

Een fase III, gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter, non-inferioriteitsonderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van dolutegravir plus lamivudine in vergelijking met dolutegravir plus tenofovir/emtricitabine bij met HIV-1 geïnfecteerde behandelingsnaïeve volwassenen

Gepubliceerd: 27-06-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

?Primair- Aantonen dat in week 48 de antivirale activiteit van DTG + 3TC niet onderdoet voor de antivirale activiteit van DTG + TDF/FTC bij ART-naïeve proefpersonen met een HIV-1-infectie. Secundair?- Beoordelen hoe in week 24, 96 en 144 de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50555

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GSK ViiV 204861 / Gemini 1

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

HIV-1 infectie, Human Immunodeficiency Virus-1 Infectie

Aandoening

HIV-infection

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ViiV Healthcare UK Limited

Overige ondersteuning: ViiV Healthcare

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HIV-1, Therapienaief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

?Het aandeel proefpersonen uit de blootgestelde ('exposed')

intent-to-treatpopulatie (ITT-E-populatie) met een

plasma-HIV-1-RNA-CONCENTRATIE <50 kopieën/ml (k/ml) in week 48 bij gebruik van

het FDA Snapshot-algoritme [waarbij ontbreken van gegevens ('missing'),

veranderen van behandeling ('switch') of stopzetten van de behandeling

('discontinuation') wordt aangemerkt als falen van de behandeling ('failure')

(MSD=F)]

Secundaire uitkomstmaten

?- Het aandeel proefpersonen uit ITT-E-populatie met een

plasma-HIV-1-RNA-CONCENTRATIE <50 k/ml in week 24, 96 en 144 bij gebruik van

het FDA Snapshot-algoritme (MSD=F)

?- De tijd tot het optreden van virussuppressie (HIV-1-RNA-concentratie <50 k/ml);

?- Het absolute aantal CD4+-cellen en de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in het aantal CD4+-cellen in week 24, 48, 96 en 144;

?- De incidentie van ziekteprogressie (HIV-geassocieerde aandoeningen, AIDS en overlijden)

?- De incidentie van tijdens de behandeling optredende genotypische en fenotypische resistentie tegen DTG en 3TC of TDF/FTC bij proefpersonen die voldoen aan de CVW-criteria

?- De incidentie en ernst van ongewenste voorvallen ('adverse events', AE's) en afwijkende laboratoriumuitslagen;

?- Het aandeel proefpersonen dat in de periode tot week 24, 48, 96 en 144 vanwege AE's stopt met de behandeling

?- De verandering ten opzichte van de uitgangswaarde voor de aanwezigheid van nier- en botbiomarkers in week 24, 48, 96 en 144

?- De verandering ten opzichte van de uitgangswaarden voor nuchter gemeten lipidenconcentraties in week 24, 48, 96 en 144;

?- De incidentie van afwijkingen van graad 2 of hoger in laboratoriumuitslagen met betrekking tot het nuchter gemeten LDL-cholesterolgehalte in de periode tot week 24, 48, 96 en 144

?- Het aandeel proefpersonen uit de ITT-E-populatie met een plasma-HIV-1-RNA-concentratie <50 k/ml in week 24, 48, 96 en 144 bij gebruik van het FDA Snapshot-algoritme, per subgroep patiënten (bijv. onderverdeeld

naar leeftijdscategorie, geslacht of uitgangswaarde voor het aantal

CD4+-cellen);

?- De verandering ten opzichte van de uitgangswaarde voor het aantal

CD4+-cellen in week 24, 48, 96 en 144, per subgroep patiënten

?- De verandering ten opzichte van de uitgangswaarde voor de met de EQ-5D-5L

gemeten gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven in week 4, 24, 48, 96 en

144 (of op het moment van terugtrekking uit de studie)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Studie 204861 wordt verricht om een vereenvoudigd, uit twee middelen bestaand behandelingsregime met dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) te vergelijken met een uit drie middelen bestaand standaardregime voor eerstelijnsbehandeling, bij antiretroviraletherapienaïeve (ART-naïeve) volwassen proefpersonen die geïnfecteerd zijn met humaan immunodeficiëntievirus type 1 (HIV-1). De opzet van de studie is erop gericht aan te tonen dat in week 48 de antivirale activiteit van eenmaal daags gebruik van DTG plus 3TC niet onderdoet voor de antivirale activiteit van eenmaal daags gebruik van DTG plus een combinatiepreparaat met tenofovirdisoproxilfumaraat en emtricitabine (TDF/FTC). Bij de studie worden tevens tot en met week 148 de antivirale activiteit, verdraagbaarheid en veiligheid op lange termijn van DTG plus 3TC in kaart gebracht.

