

Snelle toegang tot TMC125 in combinatie met andere antiretrovirale middelen bij met HIV-1 geïnfecteerde patiënten met beperkte behandelingsopties

Gepubliceerd: 15-11-2006 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Primaire doelstelling bestaat erin snelle toegang te verschaffen tot TMC125 voor met HIV-1 geïnfecteerde patiënten bij wie de vele toegepaste antiretrovirale behandelingen gefaald hebben en beperkte behandelingsopties hebben met de huidige...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30522

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TMC125-C214

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

HIV-1

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: door de farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beperkte behandelingsopties, HIV-1, NNRTI, snelle toegang

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De studie werd niet opgezet om een specifieke statistische hypothese aan te tonen doch om met HIV-1 geïnfecteerde patienten, die reeds behandeld werden met antiretrovirale middelen en beperkte behandelingsopties hebben, toegang te verlenen tot TMC125. Er wordt ook informatie verzameld omtent veiligheid en verdraagbaarheid van TMC125.

Secundaire uitkomstmaten

De veiligheid van TMC125 wordt samengevat in termen van

- mortaliteit
- niet-HIV gerelateerde SAE's
- patientenverloop (redenen tot stoppen)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Met HIV-1 geïnfecteerde patienten worden behandeld met antiretrovirale middelen uit meerdere klassen zoals NRTI's, NtRTI's, PI's en fusie-inhibitoren.

Momenteel, kan geen enkel antiretroviraal middel of combinatie ervan HIV-1 uitschakelen. Een combinatie met 3 middelen wordt beschouwd als standaardzorg en kan indien het werkzaam is het virus terugbrengen tot een niet-detecteerbare virale lading waardoor de voortzetting van de ziekte wordt vertraagd en het optreden van virale resistentie tov antiretrovirale middelen vermindert. Er zijn patienten bij wie al meerdere antiretrovirale behandelingen gefaald hebben en beperkte behandelingsopties hebben met de huidig beschikbare antiretrovirale middelen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling bestaat erin snelle toegang te verschaffen tot TMC125 voor met HIV-1 geïnfecteerde patiënten bij wie de vele toegepaste antiretrovirale behandelingen gefaald hebben en beperkte behandelingsopties hebben met de huidige beschikbare antiretrovirale middelen. Informatie verzamelen over de veiligheid en verdraagzaamheid van TMC125 in combinatie met andere antiretrovirale middelen. Beschikbare werkzaamheidsgegevens zullen ook verzameld worden.

Onderzoeksopzet

Internationale, multicenter, fase 3 studie.
Er is geen controlegroep

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patient krijgt twee tabletten van 100 mg TMC125 in combinatie met andere retrovirale geneesmiddelen geselecteerd door de studiearts uit de lijst van toegelaten geneesmiddelen.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek bestaat uit een screeningsperiode, behandelperiode en een follow-up contact (gemiddeld wordt er op 4 à 5 consulten per jaar gerekend) Aan de patient worden vragen gesteld over medische voorgeschiedenis, huidige medische toestand en de medicatie die gebruikt wordt.

De ingrepen beperken zich tot bloedafname en urineverzameling.

De venapunctie en de hoeveelheden bloed die worden afgenomen zijn niet noodzakelijk voor de studie, maar worden gedaan als onderdeel van de standaardzorg bij deze patientenpopulatie.

Vrouwelijke proefpersonen mogen tijdens en tot en met 4 weken na het onderzoek niet zwanger worden. Aan zowel mannelijke als vrouwelijke proefpersonen wordt gevraagd tijdens en tot en met 4 weken na het onderzoek een goede vorm van anticonceptie te gebruiken. Behalve deze verplichting worden de proefpersonen aan geen enkele handeling onderworpen en krijgen geen ander gedrag opgelegd. Er worden in deze studie patienten behandeld bij wie geen tot erg beperkte behandelingsopties zijn overgebleven. De toegang tot dit middel is een behandelingsoptie die in combinatie met een standaardbehandeling wellicht nieuwe perspectieven biedt.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

dr Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
Nederland

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

dr Paul Janssenweg 150
5026 RH Tilburg
Nederland

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. Patient of de wettelijk toegelaten vertegenwoordiger heeft vrijwillig het toestemmingsformulier getekend voor aanvang van de onderzoekprocedures.
2. Patient heeft een gedocumenteerde HIV-1 infectie.
3. Man of vrouw (jongste leeftijd 16 of 18 afh van d elocale regelgeving)
4. Patient heeft beperkte behandelingsopties te wijten aan virologisch falen of intolerantie tov verschillende antiretrovirale behandelingen.
5. Patient is reeds met 3 klassen behandeld (3 klassen van geregistreerde orale ARV-middelen : N[t]RTIs, PIs, NNRTIs
Nota: patienten met primaire NNRTI resistentie kunnen ingesloten worden indien ze reeds met 2 klassen (PIs, N[t]RTIs) werden behandeld en beantwoorden aan alle andere inclusie criteria
6. Patient kreeg reeds eerder 1 behandeling op basis van een protease inhibitor (PI)
7. Patient heeft niet de mogelijkheid om behandeld te worden met de huidige beschikbare NNRTI tengevolge van resistentie (primair of verworven) en/of intolerantie
8. Patient, die momenteel in behandeling is met antiretrovirale middelen, bereikt hiermee

geen virologische onderdrukking (gedefinieerd als een bevestigde detecteerbare plasma virale lading $>$ of $=$ 50 copien/ml op de huidige behandeling). Een patient met een niet-detecteerbare virale lading komt slechts in aanmerking indien

