

Genetica in Efavirenz Metabolisme, de GEM studie

Gepubliceerd: 19-11-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Een verklaring vinden voor de afwijkende bloedspiegels efavirenz, met als onderzoeksvraag: Kan een genetische marker, met als voorbeeld CYP2B6 (met als subtype *6, *7 en *18), voor het metabolisme van efavirenz, een verklaring kan geven voor de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32907

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

de GEM studie

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

erfelijke samenstelling, Genetische markers

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Centrum Haaglanden

Overige ondersteuning: eigen afdeling

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: efavirenz, genetische marker, metabolisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil tussen cases en controles in varianten van genetische markers, met als voorbeeld CYP2B6 (met als subtype *6, *7 en *18), voor het metabolisme van efavirenz.

Secundaire uitkomstmaten

Demografische gegevens van de deelnemers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de HIV populatie van het Medisch Centrum Haaglanden locatie Westeinde en het Haga ziekenhuis locatie Leyweg worden standaard spiegelbepalingen gedaan van HIV medicatie waaronder efavirenz, om uitspraken te kunnen doen over eventuele dosisaanpassingen en therapietrouw. Tijdens deze routinebepalingen is gezien dat een aantal patiënten dat efavirenz gebruikt een ongewoon hoge spiegel heeft bij een standaard dosering efavirenz. Deze waarneming heeft geleid tot het opzetten van dit onderzoek.

Efavirenz is een niet-nucleoside reverse-transcriptase remmer (NNRTI), die vaak wordt toegepast als eerste lijnsbehandeling in de Highly Active Anti Retroviral Therapy (HAART) therapie ter voorkoming van progressie van de HIV infectie. Voor efavirenz is een duidelijk therapeutisch gebied beschreven. Een spiegel groter dan 4mg/L wordt geassocieerd met bijwerkingen. Aan de andere kant wordt een spiegel lager dan 1mg/L geassocieerd met een verhoogde kans op virologisch falen.

Efavirenz wordt primair in de lever omgezet door het cytochroom P450 enzym 2B6 (CYP2B6).

In het CYP2B6 zijn een aantal punt mutaties (SNP = single nucleotide polymorphism) aangetoond met mogelijk effect op de enzymcapaciteit. Variaties in CYP2B6 kunnen een verklaring zijn voor de interindividuele verschillen in plasmaspiegels van efavirenz.

Uit deze informatie zijn de volgende onderzoeksvragen ontstaan:

Zijn varianten in genetische markers, met als voorbeeld CYP2B6 (met als subtype *6, *7 en *18), voor het metabolisme van efavirenz, een verklaring voor de

afwijkende efavirenz farmacokinetiek in de HIV populatie van de deelnemende centra?

Komen de varianten in genetische markers vaker voor in specifieke populaties?

De studie is een pilot studie in de vorm van een multi-centre exploratieve case-control studie.

Doel van het onderzoek

Een verklaring vinden voor de afwijkende bloedspiegels efavirenz, met als onderzoeksvraag: Kan een genetische marker, met als voorbeeld CYP2B6 (met als subtype *6, *7 en *18), voor het metabolisme van efavirenz, een verklaring kan geven voor de afwijkende efavirenz bloedspiegel in de HIV populatie van de Apotheek Haagse Ziekenhuizen.

Onderzoeksopzet

Pilot studie in de vorm van een multi-centre exploratieve case control studie.

Inschatting van belasting en risico

Van de patienten wordt tijdens een poli-kliniek bezoek naast de standaard bloedafname voor het volgen van de anti-retrovirale therapie 1 extra buis (4 ml) bloed afgenomen voor dit onderzoek. Gezien het feit dat er al een bloedafname is, vormt de extra bloed afname geen extra belasting of risico voor de patient.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Centrum Haaglanden

Lijnbaan 32
2512 VA Den Haag
Nederland

Wetenschappelijk

Medisch Centrum Haaglanden

Lijnbaan 32

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)

Alle patiënten die onder controle zijn in de deelnemende ziekenhuizen en efavirenz gebruiken, komen voor inclusie in aanmerking.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

HIV geïnfecteerde patiënten die geen efavirenz gebruiken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-01-2009
Aantal proefpersonen: 120
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-11-2008
Soort: Eerste indiening
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL24524.098.08