

Het effect van een HPV16 peptide vaccinatie op de locale immune response in vrouwen met een hoog-gradig HPV16+ pre-maligne afwijking aan de baarmoedermond, een placebo gecontrleerde studie

Gepubliceerd: 15-12-2006 Laatst bijgewerkt: 20-05-2024

Dit onderzoek evalueert of het vaccineren van vrouwen met cervicale intraepitheliale neoplasie niet allen resulteert in een sterk systemisch respons, maar ook de HPV 16 specifieke T cellen de capaciteit geeft om te migreren in de laesie. Verder zal...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Baarmoederhalsaandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31758

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vaccinatie CINIII

Aandoening

- Baarmoederhalsaandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

baarmoedermond afwijking, Cervicale Intraepitheliale Neoplasie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CIN, HPV, immuniteit, vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor eerste vaccinatie (week 0) en 4 weken na tweede vaccinatie (week 7), zal histologisch gekeken worden naar de kwantiteit van de verschillende infiltrerende immune cellen.

Secundaire uitkomstmaten

Verder worden de HPV 16 specifieke T cellen gekarakteriseerd, het lokale cytokine milieu bekeken en de aanwezigheid van HPV16 bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met (pre-) maligne aandoeningen van de baarmoedermond hebben vaak een zwak of afwezig spontaan HPV-specifiek T-cell respons. Een specifiek respons wordt belangrijk geacht voor de klaring van de infectie en de ziekte. Het is bekend dat vaccineren met HPV 16 E6 en E7 lange peptiden een sterk systemisch HPV 16 specifieke T-cell respons geeft, waardoor dit vaccin uitermate geschikt lijkt om het tekort bij patiënten te overkomen. Voor de ontwikkeling van een succesvol vaccin, is het belangrijk te weten of het vaccin de capaciteit heeft om de migratie van HPV 16 specifieke T cellen in de laesies te bewerkstelligen en of de aanwezigheid van deze immune cellen ook gerelateerd is met het klaren van het HPV16.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek evalueert of het vaccineren van vrouwen met cervicale intraepitheliale neoplasie niet alleen resulteert in een sterk systemisch

respons, maar ook de HPV 16 specifieke T cellen de capaciteit geeft om te migreren in de laesie. Verder zal de systemisch immune respons en de klaring van het HPV 16 na vaccinatie bekeken worden

Onderzoeksopzet

Dit is een placebogecontroleerd gerandomiseerd klinisch onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

De helft van de patiënten worden twee keer met een HPV 16 E6 en E7 lange peptiden vaccin (300ug/peptide) gevaccineerd. De andere helft krijgt twee keer een placebo toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Bij elk patiënte wordt standaard een uitstrijkje van de baarmoedermond gemaakt en wordt er een biopsie afgenomen ter diagnose van CIN II-III. Vier weken na tweede vaccinatie zal histologisch materiaal verkregen worden tijdens chirurgische verwijdering van de baarmoederhalslaesie. 2-4 weken na de operatie zal er bij alle patiënten een Huid Test worden uitgevoerd. Op 3 tijdstippen zal 70 ml bloed verkregen worden via venapunctie. Tenminste 4 extra bezoeken aan het LUMC zijn nodig. Vergeleken met de standaard behandeling, zijn alleen de vaccinaties, het bloedprikken en de huistest extra procedures voor deze studie. De risico's en lasten voor patiënten zijn minimaal gezien eerdere ervaringen met hetzelfde vaccin. De huidtesten en het vaccineren geschieden onder medisch toezicht op de gynaecologische afdeling van het LUMC.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600,
2300 RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600,
2300 RC Leiden

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)

- patiënten van 18 jaar of ouder
- wilsbekwaam en stemmen vrijwillig in mee te doen aan de studie, geven informed consent volgens de institutionele en regulatoire richtlijnen
- histologisch bewijs van CIN graad II of III tevens ook HPV16 positief
- functionerings status 1 of 2 volgens de WHO schaal, of 60 volgens de Karnofsky schaal
- basale laboratorium bevindingen; witte bloed cellen (WBC) $> 3,000 \times 10^9/l$, lymphocyten $> 1,000 \times 10^9/l$, bloedplaatjes $> 100 \times 10^9/l$, hematocrit $> 30\%$, HIV- and HBV-negatief
- patiënten in de vruchbare leeftijd moeten een negatief zwangerschaps test hebben en toestemmen om adequate anticonceptie te gebruiken, of aan geheel onthouding te doen gedurende het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- indicatie van een ander actief infectieziekte anders dan HPV16
- Geschiedenis van een autoimmune ziekte of een ander systemische ziekte die de immunocompetentie van de patient zou kunnen beïnvloeden
- geschiedenis van een maligniteit anders dan een curatief behandeld laag-gradige tumor met een gemakkelijk van Vulva en cervix carcinoom te onderscheiden histologie
- radiotherapie, chemotherapie of and immunosuppressieve therapy in de 4 weken voorafgaande aan de colposcopie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-12-2006
Aantal proefpersonen:	34
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2009

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	EUCTR2006-004443-30-NL
CCMO	NL14015.000.06