

Onderzoeksproject om na te gaan of een nieuw geneesmiddel, TMC125 genaamd, veilig en nuttig is voor kinderen met leeftijden van 6 tot 17 jaar met een hiv-infectie die met andere middelen niet voldoende kan worden behandeld.

Gepubliceerd: 01-08-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

TMC125-C213 is een open-label trial in fase II om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en antivirale activiteit van TMC125 te beoordelen tijdens 48 weken behandeling met TMC125, als het geneesmiddel wordt toegevoegd aan een door de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31931

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pediatrische Studie met Intelence als actieve NNRTI-optie

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

AIDS, HIV-infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: de opdrachtgever van het onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HIV-geïnfecteerd, NNRTI, Pediatrisch, TMC125

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Lange-Termijn veiligheid en verdraagzaamheid van TMC125 in combinatie met andere ARV-medicatie.

Secundaire uitkomstmaten

Pharmacokinetiek, virale lading, CD4 concentratie, genotypische- en fenotypische metingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

TMC125 (Etravirine) is een niet-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI). Bij volwassenen werd aangetoond dat TMC125 significante antiretrovirale activiteit bezit en algemeen goed wordt verdragen? Niettemin zijn er weinig gegevens bij kinderen en adolescenten beschikbaar, meer bepaald inzake lange-termijn data, veiligheidsdata en antivirale activiteit.

Doel van het onderzoek

TMC125-C213 is een open-label trial in fase II om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en antivirale activiteit van TMC125 te beoordelen tijdens 48 weken behandeling met TMC125, als het geneesmiddel wordt toegevoegd aan een door de onderzoeker gekozen OBR bij therapie-ervaren pediatrische patiënten met een hiv-1-infectie van 6 tot en met 17 jaar oud.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label trial in fase II om de veiligheid, verdraagbaarheid,

antivirale activiteit en farmacokinetiek van TMC125 te evalueren in combinatie met een door de onderzoeker gekozen, geoptimaliseerd achtergrondregime (OBR) van een met ritonavir opgevoerde proteaseremmer (PI) (lopinavir [LPV], darunavir [DRV,] atazanavir [ATV] of saquinavir [SQV]), in combinatie met nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor(s) (NtRTI's) bij therapie-ervaren pediatrische patiënten met een hiv-1-infectie. Het gebruik van de fusieremmer enfuvirtide (ENF) is facultatief. Het OBR moet ten minste 2 actieve antiretrovirale geneesmiddelen (ARV's) bevatten. TMC125 wordt gedoseerd op basis van het lichaamsgewicht

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het OBR wordt samengesteld naar het oordeel van de onderzoeker en dient te bestaan uit een regime van minimaal 2 ARV-geneesmiddelen (laagedoseerd ritonavir niet meegeteld), waaronder een opgevoerde PI in combinatie met NtRTI('s). Aanvullend gebruik van ENF is facultatief. Alle ARV's waarvoor doseringsrichtlijnen in de pediatrie zijn bepaald met voldoende informatie over de veiligheid en waarbij gelijktijdige toediening met TMC125 is toegestaan kunnen worden gebruikt. ATV/rtv kan worden gebruikt na overleg met de opdrachtgever. Het OBR mag echter geen NNRTI of verboden ARV's bevatten. ARV's waarvoor nog geen goedkeuring voor gebruik bij pediatrische patiënten is verkregen, maar waarvoor dosisrichtlijnen bestaan op basis van klinische gegevens kunnen worden gebruikt na overleg met de opdrachtgever. Voor alle patiënten die aan de trial zullen meedoen, dient het OBR te worden samengesteld op basis van de weerstandtest bij de screening (Virco® type hiv-1), rekening houdend met de therapeutische voorgeschiedenis. Het OBR dient ten minste 2 actieve ARV-geneesmiddelen te bevatten. Als er ENF wordt gebruikt, wordt ENF beschouwd als gevoelig als het niet eerder is gebruikt. De gevoeligheid voor TMC125 wordt bepaald met behulp van het recentste weerstandsalgoritme. De onderzoeker zal een actuele interpretatie van de weerstand ontvangen om te kunnen bepalen of een patiënt in aanmerking komt voor deelname. Bij het beginbezoek (dag 1) zullen alle patiënten worden behandeld met TMC125, in combinatie met het OBR. De dosis TMC125 zal worden gebaseerd op het lichaamsgewicht.

Inschatting van belasting en risico

Frequentie van bezoeken gespreid over een periode van 58 weken in totaal, en ook de vooropgestelde bloedstaalnames.

Mogelijke bijwerkingen zoals beschreven in de toestemmingsformulieren.

TMC125:

- Sommige volwassenen met een infectie met hiv-1 die behandeld werden met TMC125, vertoonden een lichte tot matige diarree, misselijkheid, hoofdpijn, uitslag en vermoeidheid. De meeste van deze bijwerkingen waren niet veel verschillend bij personen die een placebo (een nepmiddel) innamen en verdwenen spontaan en zonder behandeling.
- Sommige kinderen die TMC125 innamen, hadden lichte tot matige hoofdpijn en neusverkoudheid. Deze bijwerkingen verdwenen spontaan.
- De onderzoeksdokter zal helpen met het behoeden van deze ongewenste effecten.

Uit voorzorg is het een goed idee schoon ondergoed, doekjes (tissues) en een plastic zak mee te nemen (bijv. in je schooltas) voor het geval zich onverwachte of plotse ongewenste effecten zouden voordoen.

