

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, fase-II-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid van ProCervix bij het genezen van HPV 16- en HPV 18-infectie bij vrouwen met normale cytologie of ASCUS/LSIL

Gepubliceerd: 11-11-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Primaire doelstellingen Het evalueren van de doeltreffendheid van ProCervix, toegediend samen met imiquimod, vergeleken met placebo, toegediend samen met imiquimod om HPV 16 en HPV 18 te verwijderen na 12 maanden bij vrouwen die zijn geïnfecteerd...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41289

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RHEIA-VAC Genticel PC10VAC02

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

baarmoederhals infectie, Humaan papillomavirus infectie

Aandoening

Human papilloma virus test positive

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GenticeL

Overige ondersteuning: Industry GenticeL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HPV-infectie, ProCervix

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt van doeltreffendheid:

- Verwijdering bij maand 12 van infectie van HPV 16 en HPV 18 bevestigd door een typespecifieke, gevoelige en kwantitatieve HPV PCR bepaling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

Secundaire virologische eindpunten:

- Verwijdering bij maand 6, 15, 18 en 24 van HPV 16 en HPV 18.
- Bevestiging van de verwijdering van HPV 16 en HPV 18 bij maand 12 tijdens twee opeenvolgende visites tenminste 6 maanden apart.
- Definitieve verwijdering bij maand 12 tot het einde van het onderzoek naar HPV 16- en HPV 18-infectie. Opmerking: Tenzij anders aangegeven, zullen ontbrekende gegevens niet worden vervangen. Echter, sommige toerekening van ontbrekende gegevens kunnen voor sommige werkzaamheid analyses worden uitgevoerd zoals beschreven in het statistische analyse plan.
- Tijd tot eerste verwijdering van HPV 16- en HPV 18-infectie. [Tijdsspanne:

Gemeten tijdens maand 6, 12, 15, 18 en 24 van de onderzoeksperiode].

- Duur van de eerste verwijdering van de infectie van HPV 16 en/of HPV 18.
- Verhouding van eenmalige HPV 16- of HPV 18-infecties indien afwezig bij baseline (maand 6, 12, 15, 18 en 24).

Secundaire veiligheidseindpunten:

- Voorvallen, intensiteit, duur en relatie van lokale en algemene gewenste reacties tijdens een follow-upperiode van 14 dagen (dus de dag van het toedienen van het onderzoeksgeneesmiddel en de 13 dagen daarna) na elke dosis ProCervix of placebo.
- Voorvallen, intensiteit, duur en relatie van ongewenste nadelige gebeurtenissen die plaatsvinden tijdens de periode van 14 dagen na elke vaccinatie en gedurende het onderzoek
- Voorvallen en relatie van alle ernstige bijwerkingen (SAE - Serious Adverse Event) die zich voordoen tijdens de onderzoeksperiode.
- Hematologische en biochemische waarden buiten de normale laboratoriumbereiken bij elk bezoek.

Verkennde eindpunten:

Verkennde virologische eindpunten:

- Verwijdering bij maand 6, 12, 15, 18 en 24 van HPV 16 zonder rekening te

houden met verwijdering van HPV 18-infectie.

- Verwijdering bij maand 6, 12, 15, 18 en 24 van HPV 18 zonder rekening te

houden met verwijdering van HPV 16-infectie.

- Verwijdering bij maand 6, 12, 15, 18 en 24 van een HPV-infectie die geen HPV 16 en HPV 18 is (dus voor elk HPV-type en de overeenkomstige HPV-infectie[s]).

- Verhouding van eenmalige HPV-infecties die geen HPV 16 en HPV 18 zijn, volgens het infectietype en in het algemeen (maand 6, 12, 15, 18 en 24).

- Bevestigde verwijdering bij maand 6, 12, 15 en 18 van HPV 16-infectie zonder rekening te houden met verwijdering van HPV 18-infectie.

- Bevestigde verwijdering bij maand 6, 12, 15 en 18 van HPV 18-infectie zonder rekening te houden met verwijdering van HPV 16-infectie.

