

Effecten van nicotinamide riboside (vitamine B3) bij patiënten met Ataxia Teleangiëctasia

Gepubliceerd: 19-02-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of het gebruik van nicotinamide riboside vitamine B3 een gunstig effect heeft op het ziektebeloop van A-T.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48100

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vitamine B3 bij A-T

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

A-T, Louis Bar syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: A-T childrens project;Twan foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ataxia Teleangiëctasia, ATM, Nicotinamide riboside

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat: veranderingen in beweging (zowel ataxie als dysartrie),
a.g.v. behandeling met NR

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Kwaliteit van leven, wanneer er veranderingen optreden van de ataxie en dysartrie, is het aannemelijk dat dit de kwaliteit van leven beïnvloed.
- laboratorium parameters, patiënten met A-T hebben verschillende afwijkende waarden in het bloed. Het controleren van deze bloedwaarden dient als een objectieve maat om het effect van NR in kaart te brengen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ataxia Teleangiëctasia (A-T) is een erfelijke ziekte die zich meestal op de kleuterleeftijd presenteert en leidt tot ernstige neurologische achteruitgang, stoornissen van de afweer (infecties), longproblemen en suikerziekte. Patiënten met A-T hebben verder een sterk verhoogd risico om kanker te krijgen. Er is geen behandeling voor A-T beschikbaar; de meeste patiënten overlijden voor hun dertigste jaar aan de gevolgen van kanker of longfalen. In het Radboudumc is een landelijk expertisecentrum voor A-T, waar alle Nederlandse en enkele Belgische patiënten worden gevolgd.

A-T wordt veroorzaakt door mutaties in het A-T Mutated (ATM) gen, dat het ATM eiwit codeert. Dit ATM eiwit speelt een cruciale rol bij honderden verschillende processen in lichaamscellen, waarvan de bekendste zijn: het repareren van spontaan of door bijvoorbeeld straling opgelopen DNA schade, het omgaan met cel-stress (zogenaamde *oxidatieve stress*) en energieproductie. Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) is een molecuul dat een rol speelt bij

veel van deze processen.

Het is bekend dat een tekort aan NAD⁺ een belangrijke factor is bij de ziektemechanismen die ten grondslag liggen aan progressieve neurologische aandoeningen, suikerziekte en kanker, in algemene zin. Verder is er wetenschappelijk bewijs dat het geven van NAD⁺ aan *cellen met A-T* en proefdiermodellen voor A-T (bijvoorbeeld muizen met ATM mutaties), deze cellen en dieren als het ware redt van de ernstige gevolgen van de gestoorde of afwezige ATM functies. NAD⁺ zit in kleine hoeveelheden in de voeding, maar kan ook door het lichaam worden gemaakt uit voorloperstoffen zoals nicotinamide riboside (NR), een vorm van vitamine B3. De Food and Drug Administration (FDA) heeft in de Verenigde Staten toestemming gegeven om NR als voedingssupplement op de markt te brengen (Niagen®). De effecten van NR bij patiënten met A-T zijn nog nooit bestudeerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of het gebruik van nicotinamide riboside vitamine B3 een gunstig effect heeft op het ziektebeloop van A-T.

Onderzoeksopzet

Dit is een single center, exploratieve, interventionele open-label studie (fase twee studie).

Geïnccludeerde patiënten zullen worden behandeld met vitamine B3, gedurende 4 aaneengesloten maanden. Tijdens deelname aan de studie zullen geïnccludeerde patiënten minimaal vier keer de polikliniek bezoeken voor klinische testen, bloedprikken en om vragenlijsten in te vullen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met nicotinamide riboside, dosering 25mg/kg/dag, maximaal 900mg dag, gedurende een periode van 4 aaneengesloten maanden.

Inschatting van belasting en risico

het risico op bijwerkingen is als erg laag ingeschat. NR is goedgekeurd door de FDA. Tijdens de bloedonderzoeken die verricht worden tijdens het onderzoek zullen ook naar eventuele bijwerkingen worden gekeken.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- A-T-patiënten die onze polikliniek bezoeken
- De diagnose A-T is genetisch bevestigd
- leeftijd > 2 jaar, lichaamsgewicht >12kg
- Informed consent moet zijn getekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet toelatende medische conditie, bijvoorbeeld ernstige infectie, intensieve behandeling ten aanzien van een maligniteit en dergelijke)
- verhoogde leverenzymen (> 2 keer dan normaal)
- deelname aan een ander medisch onderzoek.
- Zwangerschap/geven van borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-03-2019
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2019
Soort:	Eerste indiening
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	NL68197.091.18