

Gerandomiseerde, gecontroleerde groeihormoon studie bij kinderen en adolescenten met een Prader-Willi-like fenotype, gevolgd door een twee jaar durende open-label groeihormoonstudie - effecten op lichaamssamenstelling, groei, psychosociale ontwikkeling en kwaliteit van leven

Gepubliceerd: 06-06-2019 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

Het onderzoeken van de effecten van groeihormoon op lichaamssamenstelling, psychosociale en motorische ontwikkeling, groei, metabolisme, bloedwaarden, cognitie, gedrag, botdichtheid, kwaliteit van leven en veiligheid bij kinderen met PWL. Daarnaast...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48505

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Prader-Willi-like (PWL) studie

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
- Geestelijke achterstandstoornissen

Synoniemen aandoening

Prader-Willi-achtige aandoening, PWL

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Kind en Groei

Overige ondersteuning: Stichting Kind en Groei. Daarnaast wordt het groeihormoon kosteloos ter beschikking gesteld door de firma Pfizer.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genotype, Groeihormoon, Lichaamssamenstelling, Prader-Willi-like

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in verandering van de lichaamssamenstelling tussen de behandel- en controlegroep na zes maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Voor de start:

- klinische kenmerken van PWL.
- (epi)genetische afwijkingen.
- Groeihormoonwaarden in het bloed tijdens een groeihormoonstimulatietest (Clonidinetest)

Het verschil in verandering tussen de behandel- en controlegroep na zes maanden, in:

- Lengte, gewicht, hoofdomtrek
- Resting Energy Expenditure, vastgesteld middels een calorimetrie.
- Vetvrije massa

- Bloedwaarden: glucose metabolisme, lipidenprofiel, schilkklierhormoonwaarden, IGF-1 en IGF-bindingseiwitten, en ghreline.
- Bloeddruk
- Slaap-gerelateerde ademhalingsstoornissen.
- Cognitie, gedrag en sociaal-emotionele ontwikkeling.

Het verschil in de volgende variabelen tussen voor de start van de groeihormoonbehandeling en na zes, twaalf en 24 maanden na de start van de groeihormoonbehandeling in de gehele onderzoekspopulatie:

- Lengte, gewicht, hoofdomtrek, zithoogte, spandwijdte, tibia-, hand-, en voetlengte.
- Resting Energy Expenditure, vastgesteld middels een calorimetrie.
- Vetmassa.
- Vetrvrije massa
- Bloedwaarden: glucose metabolisme, lipidenprofiel, schilkklierhormoonwaarden, IGF-1 en IGF-bindingseiwitten, en ghreline.
- Bloeddruk
- Slaap-gerelateerde ademhalingsstoornissen.
- Cognitie, gedrag en sociaal-emotionele ontwikkeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Door de jaren heen is er veel onderzoek gedaan naar kinderen met PWS en de behandelopties worden nog steeds uitgebreid. Momenteel beginnen kinderen op

jonge leeftijd met groeihormoon en zijn zij onder behandeling van multidisciplinaire teams, bestaande uit een arts, (research) verpleegkundige, fysiotherapeut, diëtist, logopedist en meer. In de literatuur wordt regelmatig geschreven over kinderen en volwassenen met symptomen die passen bij het Prader-Willi syndroom (PWS), zonder dat zij het PWS genotype hebben. Deze patiënten worden beschreven als Prader-Willi-like (PWL). PWL wordt gerelateerd aan veel verschillende genetische afwijkingen, maar het meest bekend is waarschijnlijk de (maternale) uniparentale disomie van chromosoom 14. Voor kinderen met PWL is de juiste zorg niet beschikbaar. Dit houdt in dat zij vaak wel onder controle zijn van een (kinder)arts maar geen gerichte behandeling krijgen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de effecten van groeihormoon op lichaamssamenstelling, psychosociale en motorische ontwikkeling, groei, metabolisme, bloedwaarden, cognitie, gedrag, botdichtheid, kwaliteit van leven en veiligheid bij kinderen met PWL. Daarnaast wordt er gekeken naar de symptomen waarmee de patiënten zich presenteren en de onderliggende (epi) genetische afwijkingen, in relatie met de effecten en veiligheid van de groeihormoon behandeling.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek zal gerandomiseerd en gecontroleerd worden uitgevoerd en worden gevolgd door een 'open label' studie van twee jaar. De deelnemers worden vooraf gestratificeerd op basis van geslacht, leeftijd, en het type genetisch defect. Na stratificatie worden de patiënten door middel van randomisatie over de behandel- en controlegroep verdeeld. Na zes maanden zullen de patiënten in de controlegroep ook starten met groeihormoonbehandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groeihormoon behandeling met genotropin 1mg/m²/dag, subcutaan.

