (NfL), zijn verhoogd bij patiënten met de ziekte van Pompe en of deze verder zouden kunnen worden geëvalueerd in klinische onderzoeken om de accumulatie van glycogeen in het CZS te controleren

Doel van het onderzoek

Evaluatie van Hex4-concentraties in CSF van patiënten met infantiele aanvang (IOPD) en late aanvang (LOPD) Ziekte van Pompe

Onderzoeksopzet

Multicenter, niet-gerandomiseerd

Onderzoeksproduct en/of interventie

niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen 2 bezoeken van maximale duur 2 uur per bezoek afleggen, een

screeningsbezoek waarbij het informed consent besproken zal worden en het tweede bezoek om de geplande procedure inclusief studie-procedures te ondergaan. De procedures in het kader van dit onderzoek zijn een eenmalige venapunctie, eenmalig opvangen van urine en een eenmalige lumbaalpunctie. Patienten met de ziekte van Pompe die in het kader van hun standaardzorg of hun behandeling een ingreep moeten ondergaan waarvoor zij gesedeerd worden zullen gevraagd worden aan het onderzoek mee te doen. Op deze manier is er geen extra sedatiemoment voor de patienten. IOPD patienten ondergaan jaarlijks een MRI onder sedatie (deze jeugdige patienten kunnen anders niet lang genoeg stil liggen), LOPD patienten hebben af en toe een malfunctionerende veneuze poort, die onder sedatie vervangen wordt.

Risico's voor de uitvoer van een lumbaalpunctie en een venapunctie (de feitelijke studie-procedures)

Lumbaalpunctie: er kan lokaal wat pijn zijn en er kan door de punctie een bloeditstorting (blauwe plek) of een bloeding ontstaan. Er kan post-punctuele hoofdpijn ontstaan, een infectie (meningitis of een epiduraal abces) een spinaal hematoom, zenuwwortel beschadiging of een cerebrale hernia.

Bloedafname: dit kan wat pijn doen en er kan door de punctie een bloeditstorting (blauwe plek) ontstaan.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
NL

Wetenschappelijk

Sanofi BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
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

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

I 01 Deelnemers met een bevestigde diagnose van LOPD en klinische symptomen OF deelnemers met een bevestigde diagnose van IOPD.

I 02 In staat om geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in Bijlage 1 (Sectie 10.1) van het protocol dat de naleving van de vereisten en beperkingen vermeldt in de geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) en in dit protocol; OF Indien deelnemer <18 jaar is, moeten ouder(s) of wettelijk gemachtigde(n) (LAR) geïnformeerde toestemming kunnen geven zoals beschreven in bijlage 1 (paragraaf 10.1), inclusief naleving met de vereisten en beperkingen vermeld in de ICF en in dit protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

E 01. Chronische ziekte, behalve LOPD, IOPD of direct gevolg van de ziekte van Pompe, die, naar de mening van de onderzoeker, een impact kan hebben op Hex4 en inflammatoire markers in de CSF.

E 02. Elke acute ziekte die, naar goeddunken van de onderzoeker, invloed kan hebben op Hex4 en ontstekingsmarkers in het CSF.

E 03. Hoog risico op complicaties door lumbaalpunctie of mogelijk daarmee

samenhangende procedurele sedatie, zoals beoordeeld door de onderzoeker.

E 04. Gelijktijdige behandeling met een experimenteel geneesmiddel of experimenteel vaccin.

E 05. Deelname aan een ander klinisch onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden, afhankelijk van welke langer is, voorafgaand aan de start van de studie (dag 1).

E 06. Eerdere deelname aan een klinisch onderzoek met gentherapie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 3

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 25-05-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	NL83999.000.23