- Definitieve verwijdering bij maand 6, 12, 15 en 18 tot het einde van het onderzoek van HPV 16-infectie zonder rekening te houden met de verwijdering van HPV 18-infectie. [Tijdsspanne: Gemeten tijdens maand 6, 12, 15, 18 en 24 van de onderzoeksperiode].

- Definitieve verwijdering bij maand 6, 12, 15 en 18 tot het einde van het onderzoek van HPV 18-infectie zonder rekening te houden met de verwijdering van HPV 16-infectie. [Tijdsspanne: Gemeten tijdens maand 6, 12, 15, 18 en 24 van de

onderzoeksperiode].

- Tijd tot eerste bevestigde verwijdering van infectie van HPV 16 en HPV 18.

[Tijdsspanne: Gemeten tijdens maand 6, 12, 15, 18

en 24 van de onderzoeksperiode].

- Tijd tot eerste definitieve verwijdering van infectie van HPV 16 en HPV 18.

[Tijdsspanne: Gemeten tijdens maand 6, 12, 15, 18

en 24 van de onderzoeksperiode].

Verkennde cytologische eindpunten:

- Terugdringen van cytologische abnormaliteiten tijdens het onderzoek bij vrouwen met een abnormale cytologie (ASCUS/LSIL), gekoppeld aan HPV 16- en/of HPV 18-infectie bij baseline. [Tijdsspanne: Gemeten tijdens maand 12, 15, 18 en 24 van de onderzoeksperiode].
- Voorvallen, persistentie of progressie van abnormale cervicale cytologie tijdens het onderzoek. [Tijdsspanne: Gemeten tijdens maand 6, 12, 15, 18 en 24 van de onderzoeksperiode].

Verkennde histologische eindpunten:

- Terugdringen van histologische laesies tijdens het onderzoek voor vrouwen met CIN1-laesies die zijn gekoppeld aan HPV 16- en/of HPV 18-infectie bij baseline. [Tijdsspanne: Gemeten tijdens maand 6, 12, 18 en 24 van de onderzoeksperiode].
- Voorvallen, persistentie of progressie van histologische laesies tijdens het onderzoek. [Tijdsspanne: Gemeten tijdens maand 6,

12, 15, 18 en 24 van de onderzoeksperiode].

Verkennde immunologische eindpunten:

- T-celrespons op HPV 16 en HPV 18 E7 Ag-stimulering, gemeten volgens IFN γ enzyme-linked immunosorbent spot (ELISpot).

[Tijdsspanne: Gemeten bij week 0, 2 en 8 en maand 12 van de onderzoeksperiode].

- Anti-CyA serum antilichaamtiter, zoals gemeten volgens enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). [Tijdsspanne:

Gemeten bij week 0, 8 en maand 6, 12, 18 en 24 van de onderzoeksperiode].

Andere verkennde eindpunten:

- DNA-niveaus van HPV 16 en HPV 18 (aantal HPV DNA-kopieën/cellen) tijdens een bepaalde periode.

- Een afname van de DNA-niveaus van ten minste 2-log in HPV 16 en/of 18 volgens RT-PCR sinds baseline. [Tijdsspanne:

Gemeten tijdens maand 6, 12, 15, 18 en 24 van de onderzoeksperiode].

- Een afname van de DNA-niveaus van ten minste 1-log in HPV 16 en/of 18 volgens RT-PCR sinds baseline. [Tijdsspanne:

Gemeten tijdens maand 6, 12, 15, 18 en 24 van de onderzoeksperiode].

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Humaan papillomavirus (HPV) 16 en HPV 18 (de twee genotypes die worden aangepakt door het ProCervix-vaccin) zijn de meest voorkomende HPV-genotypes

