

Onderzoek naar de effecten van het wijzigen naar een hoge genetische barrière protease remmer bevattend antiretroviraal regime op lage level viremie, immuun activatie en neurocognitief functioneren bij patiënten op antiretrovirale therapie.;Lekentitel: Onderzoek naar de effecten van het wijzigen naar een darunavir bevattende hiv-therapie op een lage hoeveelheid virus in het bloed, ontstekingswaarden in het bloed en het zenuwstelsel.

Gepubliceerd: 04-06-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Primair: het onderzoeken van de belangrijkste determinanten die de virale dynamiek van lage level viremie bepalen
Secundair: het onderzoeken van de effecten op immuunactivatie, neurocognitief functioneren en parodontitis

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44785

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

aids, HIV

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag, Janssen-Cilag BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HIV, lage level viremie, virale reservoirs

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evolutie, gemeten door genetische variatie binnen de viruspopulatie op verschillende tijdstippen. Deze uitkomstmaat geeft een indicatie of de lage level viremie berust op virale replicatie of productie.

Secundaire uitkomstmaten

HIV-RNA waarde, immunologische markers, neurocognitief functioneren, mate van parodontitis, HIV resistentie geassocieerde mutaties, genetische compartmentalisatie van HIV (liquor-plasma en speeksel-plasma vergelijkingen).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

HIV lage level viremie is een frequent geobserveerd klinisch fenomeen en vormt een mogelijk risico voor de ontwikkeling van therapieresistentie en -falen. De etiologie van lage level viremie is onbekend, maar er wordt vermoed dat virale productie of virale replicatie in cellulaire of anatomische reservoirs betrokken zijn. De virale activiteit gerelateerd aan lage level viremie is mogelijk geassocieerd met hoge waarden van immuunactivatie, vermindering van het neurocognitief functioneren en parodontitis. Dit zijn frequent geobserveerde problemen in de hiv-geïnfecteerde populatie. Richtlijnen verschillen in hun adviezen hoe lage level viremie het best behandeld kan worden. Clinici wijzigen de combinatie antiretrovirale therapie (cART) vaak naar een regime dat een hoge genetische barrière proteaseremmer bevat om de ontwikkeling van resistentie te voorkomen. De voorkeur gaat meestal uit naar darunavir (DRV), geboost met ritonavir (DRV/r). Door het systematisch onderzoeken van de effecten na het starten van een hoge genetische barrière bevattende therapie, kunnen we inzicht verkrijgen in de etiologie en dynamiek van lage level viremie.

Doel van het onderzoek

Primair: het onderzoeken van de belangrijkste determinanten die de virale dynamiek van lage level viremie bepalen

Secundair: het onderzoeken van de effecten op immuunactivatie, neurocognitief functioneren en parodontitis

Onderzoeksopzet

Een observationeel patiënten-cohort gedurende 48 weken van patiënten met lage level viremie die een therapie verandering ondergaan die een hoge genetische barrière protease remmer bevat.

Inschatting van belasting en risico

Bij deelname aan deze studie horen 6 bezoeken aan het ziekenhuis. Voor een groot deel komt dit overeen met de standaard klinische praktijk, zoals anamnese, lichamelijk onderzoek, hiv RNA metingen, CD4+ lymphocyten bepalingen, lumbaalpuncties (op indicatie) en bloedcontroles om veiligheid en bijwerkingen te monitoren. De extra belasting zit in: vragenlijsten (over therapietrouw, depressie, zelf-gerapporteerd dagelijks functioneren), aanvullende bloedafnames voor virologische, immunologische en farmacologische analyses, 3 maal een set aan gevalideerd neurocognitieve testen gedurende 40 minuten en twee (optionele) parodontitis onderzoeken.

Deelnemers zullen worden geïnformeerd over hun persoonlijke scores op neurocognitieve testen na het afronden van de studie op 48 weken, tenzij er een reden is die interventie noodzakelijk maakt (bijv. depressie). Om ethische overwegingen zullen deelnemers met verminderd cognitief functioneren aan het einde van de studie een diepgaander neurocognitief onderzoek door een

neuropsycholoog worden aangeboden en indien van toepassing een revalidatie programma om met deze vermindering van cognitief functioneren om te gaan.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
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)

- Gebruikt cART voor tenminste 48 weken, bestaande uit 2 NRTIs + 1 NNRTI of 1 PI of 1INSTI
- Lage level viremie (2 of meer hiv viral loads tussen 50-1000 kp/mL in een jaar, zonder volledig onderdrukte viral load (TND) tussendoor.

- c. Viral load <200kp/mL op tenminste één meting na het starten van cART
- d. Een geplande therapiewijziging van de PI, INSTI of NNRTI naar DRV/r

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a. Aanwezigheid van bekende IAS mutaties in hiv pol voor darunavir (I47V; I50V; I54M/L; L76V; I84V)
- b. Teken van opportunistische infecties
- c. Grote verdenking op therapie ontrouw
- d. Ernstige depressie tijdens screening (BDI>30)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 19-11-2014

Aantal proefpersonen: 65

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-06-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2017
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
CCMO	NL47035.041.13