

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 naar de effecten en de veiligheid van langwerkend cabotegravir plus rilpivirine bij deelnemers met hiv die zijn overgeschakeld vanaf een behandeling met drie geneesmiddelen.

Volledige wetenschappelijke titel: Een gerandomiseerd, multicentrisch, actief gecontroleerd, open-label fase IIIb-onderzoek met parallelle groepen naar non-inferioriteit ter evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van elke twee maanden toegediend langwerkend cabotegravir plus langwerkend rilpivirine na overschakeling vanaf een behandeling met één tablet bictegravir/emtricitabine/tenofovirafenamide bij volwassenen met een HIV-1-infectie met virologische suppressie.

ViiV Healthcare onderzoeksnummer: 213500

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 november 2020 en loopt nog op het moment dat deze samenvatting werd afgerond. Zie de samenvatting van de wetenschappelijke resultaten (aan het einde van dit document staat een verwijzing naar deze samenvatting) voor meer gedetailleerde informatie over het onderzoek na beëindiging.

Wat was het belangrijkste doel van dit onderzoek?

Het humaan immunodeficiëntievirus type 1 (HIV-1) schaadt het immuunsysteem van het lichaam. Het verzwakt de weerstand tegen infecties en vergroot de kans op ziektes, als het niet doeltreffend wordt behandeld. Artsen houden de hoeveelheid HIV-1 in het lichaam in de gaten door de hoeveelheid genetisch materiaal van het virus (HIV-1 RNA) in het bloed te meten. Dit wordt ook wel de virale belasting genoemd. Er zijn

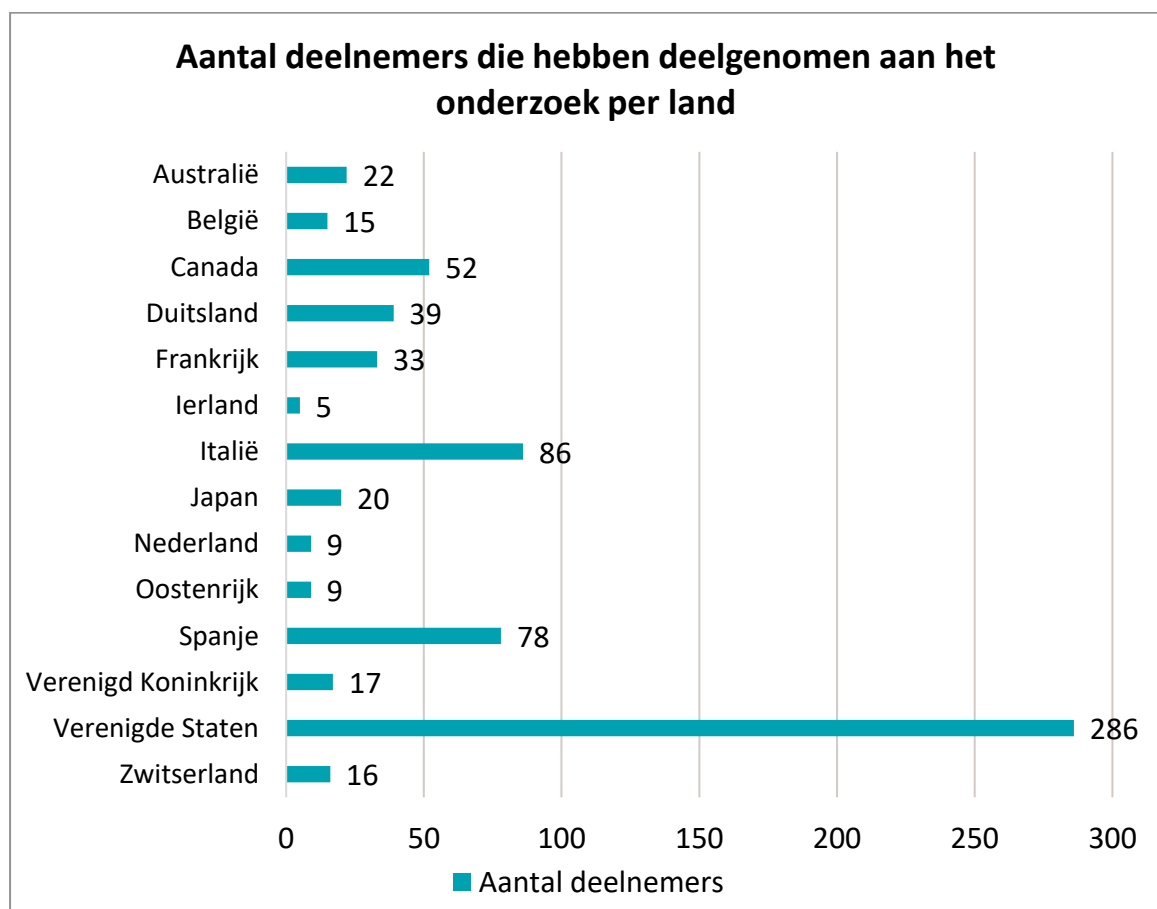
geneesmiddelen beschikbaar voor de behandeling van HIV-1, die antiretrovirale therapie (ART) worden genoemd. Deze geneesmiddelen voorkomen dat het virus zich vermenigvuldigt. Hierdoor verlagen ze de virale belasting.

