

Een gerandomiseerd, dubbelblind, met GARDASIL® (humaan papillomavirusvaccin [type 6, 11, 16, 18] (recombinant, geadsorbeerd)) gecontroleerd, klinisch fase III-onderzoek naar de immunogeniciteit en verdraagbaarheid van V503 (9-valent humaan papillomavirus [HPV] L1 virusachtig deeltje [VLP - virus-like particle] vaccin) bij mannen van 16 tot 26 jaar

Gepubliceerd: 10-01-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Dit onderzoek is bedoeld om de immunogeniciteit en verdraagbaarheid van V503 te evalueren bij jonge mannen van 16 tot 26 jaar, in vergelijking met GARDASIL® bij jonge mannen van 16 tot 26 jaar. De veiligheids- en immunogeniciteitsdata zullen worden...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40129

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GDS07C

Aandoening

- Overige aandoening
- Virale infectieziekten
- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

Infectie en ziekte door HPV virus

Aandoening

pre-maligne genitale laesies (cervicaal, vulvair en vaginaal) en genitale wratten (condylomata acuminata)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi Pasteur MSD

Overige ondersteuning: Sanofi Pasteur MSD S.N.C

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HPV, Vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Immunogeniciteit

Secundaire uitkomstmaten

Verdraagbaarheid en humorale immuunresponsen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

V503 is een profylactisch 9-valent HPV-vaccin (type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 en 58) met L1 virusachtige partikels ('virus-like particles' [VLP's]) dat bestaat uit VLP's van de 4 HPV-typen (type 6, 11, 16 en 18) die in GARDASIL®

zitten, plus de VLP's van 5 additionele oncogene HPV-typen (type 31, 33, 45, 52 en 58). Momenteel wordt bij jonge vrouwen van 16 tot 26 jaar onderzocht of V503 in staat is om HPV-ziekten te voorkomen die worden veroorzaakt door de 9 HPV-typen in het vaccin, volgens een ander onderzoeksprotocol (protocol V503-001).

Een fase 3-onderzoek van GARDASIL® bij jonge mannen van 16 tot 26 jaar (protocol V501-020) heeft laten zien dat GARDASIL® zeer effectief is voor de preventie van genitale wratten die worden veroorzaakt door HPV type 6 en 11, anale kanker die wordt veroorzaakt door HPV type 16 en 18, en anale intraepitheliale neoplasie (AIN) graad 1, 2 en 3, veroorzaakt door HPV type 6, 11, 16 en 18.

Er loopt op het moment een onderzoek (protocol V503-003) waarin de immunogeniteit en verdraagbaarheid van V503 wordt geëvalueerd bij jonge mannen van 16 tot 26 jaar, in vergelijking met jonge vrouwen van 16 tot 26 jaar.

De veiligheid en immunogeniteit van V503 bij adolescente jongens van 9 tot 15 jaar is in een ander onderzoek (protocol V503-002) beoordeeld. De veiligheidsdata zijn samengevat in de onderzoekersbrochure van V503.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek is bedoeld om de immunogeniteit en verdraagbaarheid van V503 te evalueren bij jonge mannen van 16 tot 26 jaar, in vergelijking met GARDASIL® bij jonge mannen van 16 tot 26 jaar. De veiligheids- en immunogeniteitsdata zullen worden gebruikt om de werkzaamheidsbevindingen van GARDASIL® te 'overbruggen' naar V503 wat HPV type 6, 11, 16 en 18 betreft. Specifiek zal GDS07C immuunoverbrugging vaststellen van jonge mannen die GARDASIL® hebben gekregen naar jonge mannen die V503 hebben gekregen door aan te tonen dat de antilichaamrespons op HPV type 6, 11, 16 en 18 niet inferieur is en dat het veiligheidsprofiel in beide vaccingroepen gelijk is.

