

Een gerandomiseerd, voor de onderzoeker geblindeerd, placebogecontroleerd, klinisch multicenter-, fase III-onderzoek voor het bepalen van de profylactische werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit van het herpes zoster-gE/AS01B-kandidaatvaccin van GSK Biologicals wanneer volgens een schema van twee doses intramusculair toegediend aan volwassen ontvangers van autologe hematopoëtische stamceltransplantatie (HCT).

Gepubliceerd: 07-03-2013 Laatst bijgewerkt: 23-04-2024

Dit onderzoek is bedoeld om de werkzaamheid te testen van een nieuw vaccin als bescherming tegen gordelroos bij mensen die een transplantatie hebben ondergaan met stamcellen uit hun eigen bloed.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41283

Bron

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

antoniusvuur, gordelroos

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline Biologicals

Overige ondersteuning: GSK Biologicals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: -autologe hematopoëtische stamcellen transplantatie, -gerandomiseerd, -herpes zoster, -placebo gecontroleerd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

*Vóórkomen van gevallen met vastgesteld HZ

*Incidentie van gevallen met vastgestelde HZ van Maand 0 tot het einde van het onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

*Duur van *ergste* HZ-geassocieerde pijn

*Duur van HZ-geassocieerde pijn die wordt beoordeeld als 3 of hoger bij de vraag naar *ergste pijn* in de Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI), volgend op het begin van een huiduitslag door vastgestelde HZ in de complete pijnrapporteringsperiode bij proefpersonen met vastgestelde HZ;

*Vóórkomen van met vastgestelde HZ geassocieerde complicaties

*Incidentie van complicaties van vastgestelde HZ na het begin van HZ van Maand 0 tot het einde van het onderzoek;

*Vóórkomen van PHN

*Incidentie van PHN van Maand 0 tot het einde van het onderzoek;

*Concentraties van antigeenspecifieke Ab in een subcohort van proefpersonen
Concentraties van anti-gE Ab, zoals bepaald met behulp van ELISA in een subcohort van proefpersonen in Maand 0, Maand 1, Maand 2, Maand 13 en Maand 25;

*Vóórkomen van bepaalde plaatselijke en algemene symptomen

*Vóórkomen en intensiteit van elk bepaalde plaatselijke symptoom binnen 7 dagen (Dag 0-6) na elke vaccinatie bij alle proefpersonen;

*Vóórkomen, intensiteit en relatie tot vaccinatie van elk bepaalde algemene symptoom binnen 7 dagen (Dag 0-6) na elke vaccinatie, bij alle proefpersonen;

*Vóórkomen van onbepaalde bijwerkingen (adverse events, AE's)

*Vóórkomen, intensiteit en relatie tot vaccinatie van onbepaalde AE's gedurende 30 dagen (Dag 0-29) na elke vaccinatie, volgens de indeling van het Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) bij alle proefpersonen;

*Vóórkomen van ernstige bijwerkingen (Serious Adverse Events, SAE's)

*Vóórkomen en relatie tot vaccinatie van alle SAE's van Maand 0 tot Maand 13 bij alle proefpersonen;

*Vóórkomen van aan het GSK-onderzoeksvaccin/de placebo gerelateerde SAE's van

Maand 0 tot het einde van het onderzoek bij alle proefpersonen;

*Vóórkomen van SAE's die zijn gerelateerd aan de onderzoeksdeelname of aan een gelijktijdig GSK-medicijn/vaccin van het Prevaccinatiebezoek tot het einde van het onderzoek bij alle proefpersonen;

*Vóórkomen van fatale SAE's van het Prevaccinatiebezoek tot het einde van het onderzoek bij alle proefpersonen;

*Vóórkomen van AE's van specifiek belang

*Vóórkomen en relatie tot vaccinatie van mogelijke immuungemedieerde ziekten (potential Immune Mediated Diseases, pIMD's) van Maand 0 tot Maand 13 bij alle proefpersonen;

*Vóórkomen van gevallen van terugval⁴ van Maand 0 tot het einde van het onderzoek bij alle proefpersonen.

