

Effectiviteit van voedingssuppletie met genesteïne bij patienten met MPS III (een vervolgstudie)

Gepubliceerd: 28-06-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Deze studie zal het effect van genesteïne bij patiënten met MPS III op de uitscheiding van GAGs in de urine, de stapeling van GAGs in huidbiopten, de concentratie van GAGs in serum, haarmorfologie, gedrag en neuro-cognitief functioneren vaststellen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Aangeboren metabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35077

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vervolgstudie genesteïne in MPS III

Aandoening

- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

MPS III, Sanfilippo

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Stichting Kinderen en Kansen
(www.kinderenenkansen.nl)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genesteïne, Lysosomale stapelingsziekte, Nutraceutical, Ziekte van Sanfilippo

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Uitscheiding van GAGs in urine

Secundaire uitkomstmaten

- Concentratie van heparan sulfaat in serum
- Gedrag
- Haarstructuur
- Stapeling van glucosaminoglycanen in huidbiopten
- Neuro-cognitief functioneren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Sanfilippo syndroom (MPS III) is een zeldzame lysosomale stapelingsziekte die zich kenmerkt door progressief verlies van intellectuele en motorische vaardigheden en vroegtijdig overlijden. MPS III wordt veroorzaakt door een deficiëntie in de afbraak van heparansulfaat (een van de glucosaminoglycanen) met als gevolg stapeling van het heparansulfaat, met name in de hersenen. Er is momenteel geen oorzakelijke behandeling voor patiënten met MPS III.

Genesteïne is een stof die voorkomt in de sojaboon en daarmee in normale voeding die soja-producten bevat. Genesteïne wordt wereldwijd veel gebruikt als voedingssupplement (*nutraceutical*) aangezien aan genesteïne vele positieve gezondheidseffecten worden toegeschreven. Goed onderzoek naar de geclaimde effecten ontbreekt echter. In vitro onderzoek heeft laten zien dat genesteïne, waarschijnlijk via remming van een epidermale groeifactor, een remmende werking heeft op de aanmaak van glucosaminoglycanen (GAGs). Aangezien accumulatie van heparansulfaat een sleutelrol speelt in de pathofysiologie van de ziekte van Sanfilippo zou voedingssuppletie met genesteïne theoretisch kunnen leiden tot minder accumulatie van heparansulfaat en daardoor klinisch relevante effecten kunnen hebben. Op grond hiervan werd recent een kleine en open-label trial met

geneste*ne suppletie bij patiënten met MPS III uitgevoerd (Piotrowska et al 2008). De studie liet positieve effecten zien op de uitscheiding van GAGs in de urine, cognitief functioneren zoals vastgelegd met vragenlijsten en haarmorfologie.

Door deze studie hebben veel ouders hoop gekregen op een behandeling voor hun aangedane kind en in een aantal landen zijn inmiddels de meeste patiënten gestart met suppletie met geneste*ne, dat als voedingssupplement vrij verkrijgbaar is.

In juni 2009 is een dubbel blinde placebo gecontroleerde cross-over studie gestart met 30 patiënten in Nederland, waarbij in één van de twee periodes van 6 maanden genesteïne en de andere periode placebo wordt gegeven. De resultaten zullen aan het eind van het jaar bekend worden. Deze studie zal een vervolgstudie zijn op bovenstaand onderzoek en zal kijken naar de effectiviteit van genesteïne als voedingssupplement bij patiënten met MPS III.

Doel van het onderzoek

Deze studie zal het effect van geneste*ne bij patiënten met MPS III op de uitscheiding van GAGs in de urine, de stapeling van GAGs in huidbiopten, de concentratie van GAGs in serum, haarmorfologie, gedrag en neuro-cognitief functioneren vaststellen. De resultaten kunnen worden gebruikt bij de behandeling patiënten. Wanneer blijkt dat geneste*ne positief effect heeft zal het als voedingssupplement worden gebruikt. Indien er geen effect is kan een zinloze behandeling (die niet wordt vergoed door de zorgverzekeraar) met argumenten worden ontraden. Aangezien deze studie een vervolgonderzoek is, kan het effect van genesteïne over een langere periode onderzocht worden en zal ook met name het neurocognitieve functioneren beter gevolgd kunnen worden.

Onderzoeksopzet

De studie-opzet is een vervolgstudie op de dubbelblinde geandomiseerde placebogecontroleerde trial met cross-over design, welke in juni 2009 is gestart. Deze vervolgstudie is een open-label studie. Patiënten zullen in een periode van 12 maanden tabletten met genesteïne (10 mg/kg) gebruiken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemende patiënten zullen genesteïne capsules (10mg/kg) ontvangen gedurende een periode van 12 maanden

Inschatting van belasting en risico

Er is veel onderzoek gedaan naar vermeende effecten van geneste*ne bij een veelheid van aandoeningen (preventie borst- en prostaatkanker en verbetering

van het plasma lipidenniveau). Bij deze studies werden geen negatieve effecten gerapporteerd. Ook in de studie bij patiënten met MPS III werden geen negatieve effecten gevonden. Geneste*ne lijkt dus veilig te zijn. Daarnaast komt genesteïne voor in een normaal dieet dat soja-producten bevat. Kinderen die met sojamelk gevoed worden krijgen dagelijks al 5-9 mg/kg aan isoflavones binnen. Dierexperimenteel onderzoek laat een verminderde vruchtbaarheid zien als gevolg van langdurige blootstelling aan hoge dosis geneste*ne. Deze potentiële bijwerking van geneste*ne als voedingssupplement is naar onze mening acceptabel in het licht van de ernst van MPS III. De belasting van het onderzoek voor de patiënten is relatief gering: 2x een venapunctie, 1x een huidbiopt, 2x verzamelen van urine, 1x onderzoek haarmorfologie, 1x vragenlijsten voor de ouders en 2x neurocognitieve testen (bij patiënten met een ontwikkelingsleeftijd van > 2 jaar). Invasieve onderzoeken waaronder: venapunctie, huidbiopt en haarmorfologie bij 6 maanden en/of 12 maanden zullen alleen uitgevoerd worden indien de resultaten van de placebo-gecontroleerde studie een gunstig effect van genesteïne laten zien bij deze patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

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)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De patient moet een biochemisch bevestigde deficiëntie hebben van of heparan-N-Sulfatase (MPS IIIA) of A-N-acetylglucosaminidase (MPS IIIB) of Acetyl CoA: alpha-glucosaminide N-acetyltransferase (MPS IIIC). Alle patiënten die deel hebben genomen aan de placebo gecontroleerde croos-over trial met genesteïne mogen deelnemen aan deze studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De ouder/voogd wenst niet deel te nemen

Patiënt heeft een navelstrengbloedstamceltransplantatie ondergaan

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-07-2010

Aantal proefpersonen: 30

Type:

Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Amsterdam UMC

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

NL31974.018.10