* de patient een behandelings-beperkende toxiciteit heeft tov een ARV in zijn/haar schema dat vervanging van dit ARV vereidt;

of

* patient heeft een risico tot een virale rebound(virale lading wordt detecteerbaar) en in de opinie van de investigator is een intensivering van het ARV-schema aangewezen;

of

*patient heeft voorafgaandelijk deelgenomen aan een andere TMC125 klinische studie of programma

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Primaire HIV infectie
 2. Eerder of huidige deelname aan DUET trials (TMC125-C206 of TMC125-C216).Dit exclusie criterium werd verwijderd in navolging van TMC125-C214-CTPA-GEN-II, dated 10 Oct 07.
 3. Elke conditie (omvattende doch niet beperkt tot alcohol- en druggebruik) welke in de opinie van de onderzoeksarts de veiligheid voor de patient of het trouw blijven aan het protocol zou kunnen schaden
 4. Gebruik van niet toegestaan gelijktijdig medicatiegebruik, inclusief niet toegestane antiretrovirale middelen (zie 5.3.8.2 protocol)
 5. Gebruik van niet-antiretrovirale in onderzoek zijnde geneesmiddelen binnen de 30 dagen voorafgaande aan visite op dag 1 (basisvisite)
 6. Gebruik van in onderzoek zijnde antiretrovirale geneesmiddelen, behalve indien gespecificeerd als uitzondering in 5.3.8.2.2. van het protocol
 7. Gelijk welke klinisch significante ziekte (bvb cardiale dysfunctie, pancreatitis, acute virale infectie) of bevindingen gedurende screening van de medische voorgeschiedenis of medisch onderzoek welke niet opgelost of gestabiliseerd zijn gedurende minimum 30 dagen voor de screeningfase van het onderzoek
 8. Acute virale hepatitis, omvattende doch niet beperkt tot A,B of C.
 9. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
 10. Vrouwen van vruchtbare leeftijd die geen gebruik maken van werkzame niet-hormonale geboortecontrole methode of die deze geboortecontrole methoden niet willen gebruiken van screening tot de laatste aan het onderzoek gerelateerde activiteit
- Nota: hormonale anticonceptie is mogelijks niet betrouwbaar bij gebruik van TMC125 daarom om ingesloten te kunnen worden in dit onderzoek moeten vrouwen van vruchtbare leeftijd die vaginale geslachtsgemeenschap hebben, gebruik maken van:
- (1) een dubbele barriere methode om zwangerschap te voorkomen (bvb condoom zonder zaaddodend middel met ofwel een spiraaltje of pessarium) of
 - (2) hormonale anticonceptie in combinatie met een barriere anticonceptie (bvb mannelijk condoom zonder zaaddodend middel, spiraaltje of pessarium of vrouwelijk condoom) of
 - (3) een IUD in combinatie met een barriere anticonceptie (bvb mannelijk condoom zonder

zaaddodend middel, spiraaltje of pessarium of vrouwelijk condoom) of

Nota: het gebruik van een IUD heeft aanleiding gegeven tot een verhoogd aantal seksueel overdraagbare aandoeningen

(4) niet heteroseksueel actief zijn, seksuele abstinentie aanhouden of een gesteriliseerde (bevestigd) partner hebben

Nota: vrouwen die al 2 jaar in de menopauze zijn, geen baarmoeder meer hebben of gesteriliseerd zijn worden beschouwd als niet vruchtbare vrouwen

11. Patienten met de hiernavolgende labo-afwijkingen die gedefinieerd werden door een gestandaardiseerd gradueel schema gebaseerd op de tabel van de AIDS divisie (DAIDS)(herziene versie van december 2004, zie sectie 7.2 van het protocol:

- Hemoglobine < 7.4 g/dL (4.5 mmol/L)
- Absolute neutrophiel telling $< 500/\text{mm}^3$ ($0.500 \times 10^9/\text{L}$)
- Plaatjes $< 25,000/\text{mm}^3$ ($25.000 \times 10^9/\text{L}$)
- Prothrombine tijd (PT) > 1.50 x boven limiet van normale labo waarde

Nota: Patient op antibloedstollende therapie met verhoogde PT > 1.5 ULN hebben een goedkeuring van de sponsor nodig om in het onderzoek ingesloten te kunnen worden

- Alkaline phosphatase > 5 x ULN
- Aspartate aminotransferase (AST)/ alanine aminotransferase (ALT) > 5 x ULN
- Bilirubin > 5 x ULN

Nota: Patienten met verhoogde bilirubine $> 5 \times \text{ULN}$ bevonden als gerelateerd tot een bestanddeel van de antiretrovirale behandeling mag in het onderzoek ingesloten worden wanneer de sponsor op voorhand goedkeuring geeft

- Lipase > 3 x ULN
- Amylase > 5 x ULN wanneer lipase > 2 x ULN
- Creatinine > 1.8 x ULN

12. Patienten met klinische of labo evidentie van significant verhoogde leverfunctie of decompensatie, ongeacht de leverenzym waarden.

Nota: Patient kan ingesloten worden met voorafgaande toelating van de sponsor indien de verhoogde bilirubine (graad 3 of minder) gezien werd op het moment van de screening en gerelateerd aan een toegediend antiretroviraal middel en niet te wijten aan leverziekte.

Nota: Patienten welke gecombineerd zijn met hepatitis B of C worden toegestaan om deel te nemen aan het onderzoek indien hun conditie als klinisch stabiel beoordeeld werd. Patienten met een diagnose van acute virale hepatitis bij screening zullen niet tot het onderzoek toegelaten worden.

13. Reeds bewezen klinisch significante allergie of overgevoeligheid aan een van de bestanddelen van de onderzoeksmedicatie (TMC125)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-05-2007
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-----
Generieke naam:	etravirine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2008

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2008

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
EudraCT	EUCTR2006-002499-16-NL
CCMO	NL14875.078.06