

Dit document bevat een korte samenvatting van dit onderzoek voor een algemeen publiek. In de wetenschappelijke samenvattingen van het onderzoek kunt u meer informatie vinden. Aan het einde van dit document staan verwijzingen naar deze samenvattingen.

Onderzoeksnamen

Verkorte titel: Een onderzoek ter vergelijking van een combinatie van dolutegravir en lamivudine met een behandeling op basis van tenofovirafenamide bij volwassenen met HIV.

Volledige wetenschappelijke titel: Een gerandomiseerd, multicentrisch fase III-onderzoek met parallelle groepen naar non-inferioriteit ter evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van de overschakeling naar dolutegravir plus lamivudine bij volwassenen met een HIV-1-infectie met virologische suppressie (TANGO-onderzoek).

ViiV Healthcare onderzoeksnummer: 204862

Wie heeft dit onderzoek gesponsord?

ViiV Healthcare
Helpdesk van klinische ondersteuning van GSK
Website: clinicalsupporthd.gsk.com/contact.html
E-mail: GSKClinicalSupportHD@gsk.com

Algemene informatie over het klinisch onderzoek

Wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Het onderzoek werd gestart in januari 2018 en beëindigd in mei 2022, toen alle deelnemers het bezoek aan het eind van het onderzoek in week 200 hadden afgelegd.

Wat was het belangrijkste doel van dit onderzoek?

HIV (humaan immunodeficiëntievirus type 1) schaadt het afweersysteem (immuunsysteem) van het lichaam. Het verzwakt de weerstand tegen infecties en vergroot de kans op ziektes, als het niet doeltreffend wordt behandeld. HIV heeft ribonucleïnezuur (RNA) als genetisch materiaal. Artsen kunnen de hoeveelheid HIV in het lichaam (virale belasting) controleren door het HIV RNA-niveau in het bloed te meten.

Voor het gebruik van de gegevens en informatie in dit document gelden geen beperkingen, op voorwaarde dat ze niet worden gebruikt in aanvragen door anderen voor de wettelijke goedkeuring van een product. Hoewel dit niet vereist is, vragen wij u bij gebruik van deze gegevens ViiV Healthcare als bron van de gegevens te vermelden. ViiV Healthcare/GSK wijst aansprakelijkheid af voor elk gebruik van de gegevens door gebruikers van dit document, voor zover toegestaan volgens de toepasselijke wetgeving. Er wordt geen afstand gedaan van, licentie verleend voor of invloed uitgeoefend op enig handelsmerk, patent of reglementaire rechten/gegevensexclusiviteitsrechten van ViiV Healthcare/GSK.

HIV-geneesmiddelen beheersen de virale belasting door te voorkomen dat HIV meer virus produceert. De onderzoekers vinden dat deze geneesmiddelen goed werken als de virale belasting van de deelnemers niet-detecteerbaar (minder dan 50 kopieën per milliliter bloed [kopieën/ml]) blijft. Dit betekent dat de hoeveelheid HIV die wordt gemeten met tests die ziekenhuizen gewoonlijk gebruiken, te laag is om schade aan het immuunsysteem te veroorzaken.

Aan dit onderzoek namen volwassenen met HIV deel bij wie de virale belasting niet-detecteerbaar was. Op het moment dat dit onderzoek van start ging, werden zij behandeld met tenofoviralfenamide en ten minste nog twee goedgekeurde HIV-geneesmiddelen. Dat was hun behandeling op basis van tenofoviralfenamide ('tenofovir alafenamide-based regimen', TBR). De onderzoekers wilden bestuderen hoe goed een combinatietablet van dolutegravir (DTG) en lamivudine (3TC) de virale belasting bij deze deelnemers behield in vergelijking met de voortgezette TBR. Ze onderzochten ook de veiligheid van deze geneesmiddelen.

Welke geneesmiddelen werden onderzocht?

Op dag 1 werden de deelnemers willekeurig in een van de twee behandelingsgroepen ingedeeld (randomisatie):

- Groep met vroege overschakeling naar DTG en 3TC (behandeling met twee geneesmiddelen): de deelnemers schakelden over van TBR naar toediening van een tablet DTG en 3TC eenmaal daags voor de hele duur van het onderzoek.
- Groep met TBR (behandeling met drie tot vier geneesmiddelen): de deelnemers bleven TBR krijgen tot week 148.

