

Cholzuur suppletie voor peroxisomale biogenese stoornissen (Zellweger spectrum): biochemische en klinische effecten

Gepubliceerd: 10-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het onderzoeken van de effecten van cholzuur suppletie op klinische en biochemische parameters in Zellweger spectrum.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39837

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cholzuur voor Zellweger

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Peroxisomale biogenese stoornis, Zellweger spectrum aandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, nog in aanvraag

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biochemische en klinische effecten, Cholzuur, Peroxisomale biogenese stoornissen, Pilot studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1- de mate van onderdrukking van de endogene galzoutsynthese
- 2- de verandering in de serum spiegels van vetoplosbare vitamines
- 3- verandering in lengte en gewichtsgroei
- 4- haalbaarheid en bijwerkingen van galzoutsuppletie

Secundaire uitkomstmaten

- 1- verandering in frequentie van epileptische aanvallen- verandering in bereiken van neurologische mijlpalen
- 2- verandering in leverenzymwaarden - leverelasticiteit - eiwitproductie
- 3- verandering in parameters voor mitochondrieel en peroxisomaal functioneren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zellweger spectrum is een ernstige aandoening met meestal een korte levensverwachting. Een aantal van de afwijkingen voornamelijk leverdysfunctie, groeiretardatie en neurologische afwijkingen bij deze aandoening wordt ten minste deels veroorzaakte door een afwijkende galzoutsynthese en de accumulatie van galzout metabolieten.

Aangetoond is dat galzout suppletie met cholzuur de endogene galzoutsynthese kan verminderen, de gal-excretie kan verbeteren en kan leiden tot betere micelvorming in de darm ten behoeve van vetabsorptie.

De hypothese van deze studie is dat galzout suppletie de lever dysfunctie en neurologische afwijkingen kan verminderen door het onderdrukken van de endogene galzoutsynthese en het verbeteren van de galafvoer waardoor minder galzout

metabolieten accumuleren. Daarnaast is de hypothese dat door cholzuur suppletie de vetabsorptie verbetert en de groei toeneemt door aanwezigheid van meer galzouten in de darm en dus betere micelvorming.

De onderdrukking van de endogene galzoutsynthese is inmiddels bevestigd, maar om een klinische effect te kunnen meten is langere behandeling noodzakelijk.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de effecten van cholzuur suppletie op klinische en biochemische parameters in Zellweger spectrum.

Onderzoeksopzet

De originele pilotstudie was een open label pilot studie met een 9 maanden run-in periode en een 9 maanden behandelperiode. De behandelperiode zal met 1 jaar worden verlengd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

cholzuur suppletie gedurende 1 jaar en 9 maanden

Inschatting van belasting en risico

Zellweger spectrum is een unieke zeldzame congenitale aandoening waarbij progressieve en grotendeels irreversibele schade al in utero start en na de geboorte voortschrijdt. Om deze reden is de meeste baat te verwachten van starten van therapie op jonge leeftijd.

De belasting voor de patiënten is beperkt aangezien de meest onderzoeken plaatsvinden ten tijde van 2 reguliere polibezoeken en bloedonderzoek is een standaard onderdeel van deze bezoeken (650uL extra bloed wordt per bezoek afgenomen). De extra onderzoeken tijdens deze polibezoeken bestaan uit: Verzamelen urine portie middels een urineopvangzakje, scoren van neurologische mijlpalen, fibroscan meting, en inleveren van dagboeken betreffende dieet en frequentie van convulsies. Het scoren van neurologische mijlpalen is een kleine tijdsbelasting. Fibroscan is een onderzoek van 1 minuut in de spreekkamer dat niet belastend is en stralenvrij. Het bijhouden van dieet en convulsie dagboekjes is een beperkte tijdsbelasting voor de deelnemer of zijn verzorgers. Een extra bezoek aan het ziekenhuis is noodzakelijk (week 26). Tijdens dit bezoek worden gewicht en lengte gemeten, bloed afgenomen (550 uL) en urine verzameld (minimaal volume 5 ml).

Cholic acid is een lichaameigen stof met excellente lange termijn veiligheidsgegevens in een case report betreffende Zellweger spectrum en

meerdere gevallen van andere galzoutsynthese stoornissen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Fenotypisch milde vorm van Zellweger spectrum aandoening

Tenminste een van de volgende aandoeningen: steatorrhoe, hypertransaminasemie, groeiachterstand, neurologische afwijkingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Korte levensverwachting gebaseerd op ernstig multiple orgaanfalen ten tijde van de diagnose

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-11-2011
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cholzuur
Generieke naam:	cholzuur

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2015
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2010-022046-25-NL
CCMO	NL33339.018.10