
Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek waarin de bloedspiegels en de veiligheid van 4 HIV-1-geneesmiddelen worden vergeleken, als deze na het ontbijt aan gezonde deelnemers worden toegediend in de vorm van één gecombineerde tablet of als 4 afzonderlijke tabletten

Hartelijk dank!



De opdrachtgever (Janssen-Cilag International NV, onderdeel van de Janssen farmaceutische bedrijvengroep van Johnson & Johnson) wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek bij gezonde deelnemers. U hebt onze onderzoekers geholpen meer te weten te komen over de veiligheid van 4 HIV-1-geneesmiddelen (darunavir, emtricitabine, tenofovir alafenamide en cobicistat) als deze na het ontbijt aan gezonde deelnemers worden gegeven als een gecombineerde tablet of als 4 afzonderlijke tabletten.

Deze samenvatting is voor de deelnemers aan dit onderzoek geschreven in een niet-technische taal die duidelijk en gemakkelijk te begrijpen is. Het is belangrijk te weten dat deze samenvatting alleen de resultaten van één enkel onderzoek weergeeft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. De reden hiervoor is dat onderzoekers en gezondheidsautoriteiten de resultaten van vele onderzoeken moeten bekijken om beter te begrijpen of een onderzoeksbehandeling een gezondheidsvoordeel oplevert en om de veiligheid van de onderzoeksbehandeling voor het beoogde gebruik ervan beter te begrijpen.

Het is essentieel dat u geen beslissing neemt over de behandeling op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u uw behandeling verandert of stopt, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Niets in deze samenvatting moet worden gezien als productinformatie of medisch advies, en er mogen geen conclusies worden getrokken over producten, behandelingen of behandelingsopties op basis van deze samenvatting.

Het laatste deel van deze samenvatting bevat meer administratieve gegevens in verband met 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 dit onderzoek?	5
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?.....	5
Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?.....	7
Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?	7
In welke mate was dit onderzoek nuttig?.....	7
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?.....	8

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Het onderzoek werd uitgevoerd in Nederland en had 16 deelnemers. Dit onderzoek startte in januari 2020 en werd door de opdrachtgever in april 2020 voortijdig stopgezet als gevolg van de COVID-19-pandemie. Het hele onderzoek duurde ongeveer 11 weken voor het werd stopgezet. Een individuele deelnemer aan het onderzoek zou naar verwachting ongeveer 9 weken deelnemen.

In deze samenvatting van het onderzoek worden de vragen gepresenteerd die de onderzoekers wilden beantwoorden. Aangezien het onderzoek voortijdig werd stopgezet, was er niet genoeg informatie om de onderzoeksvragen te beantwoorden. Daarom zijn de bloedspiegels van de onderzochte geneesmiddelen niet bepaald en zijn alleen de veiligheidsresultaten opgenomen.

Wat was het doel van dit onderzoek?

Humaan immunodeficiëntievirus type 1 (HIV-1)

Het humaan immunodeficiëntievirus type 1 (HIV-1) is een virus dat de T-cellen, specifieke cellen van iemands immuunsysteem, aanvalt en doodt. De symptomen van HIV-1-infectie kunnen koorts, hoofdpijn, gewichtsverlies, diarree en hoest omvatten. Als HIV-1 lange tijd onbehandeld blijft, kan het leiden tot de ontwikkeling van het verworven immuundeficiëntiesyndroom (acquired immune deficiency syndrome, AIDS). AIDS is een aandoening die het immuunsysteem ernstig verzwakt en het lichaam tot een gemakkelijk doelwit maakt voor meerdere infecties.

HIV-1 wordt meestal behandeld met combinaties van geneesmiddelen die het virus op verschillende manieren beïnvloeden. Sommige geneesmiddelen, zoals darunavir, emtricitabine, tenofovir alafenamide en cobicistat, kunnen als afzonderlijke tabletten worden ingenomen.