In week 148 (na ongeveer drie jaar) werden de deelnemers met een niet-detecteerbare virale belasting (minder dan 50 kopieën/ml) overgezet van TBR op DTG en 3TC. Deze groep wordt aangeduid als de groep met late overschakeling naar DTG en 3TC.

- Groep met late overschakeling naar DTG en 3TC: de deelnemers kregen eenmaal per dag een tablet DTG en 3TC en werden gevolgd tot week 200.

Elke deelnemer, alsook zijn/haar onderzoeksarts, wist welke behandeling de deelnemer kreeg (open-labelonderzoek).

Na week 200 (ongeveer vier jaar) ronden de deelnemers het onderzoek af en bleven ze de behandeling volgen met lokaal beschikbaar DTG en 3TC. Ze werden door hun artsen behandeld volgens de zorgstandaard.

Welke deelnemers namen deel aan dit onderzoek?

Voor onderzoeken is er een lijst met eisen voor deelnemers die wel kunnen deelnemen (insluitingscriteria) en die niet kunnen deelnemen (uitsluitingscriteria). De belangrijkste insluitings- en uitsluitingscriteria voor dit onderzoek worden hieronder vermeld.



Mannen en vrouwen met HIV werden toegelaten tot het onderzoek als ze:

- ten minste 18 jaar oud waren,
- doorlopend TBR hadden gekregen gedurende ten minste zes maanden voor het begin van het onderzoek,
- een niet-detecteerbare virale belasting hadden gedurende ten minste zes maanden voor het begin van het onderzoek.



Mannen en vrouwen met HIV werden niet toegelaten tot het onderzoek als ze:

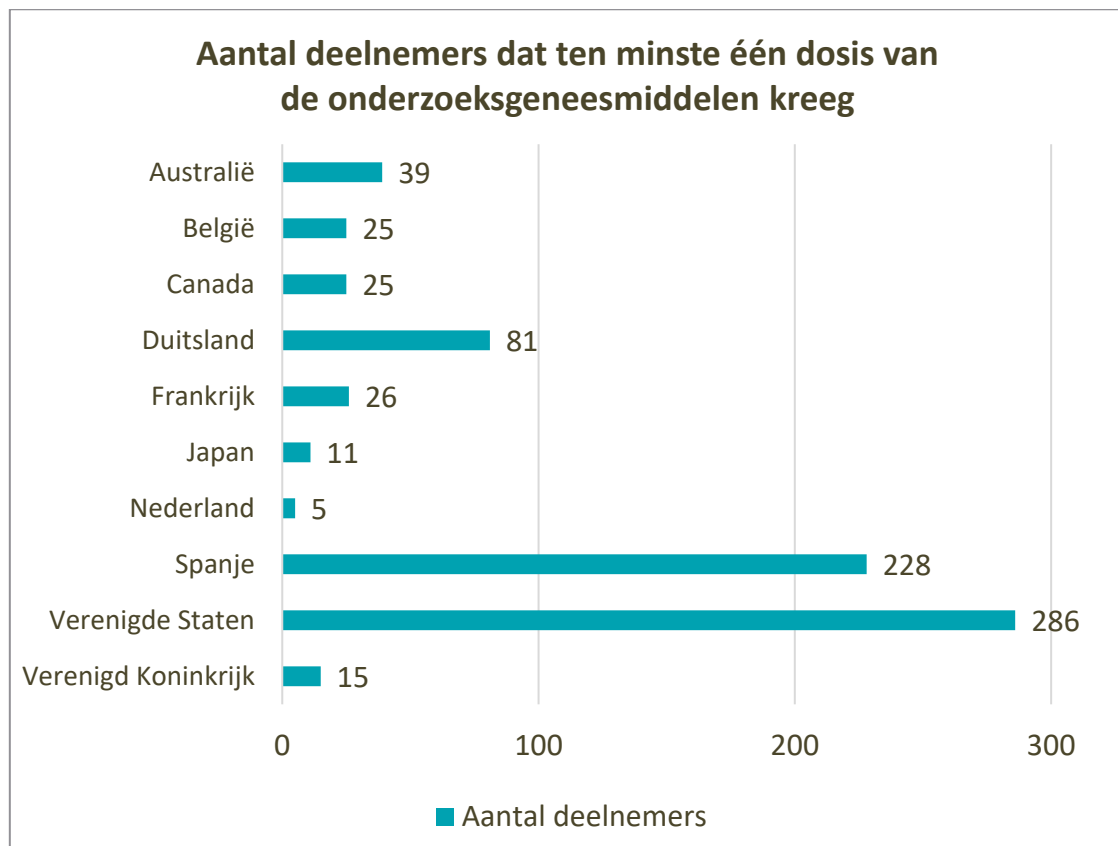
- een virale belasting hadden van meer dan 200 kopieën/ml tussen 6 en 12 maanden voor het begin van het onderzoek,
- resistentie hadden ontwikkeld (geneesmiddel werkt niet meer) tegen DTG, 3TC of vergelijkbare geneesmiddelen,
- actieve kanker of een leveraandoening hadden,
- een of meer andere aandoeningen hadden, afwijkende bloedsuitslagen hadden of een of meer geneesmiddelen hadden gebruikt die volgens de onderzoeksarts de resultaten van het onderzoek zouden kunnen beïnvloeden.

