

Precieze psychiatrie: Anti-inflammatoire medicatie bij immuno-metabole depressie

Gepubliceerd: 02-06-2022 Laatste bijgewerkt: 07-12-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513907-15-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Onder patiënten die een behandeling volgen voor depressie, selecteren we 140 patiënten met IMD. Bij deze groep patiënten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56197

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INFLAMED

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie, depressieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Hersenstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, celecoxib, depressie, inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is de gemiddelde ernst van depressieve symptomen, gemeten met de 30-item Inventory of Depressive Symptomatology (IDS), gemeten als zelfrapportage bij de follow-up

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn onder andere response, remissie, angstklachten, vermoeidheid, eetdrang, slaap, en bijwerkingen van de medicatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Depressie is een grote veroorzaker van beperkingen en zorgkosten. Beschikbare behandelingen zijn verre van optimaal, met een behandelsucces van ~60%. Het ontwikkelen van effectieve behandelingen vereist nieuwe manieren van behandelen. Over de rol van (neurologische) ontstekingen bij depressie is steeds meer bekend en het toevoegen van ontstekingsremmers zoals Celecoxib bij een behandeling met antidepressiva heeft laat veelbelovende (voorlopige) resultaten zien.

Echter, verhoogde ontstekingswaarden zijn niet bij alle mensen met depressie aanwezig. Depressie is heterogeen: patiënten laten verschillende en soms tegenstrijdige symptomen zien. Recentelijk hebben wij het concept van Immuno-metabole depressie (IMD) geïntroduceerd. Dit wordt getypeerd door het samenkomen van verhoogde ontstekingswaarden, een ontregeld metabolisme en atypische, energie-gerelateerde symptomen (verhoogde eetlust, gewichtstoename, vermoeidheid en zware ledematen). IMD komt voor bij ongeveer 30% van de mensen die aan depressie lijdt. Onderzoek toont aan dat in deze subgroep van depressieve patiënten ontstekingen een essentieel in-standhoudend mechanisme kunnen zijn en daardoor ook gericht behandeld kunnen worden. We verwachten dat een gepersonaliseerde interventie met ontstekingsremmers, specifiek gericht op het verlagen van ontstekingswaarden bij mensen met IMD, depressieve symptomen en vermoeidheid zal verminderen en functioneren zal verbeteren, ten opzichte

van een placebo.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513907-15-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Onder patiënten die een behandeling volgen voor depressie, selecteren we 140 patiënten met IMD. Bij deze groep patiënten onderzoeken we of het toevoegen van celecoxib (400mg/d) effectiever is in de behandeling voor depressie dan een placebo in een 12-weken durende, dubbelblinde gerandomiseerde (1:1) placebo-gecontroleerd onderzoek.

Onderzoekopzet

12 weken durende dubbelblind, placebo gecontroleerd, gerandomiseerd, klinisch onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Add-on van celecoxib (400mg/d) vs placebo

Inschatting van belasting en risico

Het eerste gedeelte van het onderzoek bestaat uit online vragenlijsten en een video interview (1,5u), gevolgd door een vingerprik van ongeveer 1 minuut voor bloedverzameling (fase 1). Alleen mensen die aan alle inclusiecriteria voldoen worden gerandomiseerd (fase 2) en zullen viermaal naar de onderzoekslocatie komen: bij baseline (T0, 2u), na twee weken (T1, ~1u), na zes weken (T3, 1,5u) en na twaalf weken (T6, 1,5u). Deze onderzoeksdagen bevatten diagnostische interviews, bloeddrukmetingen, een gewichtsbepaling, vragenlijsten en bloedprikken. Optionele onderdelen omvatten afname van extra bloed voor DNA (baseline), extra afname bloed voor PMBC (baseline, 12 weken) en stool-sampling (baseline, 12 weken). Na twaalf weken voeren we ook een medicatiecontrole uit. Online vragenlijsten worden ingevuld in week vier, acht en tien van het onderzoek (T2, T4, T5, allen 15m). De onderzoeksmedicatie wordt twee keer per dag genomen, twaalf weken lang van baseline (T0) tot en met week twaalf (T6). Celecoxib is een niet-stereoïde anti-inflammatoire geneesmiddel (NSAID), dat voornamelijk gebruikt wordt voor het behandelen van artritis. NSAIDs worden in verband gebracht met bijwerkingen met betrekking tot het cardiovasculaire en gastro-intestinale systeem, echter heeft celecoxib een beter veiligheidsprofiel dan andere NSAIDs. Eerdere onderzoeken bij depressie stemmingstoornis hebben geen ernstige bijwerkingen aangetoond bij het gebruik van 400mg celecoxib per dag, als toevoeging bij antidepressieve medicatie. Omdat we (1) personen met contra-indicaties voor celecoxib en mensen ouder dan 65 excluderen en (2) celecoxib voor een korte tijd toedienen, wordt de kans op ernstige bijwerkingen

laag geacht. We gaan uit van een matig risico bij de risicoclassificatie.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Oldenaller 1
Amsterdam 1081 HJ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Oldenaller 1
Amsterdam 1081 HJ
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)

- leeftijd 18-65 jaar
- DSM-5 diagnosis MDD bevestigd door een diagnostisch interview (MINI)
- onder behandeling met farmacotherapie (SSRI, SNRI, TCA, TetraCA, MAOI, andere antidepressiva [bupropion, vortioxetine, agomelatine]) en/of psychotherapie.

Deelnemers moeten minstens 4 weken op deze behandeling staan.

- IDS score ≥ 26 en een score ≥ 6 op atypische, energie-gerelateerde symptomen subscale van de IDS
- CRP $> 1 \text{ mg/L}$
- vrouwelijke deelnemers kunnen meedoen indien ze niet zwanger zijn of borstvoeding geven en 1 van de volgende condities is van toepassing:
 - i) ze is niet van child bearing potential (WOCBP)
 - ii) is een WOCBP en stemt toe met het gebruik, of gebruikt reeds, een contraceptieve gedurende de interventie periode en 1 maand daarna
- getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contraindicaties voor celecoxib (geschiedenis van: maagzweren, gastrointestinale bloedingen, ischemische hartziekten, beroerte, hartfalen, of allergische reacties op aspirine/NSAIDs/coxibs; verminderde nierfunctie (creatinine klaring $< 30 \text{ ml/min}$); verminderde leverfunctie (ALT $< 2 \times \text{ULT}$),)
- ECT in de afgelopen 3 maanden
- behandeld worden met andere psychotrope pharmacotherapy
- Klinisch duidelijke aanwezige alcohol-/drugsafhankelijkheid of andere primaire psychiatrische diagnoses (schizofrenie, schizoaffectieve, OCS of bipolaire stoornis)
- Chronisch gebruik van ontstekingsremmende medicijnen en corticosteroïden
- Huidig gebruik van anticoagulantia
- niet Nederlandstalig

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 28-09-2022
Aantal proefpersonen: 140
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Celecoxib TEVA
Generieke naam: Celecoxib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-06-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-08-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-05-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-05-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-09-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
CTIS	CTIS2024-513907-15-01
EudraCT	EUCTR2021-003850-21-NL
CCMO	NL79765.029.21