Darunavir, emtricitabine en tenofovir vertragen of stoppen de groei en de vermenigvuldiging van het virus, maar op verschillende manieren. Cobicistat vermindert de afbraak van darunavir in het lichaam, waardoor het langer in het lichaam kan blijven.

In dit onderzoek wilden de onderzoekers nagaan of deze 4 geneesmiddelen, wanneer deze in één tablet worden gecombineerd, dezelfde werking in het lichaam hebben als wanneer deze als afzonderlijke tabletten worden toegediend. Om dit beter te begrijpen, wilden de onderzoekers de bloedspiegels en de veiligheid van de 4 geneesmiddelen vergelijken, als 1 gecombineerde tablet of als afzonderlijke tabletten, wanneer deze na het ontbijt aan gezonde deelnemers werden toegediend.

Behandelingen die tijdens dit onderzoek werden gegeven

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

- 675 mg darunavir
- 200 mg emtricitabine
- 10 mg tenofovir alafenamide
- 150 mg cobicistat

Behandeling A was de onderzoeksbehandeling die in dit onderzoek werd onderzocht. Bij behandeling A werden alle 4 geneesmiddelen samen als één tablet toegediend.

Behandeling B was de vergelijkingsbehandeling in dit onderzoek. Bij behandeling B werden alle 4 geneesmiddelen als afzonderlijke tabletten toegediend.

In dit onderzoek wisten zowel de onderzoekers als de deelnemers welke behandeling de deelnemers kregen.

Doel van het onderzoek

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

Waren de bloedspiegels van darunavir, emtricitabine en tenofovir alafenamide in het bloed van de deelnemers vergelijkbaar wanneer deze als één tablet werden toegediend, vergeleken met afzonderlijke tabletten?

Een bijkomende vraag die de onderzoekers in dit onderzoek wilden onderzoeken was:

- Was het gehalte aan cobicistat in het bloed van de deelnemers wanneer dit als onderdeel van één tablet werd toegediend vergelijkbaar met wanneer dit afzonderlijk bij meerdere tabletten werd toegediend?

Bovendien wilden de onderzoekers informatie verzamelen die zou helpen om de veiligheid van darunavir, emtricitabine, tenofovir alafenamide en cobicistat beter te begrijpen bij gezonde deelnemers. Onderzoekers moeten de resultaten van vele onderzoeken in overweging nemen om de veiligheid van om het even welke onderzoeksbehandeling beter te begrijpen. In dit onderzoek wilden de onderzoekers de volgende vraag beantwoord zien:

- Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?

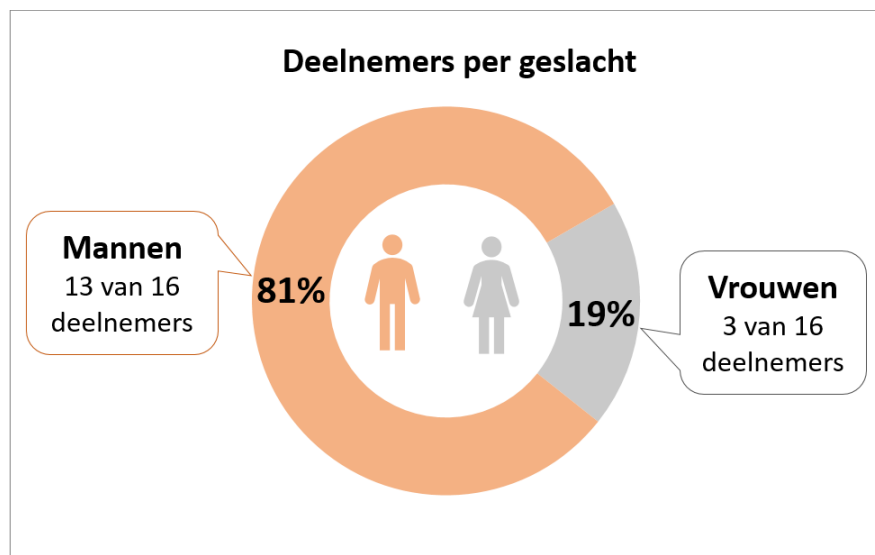
In deze samenvatting worden alleen de resultaten van de bovenstaande veiligheidsvraag beschreven. Omdat het onderzoek voortijdig werd stopgezet, was er niet genoeg informatie beschikbaar om de resultaten van de andere vragen goed samen te vatten en te begrijpen.

