

KLİNİK ARAŞTIRMA SONUÇLARININ SADELEŞTİRİLMİŞ ÖZETİ

Çalışmanın Destekleyicisi: Gilead Sciences

Gilead Çalışma Numarası: GS-US-380-4458

Çalışma Tarihi: Mayıs 2018 - Mart 2024

Çalışma Başlığı: Tedavi Almamış HIV-1 ve Hepatit B Ko-Enfeksiyonu Olan Yetişkinlerde, Biktegravir / Emtirisitabin / Tenofovir Alafenamid'in Sabit Doz Kombinasyonuna Karşı Dolutegravir + Emtirisitabin / Tenofovir Disoproksil Fumarat'ın Güvenlilik ve Etkililiğinin Değerlendirildiği Faz 3, Randomize, Çift Kör Bir Çalışma

Çalışmanın Kısa Adı: ALLIANCE

Sadeleştirilmiş Özetin Tarihi: Ekim 2024

Bu özette yer alan bilgiler, bu tarihten sonra elde edilen bilgileri içermez.

Teşekkür ederiz

Biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid veya **GS-9883/F/TAF** (marka adı: **Biktarvy**) olarak da bilinen **B/F/TAF** klinik çalışmasına katılan tüm gönüllülere teşekkür ederiz.

Bu araştırma, Gilead Sciences tarafından desteklenmiştir. Sonuçların çalışma gönüllüleri ve kamuoyuyla paylaşılmasının önemli olduğuna inanıyoruz.

Çalışmaya katıldıysanız ve sonuçları hakkında sorularınız varsa lütfen çalışma merkezindeki bir doktorla veya çalışma personeliyle görüşün.

Tedavinizde herhangi bir değişiklik yapmadan önce mutlaka bir doktora veya sağlık uzmanına danışın.

i Çalışma hakkında genel bilgiler

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve hepatit B, vücudu farklı şekillerde etkileyen iki farklı viral enfeksiyon türüdür.

HIV nedir?

HIV, bağışıklık sistemine (vücudun savunma sistemi) saldıran ve insanların hastalanma olasılığını artıran bir virüstür. HIV-1, bir HIV türüdür. HIV-1'in tedavisi yoktur. Bir kez enfekte olduğunda, araştırmacılar HIV-1 için bir tedavi buluncaya kadar ömür boyunca bununla yaşamak zorunda kalınır. HIV-1 tedavi edilmezse edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromuna (AIDS) yol açabilir. AIDS'li bir kişi tedavi edilmezse ölebilir. Ancak HIV-1, doğru tedaviyle kontrol altına alınabilir.

Hepatit B nedir?

Hepatit B, bir karaciğer enfeksiyonudur. Hepatit B virüsü (HBV) denilen bir virüsten kaynaklanır. Doğum sırasında anneden çocuğa geçebilir veya hepatit B'li birinin kanıyla veya diğer vücut sıvılarıyla temas edildiğinde bulaşabilir. Kısa süreli veya uzun süreli olabilir. Uzun süreli hepatit B; karaciğer fibrozu (karaciğerde yara dokusu oluşumu), karaciğer sirozu (karaciğerde ciddi yara dokusu oluşumu) ve karaciğer kanseri gibi karaciğer sorunlarına yol açabilir.

Bir kişide hem HIV-1 hem hepatit B ile ko-enfeksiyon varsa (her iki viral enfeksiyon aynı anda bulunuyorsa), bu kişinin sağlığı daha büyük risk altındadır. HIV-1 varlığında vücudun HBV'yi kontrol altında tutması zorlaşır. Bu durum, karaciğere daha hızlı zarar vererek karaciğer sorunlarının ortaya çıkma ihtimalini artırır. HIV-1 ve HBV ile ko-enfeksiyonu olan kişilerin, sağlıklı kalmak için karaciğerlerini ve bağışıklık sistemlerini koruyacak özel bir bakıma ihtiyaçları vardır.

B/F/TAF, üç ilacın [biktegravir (B), emtrisitabin (F) ve tenofovir alafenamid (TAF)] tek bir tablette birleştirildiği bir haptır (tablet). HIV-1 tedavisinde onaylanmış bir ilaçtır.

