

Een gerandomiseerde, multicentrische, open fase IIIb-studie naar non-inferioriteit met parallelle groepen en actieve controle ter evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van overschakeling op langwerkend cabotegravir plus langwerkend rilpivirine om de twee maanden van een behandelingsschema met één enkele tablet met bictegravir/emtricitabine/tenofoviralaftamide bij volwassenen met een hiv-1-infectie met virologische suppressie.

Gepubliceerd: 02-09-2020 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Primair: Aantonen dat de antivirale werking van CAB LA + RPV LA om de twee maanden niet-inferieur is aan die van een schema met een enkele tablet van BIK eenmaal per dag gedurende 12 maanden bij deelnemers met een hiv-1-infectie met virussuppressie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54886

Bron

Verkorte titel

213500 - SOLAR

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Humaan immunodeficiëntievirus Type-1; HIV-1 Infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: ViiV Healthcare UK Limited

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BIK één tablet regime, CAB LA + RPV LA, HIV-1 infectie, onderdrukte HIV-1 infectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantonen dat de antivirale werking van CAB LA + RPV LA om de twee maanden niet-inferieur is aan die van een schema met een enkele tablet van BIK eenmaal per dag :

Aandeel van deelnemers met een plasma-hiv-1-RNA hoger dan of gelijk aan 50 kopieën/ml volgens het Snapshot-algoritme van de Food and Drug Administration (FDA) op Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 11 (D2I) (Blootgestelde populatie met intentie tot behandelen [ITT-E])

Secundaire uitkomstmaten

De antivirale en immunologische werking van CAB LA + RPV LA om de twee maanden

aantonen, in vergelijking met die van een schema met een enkele tablet van BIK eenmaal per dag:

Aandeel van de deelnemers met een plasma-hiv-1-RNA <50 k/ml (k/ml) op Maand 6 en Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I) volgens het Snapshot-algoritme van de FDA (Blootgestelde populatie met intentie tot behandelen [ITT-E])

Aandeel van de deelnemers met een bevestigd virologisch falen (CVF) zoals beschreven in het protocol tot en met Maand 6 en Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I).

Aandeel van de deelnemers met een hiv-RNA hoger dan of gelijk aan 50 k/ml volgens het Snapshot-algoritme van de FDA tot en met Maand 6 en Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I).

Absolute waarden en veranderingen ten opzichte van de beginwaarde van de virale belasting en het aantal CD4+-cellen over verloop van tijd, met inbegrip van Maand 6 en Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I)

Evaluatie van de virale resistentie bij deelnemers die een bevestigd virologisch falen vertonen volgens de definitie in het protocol:

Incidentie van met de behandeling samenhangend optreden van genotypische en fenotypische resistentie tegen CAB, RPV, BIC, FTC en TAF tot en met Maand 6 en Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I).

Evaluatie van nier- (in urine en bloed) en botbiomarkers (in bloed) bij deelnemers die behandeld worden met CAB LA + RPV LA in vergelijking met BIK: Verandering ten opzichte van de beginwaarde (Dag 1) van de nier- en botbiomarkers op Maand 6 en 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I).

Evaluatie van het metabool syndroom bij deelnemers die behandeld worden met CAB + RPV en met BIK: Verandering ten opzichte van de beginwaarde in het aandeel van de deelnemers met een metabool syndroom op Maand 6 en 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I):

Verandering ten opzichte van de beginwaarde in de incidentie van metabool syndroom op Maand 6 en 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I)

Verandering ten opzichte van de beginwaarde (Dag 1) van het 'Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance' (HOMA-IR) op Maand 6 en 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I).

De voorkeur voor CAB LA + RPV LA om de twee maanden ten opzichte van een schema met een enkele tablet van BIK eenmaal per dag zal beoordeeld worden met een vragenlijst over voorkeuren op Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 11 (D2I) (of terugtrekking).

Evaluatie van de insulineresistentie bij deelnemers die behandeld worden met CAB LA + RPV LA in vergelijking met BIK:

Verandering ten opzichte van de beginwaarde (Dag 1) in de totale *score voor tevredenheid over de behandeling* en de scores op de individuele items van de

'HIV Treatment Satisfaction Status Questionnaire' (HIVTSQs) op Maand 6 en Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I), (of terugtrekking)

Evaluatie van de door de patiënt gerapporteerde tevredenheid over de behandeling en de verdraagbaarheid van de injectie:

Verandering in de tevredenheid over de behandeling over verloop van tijd op basis van de totale score op de 'HIV Treatment Satisfaction Change Questionnaire' (HIVTSQc) en de scores op de individuele items op Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 11 (D2I) (of terugtrekking).

