

Een fase III, dubbelblind, gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek naar de veiligheid, immunogeniciteit en effectiviteit van GlaxoSmithKline Biologicals' HPV-16/18 L1/AS04 vaccin, intramusculair toegediend volgens een drie-doseringenschema (0, 1 en 6 maand) bij gezonde, volwassen vrouwelijke proefpersonen met een leeftijd van 26 jaar en ouder.

Gepubliceerd: 27-01-2006 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

- Primair: het aantonen van de effectiviteit van het experimentele vaccin in de preventie van (1) persisterende HPV-16 of HPV-18 infectie (6-maandsperiode) en (2) histopathologisch bevestigde CIN1+ geassocieerd met HPV-16 of HPV-018 cervicale...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38271

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar HPV-vaccin effectiviteit bij gezonde vrouwen van *26 jaar

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
- Baarmoederhalsaandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

Baarmoederhalskanker, HPV-vaccinatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Baarmoederhalskanker, HPV vaccin, preventief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Co-primaire eindpunten:

- persisterende infectie (6-maandsperiode) met HPV-16 of HPV-18 (met PCR) en/of histopathologisch bevestigde CIN1+ geassocieerd met HPV-16 of HPV-018 cervicale infectie, gedetecteerd binnen het laesie gebied van het cervicale weefsel monster (met PCR), globaal en gestratificeerd naar initiële (maand 0) HPV-16 of HPV-18 serostatus (met ELISA).
- persisterende infectie (6-maandsperiode) met HPV-16 of HPV-18 (met PCR) en/of histopathologisch bevestigde CIN1+ geassocieerd met HPV-16 of HPV-018 cervicale infectie, gedetecteerd met behulp van HPV TAA, globaal en gestratificeerd naar initiële (maand 0) HPV-16 of HPV-18 serostatus (met ELISA).

Secundaire uitkomstmaten

Virologische eindpunten:

- Secundair: persisterende infectie (6-maandsperiode) met HPV-16 of HPV-18 (met PCR), globaal en gestratificeerd naar initiële (maand 0) HPV-16 of HPV-18

serostatus (met ELISA).

- persisterende infectie (12-maandsperiode) met HPV-16 of HPV-18 (met PCR), globaal en gestratificeerd naar initiële (maand 0) HPV-16 of HPV-18 serostatus (met ELISA).

- persisterende infectie (6-maandsperiode) met oncogene HPV typen (bijv HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 en 68, met PCR), individueel of in combinaties, in proefpersonen die HPV DNA negatief zijn voor deze typen, ongeacht de initiële serostatus.

- persisterende infectie (12-maandsperiode) met oncogene HPV typen (bijv HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 en 68, met PCR), individueel of in combinaties, in proefpersonen die HPV DNA negatief zijn voor deze typen, ongeacht de initiële serostatus.

Tevens diverse histopathologische, cytologische, immunogene en safety secundaire eindpunten (zie protocol pagina 125-129).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Humaan papillomavirus (HPV) infectie is de belangrijkste oorzaak van baarmoederhalskanker. GlaxoSmithKline Bio-logicals heeft een *virus-like particle*(VLP)-vaccin ontwikkeld tegen de hoogrisico typen HPV-16 en HPV-18. Aan het vaccin is AS04 (aluminiumzout en MPL®) toegevoegd om het beter te laten

werken. Uit fase II onderzoek is gebleken dat dit vaccin veilig, immunogeen en effectief is: het voorkómt incidentele en persisterende HPV-16/18 infecties en daarmee samenhangende cytologische afwijkingen. Hoewel vaccinatie bij voorkeur plaatsvindt vóórdát een HPV-infectie optreedt, dus bij meisjes en jonge vrouwen die nog geen seksueel contact hebben gehad, zou vaccinatie van volwassen vrouwen, óók nadat HPV-infectie en inmiddels genezing daarvan opgetreden is, mogelijk ook zinvol zijn.