HIV-1 için dolutegravir (DTG) ile birlikte emtrisitabin (F) ve tenofovir disoproksil fumarat (TDF) kombinasyonunu içeren başka bir onaylı tedavi rejimi de vardır. Bu çalışmada araştırmacılar, HIV-1 ve HBV ko-enfeksiyonu olan kişilerin tedavisinde araştırma ilacı B/F/TAF ile DTG + F/TDF tedavisini karşılaştırmıştır.

Bu çalışma, bir Faz 3 çalışmasıydı. Yani bu çalışmada, araştırmacılar B/F/TAF'nin etkilerini HIV-1 ve HBV ko-enfeksiyonu olan daha fazla sayıda insan üzerinde araştırmıştır.



Çalışmanın amacı neydi?

Bu çalışmanın amacı, HIV-1 ve hepatit B ko-enfeksiyonu olan gönüllülerde B/F/TAF tek tabletin etkinliğini DTG + F/TDF karşısında test etmektir. Bu çalışmaya, HIV-1 ve HBV ko-enfeksiyonu için hiç tedavi görmemiş veya çok kısa bir süre tedavi almış gönüllüler dahil edildi.

HIV-1 ve HBV tedavilerinin çoğu, virüslerin kendilerini kopyalamasını ve dolayısıyla yeni hücreleri enfekte etmesini engeller. HIV-1 veya HBV tedavisi işe yararsa, kişinin kanındaki virüs miktarı (**virüs yükü**) çok düşük bir seviyeye düşer. Virüs yükü baskılandığında, kişi uzun ve sağlıklı bir yaşam sürebilir.



Virüs yükü: Kandaki virüs miktarıdır ve viral **RNA** veya **DNA** düzeyleriyle ölçülür. Vücuttaki viral enfeksiyon seviyesini gösterir.

RNA, ribonükleik asit anlamına gelir; **DNA** ise deoksiribonükleik asit demektir. Bunlar, tüm canlı organizmaların temel yapı taşlarıdır. HIV-1 RNA ve HBV DNA'sı, enfekte olmuş hücrelerde büyüme ve kopyalanmada rol oynar.

- HIV-1 virüs yükü, HIV-1 RNA düzeyleri bir mililitre (ml) kanda 50 kopyanın altına düştüğünde baskılanmış olur.
- HBV virüs yükü, HBV DNA düzeyleri 1 ml kanda 29 uluslararası birimin (IU) altına düştüğünde baskılanmış olur.

Araştırmacıların bu çalışmada yanıtlamak istedikleri temel sorular şunlar olmuştur:

- 48 haftalık tedaviden sonra kaç gönüllünün **HIV-1 virüs yükü baskılanmıştır?**
- 48 haftalık tedaviden sonra kaç gönüllünün **HBV virüs yükü baskılanmıştır?**
- Çalışma sırasında gönüllülerde hangi yan etkiler görülmüştür?

Çalışmaya kimler katıldı?

- **Dünya genelinde 12** ülkede HBV ile ko-enfekte olmuş HIV-1 ile yaşayan **244** gönüllü çalışmaya katıldı.
- **1** gönüllü, tedaviye başlamadan önce çalışmadan ayrıldı.

Aşağıdaki koşulları karşılayan kişiler çalışmaya katılabilmmiştir:



En az 18 yaşında olmak



Doğrulanmış HIV-1 ve HBV enfeksiyonları



HIV-1 veya HBV için daha önce hiç tedavi almamış olmak (veya HIV-1 için 10 günden az veya HBV için 3 aydan az olmak üzere, kısa süreli tedavi görmüş olmak)

Çalışmaya katılan gönüllüler, **19** ila **66** yaşları arasındaydı.

Çalışmaya hangi ülkeden kaç gönüllünün katıldığı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tayland	94 (%39)	Japonya	8 (%3)
Çin	56 (%23)	İspanya	7 (%3)
Malezya	37 (%15)	Hong Kong	5 (%2)
Tayvan	12 (%5)	Amerika Birleşik Devletleri	3 (%1)
Dominik Cumhuriyeti	10 (%4)	Güney Kore	2 (%1'den az)
Türkiye	9 (%4)	Porto Riko	1 (%1'den az)

Gönüllülerin ırkları aşağıda gösterilmiştir [gönüllü sayısı (%)].

