

Het effect van insuline neusspray op ontwikkeling en gedrag van kinderen met het Phelan-McDermid syndroom.

Gepubliceerd: 01-11-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van dit project is validatie van de hypothese dat intranasale insuline de ontwikkeling en het gedrag van kinderen met het Phelan-McDermid syndroom verbetert.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37136

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Intranasale insuline bij PMS

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

22q13.3 deletie syndroom, Phelan-McDermid syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gedrag, insuline, ontwikkeling, Phelan-McDermid syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is ontwikkelingssnelheid. Ontwikkeling wordt getest met behulp van de Bayley-III-NL (Nederlandse versie van de Bayley-III) of WPPSI-III-NL (Nederlandse versie van de WPPSI-III) afhankelijk van de ontwikkelingsleeftijd van de kinderen. Zowel de Bayley-III als de WPPSI zijn individueel toegepaste testen die subtesten en composiet scores geven welke representatief zijn voor het algemeen functioneren. Ontwikkelingssnelheid wordt berekend als het verschil in ontwikkelingsleeftijd equivalent tussen twee testen gedeeld door het verschil in kalenderleeftijd op het moment van de testen (typisch 6 maanden), resulterend in een waarde voor de toename in ontwikkelingsleeftijd / maand.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is gedrag. Gedrag wordt getest met behulp van de volgende vragenlijsten: Vineland screener, ESSEON, CBCL1,5-5 en Brief-P. Om het gedrag te evalueren op verschillende gebieden zullen ruwe scores bepaald worden. Een verbetering in gedrag wordt gedefinieerd als de toename van de testscore in een bepaalde periode (typisch 6 maanden).

De overige uitkomstmaten zijn genotypische karacteristieken, fenotypische karakteristieken en motoriek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kinderen met het Phelan-McDermid syndroom hebben een ernstige algehele ontwikkelingsachterstand en gedragsproblemen. Het syndroom wordt veroorzaakt door een deletie van 22q13.3 en gedacht wordt dat de neurologische problemen veroorzaakt worden door haploinsufficiëntie van SHANK3. Het SHANK3 eiwit is gecolocaliseerd met de insulinreceptor in de zogenaamde postsynaptische densiteit van neuronen. Insuline heeft een effect op de signaaltransductie en eiwitinteracties in de postsynaptische densiteit. Het induceert een snelle bezorging van glutamaat receptoren naar het cel oppervlak en stimuleert de expressie van het dendritische 'scaffold' eiwit PSD-95.

Eerder onderzoek met intranasale insuline heeft een positief effect aangetoond van intranasale insuline op de cognitieve functie, declaratief geheugen en gedrag. Bovendien heeft een pilot studie met zes kinderen met Phelan-McDermid syndroom laten zien dat intranasale insuline de ontwikkeling en het gedrag verbetert. De hypothese is dat intranasale insuline bij een verminderde beschikbaarheid van SHANK3 gecompenseerd kan worden door de activatie van PSD-95, wat een verklaring zou geven voor het veronderstelde positieve effect.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit project is validatie van de hypothese dat intranasale insuline de ontwikkeling en het gedrag van kinderen met het Phelan-McDermid syndroom verbetert.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo gecontroleerde stepped wedge opzet

Onderzoeksproduct en/of interventie

Aan het begin van de studie ontvangt iedere patient een neusspray. Deze bevat ofwel insuline ofwel placebo. De groepjes met placebo zullen gedurende de studie overgaan van placebo naar insuline op verschillende tijdstippen. Vanaf dat moment zullen zij intranasale insuline krijgen tot aan het eind van de studie. Toediening van de intranasale oplossing geschiedt 1 of 2 maal daags in 1 of beide neusgaten 1 puff, afhankelijk van lichaamsgewicht.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en de risico's die geassocieerd zijn met deelname zijn beperkt. Voor deze studie zal de ontwikkeling van de kinderen vier maal onderzocht worden. Elk onderzoek duurt maximaal twee uur. Als de concentratiespanne van de kinderen onvoldoende is of als zij niet meewerken zal de testafname gestaakt

worden.

Risico's op ernstige bijwerkingen van de intranasale insuline zijn niet aangetoond in eerdere studies. De bijwerkingen die gerapporteerd zijn zijn mild en vrijwel altijd van tijdelijke aard. Mogelijke punten van zorg zijn irritatie van de neus, rhinitis, spontane neusbloedingen en hoofdpijn. Het is aangetoond dat intranasale toediening van insuline veilig is waarbij geen systemische effecten op bloed glucose waarden worden gezien.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Oostersingel ingang 47
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Oostersingel ingang 47
Groningen 9700 RB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

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

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd tussen 12 maanden en 18 jaar en 0 maanden op 1-1-2013
- Bewezen SHANK3 deletie met array-comparative genomic hybridization (array-CGH)
- Ouders dienen Nederlands te begrijpen en te spreken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een contra-indicatie voor het gebruik van de intranasale toedieningsvorm (Bijv. een anatomische obstructie)
- Ernstige perinatale hersenschade (bijv. asphyxie, bloeding, infectie)
- Een metabole of spieraandoening die verantwoordelijk is voor de neurologische symptomen onafhankelijk van de 22q13 deletion

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-02-2013
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Humuline Regular
Generieke naam:	Normale humane insuline
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
EudraCT	EUCTR2012-002873-77-NL
CCMO	NL41213.042.12