

Het Parkinson Progressie Markers Initiatief Klinisch - Creëren van een diep fenotypisch PD-cohort

Gepubliceerd: 11-11-2021 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

De belangrijkste doelstellingen zijn: a. Inzicht verschaffen in de progressiesnelheid en de variatie hierin tussen mensen, op een brede range van uitkomsten (klinisch, digitaal, beeldvormend, biologisch en genetisch). b...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56457

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PPMI Clinical

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Michael J Fox Foundation

Overige ondersteuning: Collectebussenfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Geen interventie

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstmaten van deze studie zijn de longitudinale veranderingen in klinische (motorische en niet-motorische) schalen (bv. MDS-UPDRS, MoCA), patient-gerapporteerde uitkomstmaten, digitale uitkomsten, kwantitatieve maten obv beeldvorming (DATscan en MRI), en biologische metingen van synucleïne, lysosomale functie, en analyten gerelateerd aan neurodegeneratie (bv. neurofilament light chain ontsteking).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson (PD) kenmerkt zich door een sluipend begin en een onverbiddelijke, maar heterogene progressie. Betrouwbare en goed gevalideerde biomarkers om progressie te monitoren kunnen een positieve bijdrage leveren aan het onderzoek naar zowel de etiologie van de ziekte, als naar therapeutische behandelingen. Er is al veel vooruitgang geboekt bij het identificeren en beoordelen van PD biomarkers, maar er zijn nog geen volledig gevalideerde biomarkers voor PD beschikbaar.

De afgelopen tien jaar heeft de PPMI studie longitudinale klinische en biomarker gegevens van ongeveer 1.500 deelnemers verzameld, waaronder cohorten met idiopathische PD, PD met genetische mutaties, prodromale deelnemers en gezonde controles (ClinicalTrials.gov NCT01141023). De huidige PPMI Clinical studie is een vervolg hierop.

Doel van het onderzoek

De belangrijkste doelstellingen zijn:

- a. Inzicht verschaffen in de progressiesnelheid en de variatie hierin tussen mensen, op een brede range van uitkomsten (klinisch, digitaal, beeldvormend,

biologisch en genetisch).

b. Bevestigen van bestaande en identificeren van nieuwe biomarkers voor ziekteprogressie.

c. Evaluatie van de waarschijnlijkheid van fenotypische conversie naar PD voor personen met prodromale PD.

Al deze doelstellingen maken gebruik van specifieke subgroepen, zoals gedefinieerd binnen het PPMI Clinical cohort, te weten:

- deelnemers met PD diagnose (inclusief patiënten met een LRRK2, GBA, SNCA of zeldzame genetische mutaties (zoals Parkin of Pink1);
- deelnemers met de prodromale ziekte van Parkinson ziekte (waaronder personen met RBD, olfactorisch verlies, LRRK2, GBA, SNCA of zeldzame genetische varianten (zoals Parkin of Pink1) en/of andere risicofactoren voor PD met en zonder tekort aan dopaminetransporter (DAT)

Onderzoeksoopzet

PPMI Clinical is een longitudinale, observationele, multi-center natuurlijke geschiedenis studie om de van de progressie van klinische kenmerken, digitale uitkomsten, en beeldvorming, biologische en genetische markers van PD progressie in studiedeelnemers met PD diagnose (inclusief patiënten met een LRRK2, GBA, SNCA of zeldzame genetische varianten en personen met prodromale ziekte van Parkinson (waaronder personen met RBD, olfactorisch verlies, LRRK2, GBA, SNCA of zeldzame genetische varianten (zoals Parkin of Pink1) en/of andere risicofactoren voor PD met en zonder DAT-deficiëntie en gezonde controles.

Het Radboudumc, als Nederlands deelnemend centrum, zal deelnemers includeren: (1) gediagnosticeerd met de ziekte van Parkinson zonder een genetische oorzaak en (2) die voldoen aan de criteria voor het prodromale stadium van de ziekte van Parkinson.