Inschatting van belasting en risico

Het risico voor de deelnemers aan het onderzoek is laag; er zijn weinig nadelige effecten van een behandeling met groeihormoon beschreven. De last van het meedoen aan het onderzoek is matig; patiënten moeten dagelijks subcutaan groeihormoon injecteren en eens in de drie maanden voor controle komen. Wel kan het uiteindelijke voordeel aanzienlijk zijn op het gebied van metabolisme, lichaamssamenstelling, cognitie en kwaliteit van leven.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Kind en Groei

Westzeedijk 106
Rotterdam 3016 AH
NL

Wetenschappelijk

Stichting Kind en Groei

Westzeedijk 106
Rotterdam 3016 AH
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)

- Prader-Willi-like fenotype, vastgesteld met de PWL-criteria (zie hieronder). Patiënten met een moleculaire diagnose van uniparentale disomie van chromosoom 14 (UPD14), en patiënten met mutatie of duplicatie in de 15q11.2-q13 regio (PWS-regio) hoeven niet aan de PWL-criteria te voldoen.
- Afwezigheid van een moleculaire diagnose van PWS. Hieronder valt een type 1 (van breakpoint 1 tot breakpoint 4) en type 2 (van breakpoint 2 tot breakpoint 4) deletie, en

een uniparentale disomie of imprinting center defect van de 15q11.2q13 regio.

- Leeftijd:

o Jongens: 4 tot 16 jaar.

o Meisjes: 4 tot 14 jaar.

- Informed consent is verkregen. , PW-like scoring systeem:

Voor het stellen van de diagnose PWL moet worden voldaan aan de volgende criteria:

- Hyperfagie en/of snelle gewichtstoename tussen de leeftijd van 1 en 8 jaar.

EN

- Verstandelijke beperking/psychomotore achterstand (IQ<85 en/of volgen van speciaal onderwijs).

EN

- Eén of meer van de volgende:

- o Centrale hypotonie

- o Gedragsproblemen (bijvoorbeeld: driftbuien, (auto)agressie, autistiform gedrag/ASS, obsessief-compulsief gedrag).

- o Weinig spraak/spraak- en taal ontwikkelingsstoornis

- o Visus afwijkingen (bijvoorbeeld: myopie, amblyopie, strabismus)

- o Kleine lengte (<-2SD of -2SD ten opzichte van de target height)

- o Kleine handen en voeten voor leeftijd/lengte.

N.B. Patiënten met UPD14 of een mutatie/duplicatie in de 15q11.2 regio hoeven niet aan de PWL criteria te voldoen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- non-coöperatief gedrag

- Extreem lage voedsel inname of minder dan de minimaal aanbevolen hoeveelheid volgens de WHO

- Gebruik van medicatie om gewichtsafname te bewerkstelligen.

- BMI > +4SD

- Groeisnelheid van <1 cm per jaar en/of gesloten epifysaire schijven (vastgesteld door een röntgenfoto van de hand).

- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-09-2019
Aantal proefpersonen:	64
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Genotropin
Generieke naam:	Somatropine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Afgewezen

Datum: 24-02-2025
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2018-004729-97-NL
CCMO	NL68535.078.19