Wie nam deel aan dit onderzoek?

De onderzoekers vroegen gezonde mannen en vrouwen om aan dit klinisch onderzoek deel te nemen. Deelnemers zouden aan het onderzoek kunnen deelnemen als ze:

- tussen 18 en 55 jaar oud waren en ten minste 50 kg wogen;
- geen HIV-1 of HIV-2 infectie hadden;
- tijdens het onderzoek geen alcohol, tabak of drugs hebben gebruikt;
- geen voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik hadden binnen 1 jaar voor het onderzoek;
- geen allergie hadden voor de behandelingen die in dit onderzoek werden gegeven.

De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was **36 jaar** en alle deelnemers waren tussen **18 en 53 jaar** oud.



Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit was een fase 1-onderzoek. Tijdens 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.

Tijdens de **screeningsfase** hebben de onderzoekers eerst bevestigd of alle deelnemers aan het onderzoek konden deelnemen. De onderzoekers gebruikten een computerprogramma om de deelnemers op willekeurige wijze in 2 verschillende behandelingsreeksen (behandelingsreeks 1 en behandelingsreeks 2) te plaatsen, een proces dat randomisatie wordt genoemd. Dit betekent dat elke deelnemer in één van beide behandelingsreeksen terecht kan komen.

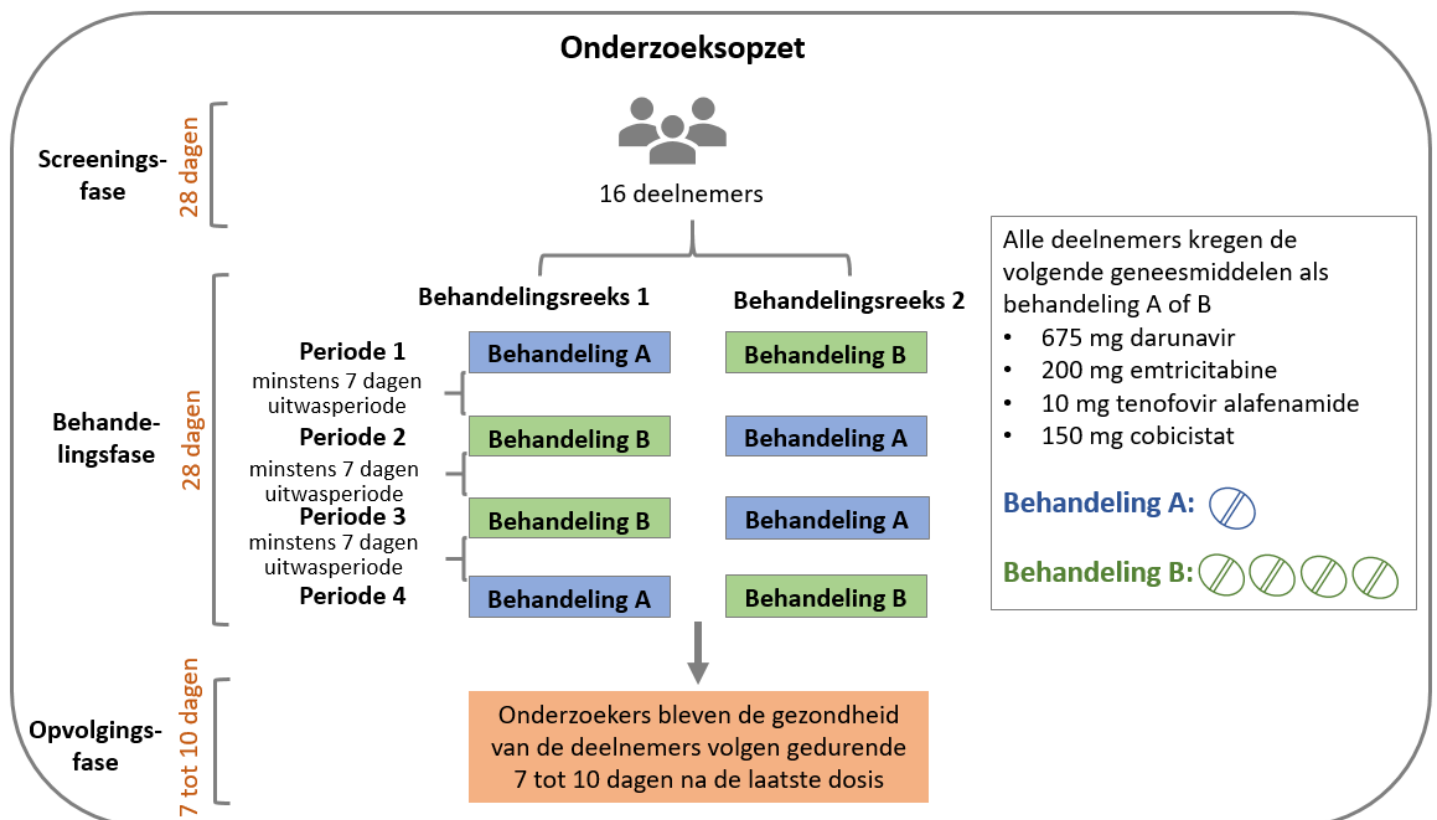
De **behandelingsfase** was verdeeld in 4 perioden, zoals weergegeven in het onderstaande schema van de onderzoeksopzet. Elke behandelingsperiode duurde 4 dagen, met een "uitwasperiode" van ten minste 7 dagen tussen de doseringen, tijdens welke geen behandelingen werden gegeven. Deze uitwasperiode werd gebruikt

