

# Gerandomiseerd, dubbelblind fase III onderzoek van 48 weken naar de veiligheid en werkzaamheid van GSK1349572 50 mg eenmaal per dag in vergelijking met raltegravir 400 mg tweemaal per dag, beide in combinatie met een door de onderzoeker gekozen achtergrondbehandeling, bij HIV-1 geïnfecteerde volwassenen, die geen integraseremmer , maar wel antiretrovirale therapie hebben gebruikt (ING111762)

Gepubliceerd: 05-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: Antivirale effectiviteit na 48 weken behandeling. Secundair: antivirale effectiviteit na 24 weken, veiligheid en verdraagbaarheid, resistentieontwikkeling, PK, optreden van met HIV samenhangende aandoeningen, invloed van diverse...

|                             |                        |
|-----------------------------|------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO        |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt        |
| <b>Type aandoening</b>      | Virale infectieziekten |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek  |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON38097

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ING111762

## Aandoening

- Virale infectieziekten

### Synoniemen aandoening

HIV, HIV1

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** GlaxoSmithKline

**Overige ondersteuning:** GlaxoSmithKline BV

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** GSK1349572, HIV, integraseremmer, raltegravir

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

HIV1-RNA (<50 copies/ml) week 48.

### Secundaire uitkomstmaten

HIV1-RNA (<50 copies/ml) week 24, tekenen van resistentie, virologische en immunologische respons, ziekteprogressie, bijwerkingen, PK parameters, kwaliteit van leven.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Integraseremmers behoren tot een nieuwe antiretrovirale geneesmiddelenklasse. Het virale enzym integrase katalyseert diverse belangrijke stappen in de levenscyclus van HIV en is verantwoordelijk voor de insertie van het virale genoom in de gastcel. Raltegravir was de eerste integraseremmer die werd geregistreerd voor de behandeling van HIV-1 geïnfecteerde patiënten.

De toevoeging van raltegravir aan optimale achtergrondbehandeling bleek bij voorbehandelde patiënten superieur aan achtergrondtherapie alleen en werd uitstekend verdragen. Raltegravir moet 2 maal per dag worden toegediend. Dit, in combinatie met een mogelijk snelle resistentieontwikkeling, is een reden voor de ontwikkeling van nieuwe integraseremmers die deze nadelen niet hebben. GSK1349572 is een nieuwe integraseremmer met een plasmahalfwaardetijd van 14 uur, waardoor eenmaal daagse dosering realiseerbaar lijkt. De antivirale werkzaamheid is groot. Door het ontbreken van CYP P450 remming, lijkt de kans op interacties klein.

De huidige studie is opgezet om veiligheid en werkzaamheid te onderzoeken bij patiënten die eerder antiretrovirale therapie gehad hebben, echter zonder een integraseremmer.

## **Doel van het onderzoek**

Primair: Antivirale effectiviteit na 48 weken behandeling. Secundair: antivirale effectiviteit na 24 weken, veiligheid en verdraagbaarheid, resistentieontwikkeling, PK, optreden van met HIV samenhangende aandoeningen, invloed van diverse eigenschappen op respons, kwaliteit van leven.

## **Onderzoeksopzet**

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase III non-inferiority onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (1:1) naar behandeling met:

1. GSK1349572 50 mg eenmaal per dag.
2. Raltegravir 400 mg tweemaal per dag.

Plus achtergrondbehandeling (geen deel uitmakend van onderzoeksbehandeling en op recent voor te schrijven), vast te stellen door onderzoeker op basis van resistentieonderzoek.

Behandelduur 48 weken.

Interim-analyse gepland nadat laatste proefpersoon 24 weken behandeld is en nadat 60% 48 weken behandeld is.

Ca 688 patiënten.

Patiënten die GSK1349572 hebben gebruikt tijdens de studie kunnen in aanmerking komen voor een vervolgonderzoek.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Behandeling met GSK1349572 of raltegravir.

## **Inschatting van belasting en risico**

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 11 bezoeken in 48 weken. Duur 1-4 uur.

Bloedonderzoek 11x ca. 10 ml/keer, zwangerschapstest (indien relevant) elk

bezoek, ECG 2x. Vragenlijsten (EQ 5D, 5 vragen) 3x.

## Contactpersonen

### Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
NL

### Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)  
65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- \* HIV1-geïnfekteerde patiënten, 18 jaar en ouder.
- \* HIV1-RNA >400 copies/ml.
- \* Gedocumenteerde resistentie tegen minmaal 2 ART therapieklassen.
- \* Integraseremmer-naïef.

\* Veilige anticonceptie voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- \* Op basis van resistentietest geen volledig actieve middelen beschikbaar voor achtergrondbehandeling.
- \* Virus niet evalueerbaar met genotype/phenotype/tropisme.
- \* Borstvoeding, zwangerschap.
- \* Aanwezigheid van CDC categorie C ziekte, behalve Kaposi sarcoom waarvoor geen behandeling of CD4+ celtelling <200 cellen/m<sup>3</sup>.
- \* Maligniteit in de laatste 5 jaar (behoudens de bekende uitzonderingen).
- \* HIV1 immunotherapeutisch vaccin in afgelopen 90 dagen
- \* Bestraling, cytotoxicche chemotherapie, immunomodulatoren in afgelopen 4 weken.

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blindering:      | Dubbelblind            |
| Controle:        | Actieve controle groep |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### **Deelname**

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 16-12-2010            |
| Aantal proefpersonen:   | 5                     |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## **In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen**

|        |              |
|--------|--------------|
| Soort: | Geneesmiddel |
|--------|--------------|

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Merknaam:       | GSK1349572                                             |
| Generieke naam: | GSK1349572                                             |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | ISENTRESS                                              |
| Generieke naam: | raltegravir                                            |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-10-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-11-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-02-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-05-2011

|                           |                                                                                |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Soort:                    | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie:       | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 11-07-2011                                                                     |
| Soort:                    | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie:       | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 07-10-2011                                                                     |
| Soort:                    | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie:       | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 10-10-2011                                                                     |
| Soort:                    | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie:       | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 01-03-2012                                                                     |
| Soort:                    | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie:       | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 05-03-2012                                                                     |
| Soort:                    | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie:       | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 11-05-2012                                                                     |
| Soort:                    | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie:       | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 24-05-2012                                                                     |
| Soort:                    | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie:       | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |

|                     |                                                                                |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                |
| Datum:              | 18-04-2013                                                                     |
| Soort:              | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie: | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                |
| Datum:              | 01-05-2013                                                                     |
| Soort:              | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie: | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                |
| Datum:              | 10-04-2014                                                                     |
| Soort:              | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie: | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                |
| Datum:              | 01-05-2014                                                                     |
| Soort:              | Amendement                                                                     |
| Toetsingscommissie: | TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam) |

## 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                                           |
|----------------|----------------------------------------------|
| Ander register | Clinicaltrials.gov. Registratienummer n.n.b. |
| EudraCT        | EUCTR2009-018001-51-NL                       |

**Register**

CCMO

**ID**

NL34068.101.10