

Een fase 3, gerandomiseerde, dubbelblinde studie ter evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide versus Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxilfumaraat bij hiv-1-positieve volwassenen die niet eerder met anti-retrovirale middelen behandeld zijn

Gepubliceerd: 03-04-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

De eerste doelstelling van deze studie is: • Het evalueren van de doeltreffendheid van een uit één tablet bestaand regime (single-tablet regime - STR) dat samengesteld is uit elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (E/C/F/TAF)...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41511

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GS-US-292-0111

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

humaan immunodeficientie virus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gilead Sciences

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HIV-1 Infectie, Naïef in anti-retrovirale behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt voor de werkzaamheid is de proportie van de proefpersonen die in week 48 een hiv-1 RNA-waarde van <

50 kopieën/ml hebben, zoals bepaald door de snapshot-analyse van de Food and Drug Administration (FDA).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

- het percentage verandering in botmineraaldichtheid (MBD) van heup en de wervelkolom in week 48 ten opzichte van de baseline.
- de verandering van baseline in serum creatine tov week 48
- de proportie van de proefpersonen die in week 48 een hiv-1 RNA-waarde van < 50 kopieën/ml hebben, zoals bepaald door de snapshot-analyse van de Food and Drug Administration (FDA).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is meer behoefte aan lange-termijn therapie voor patiënten met HIV-1 infectie aangezien bij patiënten op steeds jongere leeftijd de diagnose al gesteld wordt. Het gezond houden van o.a. nieren en botten wordt daarbij belangrijker. E/C/F/TDF is goedgekeurd in Amerika voor behandeling van HIV-1 infectie. Het nieuwe onderzoeksmiddel E/C/F/TAF kan mogelijk de effectiviteit en het lange-termijnveiligheidsprofiel van E/C/F/TDF verbeteren en heeft wellicht daarnaast ook minder bijwerkingen (o.a. minder nadelige werking op nierfunctie en minder verlies van botmineraaldichtheid). Zie voor meer informatie de rationale in het protocol.

Doel van het onderzoek

De eerste doelstelling van deze studie is:

- Het evalueren van de doeltreffendheid van een uit één tablet bestaand regime (single-tablet regime - STR) dat samengesteld is uit elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (E/C/F/TAF) versus een STR van elvitegravir/cobicistat /emtricitabine/tenofovir disoproxilfumaraat ((E/C/F/TDF), bij hiv-1-positieve volwassen proefpersonen die niet eerder met anti-retrovirale middelen behandeld zijn, zoals bepaald door een meting van hiv-1 RNA < 50 kopieën/ml in week 48

De secundaire doelstellingen van deze studie zijn:

- Het bepalen van de veiligheid van de twee behandelingsregimes zoals bepaald door de procentuele verandering van de botmineraaldichtheid (BMD) van de heup en de wervelkolom in week 48 ten opzichte van de baseline
- Het bepalen van de veiligheid van de twee behandelingsregimes zoals bepaald door de verandering in de serumcreatininewaarde in week 48 ten opzichte van de baseline
- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van de twee behandelingsregimes tot en met week 48
- Het evalueren van de doeltreffendheid, duurzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van de twee behandelingsregimes tot en met week 144

Onderzoekopzet

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, met actief middel gecontroleerde studie ter

evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van een regime dat samengesteld is uit elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (E/C/F/TAF) toegediend als STR) versus elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxilfumaraat (E/C/F/TDF) toegediend als STR) bij hiv-1-positieve volwassen proefpersonen die niet eerder met anti-retrovirale middelen behandeld zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandelingsgroep 1: STR van elvitegravir 150 mg/cobicistat 150 mg/emtricitabine 200 mg/tenofovir alafenamide 10 mg (E/C/F/TAF) eenmaal daags + Placebo behorend bij STR van elvitegravir 150 mg/cobicistat 150 mg/emtricitabine 200 mg/tenofovir disoproxilfumaraat 300 mg (E/C/F/TDF) eenmaal daags (n = 420) Behandelingsgroep 2: STR van elvitegravir 150 mg + cobicistat 150 mg/emtricitabine 200 mg/ tenofovir disoproxilfumaraat 300 mg (E/C/F/TDF) eenmaal daags + placebo behorend bij STR van elvitegravir 150 mg/cobicistat 150 mg/emtricitabine 200 mg/tenofovir alafenamide 10 mg (E/C/F/TAF) eenmaal daags (n = 420)

Inschatting van belasting en risico

Zie voor een compleet overzicht van alle studie procedures de 'study procedures table' in het protocol.

Patienten dienen vaker naar het ziekenhuis te komen in het kader van dit onderzoek. Alle onderzoeksgeneesmiddelen moeten eenmaal daags worden ingenomen, elke dag op hetzelfde tijdstip, bij het eten. Er wordt een vragenlijst afgenomen (EQ-5D).

Het onderzoek omvat ook een farmacokinetisch deel. Als onderdeel van dit onderzoek zullen op verschillende tijdstippen tijdens het onderzoek de concentraties hiv-1 in het bloed (de *virale lading*) en de concentraties van de onderzoeksgeneesmiddelen worden gemeten.

