

Een stamcel model voor karakterisatie van de KDM2B-geassocieerde aandoening

Gepubliceerd: 08-11-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Het voornaamste doel is om een in vitro model te ontwikkelen voor onderzoek naar de functie van wildtype en mutant KDM2B in de neuronale ontwikkeling. Dit model willen wij gebruiken om genotype-fenotype correlaties te onderzoeken, expressie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51708

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

KDM2B aandoening

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

KDM2B-gerelateerde aandoening (NB de aandoening is nog niet in de medische literatuur beschreven)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: WKZ fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: geïnduceerde stamcellen, genetica, KDM2B, syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dit is fundamenteel onderzoek zonder duidelijk gedefinieerde eindpunten, waarin we ons richten op het ontwikkelen van een in vitro celmodel voor het KDM2B syndroom en het verzamelen van klinische en genetische data van de patienten.

Secundaire uitkomstmaten

Inclusie van 15 patiënten en invoer van hun klinische data in Castor, 5 huidbiopsies, 5 succesvol gereprogrammeerde iPSCs, 3 succesvol gedifferentieerd naar neuronen, 3 gegenereerde isogene controles

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recent hebben wij een nieuw syndroom beschreven dat veroorzaakt wordt door heterozygote varianten in het KDM2B gen (van Jaarsveld et al, accepted manuscript). Deze personen presenteren zich met een ontwikkelingsachterstand en/of verstandelijke beperking, autisme, ADHD en aangeboren orgaanafwijkingen. De rol van KDM2B in de humane (neurologische) ontwikkeling en in de onderliggende moleculaire mechanismen die leiden tot dit syndroom zijn nog onbekend. Aangedane personen lijden levenslang aan neurologische ontwikkelingsproblemen, en ook al zou het potentieel reversibel zijn door epigenetisch in te grijpen, er blijft een enorm tekort aan kennis die moet worden aangevuld.

Doel van het onderzoek

Het voornaamste doel is om een in vitro model te ontwikkelen voor onderzoek naar de functie van wildtype en mutant KDM2B in de neuronale ontwikkeling. Dit model willen wij gebruiken om genotype-fenotype correlaties te onderzoeken, expressie van isoformen tijdens de neuronale ontwikkeling te bestuderen en te kijken naar cellulaire en moleculaire effecten van KDM2B varianten. Daarnaast

willen we het klinische spectrum van het KDM2B syndroom in meer detail vaststellen.

Onderzoeksopzet

In deze studie wordt klinische data verzameld door middel een eenamlig polikliniekbezoek van mensen die drager zijn van KDM2B varianten (retrospectieve cohortstudie). Daarnaast bestaat de studie uit fundamenteel onderzoek, aangezien patiënten fibroblasten worden verzameld en gebruikt om een in vitro model te ontwikkelen voor onderzoek naar de gevolgen van mutant KDM2B op de neurologische ontwikkeling.

Inschatting van belasting en risico

De belasting is laag, aangezien deelname van de studie alleen bestaat uit één ziekenhuisbezoek en (optioneel) één huidbiopsie met lokale anesthesie. Deze procedure kan een litteken van 3-4 mm achterlaten op de arm. Deze biopsie wordt in het algemeen gezien als een veilige procedure en de zeldzame complicaties zijn relatief mild (infectie, langdurig bloeden en/of hematoom van de biopsie plek).

Deze studie zou niet kunnen worden uitgevoerd zonder de deelname van de proefpersonen behorende tot de groep in kwestie. Deze studie is essentieel voor verder onderzoek naar hun syndroom, en wordt ook niet elders uitgevoerd. De uitkomsten kunnen dus ook potentieel belangrijk zijn voor de proefpersonen zelf, aangezien het nieuwe inzichten zal geven in de etiologie van deze aandoening.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Huispost KC 04.084.2 Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Huispost KC 04.084.2 Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
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)

een KDM2B genvariant of het hebben van een kind met een KDM2B variant die is geïncorporeerd in de studie voor afname huidbiopsie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

als informed consent niet mogelijk is
een ernstige stollingstoornis in de voorgeschiedenis
allergie voor alle lokale anesthetica

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-01-2023
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL81759.041.22