Tot voor kort was het bij de meeste behandelingen met ART noodzakelijk dat deelnemers elke dag tabletten via de mond innamen. Op het moment dat dit onderzoek van start ging, werden deelnemers met HIV-1-infectie behandeld met bictegravir/emtricitabine/tenofovirafenamide (behandeling met drie geneesmiddelen). Onderzoekers zijn op zoek naar manieren om HIV-1 te behandelen met geneesmiddelen die minder vaak hoeven te worden gebruikt.

In dit onderzoek werd gebruikgemaakt van een nieuwe HIV-1-behandeling die langwerkend (long-acting, LA) cabotegravir (CAB) plus LA rilpivirine (RPV) wordt genoemd. De onderzoekers wilden de effecten van deze behandeling bij deelnemers met HIV-1 bekijken en de behandeling na een jaar vergelijken met een behandeling met drie geneesmiddelen. Ze beoordeelden ook de veiligheid van deze geneesmiddelen.

Waar werd dit onderzoek uitgevoerd?

Er waren onderzoekslocaties in 14 landen.



Omdat het onderzoek op één locatie niet op correcte wijze werd uitgevoerd, werden 11 deelnemers buiten beschouwing gelaten in de resultaten in dit document. Ze werden echter wél opgenomen in de veiligheidsresultaten, aangezien ze ten minste één dosis van het onderzoeksgeneesmiddel hebben gekregen.

Welke deelnemers werden tot dit onderzoek toegelaten?

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.



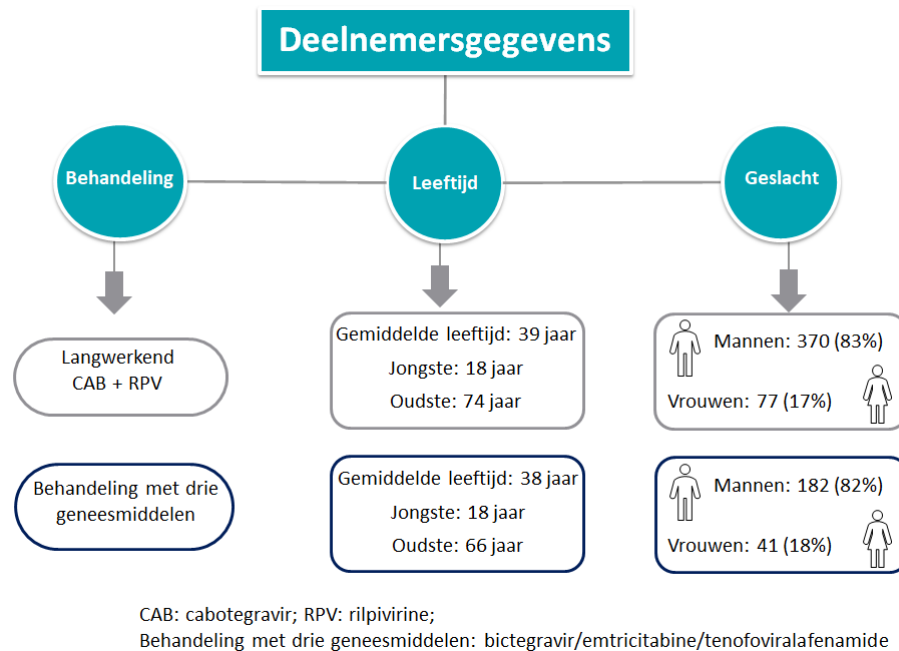
Mannen en vrouwen met hiv werden toegelaten tot het onderzoek als ze:

- Ten minste 18 jaar oud waren (of 19 jaar oud in verband met de lokale vereisten);
- Ten minste zes maanden voordat ze aan het onderzoek begonnen, de behandeling met drie geneesmiddelen kregen;
- Aan het begin van het onderzoek en zes maanden voordat ze aan het onderzoek begonnen, een virale belasting hadden van minder dan 50 kopieën per milliliter bloed (kopieën/ml).



