

Natuurlijk beloop en biomarker identificatie bij spinocerebellaire ataxie type 7

Gepubliceerd: 12-07-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Primaire doelstelling:- Identificatie van (een gecombineerde set van) klinische en niet-klinische biomarkers die het meest gevoelig zijn voor ziekteprogressie in Nederlandse SCA7-mutatiedragers. Secundaire doelstellingen:- Quantificeren van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51803

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SCA7

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ataxie, problemen met coördinatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Hersenstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ataxie, Biomarker ontdekking, Natuurlijk beloop studie, SCA7

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Identificatie van (een gecombineerde set van) klinische en niet-klinische biomarkers die het meest gevoelig zijn voor ziekteprogressie in Nederlandse SCA7-mutatiedragers.

Secundaire uitkomstmaten

- Quantificeren van jaarlijkse verandering in relevante klinische schalen en door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten bij Nederlandse SCA7-patiënten.
- Vaststellen van het nut van oogheelkundige analyse als een surrogaat-marker voor ziekteprogressie in SCA7.
- Vaststellen van het nut van structurele MR-metingen als surrogaat-markers voor ziekteprogressie in SCA7.
- Ontwikkelen en vaststellen van het nut van biochemische ziekte- en progressie-markers in SCA7.
- Genereren van een natuurhistorische dataset van klinische parameters, MRI, oogheelkundige, en biochemische biomarkermetingen in SCA7 die kunnen worden benut voor verder onderzoek naar SCA7

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SCA7 is een zeer zeldzame, onbehandelbare neurologische aandoening. De ziekte leidt tot progressieve immobiliteit, verlies van zelfstandigheid en

vroegtijdige dood. De kans dat deze aandoening aan kinderen wordt doorgegeven is 50%. De hersenschade schade bij SCA7 bevindt zich voornamelijk in de kleine hersenen en hersenstam, maar ook andere delen van de hersenen en het oog zijn aangedaan. De oorzaak van deze hersenschade is een fout in het ataxine-7 eiwit.

Momenteel worden patiënten alleen symptomatisch behandeld, wat vaak niet effectief is tegen progressief verlies van mobiliteit en onafhankelijkheid. Er zijn hoge verwachtingen van de ontwikkeling van een gentherapie die ziekteprogressie kan stoppen. Ter voorbereiding op dergelijke therapiën zijn inzichten in het natuurlijk beloop van de ziekte en gevalideerde biomarkers noodzakelijk. Er zijn gevalideerde klinische uitkomstmaten voor ataxie, maar de dynamiek hiervan en de gevoeligheid voor verandering in de Nederlandse SCA7 populatie is onbekend. Er is een gebrek aan biomarkers voor SCA7, maar de beschikbaarheid hiervan is essentieel voor interventiestudies bij zeldzame aandoeningen. Hierdoor zal de ontwikkeling en validatie van innovatieve biomarkers voor de ziekte SCA7 een belangrijk aandachtspunt zijn in dit project.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Identificatie van (een gecombineerde set van) klinische en niet-klinische biomarkers die het meest gevoelig zijn voor ziekteprogressie in Nederlandse SCA7-mutatiedragers.

Secundaire doelstellingen:

- Quantificeren van jaarlijkse verandering in relevante klinische schalen en door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten bij Nederlandse SCA7-patiënten.
- Vaststellen van het nut van oogheeskundige analyse als een surrogaat-marker voor ziekteprogressie in SCA7.
- Vaststellen van het nut van structurele MR-metingen als surrogaat-markers voor ziekteprogressie in SCA7.
- Ontwikkelen en vaststellen van het nut van biochemische ziekte- en progressie-markers in SCA7.
- Genereren van een natuurhistorische dataset van klinische parameters, MRI, oogheeskundige, en biochemische biomarkermetingen in SCA7 die kunnen worden benut voor verder onderzoek naar SCA7

Onderzoekopzet

In een prospectief cohortonderzoek zal het natuurlijke beloop van Nederlandse SCA7-patiënten gedurende 1 jaar worden vastgelegd. We zullen 20 SCA7-patiënten en 20 gematchte controles includeren. Alle deelnemers aan de studie zullen een gedetailleerde jaarlijkse meting ondergaan bij inclusie en na 1 jaar.

De 20 age-matched controles zullen in eerste instantie uit een al lopend SCA1

onderzoek geïnccludeerd worden, op navraag bij deze deelnemers voor hun toestemming. Indien nodig voor age-matching, zal het bestaande gezonde controle cohort deels aangevuld worden met nieuwe controles.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers bezoeken het studiecentrum eenmaal per jaar, gedurende 1 jaar (2 bezoeken in totaal). Deze bezoeken omvatten voor alle deelnemers een klinisch onderzoek, MRI scan (45 minuten), looptesten, oogheelkundig onderzoek, bloedmonsters, en vragenlijsten. Patiënten kunnen tevens kiezen om mee te doen aan het optionele onderdeel om tweemaal een lumbaalpunctie te ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Deelnemer is ouder dan 16 jaar;
- Deelnemer heeft een aangetoonde SCA7-mutatie (alleen voor patiënten cohort);
- Deelnemer kan en wil het toestemmingsformulier tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelnemer heeft voorgeschiedenis van een neurologische aandoening of een andere ziekte die het looppatroon aanzienlijk beïnvloedt;
- Deelnemer heeft algemene contra-indicaties voor MRI.

Voor deelnemers die instemmen met een ruggenprik, gelden aanvullende exclusie criteria:

- Overgevoeligheid voor lidocaïne (verdovingsmiddel voor de huid);
- Bekend met een ruggenmerg- of wervelkolomaandoening;
- Bloedverdunners gebruikt of een stollingsstoornis heeft;
- Klinisch (of eerder MRI) bewijs van structurele cerebrale afwijkingen die niet compatibel zijn met de uitvoering van een LP, waaronder maligniteiten, abces, of obstructieve hydrocefalie;
- Een andere hersenaandoening hebt naast SCA7.

Exclusiecriteria voor oogheelkundige beoordeling:

Deelnemers die gediagnosticeerd zijn met (of met een combinatie van):

- Klinisch manifest glaucoom
- Diabetische maculopathie
- Matige niet-proliferatieve diabetische retinopathie of erger
- Leeftijdsgebonden maculadegeneratie
- Netvliesdegeneratie anders dan SCA-7 gerelateerd

Deelnemers die een voorgeschiedenis hebben van:

- Operatie na netvliesloslating
- Oculair trauma in het achterste oogsegment

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-10-2022
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL81226.091.22