Asya	215 (%88)	Siyah veya Afrikalı Amerikalı	8 (%3)
Beyaz	19 (%8)	Diğer veya birden fazla ırk	2 (%1'den az)

Gönüllülerin etnik kökenleri aşağıda gösterilmiştir [gönüllü sayısı (%)].

Hispanik veya Latin Kökenli Olmayan	227 (%93)	Hispanik veya Latin Kökenli	17 (%7)
-------------------------------------	-----------	-----------------------------	---------





Çalışma sırasında neler yapıldı?

Bu çalışma, **2 bölümde** yapılmıştır: **1. Bölüm** ve **2. Bölüm**.

1. Bölüm

Çalışmanın 1. Bölümü, **randomize** ve **çift kör tasarıma** sahipti.



Randomize: Araştırmacıların bir bilgisayar programı kullanarak gönüllüleri tedavi gruplarına rastgele yerleştirmesi anlamına gelir. Bu, tedavilerin adil bir şekilde seçilmesini sağlamaya yardımcı olmuştur. Bu çalışmada gönüllülerin B/F/TAF veya DTG + F/TDF alma şansları eşitti. Buna, 1:1 oranında randomizasyon denir.

Çift kör: Bu ifade gönüllülerin, doktorların veya diğer çalışma personelinin ve destekleyici personelinin hiçbirinin, herhangi bir gönüllünün hangi tedaviyi aldığını bilmediği anlamına gelir. Bu, çalışma sonuçlarının hiçbir şekilde etkilenmemesini sağlamak için yapılmıştır. Tüm güvenlik endişelerine karşın güvenlik önlemleri alındı.

Çalışmanın bu bölümünde, gönüllülere 96 hafta (yaklaşık 2 yıl) boyunca aşağıdaki tedavi uygulandı:

B/F/TAF grubu:

Gönüllüler, günde bir kez bir B/F/TAF tableti ve 2 **plasebo** tablet aldı. Bir plasebo tableti DTG ile benzer görünürken, diğer tablet F/TDF ile benzer görünüme sahipti.

DTG + F/TDF grubu:

Gönüllüler, günde bir kez DTG, F/TDF ve plasebodan birer tablet aldı. Plasebo tablet, B/F/TAF ile benzer görünüme sahipti.



Plasebo: Plasebo ilaç gibi görünür, ancak içinde aktif ilaç yoktur.

Bu çalışmada araştırmacılar, gönüllülerin B/F/TAF veya DTG + F/TDF tedavisinden hangisini aldıklarını bilmediklerinden emin olmak için plasebo tabletleri kullandı.

2. Bölüm

Çalışmanın 2. Bölümü, **açık etiketliydi**.



Açık etiketli: Bu ifade, gönüllülerin, doktorların ve çalışma personelinin her katılımcının hangi tedaviyi aldığını bildiği anlamına gelir.

Çalışmanın bu bölümünde, tüm çalışma gönüllülerine ilave 48 hafta (yaklaşık 1 yıl) boyunca veya bir erişim programı üzerinden gönüllülerin erişimine sunuluncaya veya destekleyici ilgili ülkede çalışmayı durdurma kararı alınca kadar (hangisi daha erken olursa), B/F/TAF alma seçeneği sunuldu.