Tertiair

*Vóórkomen van gevallen van vastgestelde HZ bij proefpersonen die ten minste 1 jaar geleden HCT hebben gehad

*Incidentie van gevallen van vastgestelde HZ bij proefpersonen die ten minste 1 jaar geleden HCT hebben gehad

*Vóórkomen van PHN bij proefpersonen met vastgestelde HZ

*Incidentie van PHN van Maand 0 tot het einde van het onderzoek bij proefpersonen met vastgestelde HZ;

*Acute HZ-hevigheid

*Acute HZ-hevigheid zoals bepaald aan de hand van de gemiddelde oppervlakte onder de kromme (Area Under Curve, AUC) van de hevigheid-door-duur van

HZ-geassocieerde pijn zoals gemeten aan de hand van de ZBPI tijdens een periode van 4 weken na het begin van vastgestelde HZ bij proefpersonen met vastgestelde HZ;

*Verstoring van de QoL door HZ

*Verstoring van de QoL door HZ, zoals gemeten aan de hand van de ZBPI bij proefpersonen met vastgestelde HZ;

*Verstoring van de QoL door HZ, zoals gemeten aan de hand van de EQ-5D bij proefpersonen met vastgestelde HZ;

*Verstoring van de QoL door HZ, zoals gemeten aan de hand van de SF-36 bij proefpersonen met vastgestelde HZ;

*Vóórkomen van totale mortaliteit

*Incidentie van totale mortaliteit van Maand 0 tot het einde van het onderzoek;

*Vóórkomen van HZ-gerelateerde mortaliteit

4 Terugval: vóórkomen van de onderliggende maligniteit of ziekte waarvoor de HCT werd ondernomen.

*Incidentie van HZ-gerelateerde mortaliteit van Maand 0 tot het einde van het onderzoek;

*Vóórkomen van totale ziekenhuisopnamen

*Incidentie van totale ziekenhuisopnamen van Maand 0 tot het einde van het onderzoek;

*Vóórkomen van HZ-gerelateerde ziekenhuisopnamen

*Incidentie van HZ-gerelateerde ziekenhuisopnamen van Maand 0 tot het einde van het onderzoek;

- *Duur van de pijnmedicatie die wordt toegediend voor HZ
- *Duur van de pijnmedicatie die wordt toegediend voor HZ van Maand 0 tot het einde van het onderzoek bij proefpersonen met vastgestelde HZ;
- *Celgemedieerde immuniteit (Cell-mediated Immunity, CMI) in termen van frequentie van antigeenspecifieke CD4-T-cellen in een subcohort van proefpersonen
- *Frequentie van CD4-T-cellen na inductie met gE-antigenen, zoals bepaald door middel van in-vitro-ICS, die ten minste 2 activeringsmerkers vertonen (waaronder IFN-*, IL-2, TNF-* en CD40L) in een subcohort van proefpersonen in Maand 0, Maand 1, Maand 2, Maand 13 en Maand 25;
- *Frequentie van CD4-T-cellen na inductie met gE-antigenen, zoals bepaald door middel van in-vitro-ICS, die elke individuele activeringsmerker vertonen, naast één andere merker (waaronder IFN-*, IL-2, TNF-* en CD40L) in een subcohort van proefpersonen in Maand 0, Maand 1, Maand 2, Maand 13 en Maand 25;
- *Concentraties van antigeenspecifieke Ab in Maand 0 en in Maand 2 bij proefpersonen met vastgestelde HZ
- *Concentraties van anti-gE Ab zoals bepaald met behulp van ELISA in Maand 0 en in Maand 2, bij alle proefpersonen met vastgestelde HZ, vergeleken met passende controles.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie die GlaxoSmithKline Biologicals momenteel test is een nieuw vaccin tegen gordelroos. Het is nog niet goedgekeurd om door artsen te

worden voorgeschreven. Eerst wordt het bestudeerd. Daarom noemen we het een onderzoeksvaccin. Eén deel van het onderzoeksvaccin wordt herkend door het immuunsysteem. We hopen dat de afweerreacties van het lichaam op het onderzoeksvaccin bescherming zullen bieden tegen gordelroos. Vooral tijdens de periode na een transplantatie met stamcellen uit uw het bloed, maar dat is nog niet aangetoond. Het vaccin bevat ook een stof, een zogeheten hulpstof, die het lichaam helpt om de afweer te versterken.