die zijn verbonden met cervicale-celabnormaliteiten. Deze zijn aanwezig als enkelvoudige of meervoudige infecties bij ten minste 70% van de plaveiselcelcarcinomen en 82% van de adenocarcinomen van de cervix (de Sanjosé et al., 2010). HPV 16 is ook het meest voorkomende genotype dat wordt gevonden in vulva-, vagina-, penis- en orofaryngeale kanker en anale kanker. De genotypetests voor het humaan papillomavirus zijn nu beschikbaar en maken identificatie mogelijk bij vrouwen die zijn geïnfecteerd met oncogenische HPV-genotypes voordat deze zich ontwikkelen tot ernstige cervicale intra-epitheliale neoplasie (CIN) (Castle, 2008). De huidige klinische procedure bestaat uit het zoeken naar de ontwikkeling van laesies met behulp van Papanicolaou (PAP)-tests bij alle vrouwen. In sommige landen worden vrouwen vanaf 30 jaar onderzocht op laesies door te testen op HPV of m.b.v. tegelijkertijd PAP- en HPV-tests. Vrouwen bij wie HPV-genotypes met hoog risico (HR-HPV) worden vastgesteld, met of zonder cytologische abnormaliteiten, worden opgevolgd m.b.v. herhaaldelijke cytologietests en tests op HPV na 6 tot 12 maanden, of moeten een colposcopie ondergaan voor diagnose van CIN-laesie (European Union [EU] Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer screening, 2012; ACOG, 2012; ACS/ASCCP/ASCP, 2012; Massad et al., 2013). Als tijdens de colposcopie en histologie ernstige prekankerlaesies of kankerlaesies worden aangetroffen, worden deze bij voorkeur chirurgisch of op een andere manier verwijderd (Wright et al., 2007a; Wright et al., 2007b). Deze chirurgische procedures kunnen bepaalde complicaties met zich meebrengen. Bij een elektrochirurgische excisieprocedure met lus (Loop Electrosurgical Excision Procedure [LEEP]) kunnen zich bloedingen, cervicale stenose en pelviscellulitis voordoen. Bij een conisatie kunnen de complicaties onder andere bloeding, sepsis, onvruchtbaarheid, stenose en in zeldzame gevallen cervicale incompetentie zijn. Dit is met name van belang voor het behouden van toekomstige vruchtbaarheid (Kyrgiou et al., 2006). De geïnfecteerde vrouwen voor wie geen therapeutische interventies beschikbaar zijn voordat ernstige CIN is ontwikkeld, kunnen worden geholpen met een HPV therapeutisch vaccinatie om zo ernstige laesies te voorkomen.

Het early protein 7 (E7-eiwit) antigeen (Ag) is een doel voor therapeutische vaccinatie, omdat dit onco-eiwit een centrale rol speelt in cellulaire transformatie (Banks et al., 2012). Er werd aangetoond dat het snel en continu zichtbaar is door cellen die zijn geïnfecteerd met HPV 16 en cellen van ontdekte tumoren ten gevolge van HPV 16 (Howley en Lowy, 2007). E7-eiwit wordt herkend door muriene en humane T-cellijnen en klonen, en er werd respons ontdekt van E7-specifieke-T-cellen die zijn gekoppeld aan het verwijderen van HPV of het spontaan terugdringen van de ziekte (Hopfl et al., 2000; Van der Burg et al., 2001; Bourgault-Villada et al., 2004; Farhat et al., 2009; Kadish et al., 2002; Peng et al., 2007; Kenter et al., 2009; Daayana et al., 2010). De strategie van therapeutische vaccinatie met ProCervix is het activeren en verbeteren van de cellulaire immuunrespons van de patiënt op HPV door de cellen met E7 oncogenen te herkennen en te doden. Het experimentele product zal worden gebruikt voor vrouwen die zijn geïnfecteerd met HPV 16, HPV 18 of beide; de meest voorkomende oncogenische genotypes die wereldwijd verantwoordelijk zijn voor ongeveer 70% van alle cervicale kankers (de Sanjosé et al., 2010) et al.,

2010). Het vaccin is gericht op vrouwen die zijn geïnfecteerd met HPV met normale of milde dyskariose (dus atypische plaveiselcellen van onbepaalde significantie [ASCUS] of niet-ernstige plaveiselcel-epitheliale laesies [LSIL]) als detecteerbare infecties met oncogenisch potentieel.

Om de geïnduceerde T-celrespons te optimaliseren, wordt ProCervix toegediend met een lokaal agent, imiquimod, dat samen met het vaccin op de plaats van de injectie wordt toegediend en dat antigeen-presenterende cellen (APC*s) activeert in de onderliggende dermis (Janeway et al., 1999).