Het klinische ontwikkelingsprogramma voor DTG plus 3TC is gericht op de ontwikkeling van een combinatiepreparaat in tabletvorm dat deze twee middelen combineert.

Doel van het onderzoek

?Primair

- Aantonen dat in week 48 de antivirale activiteit van DTG + 3TC niet onderdoet voor de antivirale activiteit van DTG + TDF/FTC bij ART-naïeve proefpersonen met een HIV-1-infectie.

Secundair

?- Beoordelen hoe in week 24, 96 en 144 de antivirale activiteit van DTG + 3TC zich verhoudt tot de antivirale activiteit van DTG + TDF/FTC

- Beoordelen hoe de antivirale activiteit en immunologische effecten van DTG + 3TC en de incidentie van ziekteprogressie (HIV-geassocieerde aandoeningen, AIDS en overlijden) voor DTG + 3TC zich door de tijd heen verhouden tot die van/voor DTG + TDF/FTC
- ?- Beoordelen van de resistentie van het virus bij proefpersonen die voldoen aan de criteria voor terugtrekking op basis van bevestigde virologische bevindingen ('confirmed virologic withdrawal') (CVW-criteria)
- ?- Beoordelen hoe de veiligheid en verdraagbaarheid van DTG + 3TC zich door de tijd heen verhouden tot die van DTG + TDF/FTC
- ?- Beoordelen hoe de aanwezigheid van nierbiomarkers (in urine en bloed) en botbiomarkers (in bloed) bij proefpersonen die DTG + 3TC gebruiken zich verhoudt tot de aanwezigheid van deze biomarkers bij proefpersonen die DTG + TDF/FTC gebruiken
- ?- Beoordelen hoe de effecten van DTG + 3TC op nuchter gemeten lipidenconcentraties zich door de tijd heen verhouden tot die van DTG + TDF/FTC
- ?- Beoordelen hoe de invloed van demografische patiëntgegevens en uitgangskkenmerken (bijv. demografische factoren, HIV-1-subtype, uitgangswaarde voor het aantal CD4+-cellen) op de respons op DTG + 3TC zich door de tijd heen verhoudt tot de invloed van demografische patiëntgegevens en uitgangskkenmerken op de respons op DTG + TDF/FTC
- ?- Beoordelen hoe de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van proefpersonen die DTG plus 3TC gebruiken zich verhoudt tot die van proefpersonen die DTG + TDF/FTC gebruiken

Onderzoeksoepzet

Deze studie is een gerandomiseerde, dubbelblinde fase III-non-inferioriteitsstudie die op meerdere locaties en met parallelle groepen wordt uitgevoerd en waarbij de controlegroep een werkzame behandeling krijgt. Voor de studie worden circa 700 ART-na*eve met HIV-1 geïnfecteerde proefpersonen aangemeld die bij de screening een HIV-1-RNA-concentratie hebben tussen 1000 en ≤ 500.000 kopieën/ml (k/ml). De proefpersonen worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar eenmaal daags gebruik van een uit twee middelen bestaand behandelingsregime met DTG plus 3TC (circa 350 proefpersonen) of eenmaal daags gebruik van DTG plus het TDF/FTC-combinatiepreparaat (circa 350 proefpersonen). De behandeling duurt tot week 148. De proefpersonen worden gestratificeerd op basis van hun HIV-1-RNA-concentratie ten tijde van de screening (≤ 100.000 k/ml of > 100.000 k/ml) en hun aantal CD4+-cellen ten tijde van de screening (≤ 200 cellen/mm³ of > 200 cellen/mm³). In eerste instantie worden er circa 100 proefpersonen aangemeld die op het moment van screening een HIV-1-RNA-concentratie hebben tussen 1000 en ≤ 100.000 k/ml. Er vindt onafhankelijke beoordeling plaats van samengevoegde gegevens die afkomstig zijn uit andere klinische studies waarbij het tweevoudige behandelingsregime met DTG plus 3TC is onderzocht. Als de werkzaamheid van dit tweevoudige behandelingsregime volgens de onafhankelijke beoordeling ook onderzocht kan worden bij proefpersonen met een viral load van maximaal 500.000 k/ml op het moment van screening, dan wordt de wervingsprocedure opengesteld

