

Fase I en IIa trial om de veiligheid, immunogeniciteit en effectiviteit vast te stellen van een P. Falciparum pre-erythrocytaire en bloedstadium malaria vaccin kandidaat tegen een sporozoieten challenge

Gepubliceerd: 08-06-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Met gebruik van een enkele formulering van PfEBS-LSP, toegediend in twee verschillende doseringen, een van 5ug en de andere van 30ug, beide met aluminium hydroxide adjuvans, in twee immunisaties met 28 dagen interval te evalueren: a) de veiligheid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Protozoa-infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37083

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PEBS-POC1

Aandoening

- Protozoa-infectieziekten

Synoniemen aandoening

Malaria, Plasmodium falciparum

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vac4All

Overige ondersteuning: Vac4All

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase I & IIa, malaria, PEBS, vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase I: Het aantal en de ernst van de bijwerkingen in beide interventiegroepen

Fase IIa: Effectiviteit tegen leverstadia: het aantal vrijwilligers die geen parasitemie ontwikkelen tot dag 21 na infectie, in vergelijking tot de controlegroep.

Secundaire uitkomstmaten

Fase I en IIa: Immunogeniciteit: functionele activiteit van antilichamen en cellulaire immuunresponsen opgewekt door PfEBS-LSP vaccinatie

Fase IIa: De lengte van de tijd (in uren) tussen parasiet-inoculatie en detectie van parasieten, tot 21 dagen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Malaria is verantwoordelijk voor meer dan 1 miljoen doden per jaar. De ontwikkeling van een efficiënt vaccin zou een essentiële aanvulling zijn om Plasmodium infecties te bestrijden, of zelfs te elimineren.

PfEBS is een antigeen, gekarakteriseerd door zijn opvallende antigeniciteit in mensen met een breed palet en variatie aan epitopen voor B en T lymfocyten, door zijn extreem hoge immunogeniciteit en door een excellente beschermende werking tegen zowel pre-erythrocytaire als erythrocytaire stadia van de

parasiet. PEBS heeft het unieke kenmerk om de karakteristieken van LSA3 en MSP3, twee belangrijke vaccin kandidaten tegen pre-erythrocytaire en de aseksuele bloed stadia van de parasiet respectievelijk te combineren. Daarom is PfEBS peptide een veelbelovend kandidaatvaccin tegen *P. falciparum* in mensen.

Doel van het onderzoek

Met gebruik van een enkele formulering van PfEBS-LSP, toegediend in twee verschillende doseringen, een van 5ug en de andere van 30ug, beide met aluminium hydroxide adjuvans, in twee immunisaties met 28 dagen interval te evalueren: a) de veiligheid en immunogeniciteit (Phase I) van beide doseringen in mensen, b) de inductie van een ADCl parasiet-dodend effect tegen erythrocytaire stadia, en c) het evalueren van de protectieve effectiviteit na een sporozoiten challenge (fase IIa)

Onderzoeksopzet

Het fase I gedeelte van de studie is opgezet als een gerandomiseerd, dubbel-blind gecontroleerd tegen aluminium hydroxide alleen, monocenter, parallelle interventie trial van PfEBS met aluminium hydroxide als adjuvans. Het fase IIa gedeelte is een gecontroleerde, dubbel blinde, twee-centra studie waarbij de effectiviteit van het kandidaatvaccin tegen een sporozoiten challenge (experimentele humane malaria infectie) wordt onderzocht, door geïmmuniseerde met controle vrijwilligers te vergelijken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intramusculaire toediening van het malariavaccin PfEBS-LSP, twee maal met 28 dagen interval.

Inschatting van belasting en risico

1. Bijwerkingen: koorts, misselijkheid, griepachtige verschijnselen, hoofdpijn
2. strikte medische controlebezoeken gedurende 21 dagen vanaf dag 5 na de inoculatie

Contactpersonen

Publiek

Vac4All

Rue Lecourbe 26

Parijs F-75015
FR

Wetenschappelijk

Vac4All

Rue Lecourbe 26
Parijs F-75015
FR

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 en vrouw, leeftijd > 18 en < 45 jaar
- Goede algehele gezondheid op basis van medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek
- Beschikbaarheid en bereidheid om een infectie met *P. falciparum* geïnfecteerde muggen te ondergaan, na immunisatie
- Wonen in of dichtbij Lausanne voor de duur van de studie en 24h per dag beschikking hebben over een mobiele telefoon
- Bereidheid om in een speciale accommodatie te verblijven (hotel of iets vergelijkbaars) van dag 5 tot een dag na behandeling, of tot dag 15 na EHMI
- Bereid om af te zien van bloed donatie gedurende de studie en na afloop
- Negatieve zwangerschapstest en adequaat gebruik van anticonceptiva gedurende de hele studieperiode
- Bereid om HIV en andere serologie testen te ondergaan
- Vrijwilligers stemmen in met het informeren van de huisarts over deelname aan deze studie
- Bereid om de studie artsen toe te staan om medische informatie die relevant is voor deelname aan deze studie op te vragen bij de huisarts