Doel van het onderzoek

- Primair: het aantonen van de effectiviteit van het experimentele vaccin in de preventie van (1) persisterende HPV-16 of HPV-18 infectie (6-maandsperiode) en (2) histopathologisch bevestigde CIN1+ geassocieerd met HPV-16 of HPV-018 cervicale infectie, gedetecteerd binnen het laesie gebied van het cervicale weefsel monster (met PCR), globaal en gestratificeerd naar initiële (maand 0) HPV-16 of HPV-18 serostatus (met ELISA).

Indien effectiviteit is aangetoond, zal het volgende objective opeenvolgend worden onderzocht:

- het aantonen van de effectiviteit van het experimentele vaccin gecombineerd met de controle in de preventie van (1) persisterende HPV-16 of HPV-18 infectie (6-maandsperiode) en (2) histopathologisch bevestigde CIN1+ geassocieerd met HPV-16 of HPV-018 cervicale infectie, gedetecteerd met behulp van HPV TAA, globaal en gestratificeerd naar initiële (maand 0) HPV-16 of HPV-18 serostatus (met ELISA).

Onderzoeksopzet

Een fase III, dubbelblind, gecontroleerd, multicenter onderzoek in Azië, Europa, Latijns-Amerika en Noord- Amerika, met twee parallelle groepen van elk 2700 deelnemers:

- HPV-vaccin groep (ontvangen HPV-16/18 L1/AS04)
- controle vaccin groep (ontvangen Al(OH)3)

De behandeling wordt toegewezen door randomisatie (1:1). De inclusie wordt per regio gestratificeerd naar leeftijd en HPV-voorgeschiedenis. Drie doseringen vaccin of controle worden intramusculair toegediend volgens een 0, 1 en 6 maand schema. Het onderzoek duurt voor iedere deelnemer 84 maanden, waarin 17 bezoeken zijn gepland: op maand 0, 1, 6, 7, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60, 66, 72, 78 en 84.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een groep ontvangt driemaal HPV (HPV-16/18 L1/AS04) vaccinatie (0.5ml, intramusculair) in maand 0, 1 en 6 Een groep ontvangt driemaal controle (Al(OH)3 vaccin) vaccinatie (0.5ml,

intramusculair) in maand 0, 1 en 6

Inschatting van belasting en risico

Risico*s en belasting hangen samen met de onderzoeksprocedures, zoals vaccinatie, bloedafname, gynaecologisch onderzoek, uitstrijkjes en colposcopie. Hoewel deze routine procedures zijn, die worden uitgevoerd door medisch gekwalificeerd personeel, kunnen ze bijwerkingen of ongemak veroorzaken bij vrijwilligers. Er wordt echter verwacht dat deze procedures over het algemeen goed verdragen worden. Voorafgaand onderzoek met het experimentele vaccin bij ongeveer 700 gezonde volwassen vrouwen heeft aangetoond dat de meeste bijwerkingen (zoals pijn, roodheid en zwelling op de vaccinatieplaats, moeheid, maagdarmklachten, koorts, jeuk, griepachtige verschijnselen en keelpijn) gewoonlijk mild waren, 3 tot 4 dagen aanhielden, geen medisch ingrijpen vereisten en niet de normale dagelijkse activiteiten belemmerden. Tot op heden zijn geen ernstige, vaccin gerelateerde bijwerkingen gemeld.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Rue De L'Institut 89
Rixensart B-1330
BE

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Rue De L'Institut 89
Rixensart B-1330
BE

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)

- Vrouwen met de leeftijd van 26 jaar of ouder op het moment van de eerste vaccinatie
- Geen gezondheidsproblemen in de voorgeschiedenis of blijkend uit klinisch onderzoek
- Vrouwen met een intacte cervix (baarmoederhals/mond)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zie pagina 58-60 van het studie protocol voor een volledige lijst van de in- en exclusie criteria

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-03-2006
Aantal proefpersonen:	360

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Cervarix

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-01-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-01-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-10-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2005-002546-20-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00294047
CCMO	NL32795.098.10