

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek waarin de hoeveelheid van 4 HIV-1-geneesmiddelen in het bloed en de veiligheid daarvan worden vergeleken wanneer ze worden gegeven aan gezonde deelnemers als één combinatietablet of als 4 afzonderlijke tabletten, na het ontbijt

Hartelijk dank!



De opdrachtgever (Janssen-Cilag International NV, onderdeel van de Janssen Pharmaceutical Companies van Johnson & Johnson) wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit klinische onderzoek naar darunavir, cobicistat, emtricitabine en tenofovir alafenamide bij gezonde deelnemers. U heeft onze onderzoekers geholpen meer te weten te komen over de bloedspiegels van 4 HIV-1-geneesmiddelen en de veiligheid daarvan wanneer ze werden gecombineerd in één tablet of als 4 afzonderlijke tabletten werden ingenomen.

Deze samenvatting is geschreven voor de deelnemers aan dit onderzoek in niet-technische taal die duidelijk en gemakkelijk te begrijpen is. Het is belangrijk om te weten dat deze samenvatting alleen de resultaten van één onderzoek weergeeft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. De reden hiervoor is dat onderzoekers en gezondheidsautoriteiten de resultaten van veel onderzoeken in overweging moeten nemen om te weten te komen of een onderzoeksbehandeling veilig en effectief is voor het gebruik waarvoor deze behandeling wordt onderzocht.

Het is belangrijk dat u geen beslissing neemt over de behandeling op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u een of meer behandelingen die u gebruikt verandert of stopt, of als u vragen hebt over de resultaten van dit onderzoek. Niets in deze samenvatting moet als productinformatie of medisch advies worden beschouwd, en er mogen geen conclusies worden getrokken over producten, behandelingen of behandelmogelijkheden op basis van deze samenvatting.

Het laatste deel van deze samenvatting bevat meer administratieve gegevens over dit onderzoek.

Inhoud van deze samenvatting

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?	3
Wat was het doel van dit onderzoek?	3
Wie nam deel aan het onderzoek.....	5
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?	5
Wat ware de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?	6
Wat waren de overige resultaten van dit onderzoek?	7
Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?	7
Hoe nuttig was het onderzoek?	8
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek nalezen?	9

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek werd uitgevoerd in Nederland en omvatte 37 gezonde, volwassen deelnemers.

Dit onderzoek begon in januari 2021 en eindigde in juli 2021, het hele onderzoek duurde dus ongeveer 7 maanden. Elke deelnemer nam normaal gesproken ongeveer 2 maanden deel aan het onderzoek.

Het onderzoek is volgens planning voltooid. Na het onderzoek heeft de opdrachtgever de onderzoeksgegevens bekeken en van de resultaten een rapport opgesteld. Dit document is een samenvatting van de belangrijkste resultaten uit dat rapport.

Wat was het doel van dit onderzoek?

Het humane immunodeficiëntievirus type 1 (HIV-1) is een virus dat de T-cellen aanvalt en doodt. T-cellen zijn specifieke cellen van het menselijke immuunsysteem. De symptomen van HIV-1-infectie kunnen koorts, hoofdpijn, gewichtsverlies, diarree en hoesten zijn. Als HIV-1 lange tijd niet wordt behandeld, kan het leiden tot de ontwikkeling van AIDS. AIDS is een aandoening die het immuunsysteem ernstig verzwakt en het lichaam een gemakkelijk doelwit maakt voor meerdere infecties.

HIV-1-infectie wordt meestal behandeld door combinaties van geneesmiddelen die het virus op verschillende manieren aanvallen. Sommige geneesmiddelen zoals darunavir, emtricitabine, tenofovir alafenamide en cobicistat kunnen samen worden ingenomen als één combinatietablet of als 4 afzonderlijke tabletten.

Darunavir, emtricitabine en tenofovir alafenamide vertragen of stoppen de groei en vermenigvuldiging van het virus, elk op verschillende manieren. Cobicistat vertraagt de afbraak van darunavir in het lichaam, waardoor langere tijd hogere hoeveelheden darunavir in het bloed achterblijven.

