

Identificatie van biomarkers voor de ontwikkeling en het beloop van hypertrofische cardiomyopathie bij Nederlandse MYBPC3 founder mutatie dragers

Gepubliceerd: 24-03-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het identificeren van voorspellende biomarkers voor de ontwikkeling van HCM in asymptomatische MYBPC3 mutatie dragers en voor het beloop van HCM in mutatie dragers die al een cardiaal fenotype hebben ontwikkeld....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47925

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIO FOr CARE

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

hypertrofische cardiomyopathie / verdikte hartspier

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Nederlandse hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, Founder mutatie, Hypertrofische cardiomyopathie, MYBPC3

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire studie determinanten/potentiele predictoren

- leeftijd waarop dragerstatus is vastgesteld
- geslacht
- cMyBP-C eiwit concentratie in exosomen geïsoleerd uit plasma
- creatine/guanidine acetic acid ratio in plasma
- delta creatine/guanidine acetic acid ratio in plasma voor/na inspanningstest
- acylcarnitine profiel in plasma
- delta acylcarnitine profiel in plasma voor/na inspanningstest

Eindpunt

Prospectief cohort:

1. Ontwikkeling van ernstige HCM
2. Progressie van HCM tot ernstig HCM

Case-controle studie: Ernstig HCM

Een ernstig HCM fenotype wordt gedefinieerd als 1 of meer van de volgende

kenmerken: septum dikte ≥ 20 mm, hartstilstand als gevolg van ventriculaire ritmestoornissen, LVEF $< 40\%$ of indicatie voor myectomie of harttransplantatie

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypertrofische cardiomyopathie (HCM) is een erfelijke hartspierziekte waarbij de hartspier gedurende het leven verdikt raakt. De aandoening komt voor bij ongeveer 1 op 500 mensen. Symptomen kunnen tussen personen, ook binnen families, sterk wisselen. Enerzijds zijn er personen die, ook op oudere leeftijd, geen klachten hebben. Anderzijds zijn er patiënten die al op jonge leeftijd ernstige klachten hebben, die zich kunnen uiten in levensgevaarlijke hartritmestoornissen of het ernstig te kort schieten van de hartpompfunctie, zodanig dat een harttransplantatie noodzakelijk is. In Nederland wordt een belangrijk deel van HCM veroorzaakt door drie founder mutaties in het MYBPC3 gen. Een founder mutatie is een ziekteveroorzakende verandering in een gen, afkomstig van een verre voorouder. Geschat wordt dat er ruim 6000 Nederlanders dragers zijn van zo'n MYBPC3 founder mutatie. Zoals genoemd zijn er ook tussen de dragers van een MYBPC3 founder mutaties grote verschillen in het ziektebeloop. Naar schatting heeft een kwart van de mutatie dragers rond 75-jarige leeftijd geen symptomen. Omdat het nu niet mogelijk is te voorspellen wie wel of geen hartklachten zal krijgen, wordt voor alle founder mutatie dragers regelmatige (een tot tweejaarlijks) cardiologische controle geadviseerd. Wanneer hierbij een hartspierverdikking wordt geconstateerd, is het echter niet mogelijk om te voorspellen hoe de aandoening verder zal verlopen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het identificeren van voorspellende biomarkers voor de ontwikkeling van HCM in asymptomatische MYBPC3 mutatie dragers en voor het beloop van HCM in mutatie dragers die al een cardiaal fenotype hebben ontwikkeld. Hiervoor willen we een landelijk prospectief cohort opstarten van MYBPC3 mutatiedragers met en zonder fenotype at baseline. Het cohort zal plasma bevatten van mutatiedragers dat wordt afgenomen op verschillende tijdstippen. We zullen bij baseline een case-controle studie uitvoeren om potentiële biomarkers te identificeren, door verschillen te analyseren in 100 mutatiedragers met en 100 mutatie dragers zonder fenotype. Predictie modellen

voor HCM ontwikkeling en progressie zullen vervolgens gemaakt en gevalideerd worden m.b.v. de biosamples uit het prospectieve cohort.

Onderzoeksopzet

zie protocol pagina 11-12 voor details

1. Inclusie van MYBPC3 founder mutatie dragers
2. Exosome analyse van MYBPC3 founder mutatie dragers
3. Metabole analyse van MYBPC3 founder mutatie dragers
4. Ontwikkeling van predictie model
5. Toekomstige studies

Inschatting van belasting en risico

1x per 2 jaar extra bloedafname, indien mogelijk tijdens reguliere controles, voor onbepaalde tijd (tot aan harttransplantatie of dood, of andere (persoonlijke) redenen voor onttrekking uit de studie). Minimale belasting en risico. Het is ook mogelijk om te kiezen voor een eenmalige bloedafname.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
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)

MYBPC3 founder mutatie drager en 18 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Harttransplantatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-01-2017

Aantal proefpersonen: 1000
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2019
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	NL55889.041.15