voor proefpersonen die ten tijde van de screening een HIV-1-RNA-concentratie hebben tussen 1000 en ≤ 500.000 k/ml. Als uit de onafhankelijke beoordeling blijkt dat proefpersonen met een hogere viral load beter niet kunnen deelnemen, blijft de gehanteerde maximale viral load op het moment van screening staan op ≤ 100.000 k/ml. Deze onafhankelijke beoordeling van geaccumuleerde data op het DTG plus 3TC duale schema was ondersteunend, wat een toename in de Screening viral load cap tot $\leq 500,000$ c/mL mogelijk maakt voor patienten gescreend op/na 5 november 2016.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geschikte proefpersonen worden 1:1 gerandomiseerd voor het ontvangen van DTG plus 3TC eenmaal per dag of DTG plus TDF/FTC FDC eenmaal per dag.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- ECG: 1x
- Bloedafname: elke visite
- Urine sample: 7x
- Columbia Suicidality Severity Rating Scale: 18x
- Vragenlijst (EQ-5D-5L): 7x

Zie ook protocol sectie 7 (Time and Events Table) van protocol

Dolutegravir (DTG)

Zeer vaak voorkomend

(kan optreden bij 1 op de 10 mensen of meer)

- Hoofdpijn
- Misselijkheid
- Diarree of dunne ontlasting

Vaak voorkomend

(kan optreden bij 1 tot 10 op de 100 mensen)

- Huiduitslag
- Jeuk (pruritus)
- Overgeven
- Maagpijn en -klachten (pijn in de bovenbuik en buikklachten)
- Slaapproblemen (insomnie), abnormale dromen
- Duizeligheid (of een licht gevoel in het hoofd)
- Gevoelens van diepe droefheid en minderwaardigheid (depressie)
- Angst
- Gebrek aan energie (vermoeidheid)
- Flatulentie (winderigheid)
- Toename van de concentratie leverenzymen
- Toename van de concentratie van een in de spieren geproduceerd enzym

(creatinefosfokinase)

Zelden voorkomend

(kan optreden bij tussen 1 op de 1.000 en 1 op de 100 mensen)

- Allergische reactie (overgevoeligheid)
- Levertoxiciteit
- Een ontstekingsaandoening die kan ontstaan als het immuunsysteem sterker wordt (immuunreconstitutiesyndroom, IRIS)
- Suïcidale gedachten en gedragingen (voornamelijk bij patiënten die eerder een depressie of psychische problemen hebben gehad)
- Gewrichtspijn
- Spierpijn

Lamivudine (3TC)

Vaak voorkomend

(kan optreden bij

1 tot 10 op de 100 mensen)

- Hoofdpijn
- Misselijkheid of overgeven
- Maagpijn
- Diarree of dunne ontlasting
- Huiduitslag
- Haaruitval
- Gewrichts- en spierpijn
- Gebrek aan energie (vermoeidheid)
- Algemeen gevoel van onwelzijn
- Hoge temperatuur

Soms voorkomend

(kan optreden bij tussen 1 op de 1.000 en 1 op de 100 mensen)

- Laag aantal witte bloedcellen (bloedcellen die infecties bestrijden)
- Bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen)
- Afname van het aantal bloedplaatjes (bloedcellen die belangrijk zijn voor de bloedstolling)
- Toename van de concentratie leverenzymen
- Verhoogde concentratie vetzuren of suiker in het bloed

Zelden voorkomend

(kan optreden bij tussen 1 op de 10.000 en 1 op de 1.000 mensen)

- Ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis)
- Toename van de concentratie van het enzym amylase in het bloed
- Ernstige allergische reactie die zwelling van gezicht, tong of keel veroorzaakt, wat moeite met slikken of ademen kan veroorzaken
- Afbraak van spieren
- Lactatacidose (zie hieronder voor meer bijzonderheden)

Zeer zelden voorkomend

(kan optreden bij tussen 1 op de 100.000 en 1 op de 10.000 mensen)

- Falende productie van nieuwe rode bloedcellen door het beenmerg (pure rode bloedcelaplasie)
- Tintelingen of gevoelloosheid in de armen, benen, handen of voeten

Tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC)

Zeer vaak voorkomend

(kan optreden bij 1 op de 10 mensen of meer)

- Duizeligheid
- Hoofdpijn
- Diarree of dunne ontlasting
- Misselijkheid of overgeven
- Huiduitslag
- Zwak gevoel
- Afname van de bloedconcentratie fosfaat
- Toename van de concentratie van een in de spieren geproduceerd enzym (creatinefosfokinase)

Vaak voorkomend

(kan optreden bij 1 tot 10 op de 100 mensen)

- Maagpijn, spijsverteringsproblemen en overmatige gasvorming
- Slaapproblemen, abnormale dromen
- Jeuk (pruritis); veranderingen in de kleur van de huid
- Allergische reacties, waaronder huiduitslag, piepende ademhaling, kortademigheid, zwelling of een licht gevoel in het hoofd
- Laag aantal witte bloedcellen (bloedcellen die infecties bestrijden)
- Verhoogde concentratie vetzuren, gal of suiker in het bloed
- Veranderingen in de uitslagen van lever- en alvleeskliertesten

Soms voorkomend

(kan optreden bij tussen 1 op de 1.000 en 1 op de 100 mensen)

- Bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen)
- Ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis)
- Zwelling van gezicht, tong of keel
- Spierpijn en zwakte
- Afname van de concentratie kalium in het bloed
- Verhoogde concentratie creatinine in het bloed
- Veranderde hoeveelheid eiwit in de urine

Zelden voorkomend

(kan optreden bij tussen 1 op de 10.000 en 1 op de 1.000 mensen)

- Leververvetting
- Ontsteking van de lever (hepatitis)
- Veel plassen, dorstig zijn en rugpijn hebben als gevolg van nierproblemen
- Zacht worden van de botten (met botpijn en soms resulterend in breuken)

- Lactatacidose (zie hieronder voor meer bijzonderheden)

Contactpersonen

Publiek

ViiV Healthcare UK Limited

Great West Road 980
Middlesex TW8 9GS
GB

Wetenschappelijk

ViiV Healthcare UK Limited

Great West Road 980
Middlesex TW8 9GS
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)

1. Met HIV-1 geïnfecteerde volwassenen ≥ 18 jaar (of ouder, indien vereist door de plaatselijke voorschriften), op het moment van ondertekening van het geïnformeerde toestemmingsformulier.
2. Screening plasma HIV-1 RNA van 1000 c/ml tot ≤ 100.000 c/ml. Indien een

onafhankelijke beoordeling van verzamelde gegevens uit andere klinisch-wetenschappelijke onderzoeken naar het dubbele regime DTG plus 3TC ondersteunend is voor het DTG plus 3TC behandelingsregime, wordt inschrijving geopend voor proefpersonen met screening plasma HIV-1 RNA van 1000 c/ml tot ≤ 500.000 c/ml;

3. Niet eerder behandeld met een antiretroviraal middel (gedefinieerd als ≤ 10 dagen eerdere therapie met een antiretroviraal middel na een diagnose van HIV-1 infectie). Proefpersonen die in het verleden post-expositie profylaxe (PEP) of pre-expositie profylaxe (PrEP) voor HIV hebben gekregen komen in aanmerking voor deelname, mits de laatste PEP/PrEP-dosis >1 jaar na de HIV-diagnose plaatsvond of mits er gedocumenteerde HIV seronegativiteit is tussen de laatste profylactische dosis en de datum van de HIV-diagnose.