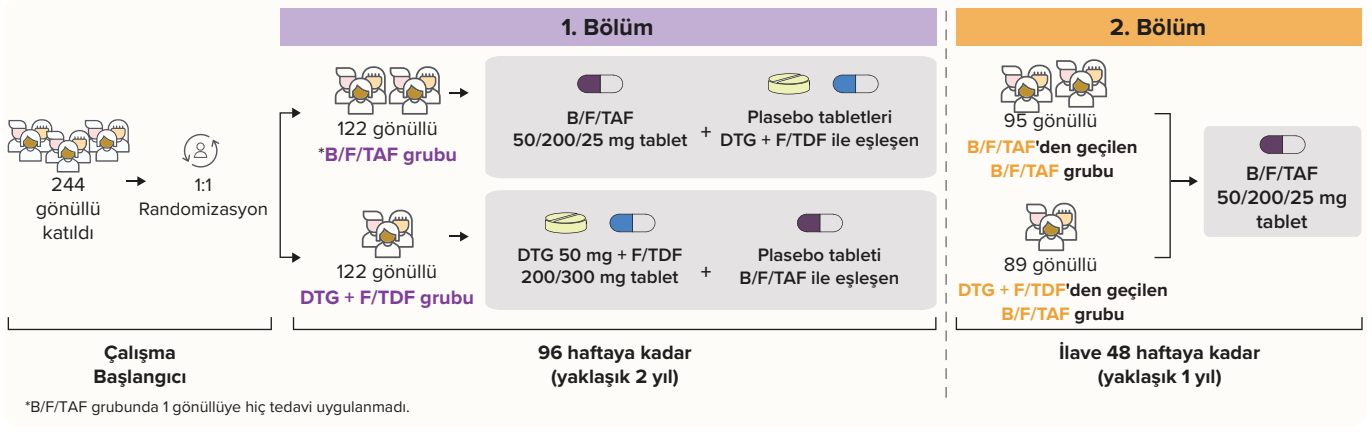
B/F/TAF'den geçilen B/F/TAF grubu:

B/F/TAF grubundaki gönüllüler, günde bir kez B/F/TAF tableti almaya devam etti.

DTG + F/TDF'den geçilen B/F/TAF grubu:

DTG + F/TDF grubundaki gönüllüler, günde bir kez B/F/TAF tabletine geçirildi.

Şekil 1: Gönüllülerin her bölümde hangi tedaviyi aldıkları aşağıdaki şekilde gösterilmiştir



Çalışmanın sonuçları nelerdi?

Bu özet, bu çalışmanın ana sonuçlarını içermektedir. Her gönüllünün bireysel sonuçları farklı olabilir ve bu özetde yer almamaktadır. Sonuçların ayrıntılı sunumuna bu özete sonunda listelenen internet sitelerinden ulaşabilirsiniz.

244 gönüllüden 1'i, B/F/TAF grubunda herhangi bir çalışma tedavisi almadan çalışmadan ayrıldı. Aynı grupta 2 gönüllüde, tedaviyi aldıktan sonra HIV-1 RNA ve HBV DNA düzeylerine ait bilgilere ulaşılmadı. Dolayısıyla, bu bölümdeki sonuçlar sadece 241 gönüllüyü kapsar. Bu 241 gönüllünün 119'u B/F/TAF grubunda, 122'si ise DTG + F/TDF grubunda yer almıştır.

Araştırmacılar, çalışmanın başlangıcında ve 48. Haftada gönüllülerin HIV-1 RNA düzeylerini ve HBV DNA düzeylerini kontrol etmiştir. Bu sayede, çalışma gönüllülerinin tedaviye yanıt verip vermediği görülebilecektir.

48 haftalık tedaviden sonra kaç gönüllünün HIV-1 virüs yükü baskılanmıştır?

48. Haftada B/F/TAF veya DTG + F/TDF tedavisi aldıktan sonra HIV-1 RNA virüs yükü baskılanan gönüllülerin sayısı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

48. Haftada HIV-1 Virüs Yükü Baskılanan Gönüllüler	
B/F/TAF grubu (119 gönüllüden)	DTG + F/TDF grubu (122 gönüllüden)
Gönüllü Sayısı (%)	
113 (%95)	111 (%91)

Genel olarak, her iki grupta HIV-1 virüs yükü baskılanan gönüllülerin sayısı benzerdi.

48 haftalık tedaviden sonra kaç gönüllünün HBV virüs yükü baskılanmıştır?

48. Haftada B/F/TAF veya DTG + F/TDF tedavisi aldıktan sonra HBV DNA virüs yükü baskılanan gönüllülerin sayısı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

48. Haftada HBV Virüs Yükü Baskılanan Gönüllüler	
B/F/TAF grubu (119 gönüllüden)	DTG + F/TDF grubu (122 gönüllüden)
Gönüllü Sayısı (%)	
75 (%63)	53 (%43)

Genel olarak, HBV virüs yükü baskılanan gönüllülerin sayısı, DTG + F/TDF alanlara kıyasla B/F/TAF alan gönüllülerde daha fazlaydı.



