

Beste ouders en verzorgers,

Bij deze willen we u op de hoogte brengen van de ontwikkelingen binnen het ENCORE Expertisecentrum Angelman Syndroom (EAS). Het zijn roerige tijden met COVID-19, maar er is ook goed nieuws te delen!

Wetenschappelijk onderzoek:

Roche Tangelo studie:

In huisonderzoek is een manier gevonden om het vaderlijke UBE3A gen aan te zetten en zo de mis met Angelman syndroom (voor een deel) te genezen door het tekort van het moederlijke gen te compenseren. Dit gebeurt met zogenaamde antisense oligonucleotiden (ASO's). Inmiddels is het onderzoek toe aan de volgende stap en heeft het CCMO, de nationale medisch ethische commissie toestemming gegeven om aan een internationaal multicenter onderzoek van Roche mee te doen, de Tangelo studie. Dit is een enorme stap en we zijn zeer verheugd dat we een aantal van onze patiënten de gelegenheid kunnen bieden om hieraan mee kunnen doen. Het onderzoek bestaat uit een drietal injecties via een ruggenprik onder narcose in oplopende dosis in een periode van 8 weken. Uiteraard willen we goed kunnen meten of de behandeling effect heeft en eventuele bijwerkingen goed in de gaten houden en daarom zal uw kind meerdere testen aangeboden krijgen op gebied van het hersenen (MRI), epilepsie (EEG), ontwikkeling en bloedwaarden. De studie kent meerdere inclusie perioden, de eerste is in november indien mogelijk met de COVID maatregelen. Er kunnen een klein aantal kinderen meedoen, dit wordt door Roche besloten. Aan meedoen aan dit onderzoek zijn een aantal voorwaarden verbonden:

- genetische oorzaak van AS moet een deletie of een specifieke (truncerende) UBE3A mutatie zijn
- leeftijd van 1-12 jaar (in blokken van 1-4 en 5-12 jaar)
- stabiele medische conditie, geen bezwaren voor narcose
- kinderen moeten voor de 1^e inclusie periode al bekend zijn in ons centrum

angelman@erasmusmc.nl

- ouders moeten de Nederlandse (of Engelse) taal beheersen en in Nederland woonachtig zijn.

In de bijgaande mail vind u een uitnodiging voor een webinar om u in meer detail hierover voor te lichten. Als u interesse heeft, mail dan naar angelman@erasmusmc.nl, dan kunnen we u een outlook link sturen.

Gezondheidsproblemen en ontwikkeling bij volwassenen met AS

Aansluitend op ons eerste artikel over de gezondheidsproblemen en de ontwikkeling van de eerste 100 kinderen met AS die wij gezien hebben in het tijdschrift American Journal of Medical Genetics (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.a.61382>) begin dit jaar, is nu ook het artikel over de volwassenen met AS geaccepteerd voor publicatie in hetzelfde tijdschrift (nog geen link). Ruim 100 volwassenen hebben deelgenomen aan dit onderzoek. Aandachtspunten die uit deze studie kwamen waren o.a. achteruitgang van motoriek bij een deel van de volwassenen, epilepsie bij een deel en visusproblemen.

OVID Neptune studie

OVID heeft vorig jaar een studie afgerond naar de veiligheid van gaboxadol bij (jong-)volwassenen met AS, de 'STARS studie'. Gaboxadol is een stofje dat selectief GABA-receptoren activeert op zenuwcellen, waarbij tonische inhibitie wordt hersteld en daarmee mogelijk leidend tot betere filtering van signalen door de hersenen, zeg maar, dat er minder omgevingsruis ervaren wordt. Dit is niet alleen in AS mogelijk, het is ook bij kinderen met andere syndromen (fragiele X) en autisme onderzocht. In de STARS studie bleek het goed verdragen te worden en trad er iets verbetering op in slaap en motoriek. Hierop is een internationale multicenter vervolg studie opgezet voor kinderen met AS tussen 4 en 12 jaar, waarbij een groep gaboxadol en een groep een placebo middel krijgt gedurende 12 weken, de zogenaamde NEPTUNE studie. Vanuit ENCORE Expertisecentrum AS participeren 4 kinderen

in deze studie. We zullen u op de hoogte houden van de uitkomsten ervan, die we volgend jaar verwachten.

Uitkomstmaten onderzoek:

We zijn druk bezig met het zoeken naar en ontwikkelen van goede testen, waarmee in onderzoek gekeken kan worden of en hoe groot het behandel-effect is. Een goede test moet verschillen kunnen meten, betrouwbaar en klinisch relevant zijn, dus meten wat belangrijk is. Zoals u waarschijnlijk van uw eigen kind herkent, is het best een uitdaging om te testen hoe het met de ontwikkeling, het gedrag en de motoriek van uw kind gesteld staat. We hebben een aantal testen gevonden en ontwikkeld die meer aansluiten bij de kinderen met Angelman syndroom. Daarnaast willen we graag beter begrijpen waarom een deel van de kinderen met AS een overmatige interesse in eten hebben en vaak ook wat zwaarder dan hun leeftijdgenoten zijn. Dit willen we doen door te meten hoeveel energie ze verbruiken, hoe hun lichaamssamenstelling is en hoe het met de

hormoonwaarden staat. Ook willen we kijken of er een relatie is tussen gewicht en slaap en mate van bewegen. We hebben deze maand toestemming gekregen van de METC om te mogen starten met de haalbaarheid van deze testen. We zijn momenteel bezig om daarvoor ook de benodigde financiering rond te krijgen en hopen met deze uitkomstmaten studie in januari te kunnen starten. Het onderzoek bestaat uit 2 delen. We zullen voor het eerste deel gebruik maken van de Sophia bus, waarmee we bij u thuis de onderzoeken kunnen doen. Het tweede deel vindt plaats in het Erasmus MC Sophia, apart of gecombineerd met een regulier poli bezoek. Mocht u interesse hebben in dit onderzoek, laat dat weten via angelman@erasmusmc.nl.