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

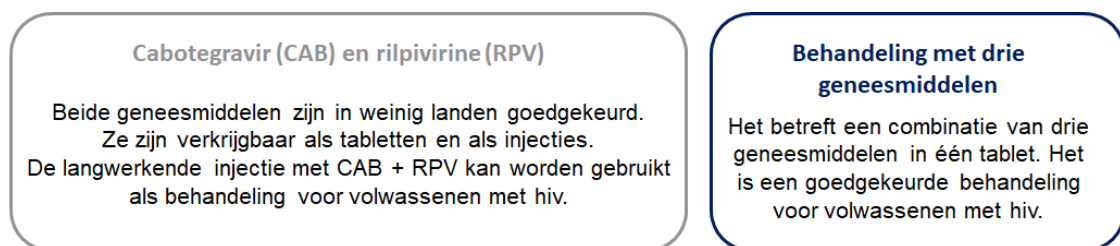
- Niet goed reageerden (een virale belasting van meer dan 200 kopieën/ml) op eerdere behandelingen met ART;
- Langer dan een maand voordat ze aan het onderzoek begonnen, waren gestopt met ART;
- Een hiv-vaccin hadden gekregen in de drie maanden voordat ze aan het onderzoek begonnen;
- Andere geneesmiddelen dan ART hadden gekregen voor de behandeling van hiv in de maand voordat ze aan het onderzoek begonnen.



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.

Welke geneesmiddelen werden onderzocht?

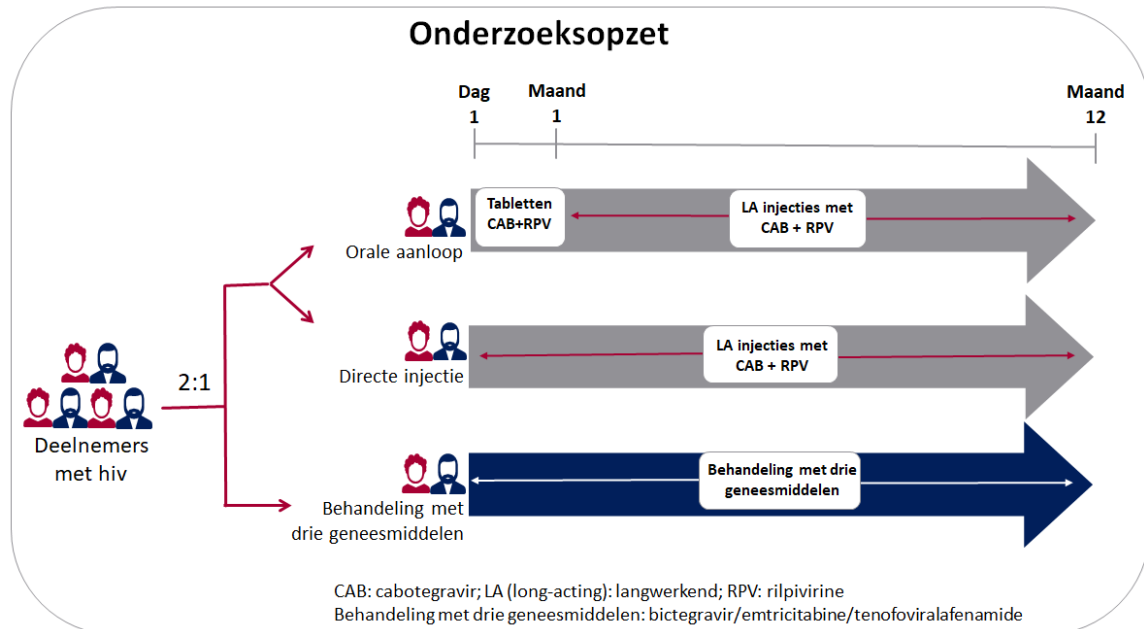
Het betrof een open-label onderzoek. Dit betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoeksarts wisten welk onderzoeksgeneesmiddel de deelnemer kreeg. In dit onderzoek kregen deelnemers een behandeling met CAB, RPV of drie geneesmiddelen.