Çalışma sırasında gönüllülerde hangi yan etkiler görüldü?

Çalışma gönüllüleri çalışma tedavilerini aldıkları sırada istenmeyen tıbbi olaylar meydana gelebilir. Bu özette "**yan etkiler**", çalışma doktorlarının çalışma tedavisinden kaynaklanmış olabileceğini düşündüğü istenmeyen tıbbi olaylar olarak tanımlanmıştır.

Bir tedavinin gerçekten bir yan etkiye yol açıp açmadığına karar vermek için genellikle farklı çalışmanın sonuçlarına ihtiyaç duyulur.



Bir yan etki, aşağıdaki koşulları karşılırsa "ciddi" kabul edilir:

- Ölümle sonuçlanırsa
- Yaşamı tehdit edici nitelikteyse
- Çalışma doktoru tarafından tıbbi açıdan önemli kabul ediliyorsa
- Kalıcı sorunlara neden olursa
- Hastanede bakımı gerektirirse
- Doğum kusuruna neden olursa

244 gönüllüden 1'i, B/F/TAF grubunda herhangi bir çalışma tedavisi almadan çalışmadan ayrıldı. Dolayısıyla bu bölümdeki sonuçlar sadece 243 gönüllüyü kapsar. Bu 243 gönüllünün 121'i B/F/TAF grubunda, 122'si ise DTG + F/TDF grubunda yer almıştır.

1. Bölüme başlayan 243 gönüllüden B/F/TAF grubundan 95 gönüllü ve DTG + F/TDF grubundan 89 gönüllü, çalışmanın 2. Bölümüne katılmıştır (Şekil 1'de gösterilmiştir).

Çalışma süresince yan etki yaşayan gönüllülerin sayısı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Genel Yan Etkiler

	1. Bölüm		2. Bölüm		Toplam (243 gönüllüden)
	B/F/TAF (121 gönüllüden)	DTG + F/TDF (122 gönüllüden)	B/F/TAF'den B/F/TAF'ye (95 gönüllüden)	DTG + F/ TDF'den B/F/ TAF'ye (89 gönüllüden)	
Genel yan etkiler	Gönüllü Sayısı (%)				
Ciddi yan etkiler	1 (%1'den az)	0	0	0	1 (%1'den az)
Yan etkiler	37 (%31)	36 (%30)	12 (%13)	17 (%19)	80 (%33)

Gönüllülerin hiçbiri yan etkiler nedeniyle ölmedi veya çalışma tedavisini bırakmadı.

Ciddi yan etkiler nelerdi?

1. Bölümde B/F/TAF grubundaki 121 gönüllünün 1'inde (%1'den az), bakteriyel enfeksiyon nedeniyle beyin veya omuriliğin dış tabakasının iltihaplanması (kriptokok menenjit) şeklinde ciddi bir yan etki görülmüştür. DTG + F/TDF grubundaki gönüllülerin hiçbirinde ciddi yan etki görülmemiştir.

Ciddi olmayan yan etkiler nelerdi?

Çalışma sırasında meydana gelen **en yaygın ilk 10 ciddi olmayan yan etki** aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. Bu yan etkiler, ciddi nitelikte olmamış ve bu özetinde yukarıdaki bölümde belirtilen "ciddi yan etkiler" tanımına uygun bulunmamıştır.