Bijwerkingen van E/C/F/TAF:

De volgende bijwerkingen op behandeling met E/C/F/TAF STR zijn vastgesteld in twee jaar durende klinische onderzoeken (GS-US-292-0104 en GS-US-292-0111) waarin 866 nog niet eerder behandelde proefpersonen E/C/F/TAF STR kregen: Zeer vaak (meer dan of gelijk aan 10%):

- hoofdpijn;
- diarree;
- misselijkheid.

Vaak ($\geq 1\%$ en $< 10\%$):

- braken;
- buikpijn;
- dyspepsie (indigestie);

- flatulentie (winderigheid);
- huiduitslag;
- vermoeidheid.

Tenofovir alafenamide is een nieuwe vorm van het anti-HIV-geneesmiddel, tenofovir. In een onderzoek met honden werd na toediening van de hoogste doses TAF bij sommige honden ontsteking van het achterste gedeelte van het oog (posterieure uveïtis) geconstateerd. In alle fase 2- en fase 3-onderzoeken waarin 2.394 proefpersonen E/C/F/TAF kregen, kwamen oogaandoeningen niet vaak voor, met een evenwichtige verdeling over de behandelarmen, en hingen de meeste volgens de onderzoeker niet samen met de onderzoeksgeneesmiddelen. Geen van de oogaandoeningen bleek posterieure uveïtis te zijn en geen had tot gevolg dat de onderzoeksgeneesmiddelen blijvend moesten worden gestaakt. Eén proefpersoon in onderzoek GS-US-292-0106 had een bijwerking van intermediaire uveïtis (ontsteking in het midden van het oog) die volgens de onderzoeker samenhang met het onderzoeksgeneesmiddel, maar verdween terwijl de proefpersoon zonder onderbreking met het onderzoeksgeneesmiddel doorging. Als u tijdens dit onderzoek last krijgt van zichtstoornissen of oogpijn, moet u dit onmiddellijk melden aan uw arts en moet u gecontroleerd worden.

Contactpersonen

Publiek

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive -
Foster City CA 94404
US

Wetenschappelijk

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive -
Foster City CA 94404
US

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)

- Plasma HIV-1 RNA waarden $\geq 1,000$ kopieën/ml bij screening
- Niet eerder gebruik van een goedgekeurd of onderzoeks antiretroviraal medicijn voor iedere periode, met uitzondering van het gebruik van PREP (pre-blootstelling profylaxis) of PEP (post-blootstelling profylaxis) tot ten minste 6 maanden voor screening.
- screening genotype rapport moet gevoeligheid tonen voor EVG, FTC, en TDF.
- normaal ECF (of indien abnormaal, bepaald door de onderzoeker als niet klinisch significant)
- Geschatte GFR ≥ 50 ml/min volgens de Cockcroft-Gault formule voor creatinine klaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- een nieuwe AIDS-gedefinieerde ziekte gediagnosticeerd binnen 30 dagen voor screening (zie ook appendix 5)
- hepatitis B oppervlakte-antigeen (HBsAg)-positief
- hepatitis C antibody positief
- patiënten die gedecompenseerde cirrose (bijv. ascites, encefalopathie, etc.)
- vrouwen die borstvoeding geven
- positieve serum zwangerschapstest
- het hebben van een geïmplanteerde defibrillator of pacemaker
- huidig gebruik van alcohol of drugs beoordeeld door de onderzoeker als mogelijk te interfereren met de compliance van de patiënt
- een voorgeschiedenis van maligniteiten in de afgelopen 5 jaar (voor screening) of huidige maligniteiten anders dan Kaposi sarcoom (KS) van de huid, basale cel carcinoom, of verwijderde niet-invasieve plaveiselcelcarcinoom

huidkanker. Patiënten met huid KS zijn toelaatbaar, maar mogen niet een systemische therapie voor KS hebben gehad binnen 30 dagen van baseline en indien verwacht wordt dat deze patiënten tijdens de studie systemische behandeling krijgen mogen ze niet meedoen.

- actieve, serieuze infecties (anders dan HIV-1 infectie) waardoor parenterale antibiotica of antifungale behandeling nodig is binnen 30 dagen voor baseline
- iedere andere klinische ziekte of voorgaande behandeling die, naar de mening van de onderzoeker, de patiënt niet geschikt zou maken voor de studie of onmogelijk te voldoen aan doseringsvoorschriften.
- deelneming in iedere andere klinische studie (inclusief observationele onderzoeker) zonder voorgaande goedkeuring van de sponsor is verboden gedurende deelname aan dit onderzoek
- patiënten die behandeling krijgen met een van de niet toegestane medicijnen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-10-2013
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	E/C/F/TAF
Generieke naam:	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) tablet
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Stribild
Generieke naam:	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir DF (E/C/F/TDF) tablet

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-02-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2013-000102-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01797445
CCMO	NL43672.100.13