

Een fase IV, gerandomiseerd, open label, cross-over, interventie studie naar het effect van het switchen van protease remmers naar raltegravir op endotheelfunctie, chronische inflammatie, immuunactivatie en HIV-replicatie beneden de grens van 50 kopien/ml

Gepubliceerd: 08-11-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

1. Het effect van switchen van een protease remmer naar raltegravir op de endotheelfunctie onderzoeken. 2. Het effect van bovengenoemde interventie onderzoeken op markers voor endotheelfunctie, immuun activatie, chronische inflammatie en op plasma...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39957

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RASSTER

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

cardiovascular diseases, HIV

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: subsidie van Merck Sharp & Dohme Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endotheel functie, HIV, Raltegravir

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Verandering in flow-mediated dilation (FMD) van de arteria brachialis na 8 weken behandeling met raltegravir (vergeleken met protease remmers).

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering in endotheelfunctie gemeten door EndoPAT
- verandering in markers van endotheel functie
- Verandering in markers van chronische inflammatie
- Veranderingen in markers van immuunactivatie
- verandering in plasma HIV-RNA onder de cut-off van 50 kopieen/ml

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Lopinavir/ritonavir en atazanavir/ritonavir zijn veelgebruikte antiretrovirale middelen behorende tot de klasse van de proteaseremmers (PI's). Behandeling met PI's lijkt geassocieerd te zijn met een verhoogd risico op myocardinfarct. Echter, het lijkt zo te zijn dat de verhoogde lipidenspiegels in het bloed niet de enige verklaring is voor deze observatie. Wij denken dat behandeling met

lopinavir/ritonavir of atazanavir/ritonavir tevens leidt tot een vermindering van endotheelfunctie, en dat dit bijdraagt aan het verhoogde risico op hartinfarct (naast verhoogde lipidenpiegels in het bloed). Raltegravir is een geregistreerd antiretroviraal middel uit de klasse integraseremmers, zonder (bekende) cardiovasculaire bijwerkingen. Onze hypothese is dat het switchen van lopinavir-ritonavir naar raltegravir in patiënten met een onderdrukte viral load (<50 kopien plasma HIV-RNA/ml) zal leiden tot een verbetering van endotheelfunctie.

Doel van het onderzoek

1. Het effect van switchen van een protease remmer naar raltegravir op de endotheelfunctie onderzoeken.
2. Het effect van bovengenoemde interventie onderzoeken op markers voor endotheelfunctie, immuun activatie, chronische inflammatie en op plasma HIV-RNA onder de cut-off van 50 kopien/ml.

Onderzoeksopzet

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie in 2 studiemarmen: A en B. In arm A, zal lopinavir/ritonavir of atazanavir/ritonavir onmiddellijk worden geswitched naar raltegravir. Proefpersonen in arm B zullen doorgaan met lopinavir/ritonavir of atazanavir/ritonavir. Na 8 weken zal een cross-over plaatsvinden. Proefpersonen in arm A zullen weer terugswitchen naar lopinavir/ritonavir of atazanavir/ritonavir, terwijl proefpersonen in arm B nu zullen switchen naar raltegravir (voor 8 weken). De totale studieduur voor de proefpersonen is 16 weken. Raltegravir moet tweemaal daags genomen worden.

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 ongeveer 6 extra bezoeken in het kader van het onderzoek. Endotheelfunctie wordt drie maal (non-invasief d.m.v. FMD- 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 slechts 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 gemonitored worden. door middel van deze studie hopen we meer inzicht te krijgen in het mechanisme van verhoogde myocardinfarcten bij patiënten behandeld met proteaseremmers in het algemeen.

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)

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- HIV-1 infectie
- behandeling met lopinavir/ritonavir of atazanavir/ritonavir gedurende minimaal drie voorafgaande maanden
- Geen andere proteaseremmer dan lopinavir-ritonavir of atazanavir/ritonavir in het antiretrovirale regime
- Bij proefpersonen moet er gedurende een periode van minimaal 6 maanden suppressie zijn van het HIV virus (plasma HIV-RNA < 50 kopien/ml)
- Bij proefpersonen moet er nooit sprake zijn geweest van virologisch falen
- Resultaten van de resistentietesten van het HIV virus staan vervanging van lopinavir-ritonavir of atazanavir/ritonavir door raltegravir toe
- CD4 cell getal > 200 cellen/ μ L
- Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangerschap
- Geven van borstvoeding
- Overgevoeligheid voor raltegravir
- Behandeling van onderliggende maligniteit
- Nierinsufficiëntie waarvoor behandeling met dialyse
- Acute of gedecompenseerde chronische hepatitis (Child-Pugh score C)
- Verandering van antiretrovirale regime in de 3 voorafgaande maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 16-02-2012
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Isentress
Generieke naam: raltegravir
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-11-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-11-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-02-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-03-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-10-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2014
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	EUCTR2011-003298-26-NL
CCMO	NL37593.041.11