

Immunogeniciteit van alternatieve en gereduceerde vaccinatieschema's voor het dertien-valente polysaccharide conjugaat vaccin tegen infecties met *Streptokokken pneumonia*

Gepubliceerd: 24-03-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het effect bekijken van alternatieve en verminderde dosis pneumokokken vaccinatie schema's, door middel van het 13-valente pneumokokken conjugaat vaccin, op de serologische bescherming welke gemeten wordt door antistofwaarden tegen de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35410

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pneumokokken vaccinatie: gereduceerd en alternatief schema

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

pneumokokken infectie, *Streptokokken Pneumonia*

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: RIVM

Overige ondersteuning: Ministerie van VWS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Prevenar-13®, Streptokokken pneumonia, vaccinatieschema

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vaststellen van een optimaal PCV vaccinatie schema: vaststellen van het effect van het gebruik van pneumokokken vaccinatie schema's met alternatieve timing en vermindering van het aantal vaccinaties op de immunologische reactie tegen de verschillende pneumokokken serotypen. De informatie wordt gebruikt om te bepalen of een andere timing of vermindering van het vaccinatieschema een gelijke of betere antilichaam respons oplevert dan het huidig gebruikte schema. Voor elke groep worden verschillen in serotype specifieke antistof concentraties tussen verschillende schema's geanalyseerd. Het primaire eindpunt van deze studie zijn de antistoftiters tegen pneumokokken polysacchariden voor elk serotype gemeten op 12 maanden, 1 maand na de booster in de verschillende studie armen. GMC's en mate van bescherming (percentage kinderen met een concentratie $> 0.35 \mu\text{g/ml}$) wordt bepaald.

Secundaire uitkomstmaten

Kinetiek van de antistoftiters: het bepalen van de kinetiek van de pneumokokken antistoftiters, vooral in het interval tussen de laatste vaccinatie dosis van de primaire serie en de booster vaccinatie op 11 maanden. Deze periode overlapt met de piek incidentie van invasieve pneumokokken ziekte.

Interferentie van PCV13 vaccinaties met andere vaccinaties: Het bepalen van de mogelijke invloed van pneumokokken vaccinatie op de serologische respons van andere vaccins in het RVP welke toegediend worden in het andere been (DTaP-IPV-Hib).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland werd pneumokokken vaccinatie geïntroduceerd in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) in 2006 volgens een 4 dosis schema (vaccinaties op 2, 3, 4 en 11 maanden). Vermindering van het aantal dosis van 4 naar 3 zou een lagere belasting betekenen voor de kinderen en resulteert in een jaarlijkse kostenvermindering van het RVP van ongeveer $\approx 8.000.000$. Een gereduceerd dosis schema vraagt mogelijk andere vaccinatiemomenten op een iets oudere leeftijd als het immuunsysteem beter ontwikkeld is en geeft een betere spreiding in de meest kwetsbare periode (vb. vaccinaties op 3 en 5 maanden). De Gezondheidsraad welke de Minister van Volksgezondheid adviseert wil graag meer informatie ontvangen over kortere vaccinatieprogramma's zodat deze mogelijk in de nabije toekomst geïntroduceerd kunnen worden. De vaccinatiestudie beschreven in dit protocol is in volledige overeenstemming met het advies van de Gezondheidsraad en werkt proactief aangezien de studie wordt uitgevoerd met het nieuwe 13-valente pneumokokken conjugaat vaccin in plaats van het huidige gebruikte 7-valente vaccin.

Doel van het onderzoek

Het effect bekijken van alternatieve en verminderde dosis pneumokokken vaccinatie schema's, door middel van het 13-valente pneumokokken conjugaat vaccin, op de serologische bescherming welke gemeten wordt door antistofwaarden tegen de verschillende pneumokokken serotypen. Als een alternatief 3+1 schema vaccineren we op 2, 4, 6 en 11 maanden ("USA schema") en vergelijken we dit met het 3+1 schema zoals die nu in het Rijks Vaccinatie Programma wordt gebruikt (2, 3, 4 en 11 maanden). Om de mogelijkheid van gereduceerde vaccinatie schema's te bekijken (2+1) includeren we schema's waarin PCV13 wordt toegediend op 2, 4 en 11 maanden ("UK schema") en op 3, 5 en 11 maanden ("Scandinavian schema").

Onderzoekopzet

Gerandomiseerde gecontroleerde parallele groep studie:

Groep 1 (referentie groep): vaccinatie met PCV13 op 2, 3, 4 en 11 maanden leeftijd

Groep 2: vaccinatie met PCV13 op 2, 4, 6 en 11 maanden leeftijd

Groep 3: vaccinatie met PCV13 op 2, 4 en 11 maanden leeftijd

Groep 4: vaccinatie met PCV13 op 3, 5 en 11 maanden leeftijd

Alle kinderen ontvangen de DaKT-IPV-Hib vaccinaties volgens het reguliere schema (op 2, 3, 4 en 11 maanden leeftijd). Dit is geen onderdeel van de studie, maar wordt toegediend door het studieteam om praktische redenen. Bloed wordt afgenomen op 1 maand na primaire serie, 8, 11 en 12 maanden leeftijd (2ml per afname).

