

CANDY MULTIPLEX onderzoek

Gepubliceerd: 12-01-2022 Laatste bijgewerkt: 13-06-2024

1) Het vaststellen van de hele genoomsequentie (WGS) en het klinische profiel van de MPX-families om te bepalen hoe zeldzame en veel voorkomende genetische varianten op elkaar inwerken om gedeelde versus verschillende NDD's en klinische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Geestelijke achterstandstoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52192

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Multiplex

Aandoening

- Geestelijke achterstandstoornissen
- Ontwikkelingsstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Ontwikkelingsstoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Horizon2020 programme of the EU (project "CANDY"); grant number 847818

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADHD, Autisme Spectrum Stoornis (ASS), Epilepsie, Verstandelijke Beperking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Volledig genetisch profiel van alle deelnemers (inclusief zeldzame en veel voorkomende genetische varianten).
- 2) Verfijnde fenotypering van alle deelnemers door middel van vragenlijsten en interviews op het gebied van: ASS symptomen en kenmerken, cognitief en neurocognitief niveau, ontwikkelingsniveau, somatische comorbiditeiten (klinische epilepsie, allergieën, immuunziekte, gastro-intestinale problemen) en psychiatrische comorbiditeiten.

Een deel van de deelnemers zal worden uitgenodigd voor een vervolgonderzoek met metingen van EEG/ERP, eye-tracking en cognitie. hiervoor zal tzt een amendement worden ingediend.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neurologische ontwikkelingsstoornissen (NDD's) komen vaak voor en hebben een aanzienlijke invloed op het leven van mensen. Volgens de DSM-5 omvatten NDD's Autism Spectrum Disorder (ASS), Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), Intellectual Disability (ID), specifieke leerstoornissen, taalstoornissen en motorische stoornissen. ADHD, ID en epilepsie komen vaker voor bij een persoon met ASS dan bij de algemene bevolking. Verder zijn NDD's in hoge mate erfelijk en clusteren ze in gedeeltelijk dezelfde families. De meeste onderzoeken onderzoeken gezinnen met één aangedaan gezinslid, maar er

zijn maar weinig onderzoeken die de andere gezins/familieleden hebben onderzocht die waarschijnlijk lijden aan NDD's of epilepsie. De relatie tussen genotype en fenotype is slechts in beperkte mate bekend, vooral in families waarin verschillende individuen worden beïnvloed door heterogene vormen van NDD's.

In de huidige studie zullen we de gedeelde/gemeenschappelijke en verschillende genetische en biologische mechanismen onderzoeken die betrokken zijn bij die NDD's door zogenaamde multiplex (MPX) families te rekruteren waarin er minstens twee patiënten zijn, een proband met ASS, en minstens een andere eerstegraads of tweedegraads familielid met epilepsie, ASS, ID of ADHD.

Doel van het onderzoek

1) Het vaststellen van de hele genoomsequentie (WGS) en het klinische profiel van de MPX-families om te bepalen hoe zeldzame en veel voorkomende genetische varianten op elkaar inwerken om gedeelde versus verschillende NDD's en klinische kenmerken bij individuen te veroorzaken, of verschillende combinaties van NDD's en / of epilepsie bij een individu.

Nota Bene: Bij deelnemers jonger dan 16 jaar wordt geen hele genoomsequentie-analyse verricht, maar alleen de variatie van veelvoorkomende genen ("common genes) vastgesteld.

2) Het identificeren van de moleculaire paden die betrokken zijn bij het klinische fenotype en over de NDDs heen in relatie met de genetische varianten door verschillende technieken te combineren die gebruikt worden om vast te stellen (i) gemuteerde genen; (ii) veel voorkomende genetische varianten; (iii) de genetische achtergrond; en (iv) het klinische profiel van het individu.

Onderzoeksopzet

De CANDY-multiplexstudie is een observationele multi-center onderzoek uitgevoerd op vijf locaties: Robert-Debré Hospital (Parijs), King's College London (Londen), Radboudumc (Nijmegen), Universiteit Gent en Karolinska Institutet (Stockholm). Het onderzoek zal gedurende 36 maanden worden uitgevoerd (tijd tussen het eerste en het laatste bezoek).

Inschatting van belasting en risico

We verzamelen biosamples door middel van venapunctie bij alle deelnemers voor genetische studies en immuunprofilering en verzamelen gegevens door middel van vragenlijsten en interviews. Naast volwassenen en adolescenten zullen kinderen van 3 jaar en ouder in deze studie worden meegenomen, aangezien we ook de ontwikkeling en het ontstaan **van NDD's over een brede leeftijdscategorie onderzoeken. Een studie van zeer jonge en jonge kinderen tot en met volwassenen is essentieel om te begrijpen hoe het klinische en genetische /

biomarkerprofiel van NDD's op verschillende tijdstippen verandert. Aangezien dit een exploratieve studie is, zullen de hypothesen die worden gegenereerd als resultaat van deze experimenten, toekomstig NDD-onderzoek stimuleren en informeren. Al met al zal dit werk leiden tot nieuwe inzichten in de gemeenschappelijke en verschillende genetische en biologische mechanismen die ten grondslag liggen aan ASS, ADHD, ID en epilepsie. Dit zal leiden tot een betere begeleiding van gezinnen met NDD's en tot de ontwikkeling van gerichte behandelingen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Multiplex (MPX) gezinnen met tenminste twee personen die gediagnostiseerd zijn met een ontwikkelingsstoornis, waarvan een met Autisme Spectrum Stoornis, en tenminste een ander eerste-graad of tweede-graad familielid met epilepsie, ASS, verstandelijke beperking, of ADHD (leeftijd 3 jaar of ouder). Alle niet aangedane eerste-grads familieleden zullen ook uitgenodigd worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen van beide biologische ouders van de ASD proband is beschikbaar/bereid deel te nemen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 05-06-2023

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2022

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL76487.091.21