



CHDR



Parkinsonismen  
Vereniging

## De ziekte van Parkinson en wetenschappelijk onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen

*Pepijn Eijsvogel, arts-onderzoeker*  
*Melissa Joosse, patiënt relaties*  
22 februari 2023

CHDR  
Center for Human Drug Research

1

## Te bespreken

- Het CHDR
- De ziekte van Parkinson
- Geneesmiddelenonderzoek
- Onderzoek naar Parkinson bij het CHDR
- Deelnemen aan onderzoek

CHDR  
Center for Human Drug Research

2

# Het CHDR

## Centre for Human Drug Research

CHDR  
Centre for Human Drug Research

3

### Wie zijn wij?

- Stichting
- Opggericht in 1987, in Leiden
- Vroege-fase geneesmiddelenonderzoek
  - Gezonde vrijwilligers
  - Patiënten met verschillende aandoeningen
- Samenwerking farmaceutische bedrijven, (universitaire) ziekenhuizen
- Ook eigen studies



4

## Werkwijze CHDR

- Bedrijf komt bij ons met een potentieel geneesmiddel
- Opzetten van de studie
- Uitvoeren van de studie
- Eigen onderzoek opzetten



5

## De ziekte van Parkinson

CHDR  
Center for Human Drug Research

6



7

## Huidige behandelingen

- Ter verlichting van motorische symptomen
  - Geen verlichting van niet-motorische verschijnselen
- Geen genezing (nog) mogelijk
- Progressief: motorische en niet-motorische verschijnselen worden steeds erger



8

## Wetenschappelijk onderzoek belangrijk

- Enorm veel onderzoek
  - Wat veroorzaakt de ziekte van Parkinson?
  - Verbetering van het behandelproces

## Geneesmiddelenonderzoek

## Verschillende fasen in geneesmiddelenonderzoek



CHDR  
Center for Human Drug Research

11

## Fase 0

- Ter voorbereiding op geneesmiddel onderzoek
- Biomarker onderzoek
  - Meetbare indicatie/stof dat iets zegt over een toestand of ziekte
  - Verschil tussen patiënten en gezonde vrijwilligers
  - Aangrijpingspunt
- Genetisch onderzoek



12

## Fase 1

- Het onderzoeksmiddel wordt voor het eerst toegediend aan mensen
- Kleine groep gezonde vrijwilligers en patienten
- Veiligheid en verdraagbaarheid
  - Hoe verwerkt het lichaam het middel?
  - Zijn er bijwerkingen?
- Oplopende doseringen
  - Enkelvoudig en meervoudig



13

## Fase 2

- Toediening aan de patiënten doelgroep
- Verificatie veiligheid/verdraagbaarheid
- Bewijs voor effect



14

## Fase 3

- Grotere groep patiënten
- Welke dosering?
- Gebruik in de praktijk
- Langere termijn gebruik



15

## Fase 4

- Het middel is geregistreerd op de markt
- Lange termijn onderzoek
- Om gebruik van het geneesmiddel te optimaliseren



16



## Termen in klinisch onderzoek

- Placebo-gecontroleerd
- Gerandomiseerd
- Geblindeerd
- Cross-over



17

## Ethiek

- Al het onderzoek wordt beoordeeld door een onafhankelijke ethische commissie
- Groot dossier
  - Onderzoeksprotocol
  - Proefpersoneninformatie
  - Advertentiemateriaal
  - Vergoeding
  - Informatie over onderzoeksmiddel
  - ...
- Pas na goedkeuring start het onderzoek
  - Wijzigingen moeten ook goedgekeurd worden

CHDR  
Center for Human Drug Research

18

# Onderzoek naar Parkinson bij het CHDR

19

## Voorbeelden van onderzoek bij het CHDR

- Ziekte remmend geneesmiddel
  - Alfa-synucleïne
- Nieuwe vorm bestaand geneesmiddel
  - Apomorfine
- Oorsprong van Parkinson
  - Biomarker/genetisch (Alle studies rondom GBA1)
- Nieuwe onderzoeksmethoden
  - Vingerbewegingen