Verandering ten opzichte van Maand 2 in Dimensiescores (*Aanvaarding van ISR's*, *Last van ISR's*, *Beweging van de benen*, *Slaap* en de scores op de verschillende items met betrekking tot de pijn tijdens de injectie, de angst voor en na de injectie, de bereidheid om in de toekomst nog injecties te krijgen en de algemene tevredenheid over de wijze van toediening over verloop van tijd) zal beoordeeld worden met de *Perception of injection*-vragenlijst (PIN) op Maand 2, 6, en 12 (OLI)/Maand 1, 5, 11 (D2I) (of terugtrekking)

Veiligheid:

Incidentie en ernst van bijwerkingen en laboratoriumafwijkingen over verloop van tijd tot en met Maand 6 en Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I).

Aandeel van de deelnemers dat de behandeling stopzet wegens bijwerkingen over verloop van tijd tot en met Maand 6 en Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand

11 (D2I).

Verandering ten opzichte van de beginwaarde in laboratoriumwaarden over verloop van tijd tot en met Maand 6 en Maand 12 (OLI en BIK)/Maand 5 en Maand 11 (D2I).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Geschat wordt dat 37,9 miljoen mensen momenteel leven met HIV / Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) en dat de wereldwijde epidemie blijft toenemen met 1,7 miljoen nieuwe infecties en 770.000 doden per jaar. Chronische HIV-infectie bij volwassenen wordt nog steeds gekenmerkt door een verhoogde ontwikkeling van resistent virus, toenemende overdracht van resistent virus en problemen die verband houden met langdurige toxiciteit van ART. Het huidige mogelijkheid van de behandeling van HIV is levenslange therapie met meerdere antiretrovirale middelen. Deze afhankelijkheid van medische therapie vereist een continue verbetering van de duurzaamheid, verdraagbaarheid en gemak van alle antiretrovirale klassen.

Uit een onderzoek van de Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration bleek dat van meer dan 21.000 patiënten in een Europees en Noord-Amerikaans deel met hun eerste antiretrovirale combinatietherapie (cART)-regime, 51% hun eerste cART-regime aanpaste of onderbrak tijdens de gemiddeld 28 maanden follow-up periode. (met een derde van de onderbrekingen die binnen de eerste 6 maanden na aanvang van de therapie optreden). Veertig procent van alle onderbrekingen van de behandeling was te wijten aan de secundaire bijwerkingen of toxiciteit van cART, 17% was te wijten aan de wens tot vereenvoudiging van het regime en 14% aan de keuze van de patiënt. Deze bevindingen hebben geleid tot talrijke "switch" ART-onderzoeken, ontworpen om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van het overschakelen van patiënten van het ene regime naar het andere te begrijpen.

Eerdere studies hebben overstappen naar ritonavir-versterkte PI-monotherapie geëvalueerd bij virologisch onderdrukte patiënten. Deze studies suggereren dat het vereenvoudigen van een drievoudige medicamenteuze behandeling naar een enkele versterkte proteaseremmer een veilige en effectieve optie kan zijn voor de meerderheid van de onderzochte deelnemers, die effectief de virale onderdrukking hebben gehandhaafd.

CAB LA + RPV LA is geïndiceerd als een compleet regime voor de behandeling van

infectie met het humaan immunodeficiëntievirus type 1 (hiv-1) bij volwassenen ter vervanging van het huidige antiretrovirale regime bij degenen die virologisch onderdrukt zijn op een stabiel antiretroviraal regime zonder voorgeschiedenis van behandeling mislukking en zonder bekende of vermoede resistentie tegen CAB of RPV.

Er zijn drie fase IIb-onderzoeken (LATTE, LATTE-2 en POLAR) uitgevoerd met orale CAB en / of IM CAB LA, ter evaluatie van een vereenvoudigingsaanpak voor inductie/onderhoud. Drie Fase III-onderzoeken (FLAIR, ATLAS en ATLAS-2M) uitgevoerd met CAB LA + RPV LA lopen nu.

Biktarvy (BIK) is een combinatie van drie geneesmiddelen van bictegravir (BIC), een humaan immunodeficiëntievirus type 1 (HIV-1) integrasestremgoverdrachtsremmer (INSTI), en emtricitabine (FTC) en tenofoviralfenamide (TAF), beide HIV- 1 nucleoside analoge reverse transcriptase-remmers (NRTI's), en is geïndiceerd als een compleet regime voor de behandeling van hiv-1-infectie bij volwassenen zonder antiretrovirale behandelingsgeschiedenis of ter vervanging van het huidige antiretrovirale regime bij degenen die virologisch onderdrukt worden op een stabiel antiretroviraal middel.

