

Een fase 3b, gerandomiseerd, dubbelblind, overschakelingsonderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van emtricitabine/rilpivirine/tenofoviralfenamide (FTC/RPV/TAF) in een vaste dosiscombinatie (FDC) bij HIV-1-positieve proefpersonen die virologisch onderdrukt zijn op emtricitabine/rilpivirine/tenofoviridisoproxilfumaraat (FTC/RPV/TDF)

Gepubliceerd: 23-03-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is: • Het beoordelen van de non-inferioriteit van de overschakeling naar een FDC van FTC/RPV/TAF in vergelijking met doorgaan met een FDC van FTC/RPV/TDF bij virologisch onderdrukte, met HIV-1 geïnfecteerde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42620

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gilead GS-US-366-1216

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) Infection

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gilead Sciences

Overige ondersteuning: Sponsor/Farmaceut

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FTC/RPV/TAF, FTC/RPV/TDF, met HIV-1 geïnfecteerde proefpersonen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: Bijwerkingen, klinisch laboratoriumonderzoek en DEXA.

Werkzaamheid: Het primaire werkzaamheidseindpunt is het percentage proefpersonen met HIV-1-RNA < 50 kopieën/ml in week 48, zoals gedefinieerd door het snapshot-algoritme van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA).

Farmacokinetiek: De farmacokinetiek van TAF en RPV wordt onderzocht. De FK van FTC en/of TFV wordt mogelijk onderzocht.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire werkzaamheidseindpunten zijn:

De verandering in CD4+-celtelling ten opzichte van baseline in week 48.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aangezien behandel richtlijnen een vroege behandeling aanraden bij HIV-1 infectie, er is een vraag naar behandelingen die een verhoogd product veiligheid en verdraagbaarheid, effectiviteit en gemak van lange-termijn behandeling laten zien.

Ondanks dat TDF een effectief medicijn is dat, als onderdeel van een meervoudige combinatie behandeling (waaronder Complera/Eviplera), uitgebreid gebruikt wordt in de behandeling van een HIV-1 infectie, kunnen patiënten voordeel hebben aan de verwachte verbeteringen in het veiligheidsprofiel bij de vervanging van TDF naar TAF. Er wordt verwacht dat de ontwikkeling van FTC/RPV/TAF een extra mogelijkheid biedt voor HIV-1 geïnfecteerde patiënten: een TAF-bevattende, NNRTI-gebaseerde FDC welke kan worden toegediend als een tablet een maal daags met een verbeterde nier en bot veiligheid.

Deze studie zal de veiligheid, effectiviteit en verdraagbaarheid van de overgang van Complera/Eviplera naar FTC/RPV/TAF evalueren, wat de mogelijkheid van FTC/RPV/TAF als FDC optie voor HIV geïnfecteerde patiënten beoordeeld.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is:

- Het beoordelen van de non-inferioriteit van de overschakeling naar een FDC van FTC/RPV/TAF in vergelijking met doorgaan met een FDC van FTC/RPV/TDF bij virologisch onderdrukte, met HIV-1 geïnfecteerde proefpersonen zoals vastgesteld door het behouden van het HIV-1-RNA op < 50 kopieën/ml in week 48 (Snapshot-algoritme van de FDA)

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Bepalen van de veiligheid van de twee behandelarmen zoals bepaald door de percentuele verandering ten opzichte van baseline in de botmineraaldichtheid van de heupen en wervelkolom zoals vastgesteld door een dubbele-energie-röntgenabsorptiometrie (DEXA-scan) in week 48 in een subgroep van proefpersonen
- Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van de twee behandelarmen tot en met week 48

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind multicenteronderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van een FDC van FTC/RPV/TAF versus doorgaan met een FDC van FTC/RPV/TDF in met HIV-1 geïnfecteerde proefpersonen die virologisch onderdrukt zijn (HIV-1-RNA < 50 kopieën/ml) op een stabiele behandeling met een FDC van FTC/RPV/TDF gedurende ≥ 6 opeenvolgende maanden voorafgaand aan screening.