Onderzoeksopzet

In dit onderzoek worden ongeveer 500 gezonde jonge mannen van 16 tot 26 jaar opgenomen die nog geen van allen een profylactisch HPV-vaccin hebben gekregen. Het onderzoek zal een vergelijking geven van de immunogeniteit van het 9vHPV-vaccin en GARDASIL® voor HPV 6, HPV 11, HPV 16 en HPV 18 bij deze populatie. Mannen die seks hebben met mannen (MSM) worden niet in het onderzoek opgenomen, omdat V503 bij MSM in een ander onderzoek, protocol V503-003, wordt geëvalueerd. Het aantal proefpersonen dat in het onderzoek wordt opgenomen werd bepaald op basis van het primaire immunogeniteitsdoel.

Alle proefpersonen krijgen een standaardschema van 3 doses (dag 1, maand 2, maand 6) van het 9vHPV-vaccin of GARDASIL® toegediend. Op dag 1 en in maand 7 worden serummonsters afgenomen voor de bepaling van antistoffen tegen HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 en 58. Het primaire eindpunt voor de vergelijking van de immuunrespons is maand 7, dat wil zeggen ongeveer 4 weken na de derde vaccinatie. Het veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van het vaccin wordt

bij alle proefpersonen in het onderzoek geëvalueerd. De veiligheidsinformatie wordt verzameld vanaf dag 1 tot en met 1 maand na de derde vaccinatie oftewel gedurende in totaal ongeveer 7 maanden voor elke proefpersoon.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen krijgen 9vHPV-vaccin (groep 1) of GARDASIL® (groep 2). Het onderzoeksvaccin wordt op dag 1 en in maand 2 en maand 6 toegediend als een intramusculaire injectie van 0,5 ml.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke ongemakken en risico's:

Zoals bij alle vaccins en geneesmiddelen kan Gardasil® of het 9vHPV vaccin bijwerkingen veroorzaken. De volgende bijwerkingen kunnen optreden na het gebruik van Gardasil® :

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 personen) zijn er bijwerkingen op de injectieplaats, zoals pijn, zwelling en roodheid. Hoofdpijn werd ook gemeld.
- Vaak (meer dan 1 op de 100 personen) zijn er bijwerkingen op de injectieplaats, zoals blauwe plekken, jeuk, pijn in de ledematen. Ook is er melding gemaakt van koorts en misselijkheid.
- Zelden (bij minder dan 1 op de 1000 personen): netelroos (urticaria).
- In zeer zeldzame gevallen (bij minder dan 1 op de 10.000 personen) is ademnood (bronchospasme) gemeld

Verder zijn de volgende bijwerkingen gemeld door mensen die het op de markt gebrachte GARDASIL® kregen. Deze bijwerkingen werden vrijwillig gemeld vanuit een groep mensen van onbekende omvang. Het is niet mogelijk een schatting te maken van de frequentie van deze bijwerkingen of het verband van deze bijwerkingen met het vaccin:

- Flauwvallen, soms gepaard gaande met schudden of verstijven, is gemeld. Hoewel episodes van flauwvallen ongewoon zijn, dienen patiënten gedurende 15 minuten te worden geobserveerd nadat ze HPV-vaccin hebben gekregen.
- Net als bij andere vaccins zijn de bijwerkingen die tijdens algemeen gebruik zijn gemeld onder meer: opgezwollen klieren (hals, oksel of lies), syndroom van Guillain-Barré (spierzwakte, abnormale gewaarwordingen, tintelingen in armen, benen en bovenlijf), duizeligheid, braken, gewrichtspijn, spierpijn, ongewone vermoeidheid of zwakte, rillingen, algemeen gevoel van onbehagen, sneller dan normaal bloedingen of blauwe plekken en huidinfectie op de injectieplaats.

