

Het effect van peroxisome proliferator activator receptor Y agonist voorbehandeling op succes van behandeling van hepatitis C met gepegyleerd interferon en ribavirine in patienten die eerder non-responders waren

Gepubliceerd: 18-09-2008 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Het onderzoeken van de effectiviteit van 16 weken voorbehandeling met pioglitazone (PPAR*-agonist), vergeleken met placebo op een standaardbehandeling met gepegyleerd IFN en ribavirine bij patiënten met CHC genotype 1, die eerder non-responder of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31787

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HEPAR studie

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Virale leverontsteking; hepatitis C

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Hoffmann-La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, Hepatitis C, Lever, PPAR-Y

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is het aantal patiënten dat 6 maanden na beëindigen van PEG-IFN en RBV therapie geen aantoonbare hepatitis C virusdeeltjes in het bloed heeft.

Secundaire uitkomstmaten

Voorafgaand aan randomisatie, na 16 weken en 28 weken zullen patiënten een leverbiopsie ondergaan ter bepaling van ziekte-activiteit en histomorfologie, een MR-spectroscopie ondergaan om de mate van steatose in de lever niet-invasief te bepalen en een orale glucose tolerantie test ondergaan om de mate van insuline resistentie te controleren. Tenslotte zullen verschillende metabole en infectieuze parameters in het bloed worden bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd zijn zo'n 170 miljoen mensen geïnfecteerd met het hepatitis C virus, waarvan 70% een chronische karakter krijgt. Behandeling van deze aandoening is

sterk verbeterd met de introductie van gepegyleerd interferon, maar in patiënten met genotype 1 en 4 is de therapie bij slechts 50%-60% succesvol. Helaas zijn er voor deze zogenaamde nonresponders momenteel geen behandelingsalternatieven. Bij patiënten met een chronische hepatitis C (CHC) infectie lijkt steatosis hepatis (SH) bij genotypes 1 en 3 frequent voor te komen. De genotype 1 geassocieerde SH lijkt met name geassocieerd met het metabool syndroom. Uit in vitro studies en diermodellen blijkt dat insulineresistentie (IR) een negatieve invloed heeft op de effectiviteit van interferon (IFN) (i.e. standaardbehandeling voor CHC). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) wordt beschouwd als een onderdeel van het metabool syndroom met als hoeksteen de aanwezigheid van IR. Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat deze IR medicamenteus beïnvloed kan worden door thiazolidinediones (TZD), welke agonisten van de kernreceptor 'peroxisomal proliferator activated receptor type gamma' (PPAR-*) zijn.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de effectiviteit van 16 weken voorbehandeling met pioglitazone (PPAR- γ -agonist), vergeleken met placebo op een standaardbehandeling met gepegyleerd IFN en ribavirine bij patiënten met CHC genotype 1, die eerder non-responder of relapser waren op combinatie therapie met PEG-IFN en RBV?

Onderzoeksopzet

Monocenter, dubbel blind gerandomiseerd placebo-gecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd voor behandeling met PPAR- γ -agonist (pioglitazone, 45 mg/dag) of gelijkend placebo gedurende 16 weken, voorafgaand aan standaard behandeling voor hepatitis C met PEG-IFN en RBV.

Inschatting van belasting en risico

Door deelname van hepatitis C patiënten staat het extra risico ons inziens in verhouding met het potentiële voordeel voor zowel de individuele patient als de hepatitis C patient in het algemeen. Deelnemende patiënten zijn allen chronische hepatitis C patiënten, die eerder niet hebben gereageerd of zijn doorgebroken op standaard (en beste voorhande zijnde) therapie. De aandoening levert voor deze patientengroep een serieus gezondheidsrisico, waarvoor uiteindelijk zelfs een levertransplantatie nodig is. Momenteel is er geen andere therapie beschikbaar voor deze groep patiënten. Wij veronderstellen dat voorbehandeling met pioglitazone, een middel dat veilig is gebleken in grote trials, hun kans op het definitief kwijtraken van het hepatitis C virus vergroot. Hoewel er extra risico's zijn verbonden aan deelname aan de studie zal dit extra risico

tot een minimum worden beperkt.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1115
1081 HV Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1115
1081 HV Amsterdam
Nederland

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)

- * Chronische hepatitis C geïnfecteerde mannen en vrouwen * 21 en * 65 jaar oud
- * Eerder non-responders op therapie met PEG-interferon en Ribavirine
- * Patienten moeten een lever biopsie ondergaan als onderdeel van hun standaard behandeling

- * Nuchter plasma glucose *7.0 mmol/l
- * Steatosis hepatis
- * Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Exclueicriteria voor MRI
- * ALAT * 150 IU/ml
- * Co-infectie met HIV of Hepatitis B virus
- * Alcohol gebruik van > 2 eenheden per dag
- * Cardiovasculaire co-morbiditeit
- * Een vorm van diabetes mellitus
- * Gebruik van glucocorticosteroiden, hormonale preparaten, pagitaxel, theofylline, of myelosuppressive middelen
- * Een psychiatrische-, verslavings- of andere ziekte die interfereert met het vermogen van de deelnemer om de inhoud van de study adequaat te beoordelen en/of het geven van informed consent.
- * Gebruik van drugs
- * Deelnemer niet de gehele studieduur beschikbaar
- * Contraindicaties voor gebruik PEG-interferon en ribavirine

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-04-2008
Aantal proefpersonen:	50

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Actos
Generieke naam: Pioglitazon
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-09-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2008
Soort: Eerste indiening
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
EudraCT	EUCTR2007-007075-16-NL
CCMO	NL18763.029.07
Ander register	volgt