Langwerkende 2-klassen therapie bestaande uit CAB LA + RPV LA als IM-regime heeft het voordeel dat het een NRTI-sparend regime is voor langdurige behandeling van HIV-infectie, waardoor bekende NRTI-geassocieerde bijwerkingen en langdurige toxiciteit. Bovendien kan een combinatietherapie met 2 geneesmiddelen met CAB LA plus RPV LA een beter tolerantie- en resistentieprofiel bieden, evenals een verbeterde therapietrouw en tevredenheid over de behandeling bij virologisch onderdrukte deelnemers, waardoor de kwaliteit van leven voor mensen met hiv verbetert.

Doel van het onderzoek

Primair:

Aantonen dat de antivirale werking van CAB LA + RPV LA om de twee maanden niet-inferieur is aan die van een schema met een enkele tablet van BIK eenmaal per dag gedurende 12 maanden bij deelnemers met een hiv-1-infectie met virussuppressie die ervaring hebben met antiretrovirale behandeling (ART).

Secundair:

De antivirale en immunologische werking van CAB LA + RPV LA om de twee maanden aantonen, in vergelijking met die van een schema met een enkele tablet van BIK eenmaal per dag

Evaluatie van de virale resistentie bij deelnemers die een bevestigd virologisch falen vertonen volgens de definitie in het protocol.

Evaluatie van nier- (in urine en bloed) en botbiomarkers (in bloed) bij deelnemers die behandeld worden met CAB LA + RPV LA in vergelijking met BIK.

Evaluatie van het metabool syndroom bij deelnemers die behandeld worden met CAB + RPV en met BIK

Evaluatie van de insulineresistentie bij deelnemers die behandeld worden met CAB LA + RPV LA in vergelijking met BIK

Evaluatie van de voorkeur voor CAB LA + RPV LA om de twee maanden ten opzichte van een schema met een enkele tablet van BIK eenmaal per dag

Evaluatie van de door de patiënt gerapporteerde tevredenheid over de behandeling en de verdraagbaarheid van de injectie.

Veiligheid:

Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van CAB LA + RPV LA om de twee maanden in vergelijking met die van een schema met een enkele tablet van BIK eenmaal per dag

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, open, multicentrische fase IIIb-studie naar non-inferioriteit met parallelle groepen en actieve controle naar de antivirale werking en de veiligheid van een behandelingsschema met twee geneesmiddelen, CAB LA + RPV LA om de twee maanden toegediend, in vergelijking met verdere behandeling met BIK. Ongeveer 654 volwassen patiënten met een hiv-1-infectie die een stabiel ARV-schema met BIK krijgen, zullen in een 2-1-verhouding gerandomiseerd worden naar overschakeling op een schema met CAB LA + RPV LA of verdere behandeling met het BIK-schema gedurende 12 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventiegroepen en duur: IM injecties om de 2 maanden (orale inlooperperiode): Dag 1 - CAB 30 mg + RPV 25 mg oraal, eenmaal per dag toegediend gedurende 1 maand Maand 1 - CAB LA 600 mg + RPV LA 900 mg IM, elk toegediend als een IM injectie van 1 x 3 ml Maand 2 - CAB LA 600 mg + RPV LA 900 mg IM, elk toegediend als een IM injectie van 1 x 3 ml Maand 4 en Q2M daarna - CAB LA 600 mg + RPV LA 900 mg IM, om de 2 maanden tot Maand 12, elk toegediend als een IM injectie van 1 x 3 ml IM injecties om de 2 maanden (meteen naar injecties): Dag 1 - CAB LA 600 mg + RPV LA 900 mg IM, elk toegediend als een IM injectie van 1 x 3 ml Maand 1 en Q2M daarna - CAB LA 600 mg + RPV LA 900 mg IM, elk toegediend als een IM injectie van 1 x 3 ml BIC/FTC/TAF (BIK) Dag 1 - BIC 50 mg + FTC 200 mg + TAF 25 mg oraal, eenmaal per dag toegediend tot Maand 12.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van CAB (tabletten en injecties)

De meest voorkomende bijwerkingen die gezien zijn in studies bij HIV-patiënten die CAB kregen in combinatie met RPV zijn:

