

Een prospectief cohort voor ex vivo cure studies met chronisch HIV geïnfecteerde patiënten in Nederland: het CHRONO project

Gepubliceerd: 25-09-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Primaire doelen: 1. Het ontwikkelen van een prospectief cohort in Nederland van chronisch met HIV geïnfecteerde patiënten met diepgaande reservoirkarakterisering voor toekomstige genezingsinterventies. 2. Om de evolutie van het HIV-reservoir en de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49028

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CHRONO

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

AIDS, HIV

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Gilead Sciences, Health Holland TKI-LSH; Aidsfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AIDS, ART, Cure, HIV

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. De evolutie in reservoirgrootte ex vivo zoals beoordeeld als het aantal cellen dat viraal RNA en viraal eiwit Gag (vRNA / prGag + / +) tot expressie brengt bij hiv-patiënten op cART in week 24 en 48 na het begin van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

1. De evolutie in reservoirgrootte ex vivo zoals beoordeeld als het aantal cellen dat viraal RNA en viraal eiwit Gag (vRNA / prGag + / +) tot expressie brengt bij hiv-patiënten op cART in week 24, 48 en 156, en later, na het begin van de behandeling .
2. De evolutie van cytotoxische T-lymfocytreacties en inflammatoire omgeving (celsubpopulaties, fenotypische celkarakterisering, pro-inflammatoire cytokines), en de relatie met het reservoir (eindpunt 1.1 en 2.1) en virale belasting setpoints pre-cART.
3. Beoordeling van additieve, synergetische of antagonistische effecten van (combinaties van) gevestigde en nieuwe LRA ex vivo zoals bepaald door toename van cellulair HIV-RNA, eiwitproductie en celverval.
4. Beoordeling van de onderliggende mechanismen om waargenomen verschillen in reservoirgrootte en LRA-effecten te verklaren, b.v. toegankelijkheid van chromatine, binding van transcriptiefactoren, sequentiebepaling van HIV-promotor of transcriptomics.

5. Verschillen in de grootte en activiteit van het reservoir en immuunresponsen (immuunactivatie, cytokines, T / B / NK-celfenotype en functionaliteit) tussen de HIV-subtypen.

6. Evaluatie van klinische parameters met reservoirgrootte, activiteit en immuunresponsen van de gastheer, inclusief geslacht, etniciteit, INSTI farmacokinetiek en HIV klinische kenmerken (CD4 + T-cel en HIVRNA pre-cART, comedicaatie, HIV-centrum voor ziektebestrijding (CDC) A / B / C-evenementen)

7. Correlatie tussen gevestigde en toekomstige analyses van de omvang en activiteit van het reservoir.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

HIV kan niet worden genezen met het huidige behandelingsarmamentarium. Een reservoir van latent met HIV geïnfecteerde langlevende CD4 + T-cellen is aanwezig bij patiënten met HIV die niet worden beïnvloed door antiretrovirale therapie. De evolutie van dit reservoir na de start van de therapie is slecht begrepen, evenals de mogelijke strategieën om dit reservoir uit te roeien. Deze studie heeft tot doel te anticiperen op toekomstige hiv-behandelingsstrategieën door een cohort te bouwen om ex vivo de reservoirs van hiv-patiënten, de obstakels om hiv te genezen, en nieuwe therapeutische verbindingen en strategieën te bestuderen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

1. Het ontwikkelen van een prospectief cohort in Nederland van chronisch met HIV geïnfecteerde patiënten met diepgaande reservoirkarakterisering voor toekomstige genezingsinterventies.
2. Om de evolutie van het HIV-reservoir en de immuunreacties in de loop van de tijd te bestuderen tijdens antiretrovirale therapie.

Secundaire doelstellingen:

1. Het verkennen van gevestigde en nieuwe interventies gericht op het genezen van HIV.

2. Onderzoek naar verschillen in reservoirgrootte, activiteit en gastheerreacties, en hun relatie met klinische kenmerken, tussen patiënten met verschillende dominante HIV-subtypen en geslachten.
3. Om nieuwe reservoirassays te vergelijken en te valideren met huidige gevestigde assays.

Onderzoeksopzet

Prospectieve niet-interventionele cohortstudie

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen verwachte voordelen voor deelnemers aan dit onderzoek. Een potentieel toekomstig voordeel kan zijn dat inzichten uit deze studie een voordelige positie kunnen bieden om deel te nemen aan toekomstige interventiestudies waarbij genezing waarschijnlijk nodig is om rekening te houden met deelname. Het potentiële risico van deelname aan dit onderzoek is de ontwikkeling van een bijwerking op het verkrijgen van bloed. De belangrijkste bijwerkingen gerelateerd aan leukaferese zijn hematomen, een licht verhoogd risico op infecties (bijv. Flebitis) en vasovagale klachten of collaps. De leukaferese-procedure kan een lichte afname van totale erythrocyten veroorzaken als gevolg van cellysis in de machine. Hoewel het optreden van door leukaferese geïnduceerde anemie onwaarschijnlijk is, zullen we patiënten met reeds bestaande symptomatische anemie uitsluiten zoals vermeld in de uitsluitingscriteria en hemoglobulineniveaus worden routinematig gecontroleerd tijdens de procedure. De patiënten kunnen contact opnemen met de onderzoekers als er een AE optreedt. Een ander risico is dat onverwachte resultaten optreden uit routinematige laboratoriummetingen, b.v. geslachtshormonen, die opwerking rechtvaardigen. Als internisten die de patiënten behandelen, zijn we getraind en bekwaam in de opwerking en behandeling van laboratoriumafwijkingen van de gemeten variabelen, inclusief hormonale stoornissen die worden gemeten voor het doel van deze studie. In geval van uitzonderlijke bevindingen zijn internist-endocrinologen directe collega's binnen de interne geneeskunde en is er een 24/7 consultant internist-endocrinoloog op afroep die onmiddellijk kan worden bereikt door de internist-infectieziekten specialisten indien het klinische profiel of de laboratoriumresultaten dit vereisen deze. Het onderzoek kan niet met een andere groep worden uitgevoerd, omdat deelnemers besmet moeten zijn met HIV en een medische indicatie moeten hebben om met cART te beginnen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CE
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)

Volwassen chronisch HIV geïnfecteerde patienten van 18 jaar of ouder die antiretrovirale therapie starten in routine zorg.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Onmogelijkheid plaatsen veneuze catheter.
2. Majeure comorbiditeit
 - a. Ernstige symptomatische anemie of recente symptomatische cardiovasculaire

event.

b. Onmogelijkheid om deel te nemen door andere relevante sociale, omgevings, of psychologische redenen of op inschatting van eigen HIV behandelaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 14-05-2021

Aantal proefpersonen: 45

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
ClinicalTrials.gov	NCT04888754
CCMO	NL72765.078.20