

SAMe als epigenetische behandeling voor depressie bij mensen met jeugdtrauma, een dubbelblind placebo gecontroleerde studie

Gepubliceerd: 12-04-2018 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Primaire doel is het vergelijken van veranderingen in depressiescores over een 12 week follow-up periode tussen depressieve patiënten met jeugdtrauma die SAMe slikken, en patiënten die placebo slikken. Een aantal secundaire doelen zal onderzocht...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55549

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAM studie

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie bij mensen met doorgemaakt jeugdtrauma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMw en hersenstichting (hersenstichting

via ZonMw in kader van PTO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: depressie, DNA methylatie, jeugdtrauma, S-adenosyl-L-methionine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in responspercentage volgens de Hamilton Depressie schaal (na de behandeling t.o.v. baseline) tussen de SAME groep en de placebogroep, waarbij respons wordt uitgedrukt in minstens 50% lagere score op de Hamilton depressie (HAM-D) schaal.

Secundaire uitkomstmaten

1. We vergelijken de SAME groep met de placebo groep, wat betreft veranderingen in:

1.1. Montgomery-Åsberg Depressie Schaal scores gemeten gedurende de 12 weken behandeling en na zes maanden follow-up.

1.2. Verband tussen plasma concentratie van SAME, genoom wijde DNA methylatie and KITLG methylatie (gemeten voor en na de 12 weken behandeling)

1.3. 'Inventory of Depressive Symptomatology' (IDS) scores en Altman manie scores (maandelijks tijdens 6 maanden follow-up)

1.4. Veranderde stress bestendigheid gemeten met de Alledaagse Problemen Lijst (wekelijks tijdens 12 weken behandeling en maandelijks tijdens 6 maanden follow-up).

2. Het meten van SAME plasma en serum concentraties en valideren van de DNA methylatie veranderingen in afzonderlijke cel types en volledig bloed expressie

t.b.v. beter begrip van hun biologische relevantie van geïdentificeerde methylatie markers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Depressie zorgt wereldwijd voor een hoge ziektelast en vooruitgang in het ontwikkelen van nieuwe behandelingen is teleurstellend. Het is daarom belangrijk om aandacht te geven aan het recente inzicht dat epigenetische processen een rol spelen bij het verhoogde risico op depressie na jeugdtrauma. We hebben bij mensen met bipolaire stoornis en jeugdtrauma gevonden dat de epigenetische adaptatie (die bij gezonde mensen plaatsvindt) niet plaatsvindt. In dit onderzoek gebruiken we dit epigenetische proces als aangrijpingspunt voor behandeling van depressie bij patiënten met een jeugdtrauma.

Wij gaan S-Adenyl-Methionine (SAME), dat invloed heeft op DNA methylatie, onderzoeken. We hebben in vitro al aangetoond dat SAME een belangrijke DNA methylatie marker van jeugdtrauma verandert. Bovendien toonden eerdere studies al aan dat SAME effectief is bij behandeling van depressie en kanker.

Wij onderzoeken of de epigenetische veranderingen die gerelateerd zijn aan jeugdtrauma een aangrijpingspunt zijn voor behandeling, namelijk behandeling van depressie met SAME.

Doel van het onderzoek

Primaire doel is het vergelijken van veranderingen in depressiescores over een 12 week follow-up periode tussen depressieve patiënten met jeugdtrauma die SAME slikken, en patiënten die placebo slikken. Een aantal secundaire doelen zal onderzocht worden:

1. de behandelgroep zal vergeleken worden met de placebogroep m.b.t. veranderingen in continue en lange termijn depressie scores, gemeten wekelijks gedurende 12 weken en na 6 maanden follow-up.
2. de behandelgroep zal vergeleken worden met de placebogroep m.b.t. veranderingen in DNA methylatie op genoomwijde schaal, inclusief het KITLG gen.
3. het onderzoeken van het verband tussen veranderingen in plasmaniveau van SAME en behandelrespons, alsmede DNA methylatie (m.b.t. de vraag of er een dosis respons relatie is van SAME met methylatie veranderingen, alsmede behandelrepons)

