

# Onderzoek naar de ontwikkeling van de hersenen bij Witteveen-Kolk syndroom

Gepubliceerd: 08-08-2023 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Het bestuderen van de onderliggende moleculaire mechanismen van uit iPSCs gedifferentieerde neuronen, neuronale weefsel en organoiden van WitKos patiënten.

|                             |                                                       |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                       |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                       |
| <b>Type aandoening</b>      | Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen      |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53284

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

WitKoS laboratorium studie

### Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

### Synoniemen aandoening

Witteveen-Kolk syndroom; SIN3A syndroom

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Radboud Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** NWO NWA research along routes of consortia

### Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Hersen ontwikkeling, Moleculaire mechanismen, Ontwikkelingsstoornis, Witteveen-Kolk syndroom

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

De primaire uitkomstmaat zijn de verschillen in cel morfologie, weefsel structuur, transcriptoom profiel en cel functie tussen patiënt- en gezonde controles hersen organoiden.

### **Secundaire uitkomstmaten**

- Het bestuderen van het effect van medicatie op WitKos patiënt-eigen iPSC gebaseerde cel modellen.
- Het bestuderen van de vorming van organoiden tussen iPSC afkomstig uit bloedcellen en iPSCs van huidcellen.

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Het Witteveen-Kolk syndroom (WitKos), is een zeldzame genetische ontwikkelingsstoornis en wordt veroorzaakt door een mutatie in het SIN3A gen. De onderliggende mechanismen waarbij de mutatie in het SIN3A gen leidt tot afwijkingen in de hersenontwikkeling en het ontstaan van een ontwikkelingsstoornis is niet bekend. Het bestuderen van patiënt-eigen geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPSCs) verkregen uit bloed- en/of huidcellen geeft ons de unieke mogelijkheid om onderliggende moleculaire mechanismen te onderzoeken in patiënt-eigen neuronen en neuronale weefsels. Kennis over de moleculaire mechanismen betrokken bij de ontwikkeling van de hersenen in het Witteveen-Kolk syndroom is noodzakelijk om het syndroom beter te begrijpen en in de toekomst syndroom-specifieke therapieën te kunnen ontwikkelen.

### **Doel van het onderzoek**

Het bestuderen van de onderliggende moleculaire mechanismen van uit iPSCs gedifferentieerde neuronen, neuronale weefsel en organoiden van WitKos patiënten.

## Onderzoeksopzet

Laboratorium studie met patiënt-eigen huidcellen en bloed voor het genereren van iPSCs en hieruit gedifferentieerde neuronen, neuronale weefsel en hersen organoiden.

## Inschatting van belasting en risico

Deze studie kan enkel worden uitgevoerd bij patiënten met het Witteveen-Kolk syndroom. WitKos is een zeldzame ontwikkelingsstoornis en voornamelijk gediagnosticeerd in patiënten met neurocognitieve problemen.

Het onderzoek bestaat uit een 1-malige bloedafname (2x10ml) en een huidbiopt. Behalve pijn of een blauwe plek op de plaats van het bloedprikken, of een klein litteken bij het nemen van het huidbiopt, zijn er geen risico's aan dit onderzoek verbonden.

Bij het genereren van iPSCs en neuronale cel modellen is er een zeer laag risico op nevenbevinden. Dit zal duidelijk gecommuniceerd worden met de proefpersonen voorafgaand aan inclusie.

## Contactpersonen

### Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10  
Nijmegen 6500 HB  
NL

### Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10  
Nijmegen 6500 HB  
NL

## Locaties

## Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Schriftelijke toestemming deelname
- Het hebben van een (waarschijnlijk) pathogene variant in het SIN3A gen
- Klinische diagnose WitKos, beoordeeld door de hoofdonderzoeker
- Leeftijd  $\geq$  18 jaar

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelnemers die niet voldoen aan de inclusie criteria
- Deelnemers met een andere genetische variant (bijv. een copynumbervariatie, single nucleotide variant), dat hoogst waarschijnlijk bijdraagt aan het neurologische ontwikkelingsstoornis fenotype.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                           |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:        | Geneesmiddel                                     |
| Doel:            | Algemeen wetenschappelijk                        |

## Deelname

Nederland  
Status: Werving gestart  
(Verwachte) startdatum: 31-10-2023  
Aantal proefpersonen: 3  
Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 08-08-2023  
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     | NL83902.091.23 |