

Vervangen van een NNRTI of PI gebaseerd antiretroviraal regime naar een raltegravir gebaseerd regime in viraal onderdrukte HIV patienten; het effect op plaatjesreactiviteit, plaatjes-monocyten aggregatie en de inflammatoire en trombotische status van monocyten

Gepubliceerd: 20-01-2015 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Onderzoeken of een switch van een non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)- of protease inhibitor (PI)-gebaseerd regime naar een raltegravir-gebaseerd antiretroviraal regime leidt tot een afname van HIV-geassocieerde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42115

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RAPID-studie: effect van switch naar raltegravir op trombocytenfunctie

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

HIV, virale infectie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboudumc

Overige ondersteuning: Merck Sharp & Dohme (MSD), MSD Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HIV, integrase remmer, Raltegravir, Thrombocyten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Markers van trombocytenactivatie (oa P-selectin) na stimulatie met agonisten
2. Vorming van trombocyten-monocyten complexen
3. Immune activatie markers van monocyten en lymfocyten

Secundaire uitkomstmaten

1. Expressie van CCR5 op monocyten
2. Inflammatiewaarden in het bloed
3. Epigenetische veranderingen in de monocyt (oa. histonmethylering)
4. veranderde IL-32 expressie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hart- en vaatziekten is één van de belangrijkste oorzaken van mortaliteit en morbiditeit in HIV patienten. De oorzaak van dit verhoogde risico is niet geheel duidelijk. Verhoogde trombocyten activatie en trombocyten-monocyten-complexen (PMA) spelen mogelijk een rol bij dit verhoogde risico omdat trombocyten een belangrijke rol spelen in het ontstaan van atherosclerose en acute cardiovasculaire aandoeningen. Verder is er bij HIV patienten vaak sprake van aanhoudende immuun activatie. Recent hebben wij

in een crosssectionele studie aangetoond dat patiënten op de integrase remmer raltegravir minder trombocyten hyperreactiviteit en PMA hebben ten opzichte van andere antiretrovirale middelen. Andere studies vonden dat er verminderde immuun activatie is bij patiënten die werden behandeld met raltegravir. Vanwege beperkingen van een cross-sectionele studie willen wij onze hypothese verder onderzoeken in een prospectieve interventie studie.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of een switch van een non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)- of protease inhibitor (PI)-gebaseerd regime naar een raltegravir-gebaseerd antiretroviraal regime leidt tot een afname van HIV-geassocieerde trombocytenhyperreactiviteit en trombocyten-monocyten aggregatie en daarbij de pro-inflammatoire status van leukocyten.

Onderzoeksopzet

Niet geblindeerd, gerandomiseerde interventiestudie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd (1:1) om hun huidige therapie voort te zetten (continueringsgroep), of een raltegravir gebaseerd behandelingschema voor 10 weken (switchgroep)

Inschatting van belasting en risico

Raltegravir is een eerstlijns medicijn voor de behandeling van HIV-patiënten. Er is veel klinische ervaring met dit middel en het staat bekend om zijn zeer goede veiligheidsprofiel en lage kans op bijwerkingen. Een mogelijke belasting voor de patient is het twee keer daags gedoseerde schema bij het raltegravir gebaseerde schema terwijl sommige schema's een één keer daags gedoseerd schema hebben. Verder wordt de patient gevraagd om drie keer extra de polikliniek te bezoeken voor bloedafname (maximaal 160mL voor de hele studie).

Contactpersonen

Publiek

Radboudumc

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA

NL

Wetenschappelijk

Radboudumc

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 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)

- HIV-inrectie
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- geschreven informed consent
- Stabiele antiretrovirale medicatie voor >6 maanden
- HIV viral load (<50 copies/mL) voor minimaal 6 maanden
- CD4 cell count > 300 cells/mm³ bij laatste meting
- Bij vrouw van vruchtbare leeftijd: effectieve anticonceptiemethode.
- Huidige ARV behandeling moet tenminste 2 NRTI's (TDF/FTC or ABC/3TC) met een NNRTI (EFV of RPV) of boosted PI (DRV/r, ATZ/r of LPV/r) voor minimaal 3 maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gebruik van plaatjesaggregatiemiddelen
- overgevoeligheid voor raltegravir of componenten van studiemedicijnen

- Gebruik van co-medicatie dat is gecontraïndiceerd bij gebruik raltegravir.
- Tekenen van actieve (opportunistische) infectie anders dan HIV
- Actieve hepatitis B or C
- Glomerulaire filtratie (geschat door MDRD) <50 ml/min
- Eerder virologisch falen op antiretrovirale therapie (eerdere HIV-1 RNA 'blips' van <500 kopieën/mL zijn toegestaan)
- Bekende genotypische resistentie voor een antiretroviraal middel
- Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-03-2015
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2015
Soort:	Amendement

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT02383355

NL50681.091.14