Alle deelnemers zullen gedurende een periode van minimaal 5 jaar uitgebreid worden geëvalueerd. Deelnemers zullen klinische (motorische, neuropsychiatrische en cognitieve) en beeldvormende beoordelingen ondergaan, en zullen biosamples afstaan, waaronder bloed, urine, hersenvocht en huidbiopten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

nvt

Inschatting van belasting en risico

Voor de eerste meting komen de deelnemers naar de onderzoekslocatie in het Radboudumc in Nijmegen, welke ongeveer 8 uur zal duren. Na de eerste meting zullen de Parkinson

patienten de eerste 2 jaar elke 6 maanden in het Radboudumc worden geëvalueerd; de prodromale deelnemers elk jaar. Jaarlijkse bezoeken zullen naar verwachting ongeveer 6-8 uur in beslag nemen (kan over meer dan één dag plaatsvinden), terwijl de 6-maandelijke kliniek-bezoeken ongeveer 2-4 uur in beslag zullen nemen.

Na twee jaar zullen alle deelnemers om de 6 maanden op afstand worden geëvalueerd en jaarlijks in het Radboudumc, gedurende minimaal 5 jaar. De bezoeken op afstand kunnen via een video-verbinding, of telefonisch plaatsvinden en zullen ongeveer 1-2 uur duren.

Alle studiebeoordelingen zijn routineonderzoeken die in de standaard klinische praktijk worden uitgevoerd en worden over het algemeen goed verdragen.

Omdat het verzamelen van gegevens niet wordt uitgevoerd voor directe diagnostische of therapeutische therapeutische doeleinden, zullen er geen directe voordelen zijn voor de proefpersonen die aan deze studie deelnemen. De patiënten zullen indirect baat hebben bij de studie, aangezien hun gegevens bijdragen tot het verkrijgen van nieuwe etiologische inzichten voor de verbetering van bestaande behandelingen, waaronder de ontwikkeling van behandelingen die meer afgestemd zijn op de persoon zelf, en de ontwikkeling van nieuwe therapeutische benaderingen.

Contactpersonen

Wetenschappelijk

Institute for Neurodegenerative Disorders
C Rainville
55 Church Street, 7th floor 55
New Haven CT 06510
United States
877-525-7764

Publiek

Institute for Neurodegenerative Disorders
C Rainville
55 Church Street, 7th floor 55
New Haven CT 06510
United States
877-525-7764

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Radboud Universitair Medisch Centrum

Aantal proefpersonen: 100

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Luxembourg, Spain, United States, Austria, Greece, Israel, Italy, Nigeria, Netherlands, Canada, Germany, United Kingdom

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Parkinsonpatiënten:

- Man of vrouw.

- Leeftijd 30 jaar of ouder op het screeningsbezoek.

- Klinische diagnose van de ziekte van Parkinson bij het controlebezoek.

- Patiënten moeten ten minste twee van de volgende aandoeningen hebben: tremor in rust, bradykinesie, rigiditeit (moet ofwel tremor in rust ofwel bradykinesie hebben); OF ofwel asymmetrische tremor in rust ofwel asymmetrische bradykinesie.

- Personen die een van de volgende geneesmiddelen gebruiken: alfa-methyldopa, methylfenidaat, amfetaminederivaten of modafinil, moeten bereid en medisch in staat zijn om de medicatie gedurende ten minste 5 halfwaardetijden in te houden vóór de SPECT beeldvorming.

- Bevestiging dat de deelnemer in aanmerking komt op basis van centraal vastgestelde criteria voor de University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT), voltooid via PPMI wervingsinspanningen.

- In staat om geïnformeerde toestemming te geven.

- Man of vrouw en voldoet aan onderstaande aanvullende criteria, indien van toepassing:

- Vrouw met vruchtbare leeftijd die niet zwanger is, geen borstvoeding geeft of een zwangerschap plant tijdens het onderzoek en een negatieve zwangerschapstest heeft op de

dag van de baseline SPECT imaging test voorafgaand aan de injectie van DaTscan™.

Gezonde controles, voor prodromale cohort:

- Bevestiging dat deelnemer in aanmerking komt op basis van centraal vastgestelde criteria voor de University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT), voltooid via PPMI wervingsinspanningen.
- Man of vrouw.
- Leeftijd 40 jaar of ouder (behalve leeftijd 30 jaar of ouder voor deelnemers aan SNCA of zeldzame genetische varianten (zoals Parkin of Pink1)).
- Personen die een van de volgende medicijnen gebruiken: alfa-methyldopa, methylfenidaat, amfetaminederivaten of modafinil, moeten bereid en medisch in staat zijn om de medicatie gedurende ten minste 5 halfwaardetijden in te houden vóór de SPECT beeldvorming.
- In staat zijn om geïnformeerde toestemming te geven.
- Man zijn, of vrouw zijn en voldoen aan onderstaande aanvullende criteria, indien van toepassing:
 - Vrouw met vruchtbare leeftijd die niet zwanger is, geen borstvoeding geeft en geen zwangerschap plant tijdens het onderzoek en een negatieve zwangerschapstest heeft op de dag van de baseline SPECT imaging test voorafgaand aan de injectie van DaTscan™.

