

Naar een beter begrip van de genetische achtergronden van clozapine gebruik

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

Primair Kijken of de genetische architectuur van dit zwaardere schizofrenie fenotype verschilt van het bredere op DSM gebaseerde criteria, fenotype Het voorspellen van response en bijwerkingen van clozapine gebruik. Secundair Genetische associaties van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50518

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLOZIN

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 schizofrenie fenotype (schizofrenie volgens de DSM IV - of 5, los van het gebruik van clozapine).

Secundaire uitkomstmaten

Vaststellen of de genetische achtergronden van het onderzochte fenotype (clozapinegebruik) verschillen van die van gezonde controles.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Clozapine (CLZ) wordt voorgeschreven als ten minste twee antipsychotica niet tot voldoende resultaat (afname in symptomen) hebben geleid. Dit impliceert dat patiënten op clozapine een meer persistente/ergere symptomen hebben dan de gehele populatie schizofrenie patiënten. Door de (functionele) genetische variatie die aan dit zware schizofrenie type ten grondslag ligt, te onderzoeken, zal onze kennis en begrip van de biologische grondslagen van schizofrenie voorbij de DSM-criteria, zich verruimen. Zulke kennis heeft het potentieel om toekomstig farmacotherapeutisch onderzoek vorm te geven. We hebben de hypothese dat wanneer we dit fenotype te pakken krijgen in genome-wide association studies en next-generation sequencing studies, we de risico loci betrokken bij het zware schizofrenie type kunnen signaleren. Dit is klinisch relevant, omdat wanneer we dit meteen kunnen doen, wanneer een patiënt gezien wordt met dit soort symptomen en we weten dat genetisch gezien, deze patiënt een 'ergere' patiënt is, we meteen met clozapine kunnen beginnen en niet hoeven te wachten tot twee andere antipsychotica mislukt zijn. Dit kan tot gezondere patiënten leiden, want elke terugval van een patiënt, betekent dat de symptomen van deze patiënt erger zullen worden.

Doel van het onderzoek

Primair

Kijken of de genetische architectuur van dit zwaardere schizofrenie fenotype verschilt van het bredere op DSM gebaseerde criteria, fenotype

Het voorspellen van response en bijwerkingen van clozapine gebruik.

Secundair

Genetische associaties van het zwaardere schizofrenie fenotype vergelijken met dat van een gezonde controlegroep

Onderzoeksopzet

Dit is een gedeeltelijk cross-sectioneel onderzoek waarin fenotypische en genotypische data wordt verzameld van een groep die clozapine gebruikt of heeft gebruikt. Een GWAS (genome-wide association study) zal worden gebruikt om verschillen te detecteren tussen patiënten op clozapine en het brede schizofrenie fenotype aan de ene kant en om verschillen te detecteren tussen patiënten op clozapine en gezonde controles aan de andere kant. Doelgerichte next-generation sequencing kan gebruikt worden om mogelijke positieve associaties op te volgen.

Inschatting van belasting en risico

Gezien het zeer beperkte risico (hematoom (blauwe plek), de beperkte tijdbelasting (5-10 minuten) en de afwezigheid van invasieve ingrepen is de belasting voor participanten zeer beperkt. De voordelen, namelijk kennis over de achtergronden van de werkzaamheid en de bijwerkingen van clozapine, zijn potentieel groot. 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 gebruik van clozapine op dit moment of heeft dit gebruikt
- het voldoen aan de criteria voor schizofrenie, schizofreniforme, schizo-affectieve stoornis of een psychotische stoornis niet anderszins omschreven (DSM4)/(on)gespecificeerde schizospectrum of overige psychotische stoornissen (DSM 5).
- 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 uiten mee te willen doen aan het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Opname met een IBS
- Bij twijfel of de patiënt in staat is de informatie te begrijpen/ de consequenties in te zien of bij twijfel of de patiënt wel wil deelnemen.
- Patiënten met de ziekte van Parkinson

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	14-01-2016
Aantal proefpersonen:	2778
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2015
Soort:	Eerste indiening
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:	27-07-2017
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:	21-06-2019
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: 20386

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	5248
CCMO	NL52726.041.15
OMON	NL-OMON20386