Het aantal deelnemers in de **groep met CAB + RPV LA** was twee keer zo groot als het aantal deelnemers in de **groep met drie geneesmiddelen**. De deelnemers in de groep met CAB + RPV LA konden ófwel een orale aanlooperperiode van één maand doorlopen voordat ze met injecties begonnen, ófwel direct met injecties beginnen.

- **Groep met CAB + RPV LA**
 - **Orale aanloop:** de deelnemers gebruikten eerst gedurende één maand eenmaal per dag CAB + RPV in de vorm van tabletten. Op de laatste dag van maand 1 en maand 2 kregen de deelnemers één LA injectie met CAB + RPV, elk in de bilspeer. Vanaf maand 2 kregen de deelnemers een jaar lang elke twee maanden injecties.

- **Directe injectie:** op dag 1 en in maand 1 kregen de deelnemers één LA injectie met CAB + RPV, elk in de bilspeer. Vanaf maand 3 kregen de deelnemers een jaar lang elke twee maanden injecties.
- **Behandeling met drie geneesmiddelen:** de deelnemers kregen een jaar lang hun gebruikelijke geneesmiddel.

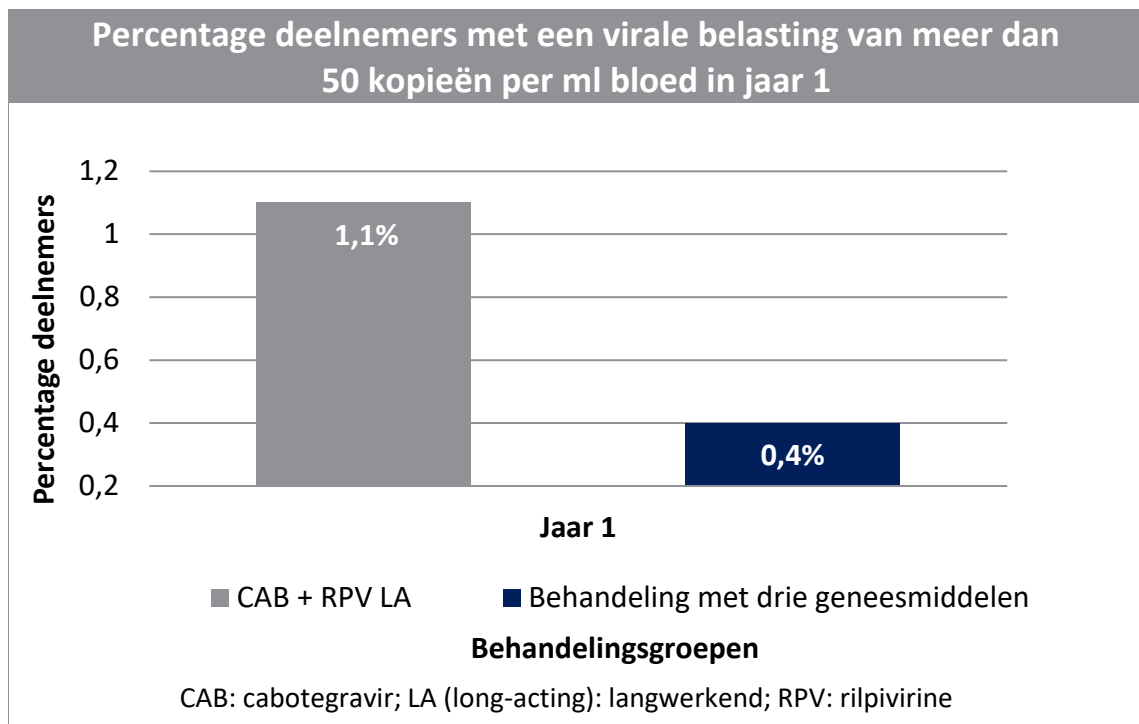


Na één jaar behandeling kregen alle deelnemers LA injecties met CAB + RPV totdat ze het onderzoek verlieten of totdat de geneesmiddelen lokaal werden toegelaten en deze door hun arts konden worden voorgeschreven.

Wat waren de belangrijkste resultaten van het onderzoek?

