

Fase I en IIa trial voor beoordelen van de veiligheid, immunogeniciteit en effectiviteit tijdens sporozoïten challenge van het kandidaat malariavaccin PfLSA-3-rec.

Gepubliceerd: 29-03-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het screenen van twee verschillende formuleringen van de recombinant malaria vaccin PfLSA-3-rec, één adjuvant met aluminium hydroxide en één met Montanide ISA 720, door zowel de veiligheid en het immunogeniciteitsprofiel (fase I) van elke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasma maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30669

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LSA-3-rec

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasma maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

malaria; Plasmodium falciparum infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Institut Pasteur

Overige ondersteuning: EU Frame Work Programme 5

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: liver stage antigen-3, LSA-3, malariavaccin, pre-erythrocytic

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase I: De verhouding en hevigheid van nadelige bijwerkingen in beide interventiegroepen.

Fase IIa: De verhouding van vrijwilligers die dag 21 bereiken met of zonder parasitemiae vergeleken met de controlegroep (parasitemiae gedefinieerd als ≥ 2 parasieten per 200 velden in een dikke druppel).

Secundaire uitkomstmaten

Fase I en IIa: Immunogeniciteitsevaluatie: afweercel- en cellulaire reacties op vaccinatie met PfLSA-3-rec vaccin formuleringen.

Fase IIa: De tijdsduur (in uren) tussen parasiet inoculatie en ontdekking van parasitemia, indien aanwezig, t/m 21 dagen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Malaria is verantwoordelijk voor meer dan 2 miljoen doden elk jaar. De ontwikkeling van een efficiënt vaccin zou verreweg de beste oplossing zijn om deze rampzalige situatie op te lossen. Lever Stadium Antigen-3 (LSA-3) is een antigen dat voornamelijk tot expressie wordt gebracht door *Plasmodium falciparum* sporozoieten en leverstadiumparasieten. Kenmerkend zijn zijn opvallende antigeniciteit in mensen met een breed spectrum en een verscheidenheid aan B en T-lymphocyte responses, zijn extreem hoge

immunogeniciteit en zijn uitstekende beschermende werkzaamheid tegen experimentele malaria-infectie in diermodellen. Daarom is PfLSA-3-rec een veelbelovend kandidaatvaccin tegen *P. falciparum* in de mens.

Doel van het onderzoek

Het screenen van twee verschillende formuleringen van de recombinant malaria vaccin PfLSA-3-rec, één adjuvant met aluminium hydroxide en één met Montanide Isa 720, door zowel de veiligheid en het immunogeniciteitsprofiel (fase I) van elke formulering in mensen, als zijn beschermende werkzaamheid na een experimentele infectie door geïnfecteerde muggen (fase IIa) vast te stellen.

Onderzoeksopzet

De eerste fase van de studie is ontworpen als een interventie trial met twee armen (aluminium hydroxide vs. Montanide Isa720 als adjuvanten). De fase IIa is een gecontroleerde, unicentre trial die de werkzaamheid van het kandidaatvaccin vaststelt in een experimentele humane malaria infectie door het vergelijken van geïmmuniseerde met niet- geïmmuniseerde vrijwilligers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Subcutane toediening van het recombinant malariavaccin PfLSA-3-rec, drie keer aan alle vrijwilligers. Interventie arm 1: PfLSA-3-rec met aluminium hydroxide als adjuvant. Interventie arm 2: PfLSA-3-rec met Montanide Isa 720 als adjuvant.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen: Zoals bij elke fase I en fase IIa vaccin test, zijn de voordelen voor de geïmmuniseerde proefpersonen minimal gezien de afwezigheid van welke gegevens dan ook over de werkzaamheid van het PfLSA-3-rec vaccin in het voorkómen van malaria: het enige voordeel voor deze proefpersonen zou een mogelijke bescherming tegen malaria infectie na vaccinatie kunnen zijn. Echter, net als voor de fase IIa controlegroep vrijwilligers kan geen aanspraak op een direct voordeel worden gemaakt.

Risico*s: In dierexperimenten (chimpansees, Aotus apen en muizen) werden geen ernstige bijwerkingen waargenomen na vaccinatie met het LSA-3 vaccin.

