

Cannabinoïde regulatie van microglia-activiteit als nieuw therapeutisch aangrijpingspunt voor de behandeling van schizofrenie

Gepubliceerd: 02-02-2017 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Het primaire doel van deze studie is om met proton Magnetic Resonance Spectroscopy (1H-MRS) microglia-activiteit te vergelijken tussen recent-onset schizofrenie patiënten behandeld met CBD en patiënten behandeld met placebo. Secundaire doelstellingen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47069

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CANGLIA

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

psychotische stoornis, schizofrenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Psychiatrie

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cannabidiol, Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS), microglia, schizofrenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de concentratie van prefrontale metabolieten zoals gemeten met ¹H-MRS, waarbij het niveau van myo-inositol wordt beschouwd als een marker voor glia-functie.

Secundaire uitkomstmaten

Verdere uitkomstmaten zijn symptomatologie en algemeen functioneren, onderzocht met behulp van semi-gestructureerde interviews en vragenlijsten zoals de State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Global Assessment of Functioning Scale (GAF), Clinical Global Impression Scale (CGI) en Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D). Cognitief functioneren wordt gemeten met de Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). Dit is een gevalideerde neuropsychologische testbatterij die cognitieve domeinen toetst die aangedaan zijn bij schizofrenie, zoals aandacht, geheugen en uitvoerende functie. Bloedmonsters worden afgenomen om CBD plasma concentraties en immuun- en hematologiemarkers in bloed te meten. Tenslotte worden hersenstructuur en -functie gemeten met behulp van MRI-technieken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schizofrenie is een chronische en ernstige psychische aandoening met een dringende behoefte aan nieuwe en meer effectieve behandelingen. Een veelbelovend nieuw farmacologisch aangrijppingspunt in dit verband is het endocannabinoïde systeem. In het bijzonder cannabidiol (CBD), een stof die van nature voorkomt in de cannabisplant, is een veelbelovend middel dat mogelijk ontwikkeld kan worden als nieuwe antipsychoticum. Toenemend bewijs wijst op een belangrijke rol voor ontstekingsmechanismen in de pathofysiologie van schizofrenie, in het bijzonder voor activatie van de macrofagen in de hersenen: microglia. Resultaten van preklinische studies laten zien dat activatie van microglia gereguleerd wordt door het endocannabinoïde systeem. Hoe manipulatie van het endocannabinoïde systeem activatie van humane microglia beïnvloedt is onbekend, maar het is waarschijnlijk gerelateerd aan een klinische verbetering van patiënten met schizofrenie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om met proton Magnetic Resonance Spectroscopy (1H-MRS) microglia-activatie te vergelijken tussen recent-onset schizofrenie patiënten behandeld met CBD en patiënten behandeld met placebo. Secundaire doelstellingen zijn vergelijkingen tussen de twee behandelingsgroepen met betrekking tot symptomatologie, cognitief functioneren, immuun- en hematologiemarkers in bloed en hersenstructuur en -functie. Ten derde zullen correlaties tussen studieparameters worden onderzocht, en zal worden bepaald hoe microglia-activatie en immuunmarkers vóór behandeling de klinische respons op CBD voorspellen.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, between-subjects interventiestudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Schizofrenie patiënten worden gerandomiseerd naar behandeling met dagelijks 600 mg CBD of placebo gedurende vier weken, naast hun normale antipsychotische medicatie.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek bestaat uit drie studiebezoeken. Het eerste bezoek is het screeningsbezoek, wat bestaat uit het toetsen van de in- en exclusiecriteria. Ook wordt er bloed afgenomen voor standaard laboratoriumanalyses. Tijdens zowel bezoek 2 als bezoek 3, respectievelijk voor en na een behandeling van vier weken met CBD of placebo, wordt een MRI scan gemaakt die maximaal een uur duurt. Deze bestaat uit 1H-MRS, structurele MRI, en functionele MRI in rust en tijdens het maken van een beloningstaak. Tijdens beide bezoeken wordt onder meer symptomatologie, psychosociale en cognitief functioneren en drugsgebruik

onderzocht. Veneuze bloedmonsters worden afgenomen om CBD plasma concentraties en immuun- en hematologiemarkers in het bloed te bepalen. Zowel bloedafname als MRI zijn veilige procedures; standaard procedures worden gevolgd, die worden uitgevoerd door daarvoor opgeleid personeel om risico's te minimaliseren. Deelname aan dit onderzoek kan een therapeutisch voordeel hebben voor patiënten, omdat de behandeling met CBD geassocieerd is met zowel klinische als functionele verbetering. Eerdere studies hebben aangetoond dat CBD een effectief, veilig en goed verdragen potentieel nieuw antipsychoticum is.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Een DSM-IV diagnose 295.x (schizofrenie, schizofreniforme stoornis or schizoaffectieve stoornis) of 289.9 (psychose NOS). Diagnose moet schriftelijk bevestigd zijn door de behandelend psychiater.
- * Leeftijd 16-40
- * Begin van de eerste psychose niet langer dan vijf jaar geleden
- * Schriftelijke geïnformeerde toestemming van de betrokkene

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Een klinisch significante medische aandoening die de resultaten van het onderzoek kan beïnvloeden of invloed heeft op de mogelijkheid om deel te nemen aan het onderzoek
- * Labuitslagen die als beletsel voor deelname worden beoordeeld door een arts
- * Positieve urine drugtest, behalve cannabis
- * Behandeling met meer dan één antipsychoticum of met een instabiele dosering van één type antipsychoticum in de maand voorafgaand aan inclusie in het onderzoek
- * Het gebruik van glucocorticosteroiden of niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) binnen twee weken voorafgaand aan inclusie in het onderzoek
- * Het gebruik van co-medicatie anders dan antipsychotica met een klinisch relevante interactie met CYP2C19 of CYP3A leverenzymen binnen twee weken voorafgaand aan inclusie in het onderzoek (omdat CBD mogelijk een remmer van deze klassen van leverenzymen is)
- * Gebruik van een onderzoeksdrug binnen een maand voorafgaand aan inclusie in het onderzoek
- * Dagelijks gebruik van alcohol of drugs (inclusief cannabis) in de drie maanden voorafgaand aan inclusie in het onderzoek
- * (Geschiedenis van) neurologische aandoening, met inbegrip van epilepsie
- * Geschiedenis van hoofdletsel resulterend in bewusteloosheid van minstens 1 uur
- * IQ <70, zoals gemeten met de Nederlandse versie van de National Adult Reading Test (DART)
- * Borstvoeding, zwangerschap of actuele zwangerschapswens
- * MRI contraindicaties, zoals bijvoorbeeld claustrofobie of metalen voorwerpen in of rond het lichaam

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	03-11-2017
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	cannabidiol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
EudraCT	EUCTR2016-003529-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02932605
CCMO	NL58805.041.16

Resultaten

Einddatum onderzoek:	31-01-2020
Datum resultaten gemeld:	29-07-2021
Totaal aantal deelnemers:	20

Datum eerste publicatie onderzoek
23-07-2021