om er zeker van te zijn dat de vorige behandeling uit het lichaam was verdwenen voordat de volgende behandeling werd gegeven.

Acht deelnemers zouden zowel behandeling A als B tweemaal ontvangen in de volgorde A-B-B-A gedurende de 4 behandelingsperiodes (behandelingsreeks 1). Een andere groep van 8 deelnemers zou zowel behandeling A als B tweemaal ontvangen in de volgorde B-A-A-B gedurende de 4 behandelingsperiodes (behandelingsreeks 2). De deelnemers namen de hun toegewezen behandeling (A of B) via de mond in op dag 1 van elke behandelingsperiode na het nuttigen van een vetrijk ontbijt. Bloedmonsters werden genomen op dag 1, 2, 3 en 4 om de concentraties van elk van de 4 geneesmiddelen te meten.

Aangezien het onderzoek voortijdig werd stopgezet, voltooiden slechts 2 deelnemers alle 4 behandelingsperiodes.

De onderzoekers volgden de gezondheid van de deelnemers gedurende de behandeling en tijdens de **opvolgingsfase**, gedurende 7 tot 10 dagen na de inname van de laatste dosis. Het doel van de opvolgingsfase was de veiligheid van de deelnemers te controleren.



Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?

Dit onderzoek werd door de opdrachtgever voortijdig stopgezet als gevolg van de COVID-19-pandemie. Omdat zeer weinig deelnemers alle 4 behandelingsperioden hebben voltooid, werden de bloedspiegels van de geneesmiddelen niet gemeten om de onderzoeksvragen te beantwoorden. Informatie over de veiligheid van de onderzoeksbehandeling wordt in het volgende hoofdstuk besproken.

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 onderzoeker dacht dat deze mogelijk verband hielden met de onderzoeksbehandeling. Dit deel is een samenvatting van deze mogelijke bijwerkingen. De aan het einde van deze samenvatting genoemde website bevat ook meer informatie over de medische problemen en mogelijke bijwerkingen die tijdens dit onderzoek zijn opgetreden.

