

Systematische Multimodale Aanpak naar BiomArkers en Bulbaire analyse In vroEge-diagnose SMA

Gepubliceerd: 03-10-2024 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het doel van dit onderzoeksproject is tweeledig: 1) Onderzoeken of het motor unit aantal een therapeutische biomarker is voor behandelings-effect bij SMA op moment van diagnose cq. start behandeling 2) Onderzoeken of veranderingen van het aantal motor...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Neuromusculaire aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57032

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SMA BABIES

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

SMA, spinale spieratrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: VENI

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, EMG, SMA, therapie-effect

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal motor units (MUNE) in de n medianus

Secundaire uitkomstmaten

Aantal motor units (MUNE) bij de n tibialis

Grootte motor units

Verhouding grootte motor units

Scan curve (glad of gefragmenteerd)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SMA is een monogenetische ziekte veroorzaakt door een homozygote deletie van het SMN1 gen. Verlies van SMN1 resulteert in degeneratie van motor neuron degeneratie met progressieve spierzwakte als gevolg. Ondanks de monogenetisch achtergrond vertoont SMA een grote klinische variabiliteit: 60% van de kinderen leert nooit zitten zonder behandeling (SMA type 1) terwijl 10% leert lopen en gedurende het hele leven slechts milde proximale spierzwakte heeft (SMA type 3). Het perspectief van zuigelingen met spinale musculaire atrofie (SMA) is drastisch veranderd door de ontdekking en implementatie van SMN-gengerichte therapieën en de invoer van SMA in het Nederlandse hielprik screeningsprogramma voor pasgeborenen. De behandeling met SMN-gengerichte therapie is effectief, maar timing is cruciaal (=eerdere behandeling is beter). Toch is de uitkomst variabel en de genezing niet volledig.

Het detecteren van SMA via de hielprikscreening resulteert in een diagnose stelling en behandeling van asymptomatische kinderen. Er zijn momenteel geen markers om het klinische fenotype van SMA te voorspellen, en de voorspelling van het behandel-effect is al helemaal beperkt. Counseling van ouders op het moment van diagnose en de maanden erna, is daarom complex.

De CMAP scan is een elektrofysiologische techniek waarmee het aantal actieve

motor unit eenheden (=afspiegeling van motor neuronen) kan worden bepaald. CMAP-scan analyse is mogelijk bij zuigelingen, maar werd niet eerder getest bij pasgeborenen met SMA.

Schattingen van het motor unit aantal in eerdere onderzoeken bij niet-behandelde, symptomatische patiënten toonden een groot verval van het aantal motor neuron/units in de eerste levensweken bij patientjes met het meest ernstige SMA type (type 1). Het aantal motor units is tevens gecorreleerd met de ernst van de ziekte bij SMA types 1, 2 en 3.

Onze hypothese is dat de het aantal motor units op het moment van de diagnose bij asymptomatische patiënten, onderscheid kan maken tussen uiteinden van het ziekte-ernst spectrum: ernstige SMA (50% van alle patiënten) en SMA met late aanvang (10% van de patiënten) en daarmee het behandeldeffect voorspellen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoeksproject is tweeledig:

- 1) Onderzoeken of het motor unit aantal een therapeutische biomarker is voor behandeldeffect bij SMA op moment van diagnose cq. start behandeling
- 2) Onderzoeken of veranderingen van het aantal motor units over de tijd (bij 4 en 18 maanden) een therapeutisch biomarker is voor behandeldeffect

Onderzoeksopzet

Dit is een longitudinale studie, opgebouwd uit twee onderdelen:

Deel 1: analyse naar een therapeutische biomarker op moment van diagnose c.q. start van behandeling

- Bepalen of het aantal motor units, hun grootte of verhoudingspatroon op moment van diagnose cq start behandeling voorspellend is voor het behandeldeffect

Deel 2: analyse naar therapeutische biomarker gedurende eerst 18 maanden als voorspeller van behandeldeffect

- Bepalen of de verandering over de tijd in het aantal motor units of hun grootte een relatie heeft met het behandeldeffect.

Metingen worden gedaan op moment van diagnose cq start behandeling (leeftijd 7-14 dagen), leeftijd 4-6 maanden (4 maanden na behandeling) en bij leeftijd van 18 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Minimaal risico en belasting

We houden de gedragscode rondom onderzoek bij kinderen uiteraard aan. Wanneer kinderen tekenen van verzet tonen zal het onderzoek worden onderbroken danwel gestaakt.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Spinal muscular atrophy (homozygote deletie SMN1) diagnosed through the Dutch newborn screening
Geen behandeling met SMN-modulerende therapie op moment van inclusie
Mondeling en schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Comorbiditeit als contra-indicatie voor EMG
Verzet tegen EMG

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-07-2024

Aantal proefpersonen: 70

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-10-2024

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	NL86249.041.24