

Fase 1 klinische studie om de veiligheid en werkzaamheid van een nieuw influenza H5 vaccin op basis van MVA te testen in gezonde volwassenen

Gepubliceerd: 13-11-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair doelEvaluëren van de veiligheid van het MVA-H5 vaccin in mensen. Proefpersonen zullen lichamelijk onderzoek ondergaan voor aanvang en op vaste tijdstippen tijdens de studie periode. Klinische chemische analysis wordt uitgevoerd op de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38408

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase 1 studie met een influenza vaccin op basis van MVA

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

griep, influenza

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: European Research Council (ERC) grant - Fluplan

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gemodificeerd Vaccinia virus Ankara, influenza virus, vaccin, vector

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid van het vaccin (registratie van lokale en lichamelijke bijwerkingen en analyse van het bloed op klinisch chemische parameters)

Secundaire uitkomstmaten

Immuunresponses tegen influenza virus hemagglutinine en de vector (MVA) (zowel cellulaire als humorale immuunresponsen)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Influenza virussen van het H5N1 subtype worden regelmatig overgedragen van vogels op mensen sinds 2003, met name in Zuid-oost Azië en Egypte. Dit heeft tot nu toe geresulteerd in meer dan 600 klinische infecties met een mortaliteit van ongeveer 60%. Deze virussen zijn hoog-pathogeen en vormen een serieuze dreiging voor dierenwelzijn en de volksgezondheid. Daarom geeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) hoge prioriteit aan de ontwikkeling van H5N1 vaccins.

Om de problemen met pandemische influenza vaccin ontwikkeling aan te pakken zijn er nieuwe vaccin platformen in ontwikkeling. Eén van de veelbelovende platform is Gemodificeerd Vaccinia virus Ankara (MVA). Dit virus kan niet repliceren in zoogdier cellen (enkele uitzonderingen daargelaten) door een blokkade in de vorming van nieuwe virus deeltjes. Na immunisatie kan het vector virus efficiënt cellen binnen gaan en induceert daar één infectie ronde wat leidt tot expressie van virale genen (en een eventueel recombinant gen) die coderen voor de virale eiwitten. MVA is oorspronkelijk ontwikkeld als pokken-vaccin en is toegediend bij meer dan 120.000 mensen waarbij is aangetoond dat het veilig en effectief is, bovendien kan het gebruikt worden in immuungecompromiteerde personen.

MVA kan gebruikt worden als shuttle vector voor een 'vreemd' gen, bijvoorbeeld het hemagglutinine gen van influenza A/H5N1 virus. Op deze manier kan MVA

functioneren als een virale vector voor de inductie van neutraliserende antilichamen tegen hoog-pathogeen aviair influenza virus. Daarom wordt een vaccin als dit gezien als een geschikte pandemisch influenza vaccin kandidaat.

De preklinische evaluatie van MVA-H5N1 vaccin kandidaat in muizen en makaken heeft aangetoond dat het vaccin veilig en sterk immunogeen is in deze dieren. Samenvattend, MVA is een veelbelovende pandemische influenza vaccin kandidaat voor de toekomst. Daarom zal een klinische trial uitgevoerd worden met het MVA-H5 vaccin.

Doel van het onderzoek

Primair doel

Evalueren van de veiligheid van het MVA-H5 vaccin in mensen. Proefpersonen zullen lichamelijk onderzoek ondergaan voor aanvang en op vaste tijdstippen tijdens de studie periode. Klinische chemische analysis wordt uitgevoerd op de bloedmonsters die afgenomen worden tijdens de studie. De lokale en lichamelijke reacties op de vaccinatie worden door de proefpersoon dagelijks bijgehouden in een dagboek tijdens de eerste week na elke immunisatie.

Secundair doel

Evalueren van de werking van het MVA-H5 vaccin bij mensen. De werking zal bepaald worden door in het bloed van proefpersonen na vaccinatie influenza-specifieke antistoffen te meten in de hemagglutinatie-inhibitie assay en virus-neutralisatie assay. Bovendien zal het bloed worden getest op de aanwezigheid van HA-specifieke T cellen. Daarnaast zullen de immuunresponsen tegen de vector gekarakteriseerd en gekwantificeerd worden.

Onderzoeksopzet

- Gerandomiseerd dubbelblind onderzoek
- Duur: 20 weken (met 5 site visits: inclusie afspraak en 0, 4, 8 en 20 weken na de eerste immunizatie)
- Setting: Erasmus MC, Rotterdam, Nederland

Voor verdere details zie het onderzoeksprotocol (document C1 of the CCMO application)

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen ontvangen één of twee intramusculaire immunisaties (interval van 4 weken) met het vaccin of het controle vaccin in de bovenarm.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens een recente studie met een op MVA gebaseerd vaccin (de dosis in die studie is vergelijkbaar met de hoogste dosis in deze studie) werden door de meeste proefpersonen milde tot matige lokale bijwerkingen ervaren in de vorm van het enigszins pijnlijk aanvoelen van de plaats van injectie. Dit duurde gemiddeld 2 dagen en ging gepaard met lichte zwelling en roodheid van de injectieplaats. De meerderheid van de proefpersonen had geen of milde tot matige systemische (hoofdpijn, koorts, spierpijn, misselijkheid) bijwerkingen.

Naast de mogelijke bijwerkingen bestaat de belasting voor de proefpersoon uit: investeren van tijd voor de bezoeken, dagboek invullen, het ontvangen van maximaal twee injecties in de bovenarm (vaccinatie) en de bloedafnames (elleboogplooi).

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 50
Rotterdam 3015GE Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 50
Rotterdam 3015GE Rotterdam
NL

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)

- leeftijd: 18-35 jaar
- Beschikbaar voor de volledige studie periode
- In staat tot en bereid om mee te werken aan alle vereisten voor de studie
- Vrouwelijke proefpersonen dienen een acceptabele vorm van anticonceptie te gebruiken tijdens de studie periode en dienen een negatieve zwangerschapstest te overleggen op de dagen van immunisatie
- onderhouden van bloed doneren tijdens de studie-periode
- getekend informed consent
- bereid en in staat om te voldoen aan alle studie-vereisten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangerschap of borstvoeding
- Acute of chronische ziekte
- Allergie voor eieren, ei-producten of kippen-eiwit
- Immunizatie met een recombinant MVA in het verleden
- Immunizatie met een influenza A/H5N1 vaccin in het verleden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-12-2012
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Genetisch gemodificeerde organisme

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2014
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	EUCTR2011-003035-66-NL
CCMO	NL37002.000.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:	04-07-2014
Totaal aantal deelnemers:	27