In dit onderzoek wilden de onderzoekers controleren of deze 4 geneesmiddelen op dezelfde manier werken in het lichaam wanneer ze worden ingenomen als één combinatietablet of wanneer ze worden gegeven als 4 afzonderlijke tabletten. Om dit te begrijpen, wilden de onderzoekers de hoeveelheid van de geneesmiddelen in het bloed en de veiligheid van de 4 geneesmiddelen vergelijken wanneer ze na het ontbijt door gezonde deelnemers werden ingenomen, hetzij als één combinatietablet of als 4 afzonderlijke tabletten. De dosis darunavir in dit onderzoek was lager dan de dosis die gewoonlijk aan volwassenen wordt gegeven voor de behandeling van HIV-1-infecties, omdat de combinatietablet werd onderzocht voor mogelijk toekomstig gebruik bij kinderen met HIV-1-infectie.

Behandelingen die tijdens dit onderzoek werden gegeven

Alle deelnemers kregen de volgende geneesmiddelen als behandeling A of B:

- 675 milligram (mg) darunavir
- 200 mg emtricitabine
- 10 mg tenofovir alafenamide
- 150 mg cobicistat

Behandeling A was de onderzoeksbehandeling die in dit onderzoek werd getest. In behandeling A werden alle 4 geneesmiddelen samen als één combinatietablet gegeven.

Behandeling B was de vergelijkingsbehandeling in dit onderzoek. In behandeling B werden de 4 geneesmiddelen afzonderlijk gegeven als meerdere tabletten.

Doel van het onderzoek

Binnen één onderzoek willen onderzoekers gewoonlijk meerdere vragen beantwoorden. In dit onderzoek was er 1 hoofdvraag:

Waren de hoeveelheden darunavir, emtricitabine en tenofovir alafenamide vergelijkbaar in het bloed van de deelnemers wanneer de 4 geneesmiddelen tegelijkertijd werden gegeven als één combinatietablet of als afzonderlijke tabletten?

Andere vragen die de onderzoekers in dit onderzoek beantwoord wilden hebben, waren:

- Was de hoeveelheid cobicistat vergelijkbaar in het bloed van de deelnemers toen de 4 geneesmiddelen gezamenlijk als één combinatietablet werden gegeven of als afzonderlijke tabletten?
- Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?



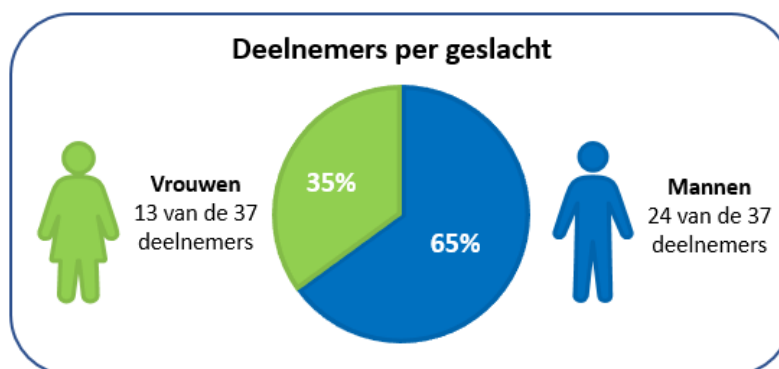
Mogelijke bijwerkingen zijn medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband konden houden met de onderzoeks- of vergelijkingsbehandelingen.

Wie nam deel aan het onderzoek

Alle deelnemers moesten:

- gezonde mannen en vrouwen zijn tussen 18 en 55 jaar oud,
- ten minste 50 kilogram wegen aan het begin van het onderzoek, en
- geen ondergewicht of geen obesitas hebben.

Het percentage deelnemers per geslacht staat hieronder vermeld:



De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was **31 jaar**, de jongste deelnemer was 18 jaar en de oudste was 55 jaar.

Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit was een Fase 1-onderzoek. Bij Fase 1-onderzoeken bestuderen onderzoekers een onderzoeksbehandeling bij een klein aantal deelnemers die tijdens het onderzoek zorgvuldig gecontroleerd worden.