In vorige klinische onderzoeken met het 9vHPV vaccin, waaraan meer dan 15.000 proefpersonen meededen, leek de verdraagbaarheid van dit nieuwe HPV-vaccin vergelijkbaar te zijn met die van GARDASIL®. In totaal hebben 7 proefpersonen ernstige bijwerkingen gemeld, die beschouwd werden door de onderzoeksarts als gerelateerd aan het 9vHPV-vaccin, of aan ofwel het 9vHPV vaccin of GARDASIL®, omdat voor *één onderzoek nog niet bekend is welke proefpersonen GARDASIL® gekregen hebben en welke proefpersonen het 9vHPV vaccin.

- Ernstige hoofdpijn die begon op de dag na de tweede dosis 9vHPV vaccin of

GARDASIL® (1 persoon) en een ander geval dat begon op de dag van de derde dosis 9vHPV vaccin (1 persoon)

- Ernstige gevoelloosheid die meer dan 2 weken na de derde dosis 9vHPV vaccin of GARDASIL® begon (1 persoon)
- Ernstige koorts die begon op de dag na de derde dosis 9vHPV vaccin of GARDASIL® (1 persoon)
- Matige astmatische reactie die begon op de dag na de eerste dosis 9vHPV vaccin (1 persoon)
- Ernstige allergische reactie die begon op de dag van de eerste dosis 9vHPV vaccin of GARDASIL® (1 persoon)
- Ernstige amandelontsteking die begon op de dag na de eerste dosis 9vHPV vaccin (1 persoon).

Als bij elk wetenschappelijk onderzoek kan het gebruik van de onderzoeksvaccins samengaan met bepaalde onvoorziene risico*s. Bovendien kan het nemen van bloedmonsters samengaan met een aantal ongemakken, zoals lichte pijn en blauwe plekken op de plaats van injectie.

Verwachte voordelen & Alternatieve behandelingen

Dit onderzoek kan ervoor zorgen dat de proefpersoon beschermt is tegen ziekten die veroorzaakt worden door HPV. De proefpersoon kan wel of geen voordeel ondervinden door deelname aan dit onderzoek. De resultaten van dit onderzoek kunnen helpen om dit nieuwe HPV-vaccin voor (jonge) mannen verder te ontwikkelen.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi Pasteur MSD

avenue Jean Jaurès, CS 50712 162
Lyon Cedex 07 69367
FR

Wetenschappelijk

Sanofi Pasteur MSD

avenue Jean Jaurès, CS 50712 162
Lyon Cedex 07 69367
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) De proefpersoon is een man, in de leeftijd van 16 jaar en 0 dagen en 26 jaar en 364 dagen op de dag van registratie.
- 2) De proefpersoon is een man die niet met meer dan 5 vrouwelijke partners seks heeft gehad
- 3) De proefpersoon is geacht in goede lichamelijke gezondheid te zijn op basis van de medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek en laboratorium uitslagen.
- 4) Proefpersoon, of de ouders van de proefpersoon of de wettelijke voogd van de proefpersoon, begrijpen de studieprocedures, alternatieve beschikbare behandelingen risico's van de studie volledig, en geven vrijwillig toestemming om deel te nemen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Proefpersoon heeft seksuele contacten gehad met een mannelijke partner
- 2) Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis met externe HPV-gerelateerde genitale letsels (bijvoorbeeld genitale wratten) of HPV-gerelateerde anale letsels (bijvoorbeeld anale wratten, anale intra-epitheliale neoplasie, of anale kanker).
- 3) De proefpersoon is bekend met een allergie voor een bestanddeels van het vaccine, inclusief allergie voor aluminium, gist of BENZONASE® (nuclease, Nycomed (gebruikt om overblijvende nucleïnezuuren van deze en andere vaccins te verwijderen]).
- 4) Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van ernstige allergische reactie (bijvoorbeeld zwelling van de mond en keel, moeilijkheden met ademen, hypotensie, of shock) die medische zorg vereisten.
- 5) Proefpersoon heeft trombocytopenie of een andere stollingsaandoening dat contra

intramusculaire injecties vereist.

