

Identificatie en karakterisatie van het latent HIV-geïnfecteerde reservoir in langdurig met antiretrovirale therapie behandelde patiënten.

Gepubliceerd: 16-06-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het identificeren en kwantificeren van het HIV-reservoir in patiënten die al bijna 20 jaar met antiretrovirale therapie behandeld worden.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43932

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Identificatie van het latente HIV-reservoir

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

HIV-infectie, infectie met humaan immunodeficiëntie virus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: AIDS fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: genezing, HIV, persistentie, reservoir

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Doel 1) Identificeren en kwantificeren van het HIV-reservoir in T-cel subsets na 20 jaar succesvolle antiretrovirale therapie.

- * Hoeveelheid viraal DNA in T-cel subsets.
- * Hoeveelheid 2-LTR-cirkels in T-cel subsets.
- * Hoeveelheid intracellulair viraal RNA in T-cel subsets.
- * Hoeveelheid extracellulair viraal RNA in plasma.

Doel 2) Karakteriseren van de verschillende T-cel subsets op basis van immunologische markers en virale quasi-species.

- * Sequenzen van viraal RNA in plasma.
- * Sequenzen van viraal DNA in T-cel subsets.
- * Sequenzen van HIV DNA integratieplekken in T-cel subsets.
- * Hoeveelheid oplosbare cel-activatie markers in plasma.
- * Hoeveelheid cel-activatie markers in T-cel subsets en andere cellen zoals CD8+ T-cellen, monocytten en NK-cellen.

Doel 3) Bepalen van de reactivatiepotentie van latent geïnfecteerde T-cel subsets.

- * Hoeveelheid intra- en extracellulair viraal RNA vóór en ná stimulatie van de verschillende CD4+ T-cel subsets met anti-latentiemiddelen.

* Hoeveelheid intra- en extracellulaire cel-activatie markers vóór en ná stimulatie met anti-latentiemiddelen.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige beschikbare antiretrovirale middelen kunnen HIV replicatie succesvol onderdrukken. Echter, HIV kan overleven als geïntegreerd provirus in latent geïnfecteerde cellen en de op dit moment voor handen zijnde behandeling kan dit reservoir niet uitroeien. Het reservoir is de bron van virusproductie wanneer antiretrovirale therapie faalt of wordt gepauzeerd, en is het grootste obstakel op de weg naar de genezing van HIV. Het voornaamste cellulaire HIV reservoir in patiënten onder langdurige behandeling is de CD4+ T-cel. Recentelijk is aangetoond dat deze celpopulatie zeer heterogeen is en uit verschillende subpopulaties bestaat, met elk hun eigen karakteristieken die mogelijk op een specifieke manier van invloed kunnen zijn op de langdurige persistentie van HIV in vivo. In het UMC Utrecht staat een unieke groep patiënten onder behandeling die als één van de eersten ter wereld antiretrovirale middelen toegediend kregen en in 2005 een grote hoeveelheid bloed hebben gegeven. Het is van grote waarde om de evolutie van HIV te bepalen met behulp van de data verkregen uit de eerdere bloeddonatie en te onderzoeken in welke T-cel subpopulaties HIV zich nog bevindt na bijna 20 jaar effectieve behandeling met ART. Met het oog op toekomstige benaderingen om het HIV reservoir uit te roeien en dus HIV te genezen, is het van groot belang om te weten waar en hoe HIV stand houdt in langdurig behandelde patiënten .

Doel van het onderzoek

Het identificeren en kwantificeren van het HIV-reservoir in patiënten die al bijna 20 jaar met antiretrovirale therapie behandeld worden.

Onderzoeksopzet

Cohort studie met een enkele bloedafname.

Inschatting van belasting en risico

De beoogde deelnemers zijn acht UMC Utrecht patiënten en deel van het CHEESE cohort. De patiënten in het CHEESE cohort werden als één van de eerste HIV-patiënten in Nederland behandeld met ART (1997) en de beoogde selectie van 8 patiënten heeft in 2005 reeds een grote hoeveelheid bloed afgestaan (METC-04017). Op dat moment kon nog steeds HIV DNA worden aangetoond in deze patiënten. Nu, tien jaar later, willen we dezelfde patiënten opnieuw vragen om een groot volume bloed af te staan, waardoor wij het HIV-reservoir over de tijd kunnen bekijken en nog gedetailleerder in kaart kunnen brengen of en in welke T-cell subsets HIV kan overleven. De bloedafname zal plaatshebben in een een speciaal daarvoor ingerichte ruimte op de polikliniek (dagbehandeling). De eenmalige behandeling draagt weinig risico met zich mee, maar ongemakken kunnen zijn duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid, transpiratie, hyperventilatie, flauwvallen en vermoeidheid.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

De beoogde deelnemers zijn 8 UMC Utrecht patiënten en deel van het CHEESE cohort. De patiënten in het CHEESE cohort werden als één van de eerste HIV-patiënten in Nederland behandeld met ART (1997) en de beoogde selectie van 8 patiënten heeft in 2005 reeds een grote hoeveelheid bloed afgestaan (METC-04017). Op dat moment kon nog steeds HIV DNA worden aangetoond in deze patiënten. Nu, tien jaar later, willen we dezelfde patiënten opnieuw vragen om een groot volume bloed af te staan, waardoor wij het HIV-reservoir over de tijd kunnen bekijken en nog gedetailleerder in kaart kunnen brengen of en in welke T-cell subsets HIV kan overleven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Indien patient niet in staat is om een grote bloedafname te ondergaan volgens de behandelend arts.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-11-2016

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2016

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL55494.041.16