De onderzoeksartsen verzamelden bloedmonsters en bepaalden de virale belasting van de deelnemers na één jaar behandeling.

De belangrijkste resultaten van het onderzoek betroffen de vergelijking van het percentage deelnemers met een virale belasting van meer dan 50 kopieën/ml na één jaar in beide behandelingsgroepen.



Het percentage deelnemers met een virale belasting van meer dan 50 kopieën/ml was vergelijkbaar tussen de behandelingsgroepen in jaar 1.

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 ongewenste medische voorvallen (ongewenste voorvallen) voordoen. Onderzoekers 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 (ongewenste reactie).

In deze samenvatting verwijzen bijwerkingen naar voorvallen waarvan de onderzoeksarts denkt dat deze kunnen zijn veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel. De bijwerkingen in deze samenvatting kunnen afwijken van de bijwerkingen die worden vermeld in het toestemmingsformulier of andere documenten met betrekking tot het onderzoeksgeneesmiddel.

In totaal hebben 454 deelnemers in de groep met CAB + RPV LA en 227 deelnemers in de groep met drie geneesmiddelen ten minste één dosis van het onderzoeksgeneesmiddel gekregen. Voor deze deelnemers werden gedurende een periode tot één jaar bijwerkingen gemeld.

Bijwerkingen worden beschouwd als “ernstig” indien ze overlijden tot gevolg hadden, levensbedreigend zijn, blijvende problemen veroorzaakten of ziekenhuiszorg noodzakelijk maakten.

Hieronder staan ernstige bijwerkingen die werden gemeld in de groep met CAB + RPV LA:

- hogere waarden dan normaal van een levereiwit in het bloed bij twee deelnemers (minder dan 1%);
- hartaanval bij één deelnemer (minder dan 1%);
- pijn op de injectieplaats bij één deelnemer (minder dan 1%).

In de groep met drie geneesmiddelen werden geen ernstige bijwerkingen gemeld.

Tijdens het onderzoek zijn geen deelnemers overleden.

Niet-ernstige bijwerkingen werden gemeld door 324 van de 454 deelnemers (71%) in de groep met CAB + RPV LA en door 2 van de 227 deelnemers (minder dan 1%) in de groep met drie geneesmiddelen. Hieronder staan de niet-ernstige bijwerkingen die werden gemeld door ten minste 5% of meer van de deelnemers in een van de groepen.

Aantal deelnemers (percentage) met niet-ernstige bijwerkingen		
	Groep met CAB + RPV LA 454 deelnemers	Groep met drie geneesmiddelen 227 deelnemers
Injectieplaats →	Ongemak	38 (8%)
	Hardheid	33 (7%)
	Knobbel (nodule)	38 (8%)
	Pijn	273 (60%)
	Zwelling	38 (8%)

CAB: cabotegravir; LA (long-acting): langwerkend; RPV: rilpivirine

Behandeling met drie geneesmiddelen: bictegravir/emtricitabine/tenofovirafenamide

Op welke manier heeft dit onderzoek deelnemers en onderzoekers geholpen?

Uit het onderzoek bleek dat het percentage deelnemers met een virale belasting van meer dan 50 kopieën/ml in de groep met CAB + RPV en in de groep met drie geneesmiddelen vergelijkbaar was. De bijwerkingen die in dit onderzoek werden gemeld, waren zoals verwacht.

Zijn er plannen voor verdere onderzoeken?

Er zijn andere onderzoeken met CAB + RPV LA afgerond bij deelnemers 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 eindpunten en gedetailleerdere informatie over ongewenste voorvallen.

Organisatie en website	Onderzoeksnummer
Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) (www.clinicaltrialsregister.eu)	2020-002623-11 ¹
Nationale gezondheidsinstituten van de Verenigde Staten (National Institutes of Health, NIH) (www.clinicaltrials.gov)	NCT04542070 ²

Uw arts 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.

We willen graag de deelnemers bedanken die hebben bijgedragen aan dit onderzoek. De resultaten van dit onderzoek helpen bij het beantwoorden van wetenschappelijke vragen over de behandeling van deelnemers met hiv.

De inhoud voor dit document werd definitief gemaakt door ViiV Healthcare op 7 februari 2023. De informatie in deze samenvatting bevat geen aanvullende gegevens die na deze datum beschikbaar kwamen.

¹<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-002623-11>

²<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04542070?term=213500>