In totaal hebben 741 deelnemers ten minste één dosis van de onderzoeksgeneesmiddelen gekregen. Er werden 683 mannen (92%) en 58 vrouwen (8%) toegelaten tot het onderzoek. De gemiddelde leeftijd was 41 jaar. De jongste deelnemer was 18 jaar en de oudste deelnemer was 74 jaar.

Zie de samenvattingen van de wetenschappelijke resultaten (aan het einde van dit document staan verwijzingen naar deze samenvattingen) voor meer gedetailleerde informatie over de deelnemers die tot dit onderzoek werden toegelaten.

Waar werd dit onderzoek uitgevoerd?

Er waren onderzoekslocaties in 10 landen.



Wat waren de belangrijkste resultaten van het onderzoek?

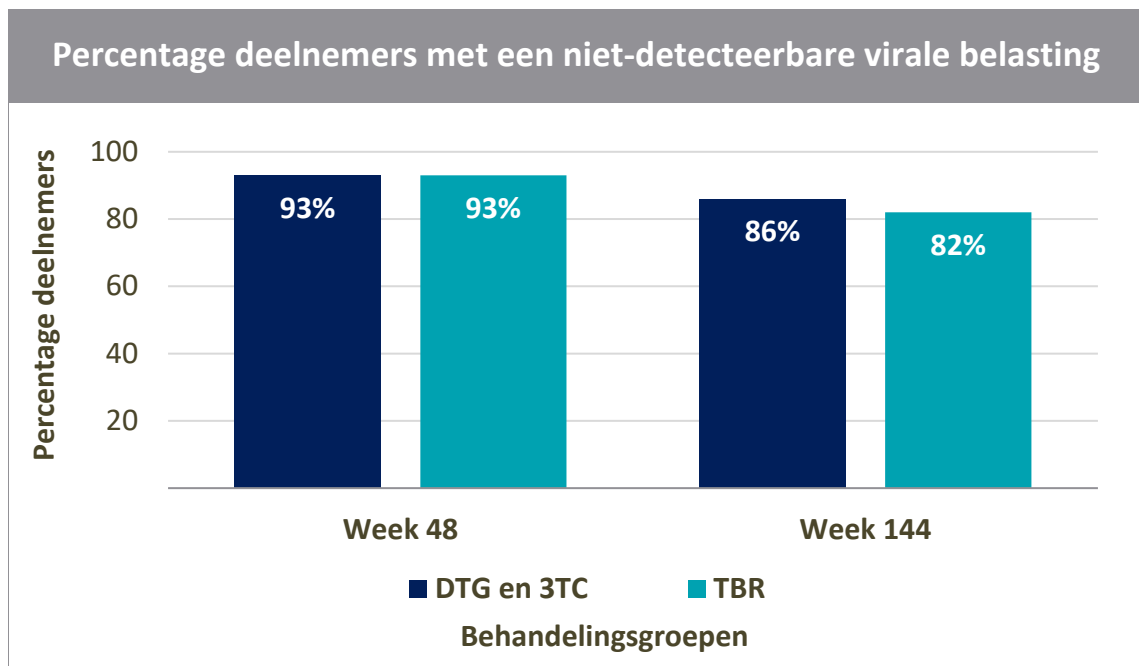
De onderzoeksartsen verzamelden bloedmonsters en bepaalden de virale belasting van de deelnemers.

Tijdens het onderzoek werd het aantal deelnemers met een detecteerbare virale belasting (50 kopieën/ml of meer) in week 48 in de twee behandelingsgroepen vergeleken.