Dit onderzoek was “open-label”, wat betekent dat zowel de onderzoekers als de deelnemers wisten welke behandeling de deelnemers kregen. Het onderzoek bestond uit 3 fasen:

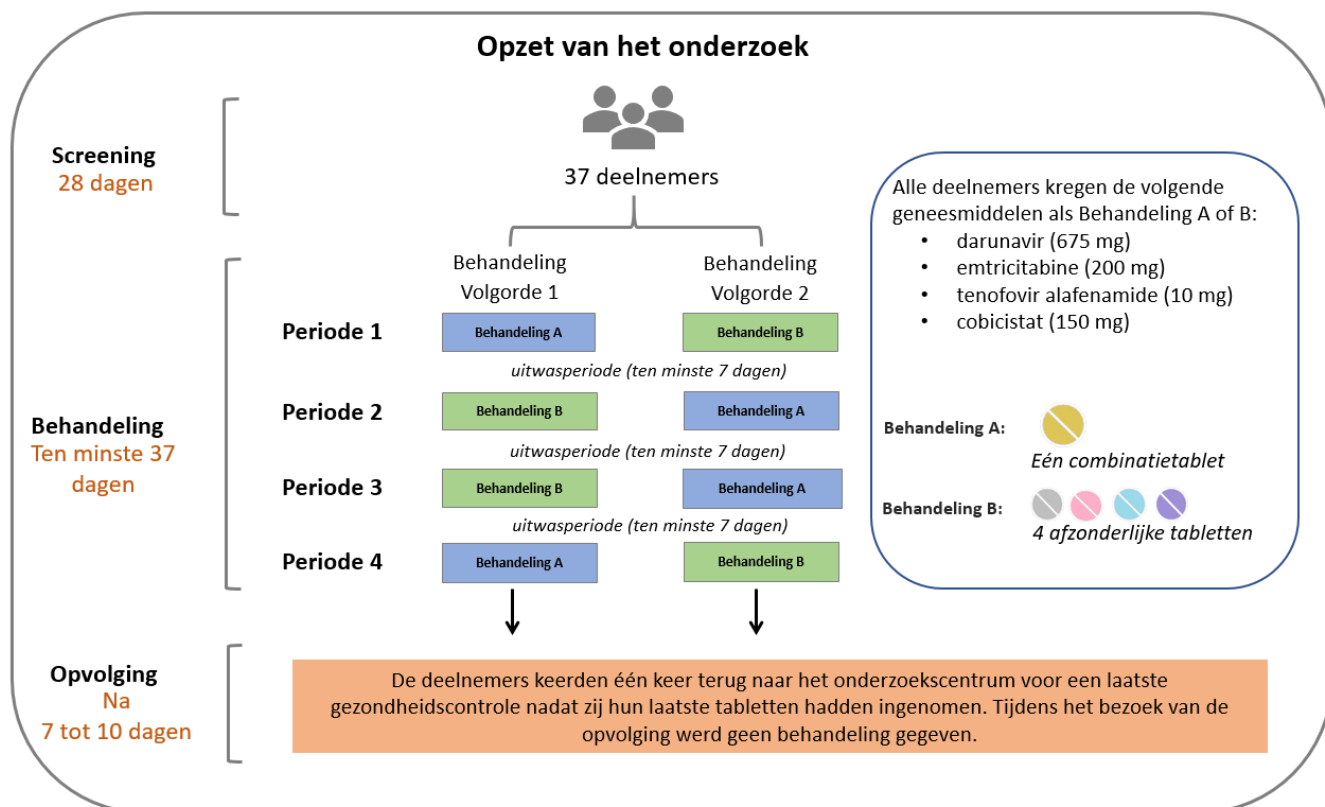
Screening (28 dagen): Aan het begin van het onderzoek controleerden de onderzoekers of de deelnemers voldeden aan de voorwaarden voor deelname aan het onderzoek.

Behandeling (ten minste 37 dagen): Dit onderzoek bestond uit 4 behandelperiodes, waarbij elke periode werd gescheiden door een “uitwasperiode” van ten minste 7 dagen. Deze uitwasperiode werd gebruikt om er zeker van te zijn dat de vorige behandeling uit het lichaam was verdwenen voordat het volgende behandeling werd gegeven. De behandeling werd gegeven op dag 1 van elke behandelperiode.

Onderzoekers gebruikten een computerprogramma om deelnemers op willekeurige wijze in een reeks behandelingen (ABBA en BAAB) te plaatsen. Dit betekent dat elke persoon een gelijke kans had om in een van de twee behandelgroepen terecht te komen.

