

Natuurlijk beloop studie naar CEP290-gerelateerde retinadegeneratie

Gepubliceerd: 23-08-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

De primaire doeleinden van dit onderzoek zijn als volgt:- Het prospectief karakteriseren van CEP290-gerelateerde retinadegeneratie en het klinische fenotype van deelnemers met lichtbeleving van 20/50 scherpte met of heterozygote of homozygote intron...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55731

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EDIT-NHS01

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Afbraak van het netvlies, CEP290 mutatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Editas Medicine, Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceutisch Bedrijf;Editas Medicine;Inc. ;Allergan Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CEP290, Natuurlijk beloop, Retinadegeneratie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De uitvoerbaarheid, test/hertest variabiliteit, en veranderingen over tijd van sleutelbeoordelingen bij deelnemers met CEP290-gerelateerde retinadegeneratie

Of de visuele functie navigatietest als een klinisch zinvol eindpunt van

functioneel zicht bij deelnemers met CEP290-gerelateerde retinadegeneratie kn

gelden

Secundaire uitkomstmaten

CEP290-gerelateerde retinadegeneratie en het klinische fenotype van deelnemers

met of heterozygote of homozygote intron 26 c.2991+1655A>G mutaties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een deficiëntie in het CEP290 eiwit in fotorecepters leidt tot defecten in het verbindende cilium en buitenste segmenten van fotoreceptor cellen (Parfitt, 2016), waardoor het fotoreceptor disfunctioneren, retinadegeneratie en blindheid kan veroorzaken (Yildriz, 2012). Bij met LCA10, er is een opvallend scheiding tussen de structuur en de functie van de fovea, zo dat zelfs patiënten met weinig tot geen zicht een verntraal eiland van fotoreceptoren in de fovea (kegels) en omliggende macula (kegels en staafjes) (Cideciyan, 2007; Boye, 2014). Deze en andere factoren suggereren dat er een mogelijkheid bestaat te interfereren in het ziekteproces om het zicht te herstellen. De sponsor is van plan een prospectief onderzoek naar het natuurlijk beloop te ondernemen met systematische beoordelingen en uniforme opvolging dat een dataset van hoge kwaliteit oplevert dat gebruikt kan worden in de ontwikkeling van toekomstige klinische behandelonderzoeken bij patiënten met CEP290-gerelateerde retinadegeneratie veroorzaakt door de veelvoorkomende intron 26 mutatie.

Doel van het onderzoek

De primaire doeleinden van dit onderzoek zijn als volgt:

- Het prospectief karakteriseren van CEP290-gerelateerde retinadegeneratie en

het klinische fenotype van deelnemers met lichtbeleving van 20/50 scherpte met of heterozygote of homozygote intron 26 c.2991+1655A>G mutaties;

- Het evalueren van de uitvoerbaarheid, test/hertest variabiliteit, en veranderingen over tijd van sleutelbeoordelingen bij deelnemers met CEP290-gerelateerde retinadegeneratie; en
- Het verzamelen van informatie om de validatie van de visuele functie navigatietest als een klinisch zinvol eindpunt van functioneel zicht bij deelnemers met CEP290-gerelateerde retinadegeneratie te ondersteunen.

Onderzoeksopzet

Dit is een internationaal, multicenter onderzoek om het natuurlijk beloop van CEP290-gerelateerde retinadegeneratie veroorzaakt door een samengesteld heterozygote of homozygoot intron 26 c.2991+1655A>G mutatie. Er zal geen randomisatie worden gedaan. Pogingen zullen worden gedaan om 5 deelnemers recruter in elk van 8 cohorten (6 in Nederland), bestaande uit 4 leeftijdsbereiken (3 in Nederland) en twee gezichtsscherptebereiken. Aan het begin van het onderzoek worden onderzoeksartsen gevraagd een aantal te geven van potentiële deelnemers op basis van leeftijdsgroep en gezichtsvermogen om een betere schatting te krijgen van het aantal deelnemers per cohort. Cohorten recruter parallel. Het doel van verschillende cohorten is het verzekeren van een breed spectrum van deelnemers voor analyse van het natuurlijk beloop en voor het valideren van de visuele functie navigatietest. Indien het niet mogelijk is om 5 deelnemers per leeftijdsgroep te recruter, zullen extra deelnemers worden gerecruteerd in de andere cohorten om een totaal aantal van 40 deelnemers te behalen. Onderzoeksbezoeken vinden plaats bij screening, baseline (test en hertest) en maand 3, 6 en 12, voor een totale studieduur van ongeveer 1 jaar. Het onderzoekseindpunt zal na 1 jaar zijn. Beide ogen van iedere deelnemer zullen worden geëvalueerd over het verloop van dit onderzoek naar het natuurlijke beloop. Alle analyses worden gebaseerd op alle ingeschreven deelnemers bij elkaar en per cohort.