Eén van de 369 deelnemers (minder dan 1%) in de groep met vroege overschakeling naar DTG en 3TC en twee van de 372 deelnemers (minder dan 1%) in de groep met TBR hadden een detecteerbare virale belasting in week 48.

In week 48 waren er in elke behandelingsgroep 24 deelnemers (7%) zonder uitslagen. Deze deelnemers hadden het onderzoek verlaten of het bezoek in week 48 gemist.

Tijdens het onderzoek werd ook het percentage deelnemers met een niet-detecteerbare virale belasting (minder dan 50 kopieën/ml) in week 48 en week 144 in beide behandelingsgroepen vergeleken. De resultaten staan in de tabel hieronder.



In week 148 werden alle 298 deelnemers in de groep met TBR overgezet op behandeling met DTG en 3TC. Deze groep wordt aangeduid als de groep met late overschakeling. De overige 74 deelnemers (20%) hadden het onderzoek vóór week 148 verlaten.

In week 196 had 83% van de deelnemers in de groep met vroege overschakeling naar DTG/3TC een niet-detecteerbare virale belasting (minder dan 50 kopieën/ml), ten opzichte van 86% in week 144.

In week 196 had 93% van de deelnemers in de groep met late overschakeling naar DTG/3TC (1 jaar durende follow-up na overschakeling: week 148 tot 196) een niet-detecteerbare virale belasting (minder dan 50 kopieën/ml). Dit resultaat is in lijn met de resultaten gedurende het eerste jaar van de groep met vroege overschakeling naar DTG/3TC (dag 1 tot week 48).

Raadpleeg voor meer informatie over de onderzoeksresultaten de samenvattingen van de wetenschappelijke resultaten (aan het einde van dit document staan verwijzingen naar deze samenvattingen).

Wat waren de bijwerkingen?

Als mensen een geneesmiddel krijgen, kunnen zich bij hen medische problemen (ongewenste voorvallen) voordoen. Onderzoekartsen houden deze voorvallen bij. Een samenvatting van deze voorvallen staat in de samenvattingen van de wetenschappelijke resultaten (aan het einde van dit document staan verwijzingen naar deze samenvattingen).

Als de onderzoeksarts denkt dat het voorval werd veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel, noteert hij/zij dit voorval als een mogelijke bijwerking (ook wel ongewenste reactie genoemd).

In deze samenvatting verwijzen bijwerkingen naar voorvallen waarvan de onderzoeksarts denkt dat deze kunnen zijn veroorzaakt door de onderzoeksgeneesmiddelen. De bijwerkingen in deze samenvatting kunnen nieuw (onverwacht) zijn en afwijken van de verwachte bijwerkingen die worden vermeld in het toestemmingsformulier voor dit onderzoek of andere documenten met betrekking tot de onderzoeksgeneesmiddelen.

De bijwerkingen in deze samenvatting zijn gemeld van dag 1 tot week 196. Eén deelnemer die was ingedeeld in de groep met TBR, gebruikte geen tenofoviralfenamide. De bijwerkingen van deze deelnemer worden in deze samenvatting niet gemeld.

Ernstige bijwerkingen

Door één deelnemer (minder dan 1%) in de groep met vroege overschakeling naar DTG en 3TC, door één deelnemer (minder dan 1%) in de groep met TBR en door één deelnemer (minder dan 1%) in de groep met late overschakeling naar DTG en 3TC zijn ernstige bijwerkingen gemeld. De deelnemer in de groep met vroege overschakeling naar DTG en 3TC had hogere waarden dan normaal van een levereiwit in het bloed. De deelnemer in de groep met TBR had onderhuidse zwelling. De deelnemer in de groep met late overschakeling had een allergische reactie.

Niet-ernstige bijwerkingen

Niet-ernstige bijwerkingen zijn bijwerkingen die niet leiden tot overlijden, een ziekenhuisopname of invaliditeit. Deze werden gemeld door 55 deelnemers (15%) in de groep met vroege overschakeling naar DTG en 3TC in de loop van 4 jaar (dag 1 tot week 196), 17 deelnemers (5%) in de groep met TBR in de loop van 3 jaar (tot en met week 144) en door 29 deelnemers (10%) in de groep met late overschakeling in de loop van 1 jaar (week 148 tot week 196). In de tabel hieronder staan de niet-ernstige bijwerkingen die optraden bij 1% of meer van de deelnemers in een behandelingsgroep.