Proefpersonen worden via randomisatie in een verhouding van 1:1 toegewezen aan één van de volgende twee behandelarmen:

Behandelarm 1: FDC van emtricitabine 200 mg/rilpivirine 25 mg/tenofovirafenamide 25 mg (FTC/RPV/TAF) eenmaal daags + placebo om overeen te komen met een FDC van emtricitabine 200 mg/rilpivirine 25 mg/tenofovirdisoproxilfumaraat 300 mg (FTC/RPV/TDF) eenmaal daags (n=275)

Behandelarm 2: FDC van emtricitabine 200 mg/rilpivirine 25 mg/tenofovirdisoproxilfumaraat 300 mg (FTC/RPV/TDF) eenmaal daags + placebo om overeen te komen met een FDC van emtricitabine 200 mg/rilpivirine 25 mg/tenofovirafenamide 25 mg (FTC/RPV/TAF) eenmaal daags (n=275)

Proefpersonen worden gedurende ten minste 48 weken behandeld. Nadat de laatste proefpersoon het bezoek in week 48 heeft voltooid en Gilead de analyse voor week 48 heeft afgerond, komen alle proefpersonen naar het deblinderingsbezoek. Op dat moment krijgen proefpersonen de mogelijkheid de FDC van FTC/RPV/TAF te krijgen in een open-label verlengingsfase gedurende 48 weken (behalve in het VK) of totdat Gilead Sciences ervoor kiest het onderzoek te beëindigen, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Aan proefpersonen die het onderzoek tot en met week 48 afronden en die niet willen doorgaan met deelname aan de open-label extensie wordt gevraagd om 30 dagen na de afronding van de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel terug te komen naar het ziekenhuis voor een follow-upbezoek na 30 dagen. Na het deblinderingsbezoek stoppen proefpersonen in het VK met het innemen van hun onderzoeksgeneesmiddel en komen ze naar een follow-upbezoek na 30 dagen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksproduct, dosering en wijze van toediening: FDC van emtricitabine 200 mg/rilpivirine 25 mg/tenofovirafenamide 25 mg (FTC/RPV/TAF) eenmaal daags oraal toegediend met voedsel
Referentietherapie, dosis en wijze van toediening: FDC van emtricitabine 200 mg/rilpivirine 25 mg/tenofovirdisoproxilfumaraat 300 mg (FTC/RPV/TDF) eenmaal daags oraal toegediend met voedsel

Inschatting van belasting en risico

Voor een compleet overzicht van alle studieprocedures verwijs ik u naar het studieprotocol en de patienten informatie. Daar staan ook alle risico's in beschreven.

Laboratoriumanalyses (hematologie, chemie en urineanalyse), HIV-1-RNA, CD4+-celtelling en volledige of symptoomgerichte lichamelijke onderzoeken worden uitgevoerd bij de screening, op baseline/dag 1 en alle volgende onderzoeksbezoeken. Proefpersonen worden gedurende 48 weken behandeld.

Proefpersonen komen terug voor onderzoeksbezoeken in week 4, 8, 12, 24, 36 en 48.

Er wordt bloed en urine verzameld voor bepaalde veiligheidsbeoordelingen van botten en nieren op baseline/dag 1, in week 24, 48, bij deblinding en voortijdige stopzetting van de onderzoeksgeneesmiddelen (indien van toepassing).

In week 4, 8, 12 en 24 wordt bloed afgenomen voor farmacokinetische analyse.

Een subgroep van (ongeveer 300) proefpersonen die een afzonderlijke geïnformeerde toestemming geven, zullen meedoen aan een DEXA-subonderzoek. DEXA-scans worden uitgevoerd voor de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel op baseline/dag 1 en vervolgens elke 24 weken gedurende het gehele onderzoek en tijdens het bezoek bij voortijdige stopzetting van de onderzoeksgeneesmiddelen, indien > 12 weken sinds de laatste scan. De scans worden gemaakt van uw wervelkolom en heupen om veranderingen in de botmineraaldichtheid te meten.

