

Eenmaal daags darunavir/ritonavir bij HIV-geïnfecteerde kinderen (6-12 jaar): een farmacokinetische validatie van doseerrichtlijnen die zijn gebaseerd op een rekenmodel

Gepubliceerd: 24-07-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Deze farmacokinetische studie heeft als doel om het door de FDA goedgekeurde doseringsadvies voor eenmaal daags darunavir / ritonavir te valideren bij HIV-geïnfecteerde kinderen van 6-12 jaar oud.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44252

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DAPHNE

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

HIV-infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Eigen budget deelnemende centra; als onderdeel van reguliere patientenzorg

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: darunavir, eenmaal daags, farmacokinetiek, kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Area under the plasma concentration time profile voor een 24 uren
doseerinterval

Secundaire uitkomstmaten

- De ratio van de AUC en overige farmacokinetiek parameters na eenmaal daags dosering ten opzichte van tweemaal daags doseren.
- Veiligheid van eenmaal daags darunavir
- Mate van acceptatie van eenmaal daags darunavir, ten opzichte van eerder behandelregime.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een goede therapietrouw is cruciaal voor een succesvolle antiretrovirale behandeling. Minder complexe therapie, zoals eenmaal daagse regimes en minder toxische geneesmiddelen, kunnen korte en lange-termijn resultaten voor HIV-geïnfekteerde kinderen verbeteren. Dyslipidemie is een bijwerking die wordt geassocieerd met het gebruik van antiretrovirale geneesmiddelen, inclusief alle proteaseremmers (vooral in combinatie met ritonavir als booster). Er zijn aanwijzingen dat binnen de klasse van de proteaseremmers darunavir een gunstiger toxiciteitsprofiel heeft, met betrekking tot het beïnvloeden van het lipidenprofiel (voornamelijk triglyceriden) dan andere proteaseremmers. Samen met de betere mogelijkheid voor eenmaal daagse doseren, kunnen

HIV-geïnficeerde kinderen baat hebben bij behandeling met darunavir / ritonavir eenmaal daags vergeleken met behandeling met andere PI's. Volgens internationale richtlijn is darunavir / ritonavir is een van de eerstelijns antiretrovirale middelen als onderdeel van antiretrovirale combinatietherapie voor de behandeling van HIV-geïnficeerde volwassenen. Voor kinderen van 3-12 jaar oud, heeft de FDA een eenmaal daags dosering regime van darunavir / ritonavir goedgekeurd. De aanbevolen doseringen voor kinderen van 6-12 jaar oud zijn goedgekeurd op basis van een modellering en simulatie. Deze farmacokinetische studie is bedoeld om het door de FDA goedgekeurde doseringsadvies voor eenmaal daags darunavir / ritonavir te valideren bij HIV-geïnficeerde kinderen van 6-12 jaar oud.

Doel van het onderzoek

Deze farmacokinetische studie heeft als doel om het door de FDA goedgekeurde doseringsadvies voor eenmaal daags darunavir / ritonavir te valideren bij HIV-geïnficeerde kinderen van 6-12 jaar oud.

Onderzoeksopzet

Multi-center, fase I, farmacokinetiek studie

Inschatting van belasting en risico

De risico-indeling wordt beoordeeld als verwaarloosbaar voor de patiëntenpopulatie. Het geneesmiddel (darunavir) is door de FDA goedgekeurd voor het gebruik zoals onderzocht in dit protocol.

Het afnemen van een farmacokinetische curve is standaard bij een aantal ziekenhuizen wanneer kinderen zijn overgegaan van een twee- naar een eenmaal daags doseerregime van bepaalde antiretrovirale middelen (met name lopinavir).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Ouders/verzorgers van proefpersoon zijn in staat en bereid om informed consent te tekenen voorafgaand aan screening
2. Proefpersoon is HIV-geïnfecteerd
3. Proefpersoon is minimaal 6 jaar oud, maar jonger dan 12 jaar op dag van screening
4. Proefpersoon weegt minimaal 15kg
5. Proefpersoon kan tabletten slikken
6. Proefpersoon heeft een ondetecteerbare virale load (<50 copies/mL) in de laatste 6 maanden voor screening (minimaal 2 metingen)
7. Antiretroviral therapie bestaat uit darunavir/ritonavir en 2 NRTIs

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet in staat om de aard en omvang van deelname aan het onderzoek in te schatten.
2. Gedocumenteerde allergische of overgevoeligheidsreactie op darunavir of ritonavir formulering, of op één van de hulpstoffen.
3. Relevante historie of aandoening die invloed kan hebben op absorptie, verdeling, metabolisme of uitscheding van het geneesmiddel.

4. Abnormale renale of lever functie (grade 3 of hoger)
5. Deelname aan ander geneesmiddelenonderzoek in de laatste 60 dagen voor inname eerste dosis.
6. Hemoglobine < 10 g/dL (6.0 mmol/L)
7. Kinderen die in het verleden hebben gefaald op een PI bevattend regime
8. Acut ziek
9. Gebruik van andere farmacotherapie, behalve profylaxe voor opportunistische infecties.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-06-2015
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prezista
Generieke naam:	darunavir
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2014

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2014-001111-39-NL
CCMO	NL48775.091.14