

Een onderzoeker-geïnitieerd, prospectieve, longitudinale, observationele, mono-center studie om biomarkers van TDP-43 en oxidatief lipidenmetabolisme bij Amyotrofische Laterale Sclerose (ALS) te onderzoeken

Gepubliceerd: 16-05-2024 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het primaire doel is het karakteriseren van longitudinale veranderingen in biomarkers van TDP-43-pathologie en geoxideerd lipidenmetabolisme bij ALS-patiënten. Het secundaire doel is het karakteriseren van de relatie tussen longitudinale...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56755

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALS-Biomarker studie

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

ALS, Amyotrofe Lateraal Sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Subsidie vanuit VectorY Therapeutics, VectorY

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amyotrofische Laterale Sclerose, Biomarkers, Oxidatieve stress, TDP-43

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Biomarkerniveau van geoxideerd lipidenmetabolisme en TDP-43-pathologie in bloed op tijdstippen $t=0$, 4, 8 en 12 maanden, en CSF op tijdstippen $t=0$ en 12 maanden, en veranderingen van biomarkerniveau in bloed en CSF in de de tijd.

Secundaire uitkomstmaten

Associatie van biomarkerniveaus met fenotypische kenmerken en verandering hiervan in de tijd, b.v. tijd vanaf het begin van de symptomen, , ALSFRS-R, MiToS-stadium, ademhalingsfunctie, tijd tot beademing/overlijden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Amyotrofische Laterale Sclerose (ALS) is een progressieve neurodegeneratieve aandoening die wordt gekenmerkt door de degeneratie van motorneuronen in de hersenen en het ruggenmerg, wat leidt tot spierzwakte, verlamming en uiteindelijk de dood. De exacte oorzaak van ALS is nog niet volledig bekend. Het ontwikkelen van biomarkers bij ALS is cruciaal. Biomarkers kunnen de diagnose versnellen en verbeteren, de ziekteprogressie volgen en de respons op de behandeling monitoren. Biomarkers kunnen ook inzicht bieden in de moleculaire en cellulaire routes van ALS, wat helpt bij nieuwe therapeutische ontwikkelingen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het karakteriseren van longitudinale veranderingen in

biomarkers van TDP-43-pathologie en geoxideerd lipidenmetabolisme bij ALS-patiënten.

Het secundaire doel is het karakteriseren van de relatie tussen longitudinale veranderingen in deze biomarkers en veranderingen in de fenotypische kenmerken van ALS.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, longitudinale, observationele, mono-center studie.

Deelnemers worden geobserveerd gedurende 12 maanden, waarin ze in totaal 4 keer, met tussenpozen van 4 maanden, naar het UMC Utrecht komen voor de studiehandelingen, waaronder een bloedafname (maand 0, 4, 8, 12) en lumbaalpunctie (maand 0 en 12).

Inschatting van belasting en risico

Dit is een observationeel onderzoek. Er vinden vier studiebezoeken plaats, in maand 0, 4, 8 en 12, inclusief bloedafname (maand 0, 4, 8, 12) en lumbaalpunctie (maand 0 en 12). De frequentie van lumbaalpuncties is bepaald door het natuurlijke beloop van ALS en de verwachte veranderingen over een periode van twaalf maanden. Er wordt per keer 6 ml liquor en maximaal 20 ml bloed afgenomen. De proefpersonen worden tot aan hun ontslag nauwlettend gevolgd en zijn vrij om zich op elk moment en om welke reden dan ook uit het onderzoek terug te trekken. Deelnemers kunnen ervoor kiezen om alleen deel te nemen aan het basisbezoek of aan een van de daaropvolgende vervolgbezoeken. Een lumbaalpunctie wordt over het algemeen als een veilige procedure beschouwd als deze wordt uitgevoerd door een ervaren arts, en eventuele ongemakken of bijwerkingen zijn meestal tijdelijk. Hoofdpijn na een lumbaalpunctie is de meest voorkomende bijwerking van een lumbaalpunctie en komt bij 25% van de patiënten voor.

Analyse van het hersenvocht kan inzicht verschaffen in de ziekteprocessen bij ALS die niet met andere procedures kunnen worden verkregen. De hypothese van deze studie is dat het identificeren van biomarkers geassocieerd met TDP-43- en OxPC-niveaus in hersenvocht en bloedmonsters van ALS-patiënten zou kunnen helpen bij de ontwikkeling van nieuwe therapeutische benaderingen gericht op TDP-43- en OxPC-toxiciteit in de vroege stadia van de ziekte.

Gezien deze overwegingen zullen de potentiële wetenschappelijke voordelen van het uitvoeren van een lumbale punctie in een observationeel onderzoek waarschijnlijk opwegen tegen de risico's, op voorwaarde dat de procedure correct en ethisch wordt uitgevoerd en geïnformeerde toestemming wordt verkregen.

Alle ingrepen vallen niet onder de reguliere zorg en zijn aanvullende onderzoeken.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

- U bent 18 jaar of ouder
- U heeft het toestemmingsformulier ondertekend
- U heeft de diagnose ALS

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- (niet-invasieve) beademing >23 uur per dag gedurende 10 opeenvolgende dagen of een tracheostomie.
- MiToS fase 2, 3 of 4
- vastgestelde FUS of SOD1 mutatie
- contra-indicatie voor lumbaalpunctie
- een van de volgende medisch significante aandoeningen:
 1. Neurologische stoornis/dysfunctie of onstabiele psychiatrische ziekte die naar de mening van de onderzoeker waarschijnlijk de beoordeling van de ALS-ziekteprogressie zal verstoren.
 2. Klinisch significante onstabiele medische aandoening anders dan ALS, die voor een patiënt een risico zou vormen om aan het onderzoek deel te nemen
 3. Aanwezigheid van dementie die het vermogen van de proefpersoon om geïnformeerde toestemming te geven aantast.
 4. Kanker die momenteel actief wordt behandeld of die tijdens het onderzoek waarschijnlijk een behandeling nodig heeft die het functioneren van de proefpersoon kan veranderen en daardoor de beoordeling van de ALS-ziekteprogressie kan verstoren.
 5. Elke andere aandoening die naar de mening van de onderzoeker een risico zou opleveren voor deelname van een patiënt aan het onderzoek, die de beoordeling van de veiligheid zou verstoren of een verhoogd risico met zich meebrengt om tijdens het onderzoek overlijden te veroorzaken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 13-06-2024

Aantal proefpersonen: 70

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2025

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL83842.041.24