Secundaire doelen zijn veranderingen in een DNA methylatie marker van jeugdtrauma, (KITLG methylatie, genoomwijde methylatie veranderingen, veranderde stress bestendigheid en lange termijn verbetering (6 maanden))

4. verzamelen en opslaan van RNA, serum, plasma en cellen met als doel SAME plasma en serum levels te meten en de DNA methylatie veranderingen te meten in aparte cel types en heel bloed expressie, t.b.v. beter begrip van de biologische relevantie van de geïdentificeerde methylatie markers.
5. de behandelgroep zal vergeleken worden met de placebogroep m.b.t. veranderingen in veerkracht (veranderde symptoom respons op stressoren)

Onderzoeksopzet

dubbelblind placebo gecontroleerde add-on klinische trial met zes maanden follow-up. SAME of placebo wordt toegevoegd aan traumatherapie en medicatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

50 patiënten: 12 weken 1200 mg (1x daags 3 tabletten van 400 mg) S-adenosyl-L-methionine (SAME) 50 patiënten: 12 weken placebo. (1x daags 3 tabletten) dit wordt toegevoegd aan 12 weken traumatherapie.

Inschatting van belasting en risico

Het gebruik van SAME betekent dat er een risico is op zeldzame bijwerkingen waarvan het meest voorkomend zijn maag-en darmklachten en hoofdpijn. Switchen naar manie bij patiënten met een bipolaire stoornis is gerapporteerd in studies waarin SAME intraveneus werd toegediend (en percentages waren niet vergeleken met switch percentages in niet behandelde patiënten die geen SAME gebruikten). in deze studie wordt SAME oraal gebruikt en verwachten we geen verhoogd percentage van switchen naar manie. Desalniettemin zullen we (als onderdeel van good clinical practice) deelnemers nauwkeurig monitoren op symptomen die wijzen op verhoogde stemming en (hypo)manie. Er zijn geen andere risico's verbonden aan de studieprocedures. Met het pragmatische studie ontwerp proberen we de tijdsinvestering voor deelnemers te minimaliseren. We vragen vanwege de veiligheid van de deelnemers medicatie- en laboratorium historie op. De mogelijke voordelen voor deelnemers zijn groot: minder depressieklachten en betere stressbestendigheid.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

Utrecht 3584 CX

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)

1. Huidige depressieve episode volgens DSM-IV-R zoals bepaald door de SCID
2. Leeftijd 18-65 jaar
3. Stabiel medicatiegebruik (in afgelopen maand en gedurende studie, dit betekent: geen veranderingen in stemmingsstabilisator, antidepressiva en antipsychotica; dosis veranderingen zijn toegestaan)
4. Hoog niveau van jeugdtrauma zoals gedefinieerd door bovengemiddeld tot ernstige cutoff score op een subschaal van de Jeugdtrauma Vragenlijst (13 voor emotioneel mishandeling, 10 voor fysieke mishandeling, 8 voor seksuele mishandeling, 15 voor emotionele verwaarlozing en 10 voor fysieke verwaarlozing).
5. Staat op het punt traumatherapie te krijgen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. gedwongen opname/ behandeling volgens BOPZ
2. ernstige lichamelijke aandoening die behandeling of diagnosticeren in de weg staat
3. zwangerschap of borstvoeding geven of intentie om zwanger te worden binnenkort
4. rapid cycling (4 of meer stemmingsepisoden in het afgelopen jaar)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-06-2019
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	S-Adenosyl-L-Methionine
Generieke naam:	S-Adenosyl-L-Methionine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2018

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2017-002097-38-NL
CCMO	NL62020.041.17
Ander register	NTR, TC= 6302

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-05-2023

Totaal aantal deelnemers: 31

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely