

Een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, dubbel-dummy fase 3 studie over de veiligheid en werkzaamheid van met ritonavir geboost elvitegravir (EVG/r) versus raltegravir (RAL), beide toegediend met een optimaal background regime bij HIV-1 geïnfecteerde volwassenen die al eerder met antiretrovirale therapie werden behandeld

Gepubliceerd: 11-07-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Beoordeling van de non-inferioriteit van een regimen van met ritonavir geboost elvitegravir versus raltegravir, beide toegediend met een background regimen bij met HIV 1 geïnfecteerde, met antiretrovirale behandeling ervaren volwassenen zoals...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33886

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

nvt

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

AIDS

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gilead Sciences

Overige ondersteuning: Gilead

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AIDS, antiretrovirale therapie, HIV

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is het gedeelte van de proefpersonen dat de geconfirmeerde HIV 1 RNA * 50 eenheden/ml tot en met Week 48 bereikt en behoudt.

Secundaire uitkomstmaten

* Het gedeelte van de proefpersonen dat de geconfirmeerde HIV 1 RNA < 400 eenheden/ml tot en met Week48 bereikt en behoudt

* De tijd tot aan pure virologisch falen voor HIV-1 RNA cutoff bij 50 copies/mL to aan Week 48

* De tijd tot aan pure virologisch falen voor HIV-1 RNA cutoff bij 400 copies/mL to aan Week 48

* Het gedeelte van de proefpersonen met HIV-1 RNA < 50 eenheden/ml in Week 48

* Het gedeelte van de proefpersonen met HIV-1 RNA < 400 eenheden/ml in Week 48

* De verandering van de baseline in log₁₀ HIV-1 RNA (eenheden/mL) in Week 48

* De verandering van baseline in aantal CD4+ cellen in Week 48

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer 33.3 miljoen mensen wereldwijd zijn geïnfecteerd met het HIV virus. Ondanks dat de combinatie antiretrovirale therapie zeer geslaagd is in het reduceren van de morbiditeit en mortaliteit geassocieerd met HIV, ervaart een aanzienlijk deel van de patiënten uiteindelijk een verlies van virologische, immunologische, of klinische voordeel van hun huidige regimen. Slechte verdraagzaamheid, toxiciteit of het ontwikkelen van resistentie kunnen de opties voor behandeling beperken.

De ontwikkeling van veilige en effectieve therapieën voor eerder behandelde patiënten om het scala aan behandelingsmogelijkheden te vergroten blijft een prioriteit.

Nieuwere behandelingen die zich richten op alternatieve stappen in de virale replicatie cyclus zijn nodig om de behandelingsmogelijkheden voor eerder behandelde patiënten te vergroten. Bij alle patiënten is het ideale doel van de therapie complete onderdrukking van HIV ribonucleic acid (RNA).

Doel van het onderzoek

Beoordeling van de non-inferioriteit van een regimen van met ritonavir geboost elvitegravir versus raltegravir, beide toegediend met een background regimen bij met HIV 1 geïnfecteerde, met antiretrovirale behandeling ervaren volwassenen zoals bepaald door het aantal proefpersonen dat geconfirmeerde HIV 1 RNA <50 eenheden/ml tot en met week 48 bereikt en behoudt

Onderzoeksopzet

Proefpersonen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 in een van de volgende twee behandelingsarmen:

* Behandelingsarm 1:

met ritonavir geboost elvitegravir 150 mg QD (met ritonavir geboost elvitegravir 85 mg QD voor proefpersonen die atazanavir/r of lopinavir/r ontvangen als deel van hun BR) + raltegravir placebo BID + BR (N = 350)

* Behandelingsarm 2:

raltegravir 400 mg BID + elvitegravir placebo QD + BR (N = 350)

Na Week 48 zullen de proefpersonen verdergaan met het nemen van hun geblindeerde studiemedicijn en om de 8 weken bezoeken bijwonen totdat de

behandelings-toekenningen niet meer geblindeerd zijn; op dat tijdstip wordt hen de gelegenheid geboden om deel te nemen aan een open-label rollover studie. Raltegravir 400 mg zal niet verstrekt worden aan proefpersonen in de open-label rollover studie.

Viread(R) wordt beschikbaar gesteld aan patiënten in de open-label rollover studie als zij het hebben ontvangen als onderdeel van hun BR.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elvitegravir 85 mg, 150 mg of overeenstemmend placebo oraal toegediend QD (met ritonavir geboost PI bevattend), in te nemen met voedsel Referentie: Raltegravir 400 mg tabletten of overeenstemmend placebo oraal toegediend BID en in te nemen volgens de voorgeschreven informatie. Darunavir 800mg QD ge-boost met 100mg ritonavir QD is toegestaan indien het is goedgekeurd door de relevante reguliere autoriteiten.

Inschatting van belasting en risico

Voor een lijst van mogelijke AEs, zie pagina 52 van het protocol.

De patient zal vaker naar het ziekenhuis moeten komen dan voor de standaardbehandeling.

Contactpersonen

Publiek

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive
Foster City, CA 94404
Verenigde Staten

Wetenschappelijk

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive
Foster City, CA 94404
Verenigde Staten

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)

Deelnemers aan de GS-US-183-0144 studie die aan alle screening criteria hebben voldaan, of zijn begonnen aan die studie kunnen deelnemen aan deze studie en doorgaan met hun reguliere visiteschema. Deelnemers moeten wel een toestemmingsformulier tekenen om mee te doen aan studie GS-US-183-0145.;* Plasma HIV-1 RNA niveau*s * 1,000 eenheden/mL bij screening met de AmpliPrep/Taqman HIV-1 Test®

- * Patienten met gedocumenteerd resistentie, bepaald door huidige IAS-USA definities, of ten minste zes maanden ervaring voor de screening met twee of meer verschillende klassen antiretrovirale middelen.
- * Patienten die geschikt zijn om de vol-actieve ritonavir-gebooste Pls te ontvangen, gebaseerd op de resultaten van de screening fenotype analyse door Monogram Biosciences, plus een toegestaan tweede middel.
- * Normale ECG (of indien abnormaal, door de onderzoeker bepaald als niet klinisch significant
- * Nierfunctie voldoende: geschatte *glomerular filtration rate* ≥ 60 ml/min volgens de Cockcroft-Gault formula
- * Lever transaminases (AST en ALT) * 5 $\times$ bovenlimiet van normal (ULN).
- * Totale bilirubine * 1.5 mg/dL, of normaal direct bilirubin (patienten met gedocumenteerd Gilbert*s Syndrome of hyperbilirubinemie door indinavir of atazanavir therapie mag totale bilirubin hebben tot 5 $\times$ ULN).
- * Voldoende hematologische functie (absolute neutrophil count * 1,000/mm³; bloedplaatjes * 50,000/mm³; hemoglobine * 8.5 g/dL).
- * Serum amylase < 1.5 $\times$ ULN (patienten met serum amylase * 1.5 $\times$ ULN blijven geschikt als serum lipase * 1.5 $\times$ ULN).
- * Negatieve serum zwangerschapstest (alleen vruchtbare vrouwen).
- * Mannen en vrouwen die kinderen kunnen krijgen moeten effectieve contraceptie gebruiken van screening tot aan 30 dagen na de laatste dosering van de studie medicatie
- * Vrouwen die hormonale contraceptie gebruiken moeten dat al doen minimaal drie maanden voor de studiedosering.
- * Vrouwen die minder dan twee jaar postmenopauzaal zijn, moeten FSH > 40 mIU/mL hebben. Als de FSH * 40 mIU/mL, dan moet de patient toestemmen om een effectieve contraceptie methode te gebruiken (zoals hierboven beschreven)
- * Mannen die heterosexueel actief zijn moeten effectieve contraceptie gebruiken, zoals bijv.

condoom met spermicide, vanaf screening to aan 30 dagen na de laatste dosering van de studie medicatie

- * Leeftijd * 18 jaar.

- * Levensverwachting * 1 jaar.

- * De patient is in staat te begrijpen en te ondertekenen: een geschreven toestemmings-formulier. Dit moet worden verkregen voordat de studieprocedures beginnen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Een nieuwe AIDS-definierende conditie, gediagnostiseerd binnen 30 dagen voor de screening

- * Eerdere behandeling met enige HIV-1 integrase remmer

- * Patienten met ascites

- * Patienten met encephalopathie

- * Vrouwen die borstvoeding geven

- * Positieve serum zwangerschapstest tijdens de studie (vruchtbare vrouw)

- * Patienten met doorgaande behandeling met enige medicatie uit de lijst, dat niet mag worden genomen met een onderdeel van de BR, inclusief medicijnen die niet mogen worden gebruikt met ritonavir (ref: voorschrift informatie)

- * Huidig gebruik van alcohol of middelen, door de onderzoeker bepaald als potentieel gevaar voor het volgen van de studie procedures.

- * Een geschiedenis van of voortdurende kwaadaardigheid anders dan Kaposi's sarcoma (KS) van de huis, basale cel carcinoma, of weggesneden, non-invasief schilferig huid carcinoom. Patienten met biopsy-bevestigd huid KS zijn toelaatbaar, maar mogen geen systemische therapie hebben ontvangen voor KS binnen 30 dagen voor Baseline en er wordt niet verwacht dat ze deze nodig zullen hebben tijdens de studie.

- * Actieve, serieuze infecties (anders dan HIV-1 infectie) die parenterale antibiotica of antifungale therapie behoeft binnen 30 dagen voor Baseline.

- * Deelname aan een ander klinisch onderzoek (behalve Etravirine of Maraviroc *expanded acces programma's*), zonder voorgaande toestemming van de sponsor, is verboden tijdens dit onderzoek

- * Enige andere kinische conditie of eerdere therapie die, volgens de onderzoeker, de patient ongeschikt maakt voor de studie of het onmogelijk maakt zich te houden aan de vereisten voor dosering

- * Bekende hypergevoeligheid voor de studiemedicatie, de metabolieten of de bijstoffen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:

3

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-03-2009
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Isentress
Generieke naam:	Raltegravir
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	elvitegravir

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	03-12-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2009

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2010

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
Ander register	000
EudraCT	EUCTR2007-004225-26-NL
CCMO	NL24022.078.08