

Fase 0 biomarker studie: beoordeling van dag-tot-dag, binnen een dag en interindividuele variabiliteit van β-Glucocerebrosidase activiteit en pathway biomarkers in gezonde volwassenen en patiënten met de ziekte van Parkinson met heterozygote GBA1 mutaties.

Gepubliceerd: 18-07-2023 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Primaire doelen: Beoordeling van dag-tot-dag, binnen een dag en interindividuele variabiliteit en β-Glucocerebrosidase activiteit en pathway biomarkers in gezonde volwassenen en patiënten met de ziekte van Parkinson met heterozygote GBA1...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56229

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GCase activiteit biomarker studie

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research
Overige ondersteuning: co-funding, Vanqua Bio Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GBA1 mutaties, Pathway biomarkers, ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De activiteit van het enzym glucocerebrosidase (GCase).

Secundaire uitkomstmaten

Bepaalde lipiden onder andere, maar niet beperkt tot: Glusphing, GluCer, Ceramide, Sphingomyeline en SAA in zowel plasma als CSF.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson is een ziekte van het zenuwstelsel die verschillende klachten geeft. Voorbeelden van veel voorkomende klachten zijn, traagheid in bewegingen, stijfheid van spieren en trillen (tremor). Op dit moment is er geen genezende behandeling voor de ziekte van Parkinson. We kunnen alleen de klachten van de ziekte behandelen. Het is ontdekt dat een mutatie in het gen GBA1 het risico op het ontstaan van de ziekte van Parkinson vergroot. Deze mutatie vermindert de activiteit van het enzym GCase en zorgt daarmee voor de opstapeling van afvalstoffen die zorgen voor schade aan de hersenen. Het doel van de behandelingen die ontwikkeld worden is om dit proces te stoppen of te vertragen. Daarmee kan het mogelijk werken als behandeling voor de ziekte van Parkinson.

In dit onderzoek willen we kijken naar de activiteit en concentratie van bepaalde biomarkers voor de ziekte van Parkinson. Biomarkers zijn specifieke eiwitten en moleculen in het bloed en andere lichaamsvloeistoffen die mogelijk informatie kunnen geven over de ziekte. Een van de biomarkers is het

glucocerebrosidase enzym (afgekort naar GCase). Het gen in het DNA dat verantwoordelijk is voor dit enzym is het GBA1 gen.

Het doel van deze studie is om de activiteit van het GCase enzym te meten en de concentratie van de moleculen die het enzym aanmaakt. De biomarkers zullen worden gemeten in twee verschillende groepen van deelnemers: in gezonde vrijwilligers (zonder ziekte van Parkinson) en in patiënten met de ziekte van Parkinson met een mutatie in het GBA1 gen. Om te weten of de biomarkers verschillend zijn bij de ziekte van Parkinson, moeten we ook weten wat de normale waarden van de biomarkers zijn in gezonde vrijwilligers. We zullen dan de uitslagen van de biomarkers vergelijken tussen de gezonde vrijwilligers en patiënten met de ziekte van Parkinson. We meten ook hoeveel de meting van de biomarker wisselt over de dag (ochtend en middag) en binnen een week. De gegevens van deze studie zullen uiteindelijk helpen om een onderzoek te ontwikkelen om een nieuw experimenteel medicijn te testen voor de ziekte van Parkinson.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

Beoordeling van dag-tot-dag, binnen een dag en interindividuele variabiliteit en β -Glucocerebrosidase activiteit en pathway biomarkers in gezonde volwassenen en patiënten met de ziekte van Parkinson met heterozygote GBA1 mutaties.

Variabiliteit van enzym activiteit in het GBA pathway bij patiënten met de ziekte van Parkinson en gezonde vrijwilligers.

Secundair doel:

Beoordelen van de variabiliteit van biomarkers van het sfingolipidenpad bij gezonde deelnemers en bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-interventionele fase 0-studie, bestaande uit 2 groepen van elk 8 tot 12 deelnemers: gezonde volwassenen en patiënten met de ziekte van Parkinson (PD) met heterozygote GBA1-mutaties (GBA-PD). Intra-individuele en inter-individuele variabiliteit op meerdere dagen en meerdere tijdstippen gedurende één dag zullen worden geëvalueerd.

Zie Sectie 3 van het protocol voor toelichting.

Inschatting van belasting en risico

Dit is een niet-interventionele biomarker studie. Er zal geen onderzoeksgeneesmiddel worden toegediend aan de proefpersonen. De biomarkers zullen worden afgenomen via bloedafname en CSF afname. Alle afname vindt plaats in een ultramoderne klinische onderzoekseenheid en staat onder medisch toezicht

van gekwalificeerd medisch personeel. De bloed- en CSF-afname worden beschouwd als procedures met een laag risico en de belasting voor de deelnemers in verband met de onderzoeksprocedures wordt tot een minimum beperkt.

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)

- Man of vrouw in de leeftijd van 50-80 jaar bij keuring (inclusief)
- BMI van 18-32 kg/m²

4 - Fase 0 biomarker studie: beoordeling van dag-tot-dag, binnen een dag en interind ... 24-05-2025

- Voor patiënten: bevestigde klinische diagnose van de ziekte van Parkinson, gesteld door een neuroloog, gebaseerd op de aanwezigheid van bradykinesie en een rusttremor en/of rigiditeit van ten minste een ledemaat

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Significante hematologische afwijkingen tijdens de keuring zoals anemie (hemoglobine <7.0 mmol/L (mannen) of <6.0 mmol/L (vrouwen)), leukopenie, of een andere significante afwijking in klinische laboratoriumwaarden. Een leukocytdifferentiatie zal bepaald worden om (bijna) normale leukocytdifferentiatie te bevestigen naar inzicht van de onderzoeker
- Recente deelname (<90 dagen / 5x T *) in een interventionele studie
- Een andere klinisch significante neurodegeneratieve ziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-07-2023

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2023
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	ID
CCMO	NL84232.056.23