- Bij meer dan 10% van de proefpersonen: hoofdpijn, koorts en een reactie op de plaats waar de injectie is toegediend (*de prikplaats*)
- Bij 1-10% van de proefpersonen: huiduitslag, diarree of dunne ontlasting, misselijkheid, overgeven, winderigheid, buikpijn, slapeloosheid, nachtmerries, duizeligheid, ongerustheid, depressieve gevoelens of gedachten, spierpijn, moeheid, gevoel van zwakte of onbehagen
- Bij 0,1-1% van de proefpersonen: slaperigheid, duizeligheid of flauwvallen tijdens of na een injectie, leverproblemen, toename van transaminase (een eiwit in uw bloed), toename van gewicht

Allergische reacties op integraseremmers zoals CAB zijn gemeld. Verschijnselen waren onder andere *ziek voelen*, huiduitslag, koorts, moeheid, zwelling (soms van gezicht of mond met ademhalingsproblemen), blaren, zweertjes in de mond, pijnlijke ontstoken ogen, gewrichtspijn en spierpijn.

Insulten/toevallen zijn gemeld bij een klein aantal patiënten met HIV die CAB gebruikten (<1%). Het werd onwaarschijnlijk geacht dat de insulten veroorzaakt werden door CAB, al kan dat niet uitgesloten worden.

Abnormale leverwaarden: Bij een klein aantal van de proefpersonen werden afwijkende leverwaarden (gemeten in het bloed) waargenomen die het noodzakelijk maakten om met de behandeling met CAB te stoppen. Bij ongeveer de helft van deze gevallen konden deze afwijkingen door andere oorzaken verklaard worden (bijvoorbeeld een nieuwe virusinfectie). Bij de andere helft was er geen andere verklaring en lag het voor de hand om CAB aan te wijzen als de meest waarschijnlijke oorzaak van de lichte leverschade. Na het stoppen van CAB verbeterden de afwijkingen, wat ervoor pleit dat het hierbij om tijdelijke schade gaat.

Bijwerkingen van RPV (tabletten en injecties)

Er zijn meer mensen met RPV dan met CAB behandeld omdat RPV-tabletten geregistreerd zijn en op recept mogen worden voorgeschreven (*Edurant*).

Huiduitslag.

De meeste gevallen van huiduitslag waren niet ernstig en begonnen in de eerste 4 weken van de behandeling. In de meeste gevallen trad binnen 1 week verbetering op, zonder dat de behandeling gestopt hoefde te worden. Een ernstige huiduitslag kan levensbedreigend zijn. Soms hebben patiënten bij deze huiduitslag ook andere tekenen van een allergische reactie.

Verhoogde leverwaarden. Patiënten die bij de start van de behandeling met RPV een bestaande leverziekte (hepatitis B of C) hebben of aanwezigheid van verhoogde leverwaarden in het bloed, lopen meer risico op verslechtering van de leverwaarden tijdens de onderzoeksbehandeling. Verhoogde leverwaarden kunnen wijzen op leverbeschadiging. Een enkele keer zijn leverproblemen gemeld bij patiënten die RPV gebruikten, maar die tevoren geen tekenen van een leverziekte

hadden.

Er kunnen extra bijwerkingen optreden bij RPV dat via injecties wordt toegediend

- Bij 1-10% van de proefpersonen: verminderde eetlust, slaapstoornissen, neerslachtigheid, onaangenaam gevoel in de buik (buikpijn), droge mond
- Bij 0,1-1% van de proefpersonen: IRIS. IRIS is een aandoening waarbij sommige patiënten, vooral diegenen die al lang HIV-positief zijn, ontstekingsreacties kunnen krijgen. De verschijnselen zijn meestal niet specifiek. Tot de verschijnselen behoren koorts en verergering van de onderliggende ziekte. Deze ontstekingsreacties worden waarschijnlijk veroorzaakt doordat het lichaam zich beter kan verzetten tegen ontstekingen. Dit komt omdat door de behandeling de hoeveelheid virus in het lichaam kleiner wordt.

Bijwerkingen van Bikarvy

De meest voorkomende bijwerkingen die gezien zijn in studies bij HIV-patiënten die Bikarvy kregen zijn:

- Bij meer dan 10% van de proefpersonen: diarree
- Bij 1-10% van de proefpersonen: hoofdpijn, misselijkheid, vermoeidheid, gewrichtspijn, rugpijn

Veranderingen in uw immuunsysteem, nierproblemen, waaronder nierfalen, ernstige leverproblemen en te veel melkzuur (lactaat) in het bloed

Dit is een ernstig maar zeldzaam medisch noodgeval dat tot de dood kan leiden.

