

Onderzoek naar kwaliteit van leven en virologische en immunologische dynamiek in HIV-geïnfecteerde patiënten met onderdrukte virale load op tweede of verderelijs therapie die therapie wijzigen naar een eenmaal daags hoog genetisch barrière regime met boosted darunavir en dolutegravir;Eenvoudige titel in het Nederlands: Onderzoek naar de kwaliteit van leven, het immuunsysteem en hiv in hiv-geïnfecteerde patiënten die met verschillende antivirale medicijnen in aanraking zijn geweest en bij onde

Gepubliceerd: 26-04-2016 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het primaire doel is om de verandering van kwaliteit van leven na het wijzigen van de combinatietherapie naar gebooste DRV en DTG te onderzoeken. Secundaire doelen zijn het onderzoek van: 1) residuale virale replicatie, 2) virus productie vanuit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41798

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

QIOHA

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

hiv

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Onze Lieve Vrouwe Gasthuis

Overige ondersteuning: Subsidie is aangevraagd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hiv, kwaliteit van leven, medicatie vereenvoudiging

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Verandering in kwaliteit van leven.

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoek naar de invloed van de switch naar twee hoge genetische barrière

middelen op: (I) residuale replicatie (aanwezigheid van plasma- en

intracellulair HIV-RNA) (II) mate van virusproductie door geïnfecteerde cellen

(reservoir, aanwezigheid van HIV), (III) aantal keren virologische falen i.c.m.

resistentieanalyse. en (IV) immunologische markers (verandering in activatie-,

proliferatie- en inflammatie markers)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen 20 jaar heeft de beschikbaarheid van combinatie antiretrovirale (cART) hiv veranderd van een dodelijke ziekte in een chronische aandoening. Desondanks blijven er uitdagingen. cART moet dagelijks worden ingenomen en als gevolg van problemen met therapietrouw of medicatie met een lage genetische barrière ziet men nog steeds therapieresistentie en falen optreden. Na het falen van therapie moet er telkens een passende nieuwe combinatietherapie worden gevonden die is afgestemd op het resistentieprofiel. Vaak gaat dit gepaard met meer complexe inname schema's, meer pillen en meer toxiciteit. Dit zijn factoren die de ziektelast kunnen vergroten en invloed kunnen hebben op de therapietrouw. Aanvankelijk was cART er op gericht om levensverwachting, comorbiditeiten en kwaliteit van leven te vergroten door het virus te onderdrukken en het immuunsysteem te laten herstellen. Tegenwoordig is er meer ruimte voor een bredere aanpak op kwaliteit van leven, waarbij ook aandacht is voor lange termijn toxiciteit en gebruiksvriendelijkheid. Eerder is aangetoond dat versimpeling van cART een belangrijke determinant is van kwaliteit van leven, waarbij verwacht wordt dat dit ook een positief effect heeft op therapietrouw en daarmee ook het risico op het ontstaan van resistentie en therapiefalen verminderd. Recent is het mogelijk om voor patiënten die al verschillende cART regimes hebben gehad weer een eenmaal daagse duale therapie met een hoge genetische barrière voor te schrijven (dolutegravir met boosted darunavir). Deze combinatie wordt steeds gebruikelijker en vaker voorgeschreven in Nederland. Wij willen in patiënten die om klinische redenen hun therapie wijzigen naar deze combinatie kwaliteit van leven, virale dynamiek en immunologische dynamiek onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om de verandering van kwaliteit van leven na het wijzigen van de combinatietherapie naar gebooste DRV en DTG te onderzoeken. Secundaire doelen zijn het onderzoek van: 1) residuale virale replicatie, 2) virus productie vanuit geïnfecteerde cellen (reservoir), 3) aantal keren virologisch falen 4) immunologische markers 5) drug levels van dolutegravir en darunavir (therapietrouw). 6) Het ontstaan van resistentie mutaties tegen dolutegravir of darunavir.

Onderzoeksopzet

Een observationele cohort-studie van 24 weken in patiënten op tweede of verderelijns therapie met goed onderdrukte HIV die een therapiewijziging ondergaan of hebben ondergaan (op basis van klinische redenen) naar een duaal regime met twee hoge genetische barrière middelen. Voor de studie zullen extra

bloedafnames en een digitale vragenlijst over kwaliteit van leven worden afgenomen. Na expliciete toestemming van de patiënt kan in deze studie ook retrospectieve inclusie plaatsvinden van patiënten die aan de inclusie criteria voldaan en die volgens het standaard afname schema nog restmateriaal hebben van baseline, wk 2 en/of wk4 en wk 12 (afhankelijk van de timing van inclusie).

Inschatting van belasting en risico

Tijdens deze studie wordt het standaard opvolgprotocol na een therapieswitch gevolgd. Er zijn daarom geen extra bezoeken naar het ziekenhuis nodig voor deze studie. Tijdens reguliere bloedafnames zal op 5 momenten een aanvullend volume aan bloed worden afgenomen. De standaard klinische praktijk zal worden gevolgd betreffende anamnese, lichamelijk onderzoek, viral load bepalingen, CD4 bepalingen en controle op bijwerkingen in het bloed. De aanvullende belasting bestaat uit het invullen van de vragenlijst over kwaliteit van leven en het afnemen van een groter volume bloed tijdens reguliere afnames die voor virologische en immunologische analyses wordt gebruikt.

Contactpersonen

Publiek

Onze Lieve Vrouwe Gasthuis

Oosterpark 9
Amsterdam 1091 AC
NL

Wetenschappelijk

Onze Lieve Vrouwe Gasthuis

Oosterpark 9
Amsterdam 1091 AC
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)

- 18 jaar of ouder
- verandering van therapie naar dolutegravir / darunavir / ritonavir op klinische gronden
- virale load <50 kp/mL op tenminste twee opeenvolgende meetmomenten (met tenminste 3 maanden ertussen) met de huidige cART
- is in staat toestemming te verlenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve opportunistische infecties
- Hepatitis B coinfectie EN behandeling met medicatie die ook gebruik wordt voor de behandeling van HIV (lamivudine, tenofovir)

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 100

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-04-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NL51134.100.14