Bovendien, omdat LSA-3 een niet-geregistreerd immunologisch medisch product is, zullen evaluatie en goedkeuring verkregen worden bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM.) De adjuvants aluminium hydroxide en Montanide Isa 720 zijn beide geregistreerd voor menselijk gebruik en worden veilig geacht.

Belasting: In fase I moeten 19 bezoeken aan de polikliniek worden gebracht, met periodiek lichamelijk onderzoek en invulling van een dagboek na elke vaccinate. Bovendien zal 13 keer bloed worden afgenomen met een totale hoeveelheid van ongeveer 422mL in fase I. Fase IIa gaat gepaard met een korte periode (ongeveer een of twee weken) van intense klinische monitoring met frequent bezoek van de

polikliniek (tot 3x per dag) en bloedonderzoeken. Omdat niet te voorspellen is of en/of wanneer de proefpersonen een positieve dikke druppel voor malaria zullen ontwikkelen, is het niet mogelijk om aan te geven hoeveel bezoeken en bloedonderzoeken precies moeten plaatsvinden. Echter, het maximum aantal (als een proefpersoon geen positieve dikke druppel ontwikkelt) van bezoeken en bloedonderzoeken zal 49 zijn met een maximum hoeveelheid verzameld bloed van 541mL.

Contactpersonen

Publiek

Institut Pasteur

25-28 Rue du Dr. Roux
75015, Paris
France

Wetenschappelijk

Institut Pasteur

25-28 Rue du Dr. Roux
75015, Paris
France

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)

- Man of vrouw, leeftijd ≥ 18 en ≤ 45 jaar
- Algemeen goede gezondheid, gebaseerd op anamnese en lichamelijk en laboratoriumonderzoek
- Beschikbaar en bereid om een *P. falciparum* sporozoiten challenge te ondergaan na de 3 vaccinaties
- Woonachtig in de buurt van het UMC St. Radboud, en 24 uur per dag toegang tot telefoon.
- Samenwonend met een derde partij die de studieartsen kan waarschuwen in geval van een veranderd bewustzijn
- Overeenstemming om af te zien van doneren bloed tijdens de studie en gedurende een bepaalde periode (vast te stellen door Sanquin) daarna
- Negatieve zwangerschapstest en gebruik effectieve anticonceptie gedurende de gehele studieperiode

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Doorgemaakte malaria in het verleden
- Blootstelling aan malaria in de afgelopen 6 maanden, gedefinieerd als een verblijf aan een malaria-endemisch gebied.
- Voornemen te reizen naar malaria-endemisch gebied tijdens studieperiode
- Eerdere toediening experimenteel malariavaccin
- Toediening van een vaccin of gammaglobuline binnen 30 dagen voor de eerste vaccinatie tot 6 maanden na de laatste (derder) vaccinatie.
- Deelname aan een andere klinische trial binnen een periode van 90 dagen voor start van huidige trial of deelname aan meer dan 4 klinische trials in het afgelopen jaar.
- Het chronisch (>14 dagen) gebruik van immunosuppressieve geneesmiddelen of andere immuunsysteem-modulerende geneesmiddelen, binnen 3 maanden van vaccinatie (inhalatiesteroiden en steroïdbevattende zalven/cremes zijn toegestaan)
- Positieve serologische test op *P. falciparum* en/of positieve *P. falciparum* PCR
- Bekende allergie tegen vaccin componenten
- Contra-indicaties tegen behandeling met Riamet® of gebruik medicamenten die interfereren met gebruik Riamet®
- Aanwijzingen (bij anamnese en/of lichamelijk of laboratoriumonderzoek) voor aandoening (nier, lever, cardiovasculair, pulmonaal, huid, immuundeficientie, psychiatrisch) die kan interfereren met interpretatie studieresultaten of van invloed kan zijn op de gezondheid van de vrijwilligers
- Een geschat 10-jaars risico op een fataal cardiovasculair event van $\geq 5\%$, zoals geschat met het Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) systeem.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-09-2007
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2008

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
EudraCT	EUCTR2006-001743-66-NL
CCMO	NL14715.000.06