4. Man of vrouw.

Een vrouwelijke proefpersoon komt in aanmerking voor deelname als zij niet zwanger is (bevestigd door een negatieve serum humaan chorion gonadotrofine (hCG)-test bij screening en een negatieve urinetest bij baseline), geen borstvoeding geeft, en er ten minste één van de volgende voorwaarden van toepassing is:

a. Niet in staat tot voorplanting, gedefinieerd als:

?Vrouwen voor de menopauze met één van de volgende situaties:

?- Gedocumenteerde tubaligatie

?- Gedocumenteerde hysteroscopische tubale occlusieprocedure met bevestiging van bilaterale tubale occlusie tijdens follow-up

?- Hysterectomie

?- Gedocumenteerde bilaterale ovariëctomie

?Postmenopauzaal wordt gedefinieerd als 12 maanden spontane amenorroe en ≥ 45 jaar oud [in twijfelgevallen zijn een bloedmonster met gelijktijdig

follikelstimulerend hormoon (FSH) en oestradiolspiegels die overeenkomen met menopauze bevestigend (raadpleeg laboratoriumreferentiebereiken voor bevestigende waarden)]. Vrouwen die hormoonvervangende therapie (HRT) krijgen en bij wie de menopauzale status twijfelachtig is, moeten een van de zeer effectieve anticonceptiemethoden gebruiken als ze door willen gaan met de HRT gedurende het onderzoek. Anders moeten zij stoppen met HRT om postmenopauzale status te kunnen bevestigen voordat ze kunnen worden ingeschreven voor het onderzoek., b. In staat tot voorplanting: de proefpersoon gaat ermee akkoord om

een van de opties van de Modified List of Highly Effective Methods for Avoiding Pregnancy in Females of Reproductive Potential (FRP) te volgen (zie Bijlage 9, paragraaf 12.9.1) vanaf 30 dagen voor de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel en tot minstens twee weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel., Het is de verantwoordelijkheid van de onderzoeker om ervoor te zorgen dat proefpersonen begrijpen hoe ze deze anticonceptiemethoden op de juiste manier gebruiken.

Alle proefpersonen die deelnemen aan het onderzoek moeten tevens voorlichting krijgen over veilige seksuele gewoonten, waaronder het gebruik en de voordelen/risico's van effectieve barrièremethoden (bv. condoom voor mannen), en over het risico van overbrenging van HIV aan een niet-geïnfecteerde partner., 5. De proefpersoon of de wettige vertegenwoordiger van de

proefpersoon is in staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven

zoals beschreven in paragraaf 10.2 , wat naleving van de eisen en beperkingen inhoudt die vermeld zijn in het toestemmingsformulier en dit protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwen die borstvoeding geven of die van plan zijn zwanger te worden of borstvoeding te geven tijdens het onderzoek;
 2. Aanwijzingen van een actieve ziekte fase 3 volgens Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [CDC 2014], behalve cutaan Kaposissarcoom waarvoor geen systemische behandeling nodig is en historische of actuele CD4 celltellingen van minder dan 200 cellen/mm³.
 3. Proefpersonen met ernstige leverinsufficiëntie (klasse C) zoals vastgesteld via de Child-Pugh classificatie;
 4. Instabiele leverziekte (zoals gedefinieerd door de aanwezigheid van ascites, encefalopathie, coagulopathie, hypoalbuminemie, varices in de slokdarm of maag of persisterende geelzucht), cirrose, bekende galafwijkingen (met uitzondering van het syndroom van Gilbert of asymptomatische galstenen);
 5. Aanwijzingen van HBV-infectie op basis van de resultaten van tests bij screening op HBV-oppervlakte-antigeen (HBsAg), HBV-kern-antilichaam (anti-HBc), HBV-oppervlakte-antilichaam (anti-HBs of HBsAb) en HBV DNA, als volgt:
 - ? Proefpersonen die positief getest zijn op HBsAg zijn uitgesloten;
 - ? Proefpersonen die negatief getest zijn op anti-HBs maar positief getest zijn op anti-HBc (negatieve HBsAg-status) en positief getest zijn op HBV DNA zijn uitgesloten.
- OPMERKING: Proefpersonen die positief getest zijn op anti-HBc (negatieve HBsAg-status) en positief getest zijn op anti-HBs (vroeger en/of actueel bewijs) zijn immuun voor HBV en zijn niet uitgesloten.
6. Verwachte noodzaak van enige HCV-therapie gedurende de eerste 48 weken van het onderzoek en van HCV-therapie op basis van interferon of enig ander geneesmiddel waarbij de kans bestaat op negatieve geneesmiddel-geneesmiddelinteracties met de onderzoeksbehandeling gedurende de gehele onderzoeksperiode;
 7. Onbehandelde syfilisinfectie (positieve rapid plasma reagin [RPR] bij screening zonder duidelijke documentatie van behandeling). Proefpersonen die ten minste 14 dagen een voltooide behandeling achter de rug hebben komen in aanmerking.
 8. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van allergie of intolerantie voor het onderzoeksgeneesmiddel of de bestanddelen daarvan, of voor geneesmiddelen van dezelfde klasse;
 9. Actuele maligniteit anders dan cutaan Kaposissarcoom, basaalcelcarcinoom of gereseceerd, niet-invasief cutaan squameus celcarcinoom, of cervicale, anale of peniele intra-epitheliale neoplasie; bij andere gelokaliseerde maligniteiten moet overeenstemming worden bereikt tussen de onderzoeker en de Medische Monitor van het onderzoek voor opname van de proefpersoon.