- Alle vrijwilligers moeten het toestemmingsformulier ondertekenen nadat zij het doel en de procedures van de Fase I en IIa onderdelen van de studie begrepen hebben
- Bereid om studie arts te informeren en medische informatie met betrekking tot contra-indicaties voor deelname aan de studie vrij te geven
- Bereid om screening voor drugs zoals amfetaminen, opiaten en cocaïne te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis van malaria
- Bekende blootstelling aan malaria in de afgelopen 6 maanden, gedefinieerd als een bezoek aan een malaria endemisch gebied. Om praktische redenen, worden alle gebieden waarvoor malariaprofylaxe wordt aangeraden door travel clinics als malaria-endemisch beschouwd
- Van plan om naar malaria endemische gebieden te reizen gedurende de studie
- Toediening van een malaria vaccin in het verleden
- Toediening van een vaccin of gammaglobulinen niet voorzien in het clinical trial protocol gedurende 30 dagen voorafgaand aan de eerste immunisatie en tot en met 6 maanden na de laatste immunisatie
- Deelname aan een andere klinische trial in de 90 dagen voorafgaand aan het begin van de trial of deelname aan meer dan vier trials in het afgelopen jaar
- Chronisch medicatiegebruik (gedefinieerd als meer dan 14 dagen), met name immunosuppressieve medicamenten of antibiotica tijdens de studieperiode
- Gebruik van chronische immuunsuppressiva of andere medicatie die het immuun systeem beïnvloedt binnen drie maanden voor start van de studie (inhalatie en topische corticosteroïden zijn toegestaan)
- Positieve serologie testen voor *P. falciparum* (PEBS) ELISA en/of een positieve *P. falciparum* gehele parasiet ELISA
- Bekende overgevoeligheid voor componenten van het vaccin
- Voorgeschiedenis van ernstige reacties of allergie tegen muggenbeten
- Contra-indicaties voor Malarone®, inclusief overgevoeligheid of medicatie die interfereert met Malarone (bijvoorbeeld gelijktijdig gebruik van medicatie die het QT interval verlengt)
- Voorgeschiedenis van allergische ziekte of reacties die waarschijnlijk verergerd worden door een component van het vaccin
- Een immunosuppressieve conditie of immunodeficientie, waaronder asplenie
- Voorgeschiedenis van diabetes mellitus of kanker (met uitzondering van basaal cel carcinoom van de huid)
- Voorgeschiedenis van >2 ziekenhuisopnames voor invasieve bacteriële infecties
- Symptomen en afwijkingen bij lichamelijk onderzoek of laboratorium onderzoek passend bij systemische afwijkingen, inclusief renale, hepatische, cardiovasculaire, pulmonale, huid, immuundeficientie, psychiatrische of andere aandoeningen, die kunnen interfereren met de gezondheid van proefpersonen of de resultaten van de studie
- Een geschat risico op hart- en vaatziekten van $\geq 5\%$, zoals geschat door de Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE).
- Voorgeschiedenis van ritmestoornissen of verlengd QT interval of andere cardiale aandoeningen

- Positieve familie anamnese van cardiale events in 1ste en 2e graads familieleden < 50 jaar oud
- Klinisch significante afwijkingen op electrocardiogram (ECG) bij screening
- Body Mass Index (BMI) lager dan 18 of hoger dan 32 kg/m²
- Bloeddruk van meer dan 150/90 bij twee metingen
- Positieve serologie voor HIV, HBV of HCV
- Elke klinisch significante afwijking van de normaalwaarden in biochemie, hematologie of urine analyse
- Vrijwilligers die niet gevolgd kunnen worden vanwege sociale, geografische of psychologische redenen
- Voorgeschiedenis van drug of alcohol misbruik welke interfereert met het normale functioneren gedurende een periode van een jaar voorafgaand aan inclusie in de studie
- Niet 10 juiste antwoorden kunnen geven in de kennis vragenlijst

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lyophilised PEBS synthetic protein (PfPEBS)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Malarone
Generieke naam:	Atovaquon/proguanil

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2012

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2012

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2012-002294-54-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01605786
CCMO	NL41025.000.12