- Bijwerkingen op de plaats waar de injectie is toegediend (*de prikplaats*) zijn gemeld na injecties met CAB en RPV. Bekende bijwerkingen zijn pijn of een onprettig gevoel. De meeste mensen vonden dit mild of matig van ernst. De proefpersoon kan last krijgen van roodheid, zwelling, jeuk, een blauwe plek, een infiltraat (harde zwelling onder de huid) of irritatie op de prikplaats. De meeste klachten zijn na een week verdwenen.
- De injecties worden in de bilspeer toegediend. Er is een kleine kans dat de vloeistof niet in de bilspeer, maar in de huid, een bloedvat of een zenuw terecht komt. Het is niet duidelijk wat er gebeurt bij een injectie van een langwerkend geneesmiddel buiten een spier. De hoeveelheid geneesmiddel in het bloed zou daardoor te laag of juist te hoog kunnen worden. Te weinig geneesmiddel in het bloed kan betekenen dat de werkzaamheid minder wordt. Te veel geneesmiddel kan leiden tot bijwerkingen. Te veel RPV in het bloed zou kunnen leiden tot veranderingen in de hartslag, die in ernstige gevallen levensbedreigend kunnen zijn. Tot op heden is in de onderzoeken met RPV geen sprake geweest van dergelijke veranderingen in hartslag of levensbedreigende situaties.

Nadelen van de onderzoeksprocedures

- Per bezoek wordt 30 tot 75 ml bloed afgenomen. Bloedafnames kunnen pijnlijk zijn, en er kan een bloeding optreden.
- Het risico bestaat dat er resistentie ontstaat tegen een of meerdere

geneesmiddelen tegen HIV. Het is niet bekend hoe groot dit risico is. Het risico is afhankelijk van hoe goed de geneesmiddelen werken tegen het virus en hoe trouw de proefpersoon is in het juiste gebruik van alle geneesmiddelen.

Sommige patiënten met een HIV-infectie hebben af en toe depressieve gevoelens of kampen met gedachten aan zelfbeschadiging of zelfdoding. Een klein aantal patiënten, dat met CAB en RPV behandeld wordt, heeft gedachten van zelfdoding of doet een poging daartoe. Dit gaat speciaal om mensen die al eerder een depressie of geestelijke problemen hadden.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

980 Great West Road -
Brentford, Middlesex TW8 9GS
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

980 Great West Road -
Brentford, Middlesex TW8 9GS
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 18 jaar en ouder
- Vrouwen die niet zwanger zijn, geen borstvoeding geven of niet zwanger kunnen worden of postmenopauzaal zijn
- Moet minimaal 6 maanden voorafgaand aan screening op een onafgebroken therapie van BIK zijn met een niet-detecteerbare HIV-1 virale load gedurende minimaal 6 maanden voorafgaand aan Screening. Slechts één enkel INI-regime is toegestaan als BIK een tweede lijntherapie is ten minste 6 maanden voor screening.
- Gedocumenteerd bewijs van ten minste twee plasma HIV-1 RNA-metingen <50 c / ml in de 6 maanden voorafgaand aan de screening
- Plasma HIV-1 RNA <50 c / ml bij screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening, plasma HIV-1 RNA-meting ≥ 50 c / ml;
2. In de afgelopen 12 maanden, elke vastgestelde HIV-1 RNA-meting ≥ 200 c / ml, of 2 of meer plasma HIV-1 RNA metingen van > 50 c/mL.
3. Voorgeschiedenis van falen van eerdere behandeling bij een door DHHS aanbevolen ART-regime.
4. Voorgeschiedenis van medicijnonderbreking > 1 maand om welke reden dan ook voorafgaand aan screeningbezoek, behalve waar alle ART was gestopt vanwege verdraagbaarheid en / of veiligheidsproblemen
5. Elke verandering in de tweedelijns therapie
7. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden of borstvoeding geven tijdens het onderzoek.
8. Elk bewijs van een huidig CDC (Center for Disease Control and Prevention) stadium 3 ziekte, behalve cutaan Kaposi-sarcoom waarvoor geen systemische therapie vereist is, en historische of huidige CD4 + -tellingen <200 cellen / mm³ zijn niet uitgesloten.
9. Deelnemers met matige tot ernstige leverinsufficiëntie
10. Elke reeds bestaande lichamelijke of geestelijke aandoening (inclusief een stoornis in het middelengebruik) die het vermogen van de proefpersoon om het doseringsschema en / of de protocolonderzoeken na te leven kan verstoren of die de veiligheid van de proefpersoon in gevaar kan brengen.
11. Proefpersonen met een hoog risico op aanvallen, inclusief proefpersonen met een onstabiele of slecht gecontroleerde stoornis die aanvallen veroorzaakt
12. Onbehandelde secundaire (laat latente) of tertiaire syfilisinfectie, gedefinieerd als een positieve RPR (rapid plasma reagin) en een positieve

