

Effectiviteit van L-serine suppletie bij kinderen met een 'loss-of-function' mutatie in het GRIN2B gen: n-of-1 series.

Gepubliceerd: 30-06-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Het doel van dit onderzoek is de effectiviteit van L-serine bij patiënten met een 'loss-of-function' in het GRIN2B gen te evalueren, gebruik makend van n-of-1 trials.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51542

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Serine-GRIN2B

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

GRIN2B deficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Metakids;Vriendenloterij

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GRIN2B, L-serine, NMDAR, N-of-1

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PRPP (Perceive-Recall-Plan-Perform) assessment

Secundaire uitkomstmaten

- Goal Attainment Scaling (GAS)
- Indien epilepsie: epilepsie controle (epilepsie dagboek)
- EEG
- Slaap (slaap dagboek)
- Prikkelbaarheid (Brief Irritability Test)
- Darm bewegingen (Bristol Stool scale)
- Taal (MacArthur)
- Kwaliteit van leven (PedsQL)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

'Loss-of-function' mutaties in het GRIN2B gen resulteren in neurologische afwijkingen door niet goed werken van de N-methyl-D-aspartaat receptor (NMDAR). In vitro experimenten lieten zien dat de van nature voorkomende coagonist D-serine de functie van GluN2B (mutatie) bevattende NMDARs kan herstellen. In een 5-jarige patiënt met een 'missense' mutatie in het GRIN2B gen en een Rett-like syndroom werd een verbetering in motorische en cognitieve vaardigheden en communicatie waargenomen na L-serine suppletie. Dus L-serine suppletie, wat bewezen veilig is in patiënten met aangeboren afwijkingen van de serine biosynthese, is een mogelijke behandeling voor patiënten met GRIN2B deficiëntie. Deze patiënten werd beschouwd als onbehandelbaar en voor wie geen andere behandelopties mogelijk zijn.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is de effectiviteit van L-serine bij patiënten met een 'loss-of-function' in het GRIN2B gen te evalueren, gebruik makend van n-of-1 trials.

Onderzoeksopzet

Een serie van prospectieve dubbel-geblindeerde gerandomiseerde en placebo-gecontroleerde multiële cross-over, singel centrum studies binnen één patiënt (meerdere n-of-1 trials).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke patiënt ontvangt meerdere blokken bestaand uit 4 maal daags L-serine (500 mg/kg/dag) afwisselend met een placebo en wash out periodes.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen behandeling beschikbaar voor deze ernstig aangedane patiënten groep. Er is een on vervulde medische behoefte om deze ernstige vorm van encephalopatie te behandelen. L-serine is een semi-essentieel aminozuur dat voorkomt in een normaal dieet en wordt van nature aangemaakt door de mens. Inname van L-serine heeft tot nu toe geen bijwerkingen laten zien. Een recente studie liet zien dat L-serine mogelijk motorische en cognitieve vaardigheden kan verbeteren in een patiënt met een GRIN2B-gerelateerde encephalopatie. Vroege interventie is nodig vanwege de grote impact van de ziekte op kwaliteit van leven van de patiënten en verzorgers. Daarom is een studie populatie met kinderen wenselijk. Risico's voor de deelnemende patiënten bestaan uit extra bloedafname. We verwachten dat de voordelen aanzienlijk opwegen tegen de risico's, aangezien er nu geen behandelingsmogelijkheid is voor deze patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen
Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) De patiënt of de ouder(s)/wettelijke voogd(en) moeten schriftelijk toestemming geven voor de start van de studie;
- 2) Mannelijke en vrouwelijke patiënten met een bevestigde 'loss-of-function' mutatie in het GRIN2B gen;
- 3) ≥ 37 weken, ≤ 18 jaar;
- 4) In staat zijn om naar de studie locatie te reizen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) De patiënt heeft L-serine genomen binnen 30 dagen voor inclusie;
- 2) De patiënt heeft een ander onderzoeksproduct ingenomen 30 dagen voor

inclusie;

3) Bekende overgevoeligheidsreactie, intolerantie of bijwerkingen na L-serine of de inactieve component;

4) De patiënt is niet in staat, of niet in staat volgens de onderzoekers, om zich te houden aan de vereisten van het onderzoek;

5) De patiënt kan geen poeder slikken en heeft geen enterale toegang (bijv. gastrostomie);

6) Elke conditie of afwijking welke, volgens de mening van de onderzoekers, de veiligheid van de patiënt in gevaar kan brengen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-10-2022
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	L-serine
Generieke naam:	L-serine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-06-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-08-2022

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
EudraCT	EUCTR2022-000241-32-NL
CCMO	NL80290.018.22