

Fenotypische en genotypische aspecten van clozapinegebruik in Nederland

Gepubliceerd: 19-02-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

De doelen van dit onderzoek zijn:-primair: onderzoeken of de genetische achtergronden van schizofrenie bij patiënten die clozapine gebruiken verschillen van de patiënten die andere antipsychotica gebruiken.-secundair: genetische verschillen tussen...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42072

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLOZ-NL

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

psychose, psychotische stoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bijwerkingen, clozapine, effect, genetica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vaststellen of de genetische achtergronden van het onderzochte fenotype (clozapinegebruik) verschillen van het brede schizofreniefenotype (schizofrenie volgens de DSM-IV of -5, los van het gebruik van clozapine).

Secundaire uitkomstmaten

-Het onderzoeken van genetische achtergronden van dit ernstige schizofreniefenotype (clozapinegebruik), dwz. een patiënt-controle vergelijking met gezonde controles.

-Het onderzoeken genetische achtergronden van respons en bijwerkingen op clozapine

-Een model te bouwen dat de bijdrage van mogelijke fenotypische factoren die respons en bijwerkingen op clozapine voorspelt.

-Het onderzoeken van veranderingen in methylatie in de fase vóór ten opzichte van na start met clozapine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Clozapine is een zeer effectief antipsychoticum dat regelmatig aan patiënten met schizofrenie wordt voorgeschreven. Het is voor vele patiënten een laatste redmiddel, omdat het vanwege mogelijk ernstige bijwerkingen niet als eerste keus wordt voorgeschreven. Mogelijk zijn de patiënten die het middel gebruiken

en dus meestal niet respondeerden op eerder voorgeschreven middelen daarom ernstiger ziek dan patiënten die op een ander antipsychoticum goed reageerden. Het zou daarom interessant zijn te onderzoeken of de genetische achtergronden van patiënten die clozapine gebruiken verschillen van patiënten die andere antipsychotica gebruiken. Bovendien is er nog zeer weinig bekend over de oorzaken van de ernstige bijwerkingen die patiënten op clozapine kunnen ontwikkelen. Door genetisch onderzoek zou men ook daarover meer te weten kunnen komen. Tenslotte zou het praktisch kunnen zijn om te kunnen voorspellen op basis van genetische en overige data welke patiënten gunstig zullen reageren op clozapine, opdat het middel niet hoeft te worden uitgetoetst bij patiënten van wie van tevoren duidelijk is dat ze er toch niet gunstig op zullen reageren.

Doel van het onderzoek

De doelen van dit onderzoek zijn:

- primair: onderzoeken of de genetische achtergronden van schizofrenie bij patiënten die clozapine gebruiken verschillen van de patiënten die andere antipsychotica gebruiken.
- secundair: genetische verschillen tussen patiënten die clozapine gebruiken en gezonde controles ontdekken; genetische achtergronden van respons en bijwerkingen op clozapine onderzoeken; de invloed van non-genetische (zoals demografische) gegevens op respons op clozapine onderzoeken; en tenslotte mogelijke veranderingen in methylering van genen na het starten van clozapine meten.

Onderzoeksopzet

Methoden: Dit is een deels cross-sectioneel, deels prospectief onderzoek. Genetische technieken zijn: genome-wide association study (GWAS), eventueel opgevolgd door targeted next-generation sequencing (NGS) en methylatiemetingen. In een deel van de studiestudiepopulatie (namelijk de patiënten die ingesteld worden op clozapine) zullen uitgebreide non-genetische factoren worden verzameld. Verzamelde data: Bloed zal worden afgenomen bij patiënten t.b.v. DNA-extractie. Dit DNA zal voor de primaire vraag direct worden gebruikt en de bovengenoemde genetische technieken zullen zo snel mogelijk worden uitgevoerd (lab van Jan Veldink, Human Neurogenetics Unit). Aan patiënten wordt apart toestemming gevraagd voor de andere doelen, d.w.z. vooral opslag van hun DNA t.b.v. toekomstige analyses gericht op *case-control* vergelijkingen in een groot genetisch onderzoek naar de grondslagen van schizofrenie. Dit DNA van patiënten die hiervoor specifiek toestemming geven zal in de CBB worden opgeslagen.

Inschatting van belasting en risico

Gezien het zeer beperkte risico (hematoom bij het geschatte aantal van 50 op de in totaal 4000 participanten), de beperkte tijdsbelasting (louter aan groep 2,

ongeveer 200 participanten, zal een uitgebreide lijst aan vragen worden gesteld) en de afwezigheid van invasieve ingrepen is de belasting voor participanten zeer beperkt. De voordelen, namelijk kennis over de achtergronden van bijwerkingen op clozapine, zijn potentieel groot. Het uitvoeren van het onderzoek lijkt me daarom gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Universiteitsweg 100 Universiteitsweg 100
Utrecht 3584 CD
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Universiteitsweg 100 Universiteitsweg 100
Utrecht 3584 CD
NL

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)

- het gebruik van clozapine op dit moment of op het punt staan te starten met clozapine
- het voldoen aan de criteria voor de aandoeningen schizofrenie of schizoaffectieve stoornis, volgens inschatting van de clinicus gebaseerd op DSM-IV of -5 criteria ofwel volgens een (semi-) gestructureerd interview
- de leeftijd moet gelijk of boven de 18 jaar zijn
- het beheersen van de Nederlandse taal
- het begrijpen van de informatie over het onderzoek en de mogelijkheid om te uiten te participeren in het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- opname op een psychiatrische afdeling met een inbewaringstelling (IBS) of rechterlijke machtiging (RM)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	4000
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	19-02-2015
Soort:	Eerste indiening

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	NL52215.041.15