

Maraviroc Abacavir Studie - effect op herstel van endotheel

Gepubliceerd: 16-06-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

1. Het effect van toevoegen van maraviroc aan een abacavir bevattend antiretroviraal regime op de endotheelfunctie onderzoeken. 2. Het effect van bovengenoemde interventie onderzoeken op markers voor immuun activatie en chronische inflammatie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38245

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MASTER

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

cardiovascular diseases, HIV

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Overschot aan gelden uit de 4e stroom (niet specifiek een bedrijf)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: abacavir, endotheel, HIV, maraviroc

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in flow-mediated dilation (FMD) van de arteia brachialis na 8 weken behandeling met maraviroc.

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering in endotheelfunctie gemeten door EndoPAT
- Verandering in markers van chronische inflammatie
- Veranderingen in markers van immuunactivatie
- verandering in markers van endotheel functie
- verandering in plasma HIV-RNA beneden de grens van 50 kopien/ml

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recente data suggereren dat HIV-geïnfecteerde patienten die worden behandeld met een abacavir bevattend antiretroviraal regime mogelijk een hoger risico hebben op het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen. Op dit moment is het onderliggende mechanisme hiervan niet goed uitgezocht, maar enkele studies suggereren dat een gestoorde endotheelfunctie en verhoogde markers van chronische inflammatie hierbij een rol zouden kunnen spelen. Recent is maraviroc (Celsentri®), een CCR5-receptor antagonist, geregistreerd voor de behandeling van patienten geïnfecteerd met HIV-1. Op theoretische gronden, zou dit geneesmiddel ook immuun activatie en chronische inflammatie kunnen verminderen, met als gevolg verbetering van endotheelfunctie.

Doel van het onderzoek

1. Het effect van toevoegen van maraviroc aan een abacavir bevattend antiretroviraal regime op de endotheelfunctie onderzoeken.
2. Het effect van bovengenoemde interventie onderzoeken op markers voor immuun activatie en chronische inflammatie.

Onderzoeksopzet

Fase IV, gerandomiseerd, open label, cross-over, interventie trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie in 2 armen. Arm A: maraviroc wordt op toegevoegd aan het abacavir bevattende regime, terwijl patiënten in arm B gewoon hun eigen medicatie continueren. na 8 weken vindt cross-over plaats: proefpersonen in arm A stoppen met maraviroc, terwijl proefpersonen in groep B starten met maraviroc (opnieuw naast hun eigen abacavir bevattende antiretrovirale regime, gedurende 8 weken). De totale duur van de studie is 16 weken. Maraviroc dient twee maal daags ingenomen te worden, de dosis hangt af van co-medicatie die de proefpersoon gebruikt.

Inschatting van belasting en risico

De studieduur is 16 weken, bestaande uit 8 bezoeken. Er vanuit gaande dat HIV-patiënten elke drie maanden voor reguliere controle op de polikliniek komen, zijn dit minimaal 6 extra bezoeken in het kader van het onderzoek. Endotheelfunctie wordt drie maal (non-invasief d.m.v. FMD- en EndoPAT-meting) gemeten, elk bezoek zal bloed worden afgenomen middels een venapunctie voor bepalingen om de mate van chronische inflammatie, immuunactivatie te beoordelen en in het kader van virologische studies. Bij het screeningsbezoek zal volledig lichamelijk onderzoek worden verricht, daarna bij elk bezoek alleen lichamelijk onderzoek op indicatie. Meten van vitale parameters en gewicht gebeurt elk bezoek. Er lijkt een minimaal risico te zijn bij deelname aan deze studie, aangezien het studie geneesmiddel geregistreerd is, er voor zover op dit moment bekend weinig bijwerkingen zijn, de behandelduur kort is (8 weken) en patiënten frequent gemonitord worden. Met behulp van deze studie hopen wij meer inzicht te krijgen in het effect van CCR5-blokkade op de endotheelfunctie, om op die manier te weten te komen over het mechanisme van endotheel disfunctie in HIV-geïnfekteerde patiënten, en met name diegenen die behandeld worden met abacavir. Op die manier hopen wij een bijdrage te leveren aan de ontwikkeling van betere strategieën om cardiovasculaire complicaties te behandelen of te voorkomen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3508 GA Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3508 GA Utrecht
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 jaar
- HIV-1 infectie
- minimaal de drie voorafgaande maanden behandeld met abacavir bevatende antiretroviraal regime
- minimaal 6 maanden voorafgaand ondetecteerbaar plasma HIV-RNA (een 'blip' toegelaten, wat is gedefinieerd als detecteerbaar plasma HIV-RNA tussen 50 en 400 kopien/ml, voorafgegaan en gevolgd door ondetecteerbare plasma HIV-RNA metingen (< 50 kopien/ml)
- CD4+ cellen > 200 cellen/uL
- Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangerschap
- Geven van borstvoeding
- Allergie voor pinda of soja
- Hypersensitiviteit voor maraviroc

- Behandeling van onderliggende maligniteit
- Acute infectie in de voorafgaande 30 dagen
- Acute of gedecompenseerde chronische hepatitis
- Nierinsufficiëntie waarvoor dialyse noodzakelijk is
- Wijziging van het antiretrovirale regime gedurende de voorafgaande drie maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-01-2012
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Celsentri
Generieke naam:	Maraviroc
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2011
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2010-022641-25-NL
CCMO	NL34314.041.10