

HD-med: Een longitudinale, observationele studie om het medicatiegebruik, de medicatie effectiviteit en de rol van farmacogenetica in patiënten met de ziekte van Huntington vast te stellen.

Gepubliceerd: 26-11-2019 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Primaire onderzoeksdoel: Classificeren van het effect van het farmacogenetische profiel van CYP2C19 en CYP2D6 in mensen met de ZvH, vergeleken met de meer klassieke voorschrift bepalende parameters (zoals leeftijd en comorbiditeit), op het voorkomen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55123

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HD-med: Farmacogenetica in de ziekte van Huntington

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Huntington; Huntingtons chorea (verouderde term)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Geldelijke donatie particulier en algemene onderzoeksgelden vanuit de afdeling

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CYP2C19, CYP2D6, Farmacogenetica, Ziekte van Huntington

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage blijvende voorschriftwijzigingen in mensen met de ZvH met een afwijkend farmacogenetisch CYP2C19 of CYP2D6 fenotype (slechte en ultra-snelle metaboliseerders) versus diegene met een normaler fenotype (extensieve en intermediaire metaboliseerders).

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- Overzicht van medicatiegebruik in mensen met de ZvH.
- Nauwkeurigheid van een éénjarig medicijndagboek vergeleken met medicatie-overzichten van de apotheek.

Exploratief:

- Identificatie van nieuwe genetische polymorfismen met een farmacogenetisch actief profiel in mensen met de ZvH.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Huntington (ZvH) is een erfelijke, neurodegeneratieve aandoening, gekarakteriseerd door motorische, psychiatrische en cognitieve achteruitgang. Momenteel kan de ZvH enkel symptomatisch behandeld worden. Hierbij is er een grote variatie aan voorgeschreven medicatie. Veel patiënten met de ZvH ervaren negatieve medicatie-effecten (bijvoorbeeld bijwerkingen of onvoldoende effect). Farmacogenetica (PGx), de studie naar individuele genetische verschillen die van invloed zijn op medicatie-effectiviteit en toxiciteit, kan een deel van deze negatieve medicatie-effecten oplossen. Dit onderzoek zal het effect van PGx in de ZvH kwantificeren. Het ultieme doel is medicijngebruik in de ZvH te personaliseren door per individuele patiënt te voorspellen wat het risico op negatieve medicatie-effecten is en hier het medicijngebruik op aan te passen.

Doel van het onderzoek

Primaire onderzoeksdoel: Classificeren van het effect van het farmacogenetische profiel van CYP2C19 en CYP2D6 in mensen met de ZvH, vergeleken met de meer klassieke voorschrift bepalende parameters (zoals leeftijd en comorbiditeit), op het voorkomen van negatieve medicatie-effecten in Huntington gerelateerde medicijnen. Negatieve medicatie-effecten zijn gedefinieerd als non-respons of bijwerkingen die leiden tot blijvende voorschriftwijzigingen. Blijvende voorschriftwijzigingen zijn gedefinieerd als; stoppen met het desbetreffende medicijn, overstappen naar een ander type medicijn voor dezelfde klacht of het toevoegen van een medicijn voor dezelfde klacht.

Secundaire onderzoeksdoelen:

- In kaart brengen van medicatiegebruik bij mensen met de ZvH.
- De geschiktheid beoordelen van een éénjarig medicijndagboek in vergelijking tot medicatie-overzichten van de apotheek bij mensen met de ZvH.
- Classificeren van het effect van het farmacogenetische profiel van CYP2C19 en CYP2D6 in mensen met de ZvH die ofwel een relatieve lage, ofwel een relatief hoge dosering gebruiken van Huntington gerelateerde medicatie in verhouding tot de klacht waarvoor het medicijn is voorgeschreven.

Exploratief onderzoeksdoel:

Het ontdekken van nieuwe genetische polymorfismen met een farmacogenetisch actief profiel in subgroepen van mensen met de ZvH, die een uitzonderlijk bijwerkingenprofiel of een gemis aan effectiviteit ervaren.

Onderzoekopzet

Longitudinaal, observatief, multicenter onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie bestaat uit één bezoeken aan het incluserend ziekenhuis, vijf telefonische controles en in de thuissituatie gedurende één jaar medicijnwijzigingen bijhouden in een dagboek. Tijdens het ziekenhuisbezoek vullen deelnemers een medicatievragenlijst in en krijgen zij een neurologisch en neuropsychologisch onderzoek. Tevens wordt er 4 ml bloed afgenomen voor farmacogenetische analyse. Zowel aan het begin als aan het einde van de studie (na één jaar) wordt een medicatieverificatieschema opgevraagd bij de apotheek. De bloedafname is de enige invasieve procedure in de studie en hieraan zijn verwaarloosbare risico's verbonden. Daarnaast zijn er geen andere risico's aan deze studie verbonden. De totale studiebelasting is laag.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

- Wilsbekwaam en 18 jaar of ouder;
- Genetisch bewezen CAG-verlenging van ≥ 36 in het Huntingtine gen.
- Gebruikt medicijnen voor klachten die bij de ziekte van Huntington (zouden kunnen) passen óf staat op het punt om met zulke medicijnen te starten. Hierbij maakt het niet uit of de ziekte van Huntington manifest of pre-manifest is.
- De Nederlandse taal voldoende machtig om de proefpersonen informatiebrief en het toestemmingsformulier volledig te begrijpen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Elke medische aandoening die, volgens de onderzoeker, het deelnemen aan het onderzoek niet voldoende mogelijk maakt en/of het leven van de deelnemer tijdens de studie in gevaar brengt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 15-01-2020

Aantal proefpersonen: 391

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-11-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-10-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23607
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL70391.058.19
Ander register	NTR-nummer: NL8251