- treponemaal test zonder duidelijke documentatie van de behandeling
13. Proefpersonen met een aanzienlijk zelfmoordrisico
 14. De proefpersoon heeft een tatoeage, bilimplantaat, bilvergroting of andere dermatologische aandoeningen boven het bilgebied die de beoordeling van reacties op de injectieplaats kunnen verstoren
 15. Bewijs van infectie met het hepatitis B-virus (HBV)
 17. Instabiele leverziekte
 18. Geschiedenis van levercirrose met of zonder virale co-infectie met hepatitis.
 19. Lopende of klinisch relevante pancreatitis
 20. Klinisch significante hart- en vaatziekten
 21. Aanhoudende maligniteit anders dan cutaan Kaposi-sarcoom, basaalceldcarcinoom of gereseceerd, niet-invasief cutaan plaveiselceldcarcinoom of cervicale intra-epitheliale neoplasie; andere gelokaliseerd
 22. Elke aandoening die de opname, distributie, het metabolisme of de uitscheiding van de onderzoeksgeneesmiddelen kan verstoren of de proefpersoon niet in staat kan stellen onderzoeksmedicatie te ontvangen
 23. Geschiedenis of aanwezigheid van allergie of intolerantie voor de onderzoeksgeneesmiddelen of hun componenten of geneesmiddelen van die klasse.
 24. Heeft (of verwacht) chronische anticoagulatie nodig (te hebben)
 25. Proefpersonen met Buncle-Branch-Block met een gecorrigeerd QT interval
 26. Bekend met of verdacht van COVID-19 infectie of had contact 14 dagen voor screening met een COVID-19 geïnfecteerd persoon
 27. Bekend met of een vermoeden van resistentiemutaties zoals gedefinieerd door de IAS-USA op de afzonderlijke componenten van BIK (BIC, FTC, TAF), RPV en CAB bevestigd door een resistentiestestresultaat in het verleden.
 28. Elke bevestigde afwijking in de laboratoriumwaarden van graad 4.
 29. Elke acute afwijking in de laboratoriumwaarden bij screening
 30. Geschatte kreatineklaring van $<30\text{mL/min per }1.73\text{m}^2$
 31. $\text{ALAT} \geq 3 \times \text{ULN}$
 32. Blootstelling aan een experimenteel medicijn of experimenteel vaccin binnen 30 dagen, 5 halfwaardetijden van het middel, of tweemaal de duur van het biologische effect van de middel, afhankelijk van wat het langst is, voorafgaand aan dag 1 van dit onderzoek
 33. Behandeling met een van de volgende middelen binnen 28 dagen na screening:
 - bestralingstherapie
 - cytotoxische chemotherapeutische middelen;
 - tuberculotherapie met uitzondering van isoniazide
 - anticoagulatiemiddelen;
 - Immunomodulators die het immuunsysteem veranderen
 34. Behandeling met een HIV-1-immunotherapeutisch vaccin binnen 90 dagen na screening
 35. Behandeling met een middel, behalve erkende ART, met gedocumenteerde activiteit tegen HIV-1 binnen 28 dagen na studiedag 1.

36. Gebruik van medicijnen die worden geassocieerd met Torsade de Pointes.

37. Deelnemers die niet toegestane medicatie gebruiken

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	14-01-2021
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Biktarvy
Generieke naam:	BICTEGRAVIR
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cabotegravir Tabletten (CAB)
Generieke naam:	Cabotegravir Tabletten (CAB)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Edurant
Generieke naam:	RILPIVIRINE
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Rekambys LA
Generieke naam:	Rilpivirine LA
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vocabria LA
Generieke naam:	Cabotegravir LA
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2020-002623-11-NL
CCMO	NL74638.028.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 08-03-2022
Datum resultaten gemeld: 22-05-2023
Totaal aantal deelnemers: 9

Datum eerste publicatie onderzoek

03-03-2023

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File