Tijdens elke behandelperiode kwamen de deelnemers naar het onderzoekscentrum op de dag vóór hun toegewezen behandeling en verbleven daar 4 nachten. De deelnemers mochten vóór het begin van een vetrijkt ontbijt op de volgende ochtend gedurende ten minste 10 uur niet eten. De behandeling werd na het ontbijt gegeven. Onderzoekers namen op regelmatige tijdstippen tijdens hun verblijf in het onderzoekscentrum bloedmonsters af van elke deelnemer om de hoeveelheid van de geneesmiddelen in hun bloed te meten. Ze controleerden ook de gezondheid van alle deelnemers na het innemen van de behandeling.

Opvolging (na 7-10 dagen): De deelnemers keerden één keer terug naar het onderzoekscentrum voor een laatste gezondheidscontrole nadat ze hun laatste dosis van de behandeling hadden gekregen.



Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?

Dit document is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek voor de totale groep deelnemers. Het toont geen afzonderlijke resultaten voor individuele deelnemers. De resultaten per deelnemer kunnen verschillen van die van de totale groep deelnemers. Meer informatie is te vinden op de website die aan het eind van deze samenvatting staat vermeld.

Waren de hoeveelheden darunavir, emtricitabine en tenofovir alafenamide vergelijkbaar in het bloed van de deelnemers wanneer de 4 geneesmiddelen tegelijkertijd werden gegeven als één combinatietablet of als afzonderlijke tabletten?

De onderzoekers maten de hoeveelheden darunavir, emtricitabine en tenofovir alafenamide in het bloed van de deelnemers en gingen na hoe deze hoeveelheden na verloop van tijd veranderden. De hoeveelheden van deze geneesmiddelen na inname van één combinatietablet kwamen overeen met de hoeveelheden toen de geneesmiddelen werden ingenomen als 4 afzonderlijke tabletten.

Wat waren de overige resultaten van dit onderzoek?

Was de hoeveelheid cobicistat vergelijkbaar in het bloed van de deelnemers wanneer de 4 geneesmiddelen tegelijkertijd als één combinatietablet werden gegeven of als afzonderlijke tabletten?

De onderzoekers maten ook de hoeveelheid van cobicistat in het bloed van de deelnemers en gingen na hoe de hoeveelheid na verloop van tijd veranderde. De hoeveelheid cobicistat na inname van één combinatietablet kwam overeen met de hoeveelheid toen de geneesmiddelen werden ingenomen als 4 afzonderlijke tabletten.

Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van één onderzoek. Onderzoekers moeten de resultaten van veel onderzoeken in overweging nemen om beter te begrijpen of medische problemen verband kunnen houden met de onderzoeksbehandeling.

In deze samenvatting wordt de term mogelijke bijwerkingen gebruikt voor medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband konden houden met de onderzoeksbehandeling- of de vergelijkingbehandeling. Dit deel is een samenvatting van deze mogelijke bijwerkingen. De aan het einde van deze samenvatting genoemde website bevat nog meer informatie over de medische problemen en mogelijke bijwerkingen.

Bij geen van de deelnemers aan dit onderzoek werden ernstige bijwerkingen (levensbedreigende bijwerkingen, bijwerkingen die de dood tot gevolg hebben, invaliditeit veroorzaken of ziekenhuisopname vereisen) gemeld.

Van de 37 deelnemers die tijdens het onderzoek ten minste 1 dosis van de behandeling kregen, nam 1 deelnemer alleen behandeling A en 1 deelnemer alleen behandeling B. Daarom was het totale aantal deelnemers per behandeling 36.

Wat waren de mogelijke bijwerkingen?

Behandeling A (combinatietablet):

- Mogelijke bijwerkingen van misselijkheid, hoofdpijn, zich erg moe voelen en duizeligheid werden elk ervaren door 6% (2 van de 36) van de deelnemers.
- Mogelijke bijwerkingen van buikklachten, buikpijn, braken, acne en opvliegers werden elk door 3% (1 van de 36) van de deelnemers ervaren.