10. Proefpersonen die naar het oordeel van de onderzoeker een aanzienlijk risico op suïcidaliteit vertonen. Een recente geschiedenis van suïcidaal gedrag en/of suïcide-ideatie kan beschouwd worden als bewijs voor ernstig risico op suïcide.
11. Behandeling met een HIV-1 immunotherapeutisch vaccin binnen 90 dagen voorafgaand aan de screening;
12. Behandeling met een van de volgende middelen binnen 28 dagen voorafgaand aan de screening;
 - i. bestralingstherapie
 - ii. cytotoxische chemotherapeutische middelen,
 - iii. systemische immunosuppressiva;
13. Behandeling met enig middel, behalve erkende ART zoals hierboven toegestaan (inclusiecriterium 3.), met een gedocumenteerde werking tegen HIV-1 in vitro binnen 28 dagen voor de eerste dosis onderzoeksbehandeling;
14. Blootstelling aan een experimenteel geneesmiddel of experimenteel vaccin binnen 28 dagen, 5 halveringstijden van het testmiddel, of tweemaal de duur van het biologische effect van het testmiddel, de langste periode is van toepassing, voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling.
15. Proefpersonen ingeschreven in Frankrijk (en andere landen zoals vereist door lokale regelgeving of ECs): de proefpersoon heeft deelgenomen aan een willekeurig onderzoek met een experimenteel geneesmiddel tijdens de eerste 60 dagen of 5 halveringstijden, of tweemaal de duur van het biologische effect van het experimentele geneesmiddel of vaccin, de langste periode is van toepassing, voorafgaand aan de screening voor het onderzoek, of de proefpersoon neemt gelijktijdig deel aan een ander klinisch-wetenschappelijk onderzoek.
16. Aanwijzingen voor bestaande virale resistentie op basis van de aanwezigheid van een belangrijke met resistentie geassocieerde mutatie [IAS-USA, 2014] in het screeningresultaat, of indien bekend, historische resistentietestresultaten. OPMERKING: nieuwe tests van diskwalificerende screening-genotypen zijn niet toegestaan.
17. Geverifieerde afwijkende laboratoriumwaarden van graad 4. Er is één herhalingstest toegestaan tijdens de screeningperiode om een resultaat te verifiëren.
18. Acute afwijkende laboratoriumwaarden bij screening, die naar het oordeel van de onderzoeker deelname door de proefpersoon aan het onderzoek van een experimenteel bestanddeel zou beletten.
19. Alanine-aminotransferase (ALT) ≥ 5 maal de bovengrens van normaal (ULN) of ALT $\geq 3 \times$ ULN en bilirubine $\geq 1,5 \times$ ULN (met $>35\%$ directe bilirubine);
20. Creatinineklaring van <50 ml/min/1,73 m² via de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)-methode.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-12-2016
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Epivir
Generieke naam:	Lamivudine, 3TC
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tivicay
Generieke naam:	Dolutegravir,DTG
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Truvada
Generieke naam:	Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2016

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2020
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	EUCTR2015-004418-95-NL
CCMO	NL57748.078.16

Resultaten