

Een beter begrip van effectiviteit en bijwerkingen van clozapine

Gepubliceerd: 23-09-2015 Laatst bijgewerkt: 13-01-2025

Onderzoeken of methylatie patronen en niveau in DNA en genexpressie behandeluitkomst kunnen voorspellen na clozapine initiatie. Secundair zullen andere niet-voorspellende factoren de behandeluitkomst na clozapine initiatie kunnen voorspellen. In dit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50475

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLOZIN New Users

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

Onderzoeken of methylatie patronen en niveau in uw DNA en genexpressie behandeluitkomst kunnen voorspellen

Secundaire uitkomstmaten

1. (Andere) non-genetische factoren vinden die behandeluitkomst kunnen voorspellen.
2. Het voorspellen van reponse en bijwerkingen
3. Kijken of de genetische architectuur van dit Schizofrenie spectrum fenotype verschilt van het DMA-brede schizofrenie fenotype *
4. Genetische associaties detecteren in the zware schizofrenie fenotype door een casus-controle vergelijking te maken met gezonde participanten *
5. Te onderzoeken of clozapine voor een toename of afname zorgt in cardiovasculaire ziekten en vroege dood *

* Deze doelen zijn de hoofddoelen in het andere protocol (52726). Om optimaal gebruik te maken van het studiemateriaal en om de power van 52726 te verhogen, gebruiken we het verkregen DNA ook voor die studie. Toestemming wordt gevraagd in het informed consent formulier.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met schizofrenie krijgen antipsychotische medicatie om hun symptomen te verminderen. Wanneer ten minste 2 antipsychotica niet voldoende effect hebben, kunnen doktoren overstappen op clozapine. Clozapine is een van de meest effectieve antipsychotica, maar met levensbedreigende bijwerkingen. Maar voor patiënten met zware schizofrenie spectrum stoornissen is clozapine het laatste redmiddel omdat andere antipsychotica niet voldoende effect hadden. Daarom zal het nuttig zijn om te kunnen voorspellen wie zal responderen en bijwerkingen zal ontwikkelen en wie niet. Deze voorspellingen zullen gebaseerd worden op (epi)genotypische en fenotypische data. Epigenetische mechanismen zijn moleculaire mechanismen onafhankelijk van de DNA volgorde, zoals methylering. Er bestaat alleen preklinisch onderzoek, onderzoek met mensen is nodig omdat dit positief kan werken op het beloop van de ziekte. Er zullen veel voorspellende factoren zijn die een invloed hebben op dit proces. We zijn vooral geïnteresseerd in deze voorspellende factoren: wat zijn deze en wat is het effect? Een grote voorspellende factor zal methylering niveau/patroon zijn. Omdat patiënten op clozapine regelmatig op leukocyten gecheckt moeten worden, kunnen we DNA verzamelen zonder de patiënt extra te hoeven prikken. We zullen ze voor initiatie (max. 10 dagen erna) en 4-12 en 28 weken na initiatie zien en vragen stellen. Daarnaast, omdat er discussie is of clozapine cardiovasculaire ziekten en vroege dood vermeerderen en verminderen, zullen we vragen de patiënten 10 jaar te mogen opvolgen (zonder dat zij hier hinder van ondervinden).

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of methylering patronen en niveau in DNA en genexpressie behandeluitkomst kunnen voorspellen na clozapine initiatie

Secundair zullen andere niet-voorspellende factoren de behandeluitkomst na clozapine initiatie kunnen voorspellen. In dit onderzoek wordt gekeken wat deze factoren zouden kunnen zijn.

Verder wordt de genetische architectuur van dit zware schizofrenie type vergeleken met het brede op DSM gebaseerde schizofrenie type en worden genetische associaties gedetecteerd in het zware schizofrenie fenotype vergeleken met gezonde participanten. Dit zijn de hoofddoelen voor ons andere onderzoek met huidige gebruikers (ABR 52726).

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, multicenter studie, waarbij fenotypische, epigenetische en genexpressie data uit DNA worden gehaald bij patienten die met clozapine gaan beginnen.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn minimale risico's verbonden aan dit onderzoek en er zijn geen invasieve ingrepen, omdat de bloedafnames plaatsvinden tijdens reguliere bloedafnames. De patiënten leveren bij deelname aan dit onderzoek een deel van hun tijd in. De voordelen wegen hier zeker tegenop (kennis over de achtergronden van bijwerkingen op clozapine). Het uitvoeren van het onderzoek lijkt daarom gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Universiteitsweg 100
Utrecht 3584 CG
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Universiteitsweg 100
Utrecht 3584 CG
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 beginnen met het gebruik van clozapine
- het voldoen aan de criteria voor schizofrenie, schizofreniforme, schizo-affectieve stoornis of psychose niet anderszins omschreven (DSM IV)/(on)gespecificeerde overige schizospectrum psychotische stoornis (DSM V)
- de leeftijd van de patiënt moet minimaal 18 jaar zijn
- hij/zij moet de Nederlandse taal kunnen lezen en schrijven
- hij/zij moet de informatie over het onderzoek begrijpen en de mogelijkheid hebben om de 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)
- bij twijfel van begrip van de informatie/de consequenties van de studie of bij twijfel of de patiënt wel wil meedoen
- Parkinson patiënten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 02-03-2016

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-05-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-07-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20290

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	5257
CCMO	NL52728.041.15
OMON	NL-OMON20290