

Farmacogenetische tests in de kliniek: is een analyse van het TPMT genotype een kosten-effectieve behandelingsstrategie? Een eerste prospective gerandomiseerde gecontroleerde trial in het kader van het Nederlandse gezondheidssysteem.

Gepubliceerd: 19-02-2007 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

In deze studie zal worden onderzocht of TPMT genotypering voorafgaand aan behandeling van patiënten met *inflammatory bowel disease* (IBD) met thiopurine kosteneffectief is.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30092

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Kosten--effectiviteit van TPMT farmacogenetica

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

IBD, Ziekte van Crohn en Colitis Ulcerosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zorgonderzoek Nederland (ZON)

Overige ondersteuning: ZonMW; Doelmatigheidsprogramma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacogenetica, haematologische bijwerkingen, kosten-effectiviteit, thiopurine methyl transferase

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Uitkomstmaten zijn bijwerkingen, de effectiviteit van de behandeling na 5 maanden, kwaliteit van leven en de kosten van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Na afsluiting van het kosten-effectiviteitsonderzoek zullen DNA-materiaal en fenotypische data worden gebruikt voor exploratief onderzoek naar andere genetische factoren, die de behandeling met thiopurines kunnen beïnvloeden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Farmacogenetica beoogt de optimalisering van de behandeling van patiënten met geneesmiddelen, door genetische factoren bij de keuze van (de dosering van) het medicijn te betrekken. Hierdoor kunnen bijwerkingen worden voorkomen en de effectiviteit van de behandeling worden verbeterd. Een belangrijke test is de genotypering van thiopurine S-methyltransferase (TPMT) voorafgaand aan een thiopurine-behandeling. Een hoge frequentie aan bijwerkingen (15-50%) bij deze behandeling, waaronder levensbedreigende beenmergsuppressies, maakt regelmatig onderzoek van orgaanfuncties en aantallen bloedcellen van de patiënten noodzakelijk. Door bepaling van genetische afwijkingen in TPMT kan een gedeelte van de beenmergsuppressies worden voorkomen.

Doel van het onderzoek

In deze studie zal worden onderzocht of TPMT genotypering voorafgaand aan

behandeling van patiënten met *inflammatory bowel disease* (IBD) met thiopurine kosteneffectief is.

Onderzoeksopzet

In een prospectief gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT) zullen 1000 patiënten onder behandeling met thiopurine worden onderzocht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na randomiseren zal de genotypering bij 500 patiënten worden uitgevoerd. De behandelende artsen ontvangen vervolgens een advies voor de thiopurine dosering. De overige patiënten worden volgens het standaard protocol behandeld.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten ondergaan een extra venapunctie, die door ervaren personeel zal worden uitgevoerd en daarom als low-risk kan worden ingeschat. Elke patient zal een dagboek bijhouden, 1 week lang voorafgaand aan het klinische onderzoek om behandelingsrespons vast te stellen. Over de duur van de studie zullen de uitgaven m.b.t. behandeling van de ziekte worden bijgehouden en zullen een aantal vragenlijsten worden ingevuld. Er is mogelijk een effect te verwachten op het behandelingsresultaat, omdat de personen in de interventiegroep opgrond van hun genotype op een lagere dosis thiourine worden gestart. Een mogelijk voordeel van deelname aan de studie is de verlaging van het risico op myelosuppressie, een bijwerking van de behandeling, doordat de interventie groep opgrond van genotype op een lagere startdosis thiopurine kan worden gezet. Indien de kosten-effectiviteitsstudie voor de farmacogenetische test een positief resultaat laat zien, kunnen ook andere patiënten (met Crohn en colitis ulcerosa) op thiopurine behandeling van de test gebruik maken.

Contactpersonen

Publiek

Zorgonderzoek Nederland (ZON)

Laan van Oost Indie 334
2593 CE Den Haag
Nederland

Wetenschappelijk

Zorgonderzoek Nederland (ZON)

Laan van Oost Indie 334
2593 CE Den Haag
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd vanaf 18 jaar
- Diagnose van ziekte van Crohn of colitis ulcerosa
- Patient begint aan azathioprine behandeling
- Patient geeft informed consent voor deelname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere behandeling met azathioprine
- Co-medicatie allopurinol (deze behandeling remt xanthine oxidase, een belangrijk enzym in het azathioprine metabolisme)
- Leukocyten aantal bij aanvang van de studie lager dan 3×10^9 per liter
- Verlaagde leverfunctie bij aanvang van de studie
- Verlaagde nierfunctie bij aanvang van de studie
- TPMT phenotype test voor bepaling van de startdosis thiopurine
- Zwangerschap of borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2006
Aantal proefpersonen:	1000
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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

CCMO

ID

NL13171.091.06