Proefpersonen worden gedurende ten minste 48 weken behandeld. Nadat de laatste proefpersoon het bezoek in week 48 heeft voltooid en Gilead de analyse voor week 48 heeft afgerond, komen alle proefpersonen naar het deblinderingsbezoek. Op dat moment krijgen proefpersonen de mogelijkheid de FDC van FTC/RPV/TAF te krijgen in een open-label verlengingsfase gedurende 48 weken (behalve in het VK) of totdat Gilead Sciences ervoor kiest het onderzoek te beëindigen, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Aan proefpersonen die het onderzoek tot en met week 48 afronden en die niet willen doorgaan met deelname aan de open-label extensie wordt gevraagd om 30 dagen na de afronding van de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel terug te komen naar het ziekenhuis voor een follow-upbezoek na 30 dagen.

Na het deblinderingsbezoek stoppen proefpersonen in het VK met het innemen van hun onderzoeksgeneesmiddel en komen ze naar een follow-upbezoek na 30 dagen.

Contactpersonen

Publiek

Gilead Sciences

Flowers Building, Granta Park .
Abington, Cambridge CB21 6GT
GB

Wetenschappelijk

Gilead Sciences

Flowers Building, Granta Park .
Abington, Cambridge CB21 6GT
GB

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)

Medisch stabiele, met HIV-1 geïnfecteerde proefpersonen die aan de volgende criteria voldoen:

- Krijgen op dit moment antiretrovirale behandeling die uitsluitend bestaat uit een FDC van FTC/RPV/TDF (Complera/Eviplera) continu gedurende ≥ 6 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek
- Gedocumenteerde plasmaniveaus van HIV-1-RNA < 50 kopieën/ml (of niet-aantoonbaar HIV-1-RNA-niveau volgens de plaatselijk gebruikte test als de detectielimiet > 50 kopieën/ml is) gedurende ≥ 6 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek. Na het bereiken van een HIV-1-RNA < 50 kopieën/ml zijn eenmalige waarden van HIV-1-RNA ≥ 50 kopieën/ml gevolgd door opnieuw onderdrukking toegestaan
- HIV-1-RNA < 50 kopieën/ml tijdens het screeningsbezoek

- Adequate nierfunctie gedefinieerd als het hebben van een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) ≥ 50 ml/min zoals berekend met de Cockcroft-Gault-formule
- Geen vastgestelde resistentie tegen een van de onderzoeksmiddelen op welk moment dan ook in het verleden, waaronder maar niet beperkt tot de *reverse*-transcriptase resistente mutaties K65R, K70E, K101E/P, E138A/G/K/R/Q, V179L, Y181C/I/V, M184V/I, Y188L, H221Y, F227C, M230I/L, de combinatie K103N+L100I of 3 of meer met thymidine-analogen verband houdende mutaties (thymidine analog associated mutations, TAM*s), waaronder M41L of L210W (TAM*s zijn M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E/N/R)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Positieve test op hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBVsAg)
- Afwezigheid van actieve hepatitis C-infectie met detecteerbaar HCV-RNA (proefpersonen die een HCV-antilichaam hebben, maar geen detecteerbaar HCV-RNA komen in aanmerking voor deelname)
- Patiënten die worden behandeld met een van de in het protocol gespecificeerde medicatie, inclusief medicatie die niet gebruikt mag worden in combinatie met FTC, RPV en/of TAF (zie product specifieke bijsluiter); of patiënten die bekend zijn met een allergie voor een bestanddeel van FTC/RPV/TAF

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:	27-07-2015
Aantal proefpersonen:	20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: .
Generieke naam: Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir Alafenamide
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Complera/Eviplera
Generieke naam: emtricitabine/rilpivirine/tenofovir-disoproxilfumaraat
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-03-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-06-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-07-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-08-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-09-2015
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2017
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	EUCTR2014-004545-27-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02345252
CCMO	NL52744.100.15

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 21-04-2020

Datum eerste publicatie onderzoek
30-07-2019