6) Proefpersoon neemt momenteel deel aan een klinische studie naar geneesmiddelen

7) Proefpersoon heeft een week voor vaccinatie dag 1 bloed gedoneerd, of is van bloed te doneren tijdens dag 1 en gedurende de 7 maanden van de studie.

8) Proefpersoon heeft momenteel een immunodeficiëntie, of is gediagnostiseerd met een aangeboren of verworven immunodeficiëntie, HIV-infectie, lymfoom, leukemie, systemische lupus erythematoses, reumatoïde artritis, juveniele reumatoïde artritis (JRA), inflammatory bowel disease (IBD), of andere auto-immuunziekte.

9) Proefpersoon heeft een splenectomie gehad

10) Proefpersoon ontvangt of heeft in het jaar vooraf gaande aan deelname aan studie de volgende immunosuppressieve therapie ontvangen: radiotherapie, cyclofosfamide, azathioprine, methotrexaat, chemotherapie, cyclosporin, leflunomide (ARAVA®), TNF- α antagonisten, monoklonale antilichaam therapie (waaronder rituximab [MABTHERA®]), intravenous gamma globulin (IVIG), antilymfocyt sera of andere therapie waarvan bekend is dat het interfereert met de immuunrespons. Met betrekking tot systemische corticosteroïden, de proefpersoon zal niet ingesloten worden wanneer hij momenteel (gedefinieerd als 2 weken voor dat hij in de studie ingesloten wordt) steroïde therapie ontvangt of ontvangen heeft, of als hij meer dan 2x een hoge dosis corticosteroïden heeft ontvangen (oraal of parenteraal) gedurende minstens 1 week in het jaar dat hij ingesloten wordt voor de studie. Proefpersonen die inhalers gebruiken, nasale of topische steroïden komen wel in aanmerking om deel te nemen aan de studie

11) Proefpersonen heeft immunoglobuline product of bloed-afgeleid product gekregen in de 6 maanden voor vaccinatie dag 1, of zal deze producten krijgen tijdens dag 1 en gedurende de 7 maanden van de studie.

12) Proefpersoon heeft niet-replicerende (geïnactiveerde) vaccins gekregen de tijdens de 14 dagen voor vaccinatie dag 1 of heeft replicerende (levende) vaccins gekregen tijdens de 21 dag voor vaccinatie dag 1.

13) Proefpersoon heeft een geregistreerd HPV-vaccine gekregen, of neemt deel in een klinische HPV-vaccinatie studie en heeft de actieve stof of placebo gekregen

14) Proefpersoon heeft koorts gehad (gedefinieerd als een orale temperatuur $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$) 24-uur voor vaccinatie dag 1

15) Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis, enige conditie, therapie, laboratorium afwijking of een andere omstandigheid die de resultaten van de studie kunnen beïnvloeden of verhinderd deelname van de proefpersoon voor de gehele duur van de studie, op zo'n manier dat het niet in het belang van de patient is om deel te nemen aan de studie.

16) Het is waarschijnlijk dat de proefpersoon zich niet aan de studieprocedures houdt, afspraken nakomt, of is van plan te verhuizen tijdens de studie.

17) De proefpersoon is op het moment dat hij het toestemmingsformulier tekent een gebruiker recreatieve of illegale drugs of heeft een recente voorgeschiedenis (in het afgelopen jaar) van drugsmisbruik of-afhankelijkheid gehad. Alcoholverslaafden worden gedefinieerd als degenen die alcohol nuttigen ondanks terugkerende sociale, interpersoonlijke en / of juridische problemen.

18) Proefpersoon, ouders van de proefpersoon, of de wettelijke voogd van de proefpersoon een direct familielid (echtgenoot of kinderen) heeft die bij de onderzoeksinstelling of sponsor direct betrokken is bij de deze studie.

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:	15-04-2014
Aantal proefpersonen:	210
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gardasil
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	V503

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2014
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2014
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	EUCTR2013-003399-10-NL
CCMO	NL46721.000.13