Gordelroos is een infectie die wordt veroorzaakt door hetzelfde virus dat waterpokken veroorzaakt. Na het krijgen van waterpokken als kind, blijft het virus in het lichaam aanwezig. Als het virus opnieuw actief wordt, krijgt men gordelroos. Bij mensen met een verlaagde weerstand door ziekte of medische ingrepen, zoals na een transplantatie met stamcellen uit uw eigen bloed, neemt het risico om gordelroos te krijgen toe.

Gordelroos komt het meest voor op de borst of rug, maar kan overal op het lichaam verschijnen, ook op het gezicht of op een arm of been. Het eerste teken van gordelroos is vaak pijn, een tintelend, jeukend of brandend gevoel, meestal aan één kant van het lichaam. Het is ook mogelijk dat men pijn krijgt als er lucht op de huid wordt geblazen, de kleding tegen de huid wrijft, of door warm of koud weer. Binnen een paar dagen verschijnt er een uitslag in hetzelfde gebied. De uitslag kan als rode vlekjes beginnen, snel gevolgd door blaarvorming. Deze typische uitslag is meestal pijnlijk en kan ook jeuken. Sommige mensen met gordelroos krijgen ook koorts, spierpijn en hoofdpijn. Nadat de uitslag genezen is, kunnen mensen soms nog steeds pijn voelen in hetzelfde gebied. De pijn wordt meestal na verloop van tijd minder, maar kan maanden, zelfs jaren duren.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek is bedoeld om de werkzaamheid te testen van een nieuw vaccin als bescherming tegen gordelroos bij mensen die een transplantatie hebben ondergaan met stamcellen uit hun eigen bloed.

Onderzoeksopzet

Er zullen ongeveer 1474 mensen uit verschillende landen deelnemen aan dit onderzoek. Het onderzoek vindt plaats in twee groepen. De ene groep krijgt 2 injecties met het actieve onderzoeksvaccin en de andere groep krijgt 2 injecties met een oplossing zonder actieve bestanddelen, placebo genoemd. U wordt met behulp van een computer in een van de twee groepen geplaatst (onderzoeksvaccin of placebo). U hebt evenveel kans om in een van beide groepen terecht te komen. Noch u noch de onderzoeksarts kan de groep kiezen. Tijdens het onderzoek weten de onderzoeksarts en de andere leden van het onderzoeksteam die de werking van het vaccin bij u controleren, niet in welke groep u bent ingedeeld. We kunnen u vertellen wat u gekregen hebt nadat het hele onderzoek afgerond is, of in een medisch noodgeval.

Zowel de positieve als negatieve werkingen die waargenomen worden in de groep mensen die het onderzoeksvaccin kreeg, worden vergeleken met die van de groep mensen die de placebo kreeg. Op deze manier kunnen we controleren dat de werkingen die we tijdens het onderzoek zien, niet bij toeval zijn opgetreden, maar door het onderzoeksvaccin.

In totaal zijn er 6 bezoeken aan het ziekenhuis gepland: een bezoek een tijdje voor de dag van de eerste vaccinatie (het zogeheten prevaccinatiebezoek), bezoek 1, 2 en 3 vinden plaats in de daarop volgende 2-3 maanden. Voor bezoek 4 komt u ongeveer 1 jaar na de vaccinatie terug en bezoek 5 is het laatste bezoek, 2 jaar na uw vaccinatie. Na bezoek 3 zal het onderzoekspersoneel elke maand telefonisch contact met u opnemen, behalve in de maanden dat u het ziekenhuis bezoekt. U zult ten minste 13 maanden aan het onderzoek deelnemen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tweemaal een injectie met onderzoeksmedicatie (ofwel werkzaam vaccin, ofwel placebo), tweemaal afnemen van bloedmonster

Inschatting van belasting en risico

De meest voorkomende bijwerkingen zijn bijwerkingen op de plaats van injectie zoals pijn, roodheid en zwelling

- * Vermoeidheid
- * Spierpijn
- * Hoofdpijn
- * Koorts
- * Pijn
- * Gastro-intestinale symptomen (misselijkheid, braken, diarree en / of buikpijn)
- * Rillingen

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline Biologicals

Rue de l'Institut 89
Rixensart 1330
BE

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline Biologicals

Rue de l'Institut 89
Rixensart 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)