Behandeling B (aparte tabletten):

- Een mogelijke bijwerking van misselijkheid werd ervaren door 14% (5 van de 36) van de deelnemers.
- Mogelijke bijwerkingen van braken, hoofdpijn en verminderde eetlust werden elk ervaren door 6% (2 van de 36) van de deelnemers.
- Mogelijke bijwerkingen van diarree, buikpijn, erg vermoeidheid, duizeligheid, depressie en opvliegers werden elk door 3% (1 van de 36) van de deelnemers ervaren.

Geen enkele deelnemer moest stoppen met de behandeling vanwege een mogelijke bijwerking.

Hoe nuttig was het onderzoek?

Dit onderzoek hielp onderzoekers om meer te weten te komen over de hoeveelheid darunavir, emtricitabine, tenofovir alafenamide en cobicistat in het bloed bij gezonde volwassen deelnemers bij inname als één combinatietablet of als 4 afzonderlijke tabletten. Zij zijn ook meer te weten gekomen over hoe veilig de geneesmiddelen zijn wanneer zij als één combinatietablet of als 4 afzonderlijke tabletten worden ingenomen.

Bevindingen uit dit onderzoek kunnen samen met de resultaten van andere onderzoeken worden gebruikt om goedkeuring te verkrijgen voor het gebruik van darunavir, emtricitabine, tenofovir alafenamide en cobicistat als één combinatietablet voor kinderen met HIV-1-infectie. Andere onderzoeken met de combinatietablet zijn momenteel niet gepland.

Onthoud dat deze samenvatting alleen de resultaten weergeeft van één onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben. Onderzoekers moeten de resultaten van veel onderzoeken in overweging nemen om de werkzaamheid en veiligheid van een onderzoeksbehandeling beter te begrijpen.

Praat altijd met een arts voordat u een of meerdere behandelingen die u inneemt, verandert of stopzet, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Dank aan iedereen die heeft deelgenomen aan dit klinische onderzoek.

Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek nalezen?

Als u aan dit onderzoek heeft deelgenomen en u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek, neem dan contact op met de arts of de medewerkers van het betreffende onderzoekscentrum.

Meer informatie over dit onderzoek vindt u op de volgende website:

- www.toetsingonline.nl – Gebruik het onderzoeks-ID NL75670.056.20 (dossiernummer)

Houd er rekening mee dat informatie op deze website mogelijk op een andere manier wordt weergegeven dan in deze samenvatting.

Volledige titel van het onderzoek: Een open-label, gerandomiseerde, gerepliceerde cross-over pivotale bio-equivalentieonderzoek bij gezonde proefpersonen om de bio-equivalentie van Darunavir 675 mg, Emtricitabine 200 mg en Tenofovir Alafenamide 10 mg te bepalen in aanwezigheid van Cobicistat 150 mg bij toediening als een vaste dosis Combinatie (Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide) in vergelijking met de gelijktijdige toediening van de afzonderlijke middelen (Darunavir, Cobicistat en Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide), na een maaltijd

Onderzochte geneesmiddelen: Darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (TMC114/JNJ-48763364/JNJ-35807551/JNJ-63625328) FDC

Protocolnummer: TMC114FD2HTX1007

EudraCT-nummer: 2020-003396-18

Datum van deze samenvatting: 04 mei 2022

Opdrachtgever: Janssen-Cilag International NV

Contactgegevens van de opdrachtgever: PLS-Admin@its.jnj.com

Deze samenvatting is opgesteld door Syneos Health®. De opdrachtgever heeft de samenvatting nagekeken en goedgekeurd en is verantwoordelijk voor de inhoud.

Dit document is voor uw persoonlijke informatie. Janssen verleent geen enkel recht om informatie uit deze samenvatting in begrijpelijke taal voor andere doeleinden te gebruiken, zoals voor het posten of bespreken ervan op sociale media, in verband met onderzoeks- en/of ontwikkelprogramma's, of voor het leveren van goederen of diensten. Dit document bevat onvoldoende informatie om te worden ingediend bij een gezondheidsautoriteit. U mag deze informatie voor regelgevende doeleinden, gebruiken, met inbegrip van het indienen van informatie aan een regelgevende instantie waar ook ter wereld die een vergunning van welke aard dan ook voor gezondheidsproducten vraagt.