En yaygın ciddi olmayan yan etkiler

	1. Bölüm		2. Bölüm		Toplam (243 gönüllüden)
	B/F/TAF (121 gönüllüden)	DTG + F/TDF (122 gönüllüden)	B/F/TAF'den B/F/TAF'ye (95 gönüllüden)	DTG + F/ TDF'den B/F/ TAF'ye (89 gönüllüden)	
Ciddi olmayan yan etkiler	Gönüllü Sayısı (%)				
Kilo artışı	9 (%7)	9 (%7)	3 (%3)	4 (%4)	19 (%8)
Karaciğer enziminde artış (Alanin aminotransferaz artışı)	3 (%2)	8 (%7)	1 (%1)	2 (%2)	13 (%5)
Anormal kilo artışı	3 (%2)	3 (%2)	3 (%3)	4 (%4)	9 (%4)
Karaciğer enziminde artış (Alanin aminotransferaz artışı)	3 (%2)	4 (%3)	1 (%1)	0	7 (%3)
İdrarda protein (Proteinüri)	3 (%2)	2 (%2)	0	2 (%2)	7 (%3)
Baş ağrısı	4 (%3)	2 (%2)	0	0	6 (%2)
Mide bulantısı hissi (Bulantı)	1 (%1'den az)	5 (%4)	0	0	6 (%2)
Kişinin etrafındakilerin hareket ettiğini hissetmesi ve denge kaybı (Baş dönmesi)	2 (%2)	3 (%2)	0	0	5 (%2)
Kanda kolesterol ve/veya yağ seviyelerinin yüksek olması (Dislipidemi)	3 (%2)	1 (%1'den az)	1 (%1)	1 (%1)	5 (%2)
Kanda kötü kolesterol seviyesinin yüksek olması (Düşük yoğunluklu lipoprotein artışı)	1 (%1'den az)	2 (%2)	0	3 (%3)	5 (%2)

Bunlar dışında başka ciddi olmayan yan etkiler de görülmüştür, ancak daha az sayıda gönüllüde meydana gelmiştir. Bazı gönüllüler 1'den fazla ciddi olmayan yan etki yaşamış olabilir.



Bu çalışma araştırmacılara nasıl yardımcı oldu?

Araştırmacılar B/F/TAF'nin etkinliği ve güvenliği hakkında ve HIV-1 ve HBV ko-enfeksiyonu ile yaşayan kişilerde ne kadar işe yaradığına ilişkin daha fazla bilgi edinmiştir. Hangi tedavilerin etkili ve güvenli olduğuna karar vermek için farklı araştırmaların sonuçlarına ihtiyaç duyulur. Bu özet, yalnızca bu çalışmada elde edilen başlıca sonuçları göstermektedir. Başka çalışmalarda yeni bilgiler elde edilebilir veya farklı sonuçlar alınabilir.

Gilead Sciences, B/F/TAF ile devam eden çalışmaları vardır ve daha fazla klinik çalışma yapmayı planlamaktadır.



Bu alışma hakkında daha fazla bilgiyi nereden edinebilirim?

Bu alışma hakkında daha fazla bilgiyi aşağıda belirtilen internet sitelerinde bulabilirsiniz.

Kuruluş (İnternet sitesi)	alışma Tanımlayıcısı
Avrupa İlaç Ajansı (www.clinicaltrialsregister.eu)	EudraCT: 2018-000926-79
Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) (www.clinicaltrials.gov)	ClinicalTrials.gov Kimliği: NCT03547908
www.gileadclinicaltrials.com	GS-US-380-4458

Bu internet sitelerindeki bilgilerin, bu özetten farklı bir şekilde sunulabileceğini lütfen dikkate alın.

Tam alışma Başlığı: Tedavi Almamış HIV-1 ve Hepatit B Ko-Enfeksiyonu Olan Yetişkinlerde, Biktegravir/ Emtirisitabin/ Tenofovir Alafenamid'in Sabit Doz Kombinasyonuna Karşı Dolutegravir + Emtirisitabin/ Tenofovir Disoproksil Fumarat'ın Güvenlilik ve Etkililiğinin Değerlendirildiği Faz 3, Randomize, ift Kır Bir alışma

Genel olarak klinik çalışmalar hakkında daha fazla bilgi edinmek için lütfen [buraya](http://www.clinicaltrials.gov) tıklayarak www.clinicaltrials.gov internet sitesini ziyaret edin

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, ABD

E-posta: GileadClinicalTrials@gilead.com



Klinik alışma gönüllüleri, dünya genelinde klinik araştırmalara katılan geniş bir topluluğu temsil eder. Araştırmacıların önemli sağlık sorularına yanıt aramalarına ve hastalar için tıbbi tedavileri bulmalarına yardımcı olurlar.