Inschatting van belasting en risico

Risico*s: Risico*s geassocieerd met de onderzoeksprocedures: bloed afname of oftalmische beoordelingen

Lasten: de geïnvesteerde tijd en het invullen van vragenlijsten over de kwaliteit van het leven kunnen als lasten worden ervaren

Contactpersonen

Publiek

Editas Medicine, Inc.

Hurley Street 11
Cambridge 02141
US

Wetenschappelijk

Editas Medicine, Inc.

Hurley Street 11
Cambridge 02141
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Deelnemers en/of ouder/wettige voogd dient een geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) te tekenen. Indien nodig op een per deelnemers basis, kunnen er voorzieningen gemaakt worden voor alternatieve vormen van toestemming (bijv. Toestemming van getuige). Indien nodig door de IRB/IEC, moeten jongeren ook toezeggen of een bevestiging van instemming tekenen. Zie sectie 11.3;
2. Mannelijke of vrouwelijke deelnemers ≥ 6 jaar oud ten tijde van screening;
3. Heeft een abnormaal verminderd zicht, gedefinieerd als een lichtperceptie tot 20/50 best-gecorrigeerde gezichtsscherpte (BCVA) in ieder oog, door

beoordeling en onderzoeksresultaten consistent met een erfelijke retinadegeneratie door mutaties in het CEP290 gen;

4. Heeft CEP290-gerelateerde retinadegeneratie veroorzaakt door een samengestelde heterozygote of homozygote intron 26 c2991+1655A>G mutatie (bijv., 1 of 2 kopies van de intron 26 c2991+1655A>G mutatie) bevestigd met behulp van deoxyribonucleïnezuur sequencing.

5. Is in staat mee te werken met beoordelingen relatief tot leeftijd

6. Heeft duidelijk oculair media en adequate pupilverwijding in op zijn minst 1 oog, om een fundus beoordeling en optische coherentie tomografie (OCT) van goede kwaliteit mogelijk te maken; en

7. Voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen: is niet zwanger, bevestigd door negatieve urine zwangerschapstest, ten tijde van screening en is niet van plan zwanger te worden tijdens het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft een geschiedenis of huidig bewijs van een medische aandoening (systemische of oogziekte, metabolisch dysfunctioneren, bevinding bij een lichamelijk onderzoek, of bevinding door klinisch laboratorium) dat, naar mening van de onderzoeker, het houden aan de geplande onderzoeksbezoeken, veilige participatie in het onderzoek kan uitsluiten of de resultaten van het onderzoek kan beïnvloeden (o.a. ongecontroleerde systemische hypertensie, autoimmuun ziekte, gevorderde coronaire slagaderlijke ziekte, of cerebrale vasculaire ziekte, andere onstabiele of progressieve cardiovasculaire, pulmonaire, Parkinson's, lever- of nierziekte, kanker of dementie);

2. Heeft een geschiedenis of huidig bewijs van oogziekte in het ene of andere oog dat, naar mening van de onderzoeker, de beoordeling van deze erfelijke retinaziekte kan verwarren of de beoordelingen die hierbij worden gebruikt (o.a. glaucoom, leeftijds-gerelateerde maculadegeneratie, diabetische retinopathie, uveitis, of de aanwezigheid van enige aandoening dat adequate visualisatie van de fundus uitsluit, zoals dichte cataract of littekens op het hoornvlies);

3. Behaalt een voldoende score voor het visuele functie navigatietest om het maximale moeilijkheidsniveau (m.a.w. haalt het meest uitdagende visuele functie navigatietest onder zwakste belichting) met ieder oog apart en met beide ogen tegelijk.

4. Krijgt op het moment gentherapie en/of heeft gentherapie gekregen of oligonucleotide therapeutica; of

5. Is op het moment aan het meedoen aan een onderzoek met een experimenteel- of interventie medicijn of apparaat en/of heeft deelgenomen aan zo'n onderzoek binnen 30 dagen van screening.

6. Voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen: is zwanger (of van plan om zwanger te worden) of geeft borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 11-01-2019

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-07-2021
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	NL64968.091.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 10-03-2022
Datum resultaten gemeld: 25-04-2023
Totaal aantal deelnemers: 4

Datum eerste publicatie onderzoek
28-03-2023