20

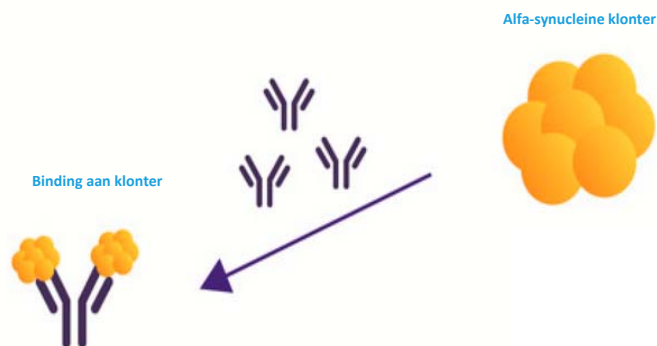
## Alfa-synucleïne

- Alfa-synucleïne klontert in zenuwcellen Parkinson patiënten
- Door klonters schade aan zenuwcellen → symptomen
- Voorkomen van vorming klonters
- Klonters opruimen
  - Voorkomen schade
  - Mogelijk ziekte remmen

CHDR  
Center for Human Dignity Research

21

## Alfa-synucleïne ophoping



CHDR  
Center for Human Dignity Research

22

## Onderzoek naar alfa-synucleïne

- Hoe deze klonters wegvangen?
- Vaccin; het lichaam ruimt het aSyn op door prikkeling vaccin
- Antilichaam; het aSyn wordt gebonden en afgevoerd

CHDR  
Center for Human Drug Research

23

## Apomorfine – nieuwe toediening

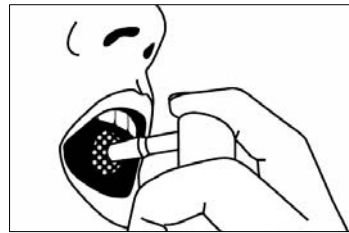
- Apomorfine is een goedgekeurd medicijn voor de behandeling van 'OFF perioden'
- OFF periode: verergering van klachten, bv. vlak voor volgende inname van Parkinson medicatie
- In NL zijn apomorfine injecties/infusies onder de huid goedgekeurd
- Pijnlijk
  - Injectie is lastig zelf toe te dienen tijdens OFF periode
  - Reacties op de injectieplaats



24

## Apomorfine – nieuwe toediening

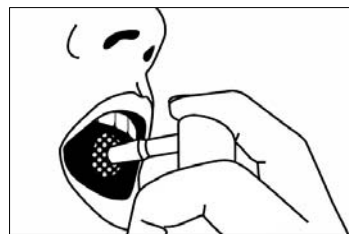
- Nieuwe toedieningsvorm ontwikkeld: een apomorfine spray voor in de mond
- Makkelijk zelf toe te dienen
- Wat is de effectiviteit?



25

## Apomorfine – nieuwe toediening

- Apomorfine spray veilig en goed verdragen
- Product nu verder in ontwikkeling
  - Voor optimaal thuis gebruik