De voorgestelde populatie voor dit onderzoek vertegenwoordigt een vrouwelijke populatie die is geïnfecteerd met HPV 16 en/of HPV 18, maar verder gezond is. De veiligheid en verdraagbaarheid van dit therapeutisch vaccin werd aangetoond in het lopend fase 1-onderzoek, en de voorgestelde populatie kan in theorie baat hebben bij dit experimentele product. Proefpersonen met niet-ernstige cervicale abnormaliteiten worden verondersteld geen hoger risico te lopen na blootstelling aan ProCervix en imiquimod vergeleken met niet-geïnfecteerde proefpersonen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

Het evalueren van de doeltreffendheid van ProCervix, toegediend samen met imiquimod, vergeleken met placebo, toegediend samen met imiquimod om HPV 16 en HPV 18 te verwijderen na 12 maanden bij vrouwen die zijn geïnfecteerd met HPV 16 en/of 18, met behulp van een typespecifieke, gevoelige en kwantitatieve HPV-polymerase-kettingreactie (PCR).

Secundaire doelstellingen

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Het evalueren van de doeltreffendheid van ProCervix in combinatie met imiquimod, vergeleken met placebo in combinatie met imiquimod om HPV 16 en HPV 18 definitief te verwijderen bij vrouwen die zijn geïnfecteerd met HPV 16 en/of 18, met behulp van een typespecifieke, gevoelige en kwantitatieve HPV PCR.
- Het evalueren van de doeltreffendheid van ProCervix in combinatie met imiquimod, vergeleken met placebo in combinatie met imiquimod om HPV 16 en/of HPV 18 te verwijderen na 6, 12, 15, 18 en 24 maanden bij vrouwen die zijn geïnfecteerd met HPV 16 en/of 18, met behulp van een typespecifieke, gevoelige en kwantitatieve HPV PCR.
- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van ProCervix in combinatie met imiquimod.

Verkennde doelstellingen

De verkennende doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Het evalueren van de doeltreffendheid van ProCervix in combinatie met imiquimod, vergeleken met placebo in combinatie met imiquimod om HPV 16 te verwijderen op één of meer tijdstippen tot 12, 18 en 24 maanden bij vrouwen die zijn geïnfecteerd met HPV 16, met behulp van een typespecifieke, gevoelige en kwantitatieve HPV PCR.
- Het evalueren van de doeltreffendheid van ProCervix in combinatie met imiquimod, vergeleken met placebo in combinatie met imiquimod om HPV 18 te

verwijderen op één of meer tijdstippen tot 12, 18 en 24 maanden bij vrouwen die zijn geïnfecteerd met HPV 18, met behulp van een typespecifieke, gevoelige en kwantitatieve HPV PCR.

- Het evalueren van de cellulaire en humorale immunogeniciteit van ProCervix in combinatie met imiquimod.
- Het evalueren van de doeltreffendheid van ProCervix in combinatie met imiquimod, vergeleken met placebo in combinatie met imiquimod om de cytologische abnormaliteiten en histologische laesies terug te dringen op 12, 18 en 24 maanden bij proefpersonen met HPV 16- en/of HPV 18 gerelateerde ASCUS/LSIL bij inschrijving.
- Het evalueren van de doeltreffendheid van ProCervix in combinatie met imiquimod om de voortgang van CIN2+ te voorkomen bij vrouwen die zijn geïnfecteerd met HPV 16 en/of 18 na 18 en 24 maanden na de eerste immunisatie.

Onderzoekopzet

Dit is een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen dat de doeltreffendheid van ProCervix of placebo beoordeelt (toegediend in combinatie met imiquimod).

