

Ex vivo karakterisatie en aanpak van het latent HIV geïnfecteerde reservoir om HIV te genezen

Gepubliceerd: 11-02-2013 Laatst bijgewerkt: 25-04-2024

1. Ex vivo stimulatie van HIV genoom expressie met behulp van bekende en nieuwe middelen in latent geïnfecteerde witte bloedcellen (PBMC's) afkomstig van patiënten onder chronisch HAART gebruik.2. Karakteriseren van latent geïnfecteerde witte...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54790

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EX VIVO

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Latente HIV infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,AIDSfonds;Erasmus MC beurs MRACE

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Eradicatie, HIV, Reservoir

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderstaande eindpunten zijn van toepassing op in vitro experimenten:

1. Descriptieve analyse van HIV geïnfecteerde subpopulaties in PBMC's door middel van flowcytometrie.
2. Toename in transcriptie gerelateerde factoren voor en na toediening van HIV expressie modulerende stoffen.
3. Toename in virusreplicatie na activatie van HIV genoom expressie.
4. Mogelijke biomarkers van de grootte van het reservoir, onder andere: cytokines (IFN γ , IL1 β , IL2, IL4, IL6, IL8, IL10, IL-12p70, IL13, TNF α etc), HLA phenotype (HLA B27, B57), HIV antistoffen, proteomics, anti HIV T cel respons
5. Prospectief klinisch cohort
6. Verschillen in hiv reservoir, shock en kill strategieën, en immuniteit tussen verschillende klinische fenotypes.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antiretrovirale therapie is de hoeksteen in de behandeling van HIV. De medicatie is echter niet in staat om cellen waarin het virus latent aanwezig is

te klaren. Dit heeft als gevolg dat de therapie levenslang nodig is zonder kans op genezing tenzij het 'reservoir' van latente cellen geëradiceerd kan worden. Eradicatie van latente cellen is mogelijk gebleken door middelen die de expressie en transcriptie van geïntegreerd HIV DNA bevorderen. Enkele maatgevende onderzoeken in het recente verleden hebben aangetoond dat deze middelen veilig in vivo toegediend kunnen worden met een afname van het reservoir als gevolg. Verder onderzoek naar nieuwe (combinaties van) middelen is noodzakelijk om totale eradicatie van het reservoir te behalen.

Doel van het onderzoek

1. Ex vivo stimulatie van HIV genoom expressie met behulp van bekende en nieuwe middelen in latent geïnfecteerde witte bloedcellen (PBMC's) afkomstig van patiënten onder chronisch HAART gebruik.
2. Karakteriseren van latent geïnfecteerde witte bloedcellen (PBMC's) voor en na toevoeging van bekende en nieuwe middelen.
3. predictor variables van HIV reservoir grootte, en induceerbaar virus
4. Opbouwen cohort voor cure onderzoek.

Onderzoeksopzet

Invasief observationeel onderzoek zonder interventie. In vitro experimenten verricht op uit lichaam afkomstig materiaal.

Inschatting van belasting en risico

De belasting houdt verband met het verrichten van leukaferese. Bij deze procedure worden twee infuusnaalden in de elleboogsplooien geplaatst, waarna bloed wordt afgenomen. In een machine zullen de witte bloedcellen worden gezuiverd. Het resterende deel van het bloed wordt via de andere infuusnaald teruggegeven. De totale procedure duurt ongeveer 3-5 uur. De infuusnaalden kunnen leiden tot irritatie, milde pijnklachten of blauwe plekken. Ernstige pijnklachten of bloedingen ten gevolge van bloedafname zijn extreem zeldzaam. Sommige mensen hebben last van flauwvallen bij het bloedprikken. Hoewel het optreden van anemie na leukapheresis zeldzaam is, zullen mensen met preëxistent bestaande anemie geëxcludeerd worden. De risico's van standaard bloedafname zijn minimaal. Deze bloedafnames worden gedaan gedurende de routine controles op de polikliniek en gedurende de routine bloedafnames in het kader van de controles. Deelnemers hoeven dus niet extra op de polikliniek te komen. De hoeveelheid is conform wat maximaal bij een bloeddonatie bij de bloedbank gedaan kan worden (500mL).

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
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)

1. Leeftijd: 18 jaar of ouder
2. Bevestigde HIV infectie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet geschikt om 2,5 cm veneuze catheter te plaatsen
2. Significante co-morbiditeit:
 - a. Symptomatische ernstige anemie
 - b. Recent symptomatisch hart en vaatziekten
3. Elke toestand, medisch/sociaal/omgeving/psychologisch die volgens de HIV behandelaar deelname in de weg staat.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 03-09-2013

Aantal proefpersonen: 150

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2013

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2023
Soort:	Amendement
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	NCT05215704
CCMO	NL42819.078.12