TMC114:

- Sommige volwassenen die TMC114 met lage dosissen ritonavir namen, hadden lichte diarree, misselijkheid, hoofdpijn en huiduitslag. Dit is frequent bij patiënten met een behandeling tegen hiv. Je dokter zal je helpen deze ongewenste effecten te verminderen.
 - Huiduitslag deed zich doorgaans voor in de eerste 2 weken van de behandeling met TMC114 en duurde ongeveer een week. Het is niet bekend of tieners huiduitslag krijgen. In ernstige gevallen moet de behandeling tegen hiv gestopt worden tot de uitslag beter is. Ja dokter zal je helpen. In dat geval moet je je ouders en de dokter onmiddellijk op de hoogte brengen (met de telefoon).
 - Verandering in de vorm van het lichaam. Het gebruik van middelen tegen hiv kan veranderingen in de lichaamsvorm veroorzaken of in de manier waarop mensen hun eigen lichaam zien. Tibotec weet niet of dit zal gebeuren. Als je je zorgen maakt over je lichaamsbeeld, kun je dit vertrouwelijk met je dokter of je verpleegkundige bespreken.
 - Toename van vetten of suikers in het bloed kan een gevolg zijn van geneesmiddelen tegen hiv en kan oorzaak zijn van diabetes. Dit zal blijken uit de bloedonderzoeken. Als je je tijdens het onderzoek moe of onwel voelt, moet je het onderzoekspersoneel inlichten zodat zij je kunnen helpen.
- Pancreatitis. De lever en de pancreas dragen bij tot de vertering van voedsel. In zeer zeldzame gevallen kan een behandeling van hiv maken dat de pancreas (de alveesklier) pijnlijk wordt en niet meer behoorlijk vet verteert. Je kan buikpijn hebben en soms kan je moeten braken. Je bloed zal hiervoor zorgvuldig onderzocht worden en de dokter zal je een behandeling en/of advies geven.

Andere bijwerkingen van TMC114 (indien van toepassing):

- Immunreconstitutesyndroom (IRS). In zeldzame gevallen kunnen symptomen van infectie en ontsteking of een verergering van de symptomen van een bestaande infectie optreden. Dit heeft te maken met de inname van TMC114/rtv en andere geneesmiddelen tegen hiv. Een IRS kan zich voordoen bij patiënten die in de vroege stadia van de behandeling van hiv goed reageren. Waarschuw onmiddellijk de dokter als je symptomen van infectie opmerkt.
- *Syndroom van Stevens-Johnson* (SJS). Enkele volwassenen hebben dit vertoond tijdens de inname van TMC114 met andere middelen tegen hiv en andere geneesmiddelen. SJS is zeldzaam maar ernstig. Het is oorzaak van een hoge temperatuur en een zeer ernstige uitslag (met inbegrip van de ogen, de binnenzijde van de mond en de lippen). Dit vereist een onmiddellijke opname in de kliniek. Deze personen herstelden volledig van het SJS als de toediening van alle geneesmiddelen werd gestopt. Middelen tegen hiv kunnen soms oorzaak zijn van SJS maar het is onmogelijk te weten welk bepaald middel bij deze patiënten verantwoordelijk was.

****** Het is zeer belangrijk dat jij of je ouders in geval van een ernstige uitslag of een ander plots ernstig huidprobleem onmiddellijk contact opneemt

met de dokter en nog dezelfde dag een afspraak maakt. In geval van een ernstige zwelling in de mond of rond de lippen moet iemand naar de spoedafdeling gaan in geval de zwelling je ademhaling bemoeilijkt. Als dit gebeurt zal je dokter je onmiddellijk helpen. **

· Volwassen patiënten hadden in sommige gevallen ook leverproblemen (waaronder een ontsteking van de lever waardoor je slaperig kunt worden, met verlies van eetlust, misselijkheid, geelzucht, donkere urine en een pijnlijke lever). Je bloed zal hiervoor zorgvuldig onderzocht worden en je dokter zal je een behandeling en/of advies geven.

Risico*s van ritonavir

Volwassenen die ritonavir (rtv) nemen kunnen lichte tot matige diarree krijgen, buikpijn, zwakte, hoofdpijn, een abnormale stoelgang, misselijkheid, braken, verlies van eetlust, veranderingen in de smaak, tintelingen of gevoelloosheid in de handen of de voeten of rond de lippen, slapeloosheid (niet in slaap kunnen raken) en huiduitslag.

Commerciële ARV-medicatie, confer bijsluiters verpakkingen.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Roderveldlaan 1
B-2600 Berchem
Belgie

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Roderveldlaan 1
B-2600 Berchem
Belgie

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

kinderen en adolescenten met leeftijd tussen 6 en 17 inclusief

zowel mannelijke- als vrouwelijke patiënten

HIV-geïnfecteerd / HIV-positief

Lichaamsgewicht volgens leeftijd en tussen de 10-90 percentiel van het CDC groeischema

Een stabiel antiretrovirale therapie ontvangen voor tenminste 8 weken op het moment van screening en dat regime willen verder innemen tot baseline.

HIV virale lading van 500 kopijen/ml of meer bij studie start

ouders/voogd die schriftelijke toestemming geeft tot deelname van de minderjarige patiënt (kind/adolescent)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Resistentie voor Etravirine

graad 3 of 4 toxiciteit

gebruik van niet-toegestane medicatie per protocol

momenteel een actieve AIDS-definiërende ziekte (categorie C)

actieve hepatitis A, B of C virale infectie

klinisch significante ziekte die kan interfereren met de studie volgens de onderzoeksarts

eerder gebruik van onderzoeksmedicatie (Anti-retroviraal of andere) of onderzoeksvaccing in de afgelopen 30 dagen voor screening (wash-out)

medische voorgeschiedenis inzake allergie of overgevoeligheid voor TMC125 of diens componenten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2008
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Intelence
Generieke naam:	Etravirine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prezista
Generieke naam:	Darunavir
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2007-007086-21-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00665847
CCMO	NL23759.029.08