Vragenlijsten worden afgenomen, waarin ook naar klinische manifestatie van allergische reacties wordt gevraagd. AE's en SAE's worden in het CRF genoteerd.

Aan kinderen van de studiegroepen (3-4) met de gereduceerde schema's wordt een extra vaccinatie aangeboden op 24 maanden leeftijd om zeker te zijn dat ze een gelijke hoeveelheid vaccinaties hebben gekregen als nu in het RVP gebruikt wordt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

PCV13 vaccinaties volgens de hierboven genoemde schema's (zie onderzoeksopzet)

Inschatting van belasting en risico

Alle kinderen ontvangen vaccinaties tegen S. pneumonie, welke kan leiden tot enige lichte bijwerkingen. Het is niet te verwachten dat PCV13 meer bijwerkingen geeft dan PCV7 welke al in het RVP wordt gebruikt.

Immuunreacties in kinderen die gevaccineerd zijn volgens verschillende vaccinatieschema's worden vergeleken. Dit vereist 3 bloedafnamen van 2ml per keer. De belasting en risico's behorende bij bloedafname is laag. De kinderen vinden mogelijk de naald eng en kunnen de prik als pijnlijk ervaren. Een lokaal verdovende crème (Emla® crème, Astra Zeneca) wordt gebruikt om de pijn zoveel mogelijk te voorkomen. Bloedafname kan leiden tot een kleine blauwe plek op de plaats van injectie, welke binnen een paar dagen zal verdwijnen.

Een vragenlijst wordt gebruikt om immuunreacties te relateren aan klinische verschijnselen van allergische reacties.

De studie is ontworpen om de pneumokokken vaccinatie in het huidige RVP te verbeteren. De enig mogelijke studie populatie is een groep die normaal gesproken deelneemt aan dit RVP. De deelnemende kinderen ontvangen een PCV vaccin die beschermt tegen meer serotypen dan het vaccin dat nu in het RVP gebruikt wordt. Sommige kinderen ontvangen 1 dosis van het PCV vaccin minder dan wat wordt gebruikt in het huidige RVP. Dit is echter een geaccepteerd schema in vele landen en wordt nu ook beschreven in de patiënten bijsluiter van PCV7 en PCV13. Desalniettemin zullen kinderen in de groepen die een vaccinatie minder krijgen een extra vaccinatie worden aangeboden op de leeftijd van 24

maand zodat ze hetzelfde aantal vaccinaties toegediend krijgen als in het huidige RVP.

Contactpersonen

Publiek

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
NL

Wetenschappelijk

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Kinderen in goede algemene gezondheid, die in aanmerking komen voor vaccinatie volgens het Nederlandse Rijks Vaccinatie Programma. Dezelfde gezondheidscriteria gelden als gebruikt op consultatiebureaus wanneer kinderen een vaccinatie krijgen, b.v. ook kinderen met lichte verhoging of verkoudheid worden gezien als kinderen met een normale

gezondheid.

- De ouders willen en kunnen hun kind laten meedoen aan deze studie volgens de beschreven procedures
- Aanwezigheid van een getekende toestemmingsverklaring, waarin de ouder(s)/voogd(en) schriftelijk toestemming geven nadat zij mondelinge en geschreven informatie over de studie hebben ontvangen (handtekening van 1 van de ouders als het kind half-wees is of het een 1-ouder gezin betreft).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Elke van de volgende criteria excluseren de deelnemer van deelname aan de studie:

- Kinderen die in aanmerking komen voor Hepatitis B vaccinatie
- Eerder vaccinaties met Prevenar en of DTaP-IPV-Hib
- Aanwezigheid van een ernstige ziekte, in de afgelopen 3 maanden of tijdens de studie, die behandeling met immuunonderdrukkende medicijnen vereist, zoals cytostatica en prednisolonen, welke de studie resultaten kunnen beïnvloeden
- Bekende primaire of secundaire immuundeficiëntie
- Vaccinatie met andere vaccines dan degene van het Rijksvaccinatieprogramma, binnen een maand voor bloedafname
- Bloedingsziekte
- Vroeggeboorte (<37 weken);Uitstelcriteria
- In geval van koorts (>38.5 oC) zal de vaccinatie worden uitgesteld
- In geval van koorts (>38.0 oC) binnen 2 dagen voor bloedafname, welke de resultaten van de cellulaire immuunreactie op dat moment kan beïnvloeden, wordt een andere afspraak voor bloedafname gemaakt

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 30-06-2010
Aantal proefpersonen: 400
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Prevenar-13®

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-03-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-04-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-07-2010
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	EUCTR2009-014315-12-NL
CCMO	NL28918.000.09