Aantal deelnemers (procent) met niet-ernstige bijwerkingen die door 1% of meer van de deelnemers in een behandelingsgroep werden gemeld			
	Vroege overschakeling naar DTG en 3TC 369 deelnemers (week 196)	TBR 371 deelnemers (week 144)	Late overschakeling naar DTG en 3TC 298 deelnemers (week 196)
Gewichtsstijging	6 (2%)	6 (2%)	0
Slapeloosheid	6 (2%)	0	3 (1%)
Misselijkheid	5 (1%)	2 (minder dan 1%)	1 (minder dan 1%)
Diarree	4 (1%)	3 (minder dan 1%)	5 (2%)
Angst	4 (1%)	1 (minder dan 1%)	1 (minder dan 1%)
Moeheid	3 (minder dan 1%)	0	3 (1%)
Abnormale gewichtstoename	4 (1%)	0	2 (minder dan 1%)
Hoofdpijn	2 (minder dan 1%)	0	5 (2%)

Op welke manier heeft dit onderzoek deelnemers en onderzoekers geholpen?

Tijdens het onderzoek bleek dat deelnemers die overschakelden naar een combinatietablet van DTG en 3TC, een vergelijkbare respons vertoonden wat betreft het handhaven van een niet-detecteerbare virale belasting als deelnemers die TBR bleven krijgen.

De bijwerkingen die in dit onderzoek werden gemeld, waren zoals verwacht. In het begin meldden meer deelnemers in de groep met DTG en 3TC bijwerkingen dan in de groep met TBR. Dit zou kunnen komen doordat de deelnemers in de groep met TBR hun gebruikelijke geneesmiddelen bleven krijgen en enkele maanden stabiel waren voordat ze aan het onderzoek begonnen, terwijl de deelnemers in de groep met DTG en 3TC waren begonnen met nieuwe geneesmiddelen. De deelnemers in de groep met late overschakeling hadden bijwerkingen die vergelijkbaar waren met de bijwerkingen in de groep met vroege overschakeling.

Dit was een fase III-onderzoek. Het doel van fase III-onderzoeken is het verzamelen van gegevens over hoe goed nieuwe geneesmiddelen werken en hoe veilig ze zijn. Aan de hand van de resultaten van deze onderzoeken kunnen overheden beslissen of ze nieuwe geneesmiddelen goedkeuren voor hun land.

Zijn er plannen voor vervolgonderzoeken?

Er zijn andere onderzoeken met DTG en 3TC afgerond bij volwassenen met HIV. Er zijn enkele onderzoeken die op dit moment lopen of gepland staan.

Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

Klinische onderzoeken hebben unieke onderzoeksnummers die worden vermeld in publicaties en andere informatie over het onderzoek. De unieke onderzoeksnummers met betrekking tot dit onderzoek worden hieronder weergegeven, samen met internetverwijzingen naar wetenschappelijke samenvattingen.

In de wetenschappelijke samenvattingen staat meer informatie over de eisen voor deelname aan het onderzoek, het bezoekschema van het onderzoek, de resultaten van andere uitkomsten en gedetailleerdere informatie over ongewenste voorvallen.

Organisatie en website	Onderzoeksnummer
Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) (www.clinicaltrialsregister.eu)	2015-004401-17 ¹
Nationale gezondheidsinstituten van de Verenigde Staten (National Institutes of Health, NIH) (www.clinicaltrials.gov)	NCT03446573 ²

Uw arts of zorgverlener kan u helpen dit onderzoek en de resultaten ervan beter te begrijpen. Bespreek met uw arts welke mogelijke behandelingen beschikbaar zijn in uw land. Breng geen veranderingen aan in uw zorg op basis van de resultaten van dit onderzoek of welk onderzoek dan ook. Ga verder met uw huidige behandeling, tenzij uw arts u andere instructies geeft.

¹<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-004401-17>

²<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03446573>

We willen graag de deelnemers bedanken die dit onderzoek mogelijk hebben gemaakt. De resultaten van dit onderzoek helpen bij het beantwoorden van wetenschappelijke vragen over de behandeling van volwassenen met HIV.

De inhoud voor dit document werd definitief gemaakt door ViiV Healthcare op 13 december 2022. De informatie in deze samenvatting bevat geen aanvullende gegevens die na deze datum beschikbaar kwamen.