In totaal kregen 13 deelnemers ten minste eenmaal behandeling A en 12 deelnemers ten minste eenmaal behandeling B tijdens het onderzoek.

Er werden bij geen van de deelnemers ernstige mogelijke bijwerkingen (die medisch belangrijk zijn, die bijvoorbeeld levensbedreigend zijn of overlijden veroorzaken, blijvende of belangrijke invaliditeit veroorzaken of verzorging in het ziekenhuis vereisen) gemeld. Geen enkele deelnemer stopte met de onderzoeksbehandeling tijdens het onderzoek vanwege een mogelijke bijwerking.

Wat waren de mogelijke bijwerkingen?

In totaal meldde 13% (2 van de 16) van de deelnemers mogelijke bijwerkingen.

- **Behandeling A (gecombineerde tablet):** 8% (1 van de 13) van de deelnemers meldde jeukende huiduitslag.
- **Behandeling B (afzonderlijke tabletten):** 8% (1 van de 12) van de deelnemers meldde misselijkheid.

In welke mate was dit onderzoek nuttig?

Dit onderzoek verschaftte informatie over de veiligheid van darunavir, emtricitabine, tenofovir alafenamide en cobicistat wanneer deze na het ontbijt aan gezonde deelnemers werden toegediend in de vorm van één gecombineerde tablet of als 4 afzonderlijke tabletten. Omdat het onderzoek voortijdig werd stopgezet en de onderzoekers de onderzoeksvragen niet konden beantwoorden, is een nieuw onderzoek gepland. Er zijn andere verwante onderzoeken met darunavir, emtricitabine, tenofovir alafenamide en cobicistat in uitvoering.

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

Praat altijd met een arts voordat u uw behandeling verandert of stopt, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Wij danken iedereen die heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek.

Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

Als u aan dit onderzoek heeft deelgenomen en u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek, neemt u contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op de volgende website:

- https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm Gebruik het dossiernummer NL72334.056.19

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, pivotaal bio-equivalentieonderzoek met een enkelvoudige dosis, gerandomiseerd en herhaald via cross-over bij gezonde proefpersonen, ter beoordeling van de bio-equivalentie van darunavir 675 mg, emtricitabine 200 mg en tenofovir alafenamide 10 mg in aanwezigheid van cobicistat 150 mg wanneer toegediend als een combinatie met een vaste dosis (darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide) in vergelijking met de gelijktijdige toediening van de afzonderlijke verbindingen (darunavir, cobicistat en emtricitabine/tenofovir alafenamide), onder gevoede omstandigheden

Onderzochte behandeling: tablet met vaste dosis darunavir (TMC114), emtricitabine, tenofovir alafenamide (GS-7340) en cobicistat (GS-9350)

Protocolnummer: TMC114FD2HTX1005

NCT-nummer: NCT04236453

EudraCT-nummer: 2019-002245-37

Datum van deze samenvatting: 17 februari 2021

Opdrachtgever: Janssen-Cilag International NV

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

Deze samenvatting is opgesteld door Kinapse, onderdeel van Syneos Health® Company Ltd. De opdrachtgever heeft de samenvatting nagekeken en goedgekeurd en is verantwoordelijk voor de inhoud.

Deze samenvatting in begrijpelijke taal is bedoeld om de belangrijkste resultaten te beschrijven van een onderzoek dat is uitgevoerd door Janssen. Dit document bevat niet voldoende informatie om aan een gezondheidsautoriteit te worden voorgelegd en mag voor geen enkel doel worden ingediend. Janssen geeft geen enkel recht om informatie uit deze samenvatting in begrijpelijke taal te gebruiken voor andere doelen, zoals in verband met onderzoeks- en/of ontwikkelingsprogramma's, voor het leveren van goederen of diensten, of in sociale media.