Voor vervolg op het basislijnbezoek en doorlopende follow-up:

- a) Bevestiging dat deelnemer in aanmerking komt op basis van asyn SAA-status (zoals bepaald door CSF, bloed, huid of een andere gevalideerde meting); behalve voor SNCA, of zeldzame genetische varianten (zoals Parkin of PINK1) deelnemers.

Voor deelname aan ST Direct (als wervingsstrategie voor het prodromale cohort):

- Man of vrouw
- 40 jaar of ouder
- Woonachtig in Nederland

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten:

- Atypische PD-syndromen als gevolg van geneesmiddelen (bijv. metoclopramide, flunarizine, neuroleptica) of metabole stoornissen (bijv. de ziekte van Wilson), encefalitis of degeneratieve ziekten (bijv. progressieve supranucleaire parese).

- Een klinische diagnose van dementie zoals bepaald door de onderzoeker.
- Eerder verkregen MRI-scan met bewijs van een klinisch significante neurologische aandoening (naar de mening van de onderzoeker).
- Ontvangen van een van de volgende geneesmiddelen: dopamine receptor blokkers (neuroleptica), metoclopramide en reserpine binnen 6 maanden voor Screening bezoek.
- Huidige behandeling met anticoagulantia (bv. coumadine, heparine, orale trombineremmers) die een veilige voltooiing van de lumbaalpunctie zouden kunnen verhinderen.
- Aandoening die de veilige uitvoering van een routine lumbaalpunctie verhindert, zoals een belemmerende ziekte van de lumbale wervelkolom, bloedingsdiathese of klinisch significante coagulopathie of trombocytopenie.
- Elke andere medische of psychiatrische aandoening of labafwijking die naar de mening van de onderzoeker deelname zou kunnen verhinderen.
- Elke andere reden die, naar de mening van de onderzoeker, de deelnemer ongeschikt zou maken voor deelname aan het onderzoek.

Gezonde controles voor prodromale cohort:

- Klinische diagnose van PD, ander parkinsonisme of dementie bij screening.
- Een van de volgende geneesmiddelen ontvangen: dopamine-receptorblokkers (neuroleptica), metoclopramide en reserpine binnen 6 maanden na het basisbezoek.
- Huidige behandeling met anticoagulantia (bv. coumadine, heparine) die een veilige voltooiing van de lumbaalpunctie zou kunnen verhinderen.
- Aandoening die de veilige uitvoering van een routine lumbaalpunctie verhindert, zoals een belemmerende ziekte van de lumbale wervelkolom, bloedingsdiathese of klinisch significante coagulopathie of trombocytopenie.
- Elke andere medische of psychiatrische aandoening of labafwijking die naar de mening van de onderzoeker deelname zou kunnen verhinderen.
- Gebruikt momenteel levodopa, dopamine agonisten, MAO-B-remmers, amantadine of een ander PD-medicijn, behalve voor behandeling in lage dosis van rusteloze benensyndroom (met toestemming van medische monitor).
- Heeft levodopa, dopamineagonisten, MAO-B-remmers of amantadine ingenomen binnen 60 dagen voor het bezoek aan de uitgangswaarde, behalve voor de behandeling in lage dosis van het rusteloze benensyndroom (met toestemming van de medische monitor).
- Elke andere reden die, naar de mening van de onderzoeker, de deelnemer ongeschikt maakt voor deelname aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Enkelvoudig
Toewijzing:	N.v.t. / één studie arm
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-12-2021
Aantal proefpersonen:	100
Duur:	156 maanden (per patient)
Type:	Werkelijke startdatum
Wereldwijd	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2020
Aantal proefpersonen:	4450
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	N.v.t.
--------	--------

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nee

Toelichting

N.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-09-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-05-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-08-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2025

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Oost-Nederland

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-05-2025

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Oost-Nederland

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
ClinicalTrials.gov	NCT04477785
CCMO	NL77098.091.21
Onderzoekspitaal	NL-006348