

# Het vinden van klinische eindpunten voor ARID1B gerelateerde verstandelijke beperking

Gepubliceerd: 22-11-2018 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

- Het vaststellen van intra-individuele en inter-individuele variabiliteit van de studie gerelateerde eindpunten. - Het vaststellen van de verschillen tussen patienten en gezonde controle betreffende de studie gerelateerde eindpunten.- Het...

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                     |
| <b>Type aandoening</b>      | Geestelijke achterstandsstoornissen                 |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON48746

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Eindpunten in ARID1B patienten

### Aandoening

- Geestelijke achterstandsstoornissen

### Synoniemen aandoening

Coffin-Siris syndroom, Verstandelijke beperking

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Centre for Human Drug Research

**Overige ondersteuning:** self-funded study

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** ARID1B, Biomarker, Verstandelijke beperking

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

CNS testen, CHDR

Alle proefpersonen:

- Saccadische oogbewegingen
- Body sway (motor coordination)
- Electroencephalographie in rust
- Taak-gerelateerde EEG

Visual evoked potential

Auditory steady state response

Passive auditory mismatch negativity

Group 2-4 (proefpersonen leeftijd > 4)

- Adaptieve tracking
- Vinger tappen
- Smooth pursuit oogbewegingen
- Geheugentesten

Animal fluency test

Stroop-achtige dag-nacht test

Wearables, trial@home

Alle proefpersonen:

- 6-dagen fysieke activiteit, hartslag, slaap (Nokia Steel HR)
- 6-dagen vragenlijst

## **Secundaire uitkomstmaten**

Niet van toepassing

# **Toelichting onderzoek**

## **Achtergrond van het onderzoek**

De novo truncerende mutaties in AT rich interactive domain 1B (ARID1B) worden gevonden in ongeveer 1% van de patienten met verstandelijke beperking. Recent liet een ARID1B muismodel zien dat er sprake is van een reductie in inhibitoire GABAerge interneuronen en dat stimulatie van het GABA systeem met clonazepam het cognitieve en gedragsmatige fenotype verbeterd. Hoewel het interessant zou zijn om te zijner tijd clonazepam te onderzoeken in ARID1B patienten, zijn er op dit moment weinig geschikte klinische eindpunten om behandel-effecten in deze patienten vast te stellen.

Het LUMC heeft een internationaal erkend expertisecentrum voor patienten met ARID1B mutaties en heeft toegang tot een internationaal cohort van ongeveer 150 patienten. In Nederland zijn op dit moment 35 bekende ARID1B patienten. Dit geeft het LUMC de unieke positie om onderzoek in deze zeldzame patientengroep uit te voeren. CHDR heeft veel ervaring in het uitvoeren van CNS testen door gebruik te maken van het NeuroCart systeem. Deze bestaat uit een batterij van niet-invasieve testen die alle functionele domeinen van het CNS behelzen.

Daarnaast kunnen vlugge hertesten worden verricht van zowel subjectieve als objectieve maten. Daarnaast heeft het CHDR een thuismonitoring platform die lichamelijke activiteit, hartslag en slaap in de thuissituatie kan meten. Het doel van deze studie is het identificeren van relevante eindpunten for het detecteren van medicatie-effecten bij patienten met ARID1B gerelateerde verstandelijke beperking.

## **Doel van het onderzoek**

- Het vaststellen van intra-individuele en inter-individuele variabiliteit van de studie gerelateerde eindpunten.
- Het vaststellen van de verschillen tussen patienten en gezonde controle betreffende de studie gerelateerde eindpunten.
- Het identificeren van geschikte eindpunten voor toekomstige klinische onderzoeken met patienten met ARID1B gerelateerde verstandelijke beperking.

## Onderzoeksopzet

Observationele, non-interventioneel patient-controle onderzoek voor het onderzoeken van mogelijke klinische eindpunten in toekomstige klinische trials.

## Inschatting van belasting en risico

Dit is een non-interventionele studie. De studietaken zijn gekozen omdat zij non-invasief en relatief makkelijk uit te voeren zijn. In een eerder onderzoek waar de NeuroCart gebruikt is om metingen uit te voeren bij kinderen van 8-13 jaar oud was de verdraagzaamheid uitstekend en lieten alle deelnemers weten die studie 'leuk' of 'erg leuk' te vinden. EEG elektroden werden niet-vervelend gevonden door 66% van de proefpersonen en 66% van de proefpersonen zouden opnieuw meedoen met een vergelijkbaar onderzoek. Er zullen modificaties aan de NeuroCart toegepast worden om de omgeving zo kind-vriendelijk mogelijk te maken. Dit gebeurt bijvoorbeeld door middel van stoelverhogers, en het gebruik van een veilige verhoging om het uitvoeren van bepaalde testen mogelijk te maken.

De last voor proefpersonen bestaat uit de tijd die met de NeuroCart wordt gespendeerd, was niet langer is dan een typisch poli-bezoek in het expertisecentrum van het LUMC. Proefpersonen zullen geen direct voordeel aan studiedeelname hebben, maar de waarde van dit onderzoek is het vaststellen van het neurocognitieve fenotype van het ARID1B syndroom en om mogelijke eindpunten voor toekomstige klinische onderzoeken te ontwikkelen. Dergelijke kennis is een belangrijke stap in het onderzoek naar therapeutische interventies. Het voorgestelde onderzoek is groepsgerelateerd omdat het alleen uitgevoerd kan worden door het includeren van patienten zelf.

## Contactpersonen

### Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8  
Leiden 2333CL  
NL

### Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

## 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)

ARID1B groep

- Informed consent verkregen van beide ouders of de voogd voor enige studiegerelateerde procedure.
- Bekende mutatie in ARID1B.
- Instemming ('Assent') verkregen van de deelnemer. ;Gezonde proefpersonen
- Informed consent verkregen van beide ouders of de voogd, als de deelnemer jonger is dan 12 jaar.
- Informed consent verkregen van beide ouders of de voogd en de deelnemer als deze 12-15 jaar oud is.
- Informed consent verkregen van de deelnemer als deze 16 jaar of ouder is.
- 

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Duidelijke indicatie dat proefpersoon niet mee wilt doen met het onderzoek

Gebruik van benzodiazepinen of andere medicatie of drugs met volgens de onderzoeker de potentie om de studie gerelateerde eindpunten te beïnvloeden;Gezonde proefpersonen:

Aanwezigheid van verstandelijke beperking.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                     |
|------------------|-----------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                              |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                                 |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                             |
| Controle:        | Geneesmiddel                                        |
| Doel:            | Anders                                              |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 22-11-2018            |
| Aantal proefpersonen:   | 24                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 22-11-2018                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 11-01-2019                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

## 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     | NL67086.056.18 |