26

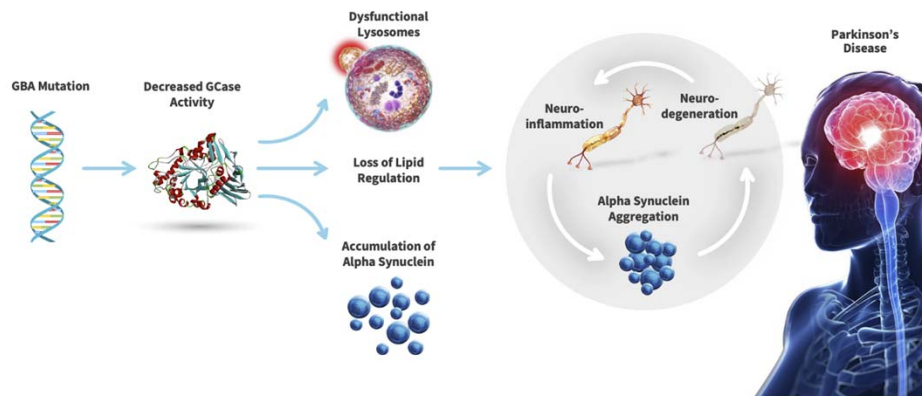
## Genetisch onderzoek – GBA1 gen

- GBA1 gen betrokken bij Parkinson
- Mogelijk aangrijpingspunt voor behandeling
- Het eiwit waar GBA1 gen voor codeert is betrokken bij de afbraak van alfa-synucleïne
- Bij een verandering (*mutatie*) in een stukje DNA (GBA1 gen) werkt het eiwit minder en blijven alfa-synucleïne klonters achter

CHDR  
Center for Human Drug Research

27

## GBA1 mutatie



CHDR  
Center for Human Drug Research

28

## Genetisch onderzoek – GBA1 gen

- In 2017 groot onderzoek gedaan
- Zoeken naar patiënten met GBA1 mutatie
- ~3400 Parkinsonpatiënten hebben toen deelgenomen
  - ~15% van deze groep had een GBA1 mutatie
- Verder onderzoek doen bij deze groepen patiënten
  - Biomarkers
  - Nieuw geneesmiddel

CHDR  
Center for Human Dementia Research

29

## Nieuwe onderzoeksmethoden

- Vingerbewegingen meten i.p.v. MDS UPDRS
- Effect van medicatie op motorische symptomen
- Voordelen
  - Minder tijdrovend
  - Objectief
  - Eventueel in thuissetting uit te voeren

CHDR  
Center for Human Dementia Research

30

## Komende onderzoeken

- Parkinson & hersen- en zenuwbescherming
- Parkinson patiënten met milde cognitieve achteruitgang
- Onderzoek naar netvliesverschillen

## Deelnemen aan onderzoek



## Hoe gaat deelname in zijn werk?

- Vrijblijvend informatie opvragen
- Telefonische vragenlijst
- Informatiegesprek + medische keuring op afspraak
  - Kunt u veilig meedoen?
- Vlak voor start herhalen deel van medische keuring
- Deelname (verschillend per onderzoek)
- Achteraf nog een nakeuring

CHDR  
Center for Human Drug Research

33

## Vergoeding

- Deelname is vrijwillig
- Vergoeding voor de tijd die deelnemer kwijt is
- Vergoeding voor bepaalde handelingen
- Heeft niks te maken met risico van het onderzoek!
- Ook de vergoeding wordt door de ethische commissie beoordeeld

CHDR  
Center for Human Drug Research

34

## Wat kunt u doen?

- De patiënt is essentieel voor onderzoek
- Aanmelden om op de hoogte gehouden te worden van onze onderzoeken
- Denk aan de belastbaarheid
  - Per studie anders
- **Per definitie: deelname is altijd vrijwillig**
  - U kunt elk gewenst moment stoppen

CHDR  
Center for Human Drug Research

35

## Kortom...

- Veel ontwikkelingen de ziekte van Parkinson
- Nieuwe aangrijpingspunten voor geneesmiddelen
- Nieuwe geneesmiddelen
- Huidige behandelingen verbeteren
- **Op zoek naar Parkinsonpatiënten**

CHDR  
Center for Human Drug Research

36

## Helpen? Meer informatie?

- [www.Proefpersoon.nl/Parkinson](http://www.Proefpersoon.nl/Parkinson)
- Email: [parkinson@chdr.nl](mailto:parkinson@chdr.nl)
- Telefoonnummer: 071-524 64 64

CHDR  
Center for Human Drug Research

37

## Vragen?

CHDR  
Center for Human Drug Research

38



CHDR Centre for Human Drug Research

Dank u voor uw  
aandacht

Flyers beschikbaar voor  
informatie en contactgegevens

