

Effect van switchen van Atripla naar Eviplera op neurocognitief en emotioneel functioneren

Gepubliceerd: 12-03-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het onderzoeken van het effect van wisselen van Atripla naar Eviplera op neurocognitief en emotioneel functioneren gemeten met neurocognitief onderzoek en functionele MRI bij virologisch onderdrukte HIV-patiënten die nu op atripla geen klachten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45204

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ESCAPE

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen
- Virale infectieziekten
- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

cognitieve achteruitgang, HIV-dementie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Farmaceutisch bedrijf, Gilead Sciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: eviplera, fMRI, HIV, neurocognitie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De composite Z-score van het NPO op 12 weken na het switchen naar Eviplera, gecorrigeerd voor de baseline-waarde en vergeleken met een controlegroep op Atripla

Secundaire uitkomstmaten

- 1) de neuronale activiteit gemeten middels functionele MRI op 12 weken na het switchen naar Eviplera, gecorrigeerd voor de baseline-waarde en vergeleken met een controlegroep op Atripla
- 2) de correlatie tussen verandering in NPO-score en fMRI-data na 12 weken Eviplera, gemeten met een betrouwbaarheidsanalyse
- 3) de verandering in SF-36 totale score (gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven) na 12 weken Eviplera
- 4) de verandering in HADS-score (emotioneel functioneren) en USER-P (participatie) score na 12 weken Eviplera
- 5) de correlatie tussen medicatiespiegels en veranderingen in neurocognitief functioneren gemeten door NPO en fMRI
- 6) de nuttigheid van PROMIS instrumenten bij HIV patiënten
- 7) de correlatie tussen NFL plasma waarden en NPO-score

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Efavirenz, een antiretroviraal middel wat wordt gebruikt voor de behandeling van humaan immunodeficiëntie virus (HIV-1) infecties, heeft neurologische en psychiatrische bijwerkingen. Efavirenz is een onderdeel van Atripla, een zogeheten single tablet regime (STR), en momenteel het meest voorgeschreven antiretrovirale medicijn in Nederland. Recentelijk is er een nieuw STR ontwikkeld waarbij Efavirenz is vervangen door zijn opvolger Rilpivirine. In de fase-3 studies ECHO en Thrive is gebleken dat Eviplera vergelijkbare antiretrovirale werking heeft als Atripla, én dat het met minder neurologische en psychiatrische bijwerkingen gepaard gaat. Dit is echter alleen gemeten middels patiënt-gerapporteerde metingen, en niet met gevalideerd neuropsychologisch onderzoek. Daarnaast is bekend dat er een bias in dit soort switch studies bestaat ten faveure van het nieuwe middel. Daarbij bestaat er een behoorlijke groep patiënten die stabiel op atripla staat zonder klachten en bestaat er discussie over de langetermijns-effecten van efavirenz. Nu er meerdere nieuwe middelen beschikbaar zijn versus het generiek beschikbaar komen van efavirenz, ontstaat de discussie of asymptomatische patiënten geswitcht moeten worden of niet. Om meer inzicht in het asymptomatische te krijgen wordt deze studie verricht.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van het effect van wisselen van Atripla naar Eviplera op neurocognitief en emotioneel functioneren gemeten met neurocognitief onderzoek en functionele MRI bij virologisch onderdrukte HIV-patiënten die nu op atripla geen klachten aangeven.

Onderzoeksopzet

gerandomizeerde gecontroleerde studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Aan het begin van de studie zullen de patiënten gerandomiseerd worden in de interventiegroep of de controlegroep. De interventiegroep zal overgaan op Eviplera, de controlegroep zal Atripla blijven slikken. Op baseline en op week 12 zal een neuropsychologisch onderzoek en een functionele MRI-scan worden verricht. Ook zullen bloedspiegels van de beide medicijnen worden gemeten. Daarnaast zal conform de normale poliklinische controle na switch van medicatie op week 2 en week 4 een bloed- en policontrol plaatsvinden voor de interventie-groep

Inschatting van belasting en risico

Eviplera is een veilig bevonden medicijn wat is geregistreerd voor behandeling van HIV. Het moet net als Atripla eenmaal per dag worden ingenomen. Wel moet

Eviplera tijdens de maaltijd worden ingenomen, dus dit verandert wel en vraagt een inspanning van de patiënt. Zowel het neuropsychologisch onderzoek en de functionele MRI-scan zijn veilige onderzoeken met een minimaal risico op bijwerkingen. De paar venapuncties vormen een minimale belasting en risico (blauwe plek, lokale infectie). Patiënten zullen drie keer naar het ziekenhuis moeten komen, en als ze in de interventiegroep zitten vijf keer. Twee studie-visites zijn van langere duur, ongeveer drie uur (fMRI en neuropsychologisch onderzoek).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

- mannelijk, tussen 25 en 50 jaar
- HIV-1 RNA < 50 kopieën/mL bij laatste routinemeting bij polibezoek
- op EFV/FTC/TDF STR (Atripla) voor *6 maanden voorafgaand aan, of tijdens screening
- hebben van een HIV genotype voorafgaand aan start cART met EFV/FTC/TDF STR zonder bekende resistenties voor een van de studie-middelen inclusief, maar niet beperkt tot RT mutaties K65R, K101E/P, E138G/K/Q/R, Y181C/I/V, M184V/I and H221Y
- negatieve TPHA of VDRL < 12 maanden voor screening
- geen tekenen van acute of chronische hepatitis C infectie in de 12 maanden voorafgaand aan screening zoals gedefinieerd in de Nederlandse richtlijn
- geen subjectieve neurologische klachten in de voorgaande 12 maanden
- bereid zijn Eviplera met voedsel te nemen volgens de aanwijzingen van de fabrikant
- EGFR *50 mL/min (Cockcroft-Gault formule) bij laatste routinemeting bij polibezoek
- in staat zijn de studie werkwijzen te begrijpen en volgen en om geschreven informed consent te kunnen geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Nederlands niet voldoende beheersen in woord en geschrift
- bewezen ernstige depressie door psychiatrisch onderzoek in het afgelopen jaar, of gebruik van anti-depressiva (SSRI of TCA)
- CZS opportunistische infectie, actief of in de voorgeschiedenis
- bekend met een bewezen neurologische aandoening (e.g. multipale sclerose, hersentumor, CVA, etc)
- actieve psychiatrische stoornis geclassificeerd volgens de DSM V criteria
- Bekend met of bewijs voor alcohol of drugs abususes gedefinieerd volgens de DSM V criteria
- TSH niet binnen normale referentiewaarden bij laatste routinemeting bij polibezoek
- contra-indicaties voor het krijgen van een MRI, een pacemaker of metaal object/corpus alienum in situ, bewezen claustrofobie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-07-2015
Aantal proefpersonen:	66
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Atripla
Generieke naam:	efavirenz/emtricitabine/tenofovir
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eviplera
Generieke naam:	emtricitabine/rilpivirine/tenofovir
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2014-004297-42-NL

NCT02308332

NL52694.041.15