- *Patiënten van wie de onderzoeker denkt dat ze de vereisten kunnen en zullen naleven (bijv. invullen van dagboekkaarten, terugkomen voor follow-upbezoeken, regelmatig contact onderhouden voor evaluaties tijdens het onderzoek).
 - *Schriftelijke geïnformeerde toestemming van de patiënt.
 - *Man of vrouw van 18 jaar of ouder ten tijde van inschrijving bij het onderzoek
 - *De patiënt heeft autologe HCT ondergaan of zal deze ondergaan binnen 50-70 dagen vóór de eerste vaccinatie met het onderzoeksvaccin / de placebo, en er zijn geen plannen voor meer HCT's (tandem autologe HCT-recipienten mogen na hun laatste HCT deelnemen).
 - *Vrouwelijke patiënten die niet in de vruchtbare leeftijd zijn, mogen bij het onderzoek worden ingeschreven.
- Voor deze onderzoekspopulatie is 'niet in de vruchtbare leeftijd' gedefinieerd als afgebonden eileiders, hysterectomie, ovariëctomie of postmenopauzaal.
- Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd mogen bij het onderzoek worden ingeschreven als de patiënt gedurende 30 dagen vóór de vaccinatie met het onderzoeksvaccin / de placebo afdoende anticonceptie heeft gebruikt, een negatieve zwangerschapstest heeft op de dag van vaccinatie en heeft ingestemd met voortzetting van het gebruik van afdoende anticonceptie gedurende de gehele behandelingsperiode en 12 maanden na afloop van de vaccinatieserie (d.w.z. tot maand 13).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- *Gebruik van een ander experimenteel of niet-geregistreerd product (geneesmiddel of vaccin) dan het onderzoeksvaccin binnen 30 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksvaccin / de placebo of gepland gebruik tijdens de onderzoeksperiode. Het experimentele gebruik van een geregistreerd of niet-geregistreerd product voor de behandeling van de onderliggende ziekte van de patiënt waarvoor de HCT werd uitgevoerd of een complicatie van de onderliggende ziekte is echter toegestaan.
- *Eerdere vaccinatie tegen HZ of varicella binnen de 12 maanden die voorafgaan aan de eerste dosis van het onderzoeksvaccin / de placebo.
- *Geplande toediening tijdens het onderzoek van een ander HZ-vaccin (met inbegrip van een experimenteel of niet-geregistreerd vaccin) dan het onderzoeksvaccin.
- *Varicella- of HZ-episode volgens de klinische geschiedenis binnen de 12 maanden die voorafgaan aan de eerste dosis van het onderzoeksvaccin / de placebo.
- *Voorgeschiedenis van een allergische aandoening of allergische reactie die waarschijnlijk zal verergeren door een van de bestanddelen van het vaccin of door het onderzoeksmateriaal en -apparatuur.
- *Profylactische antivirale behandeling (1) met activiteit tegen VZV die naar verwachting langer duurt dan 6 maanden na de transplantatie.
(1) Profylactische antivirale behandeling met activiteit tegen VZV (bijv. acyclovir, valacyclovir, famciclovir, penciclovir, brivudin, ganciclovir, valganciclovir) na HCT, toegediend volgens de plaatselijke zorgstandaard op basis van het oordeel van de onderzoeker (duur, keuze van het antivirale middel en dosis van het antivirale middel). Patiënten bij wie de profylactische antivirale behandeling naar verwachting gedurende 6 maanden of minder na HCT wordt gegeven, mogen worden ingeschreven.
- *Toediening of geplande toediening van een vaccin waarvoor het onderzoeksprotocol niet heeft voorzien tussen de HCT en 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksvaccin/placebo. Goedgekeurde, niet-replicerende vaccins (bijv. geïnactiveerde en subunit-vaccins, zoals geïnactiveerde en subunit-influenzavaccins en pneumokokken conjugaatvaccins) mogen echter tot 8 dagen vóór dosis 1 en/of 2 en/of ten minste 14 dagen na een dosis onderzoeksvaccin/placebo worden toegediend.
- *Hiv-infectie volgens klinische geschiedenis.
- *Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
- *Vrouwen die van plan zijn zwanger te worden of van plan zijn het gebruik van anticonceptiva te stoppen (indien ze in de vruchtbare leeftijd zijn) vóór maand 13 (d.w.z. één jaar na de laatste dosis onderzoeksvaccin / placebo).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-12-2013
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GSK1437173A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2013
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2015
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	EUCTR2012-000138-20-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01610414
CCMO	NL43345.000.13