De randomisatie gebeurt volgens een 1:1 randomisatieverhouding. De proefpersonen worden gelaagd volgens:

- Cytologie bij baseline: normaal of abnormaal (dus ASCUS of LSIL) met het aantal proefpersonen met ASCUS- of LSIL-abnormaliteiten beperkt tot niet meer dan 20% van de gerandomiseerde proefpersonen
- HPV-status: Alleen HPV 16, alleen HPV 18, HPV 16+18
- Leeftijd: 25-29 jaar, 30-50 jaar, waarbij het aantal proefpersonen in de groep van 25-29 jaar is beperkt tot niet meer dan 30% van de gerandomiseerde proefpersonen
- Onderzoekscentrum

Het onderzoek wordt voor elke proefpersoon opgedeeld in vier onderzoeksperiodes: een screeningperiode van 4 weken, een vaccinatieperiode van 8 weken een klinische evaluatieperiode van 44 weken en een follow-upperiode van 52 weken. De duur van het onderzoek na randomisatie is daarom 24 maanden per proefpersoon (van de eerste toediening van het onderzoeksproduct tot het laatste geplande bezoek). Het onderzoek kan worden voorafgegaan door een preselectiefase van maximaal 52 weken.

Na randomisatie krijgt elke proefpersoon twee intradermale (i.d.) toedieningen van ProCervix of placebo (gevolgd door twee toedieningen van imiquimod, 15 minuten en 24 uur na de injectie) met een interval van 6 weken.

De belangrijkste evaluaties van de vaccinatieperiode omvatten de herhaaldelijke beoordelingen van algemene en lokale reacties op de vaccinatie. De algemene veiligheid wordt beoordeeld met behulp van laboratoriumanalyse van bloed- en urinestalen. De immuunrespons op de vaccinatie wordt ook bepaald.

De belangrijkste evaluaties van de klinische evaluatieperiode en de follow-upperiode omvatten herhaalde gynaecologische onderzoeken voor cytologische/histologische beoordelingen en bepaling van HPV-infectie. Er worden ook stalen verzameld voor de beoordeling van de immuunrespons op de

vaccinatie. De algemene veiligheid wordt beoordeeld met behulp van laboratoriumanalyse van bloed- en urinestalen en registratie van bijwerkingen (AE*s, adverse events).

De primaire statistische analyses vinden plaats nadat alle gerandomiseerde proefpersonen het bezoek van maand 12 hebben voltooid of het onderzoek hebben verlaten. De secundaire analyses worden uitgevoerd tijdens maand 18 en maand 24.

Onderzoeksproduct en/of interventie

ProCervix bestaat uit twee recombinante adenylaatcyclase (CyaA) proteïnen, CyaA-HPV 16E7 (C16-1) en CyaA-HPV 18E7 (C18-1) in een 50/50 verhouding (C16C18-2 Ag-mengsel). ProCervix wordt samen toegediend met Aldara>, een zalf die 5% imiquimod bevat en is goedgekeurd in de EU en de Verenigde Staten (VS) voor lokale behandeling van verscheidene huidaandoeningen. ProCervix Powder wordt geleverd in steriele wegwerpflacons met 1,5 mg gevriesdroogd mengsel van C16-1 en C18-1 (C16C18-2) (0,75 mg voor elke actieve stof). Bij toediening wordt het vaccin opgelost in 0,5 ml water voor injecties (WFI) om een concentratie van 3,0 mg/l te bereiken voor een vaccinatiedosis van 600 mcg in 0,2 ml. Het opgeloste ProCervix Powder wordt toegediend als één intradermale injectie van 0,2 ml aan de buitenkant van de bovendij. De eerste intradermale injectie wordt toegediend in één dij, de tweede injectie wordt toegediend in de andere dij. Imiquimod zalf wordt aangebracht op de huid van de injectieplaats met een diameter van 2 cm. De eerste toediening van zalf (15 minuten na vaccinatie) wordt uitgevoerd door de onderzoeksmedewerker. De tweede toediening van zalf (24 uur na vaccinatie) wordt uitgevoerd door de proefpersonen zelf. Elke proefpersoon krijgt twee injecties met onderzoeksproduct of placebo (elk gevolgd door twee toedieningen van imiquimod zalf of 15 minuten en 24 uur na injectie) met een interval van 6 weken. Het onderzoek duurt tot 24 maanden per proefpersoon na randomisatie.

Inschatting van belasting en risico

Blootstelling aan injecties met ProCervix met Imiquimod worden doorgaans goed getolereerd. Gebaseerd op klinische ervaring met ProCervix bij 40 patienten, waarvan 33 ProCervix (100 of 600mcg) plus imiquimod, bijwerkingen gerapporteerd bij meer dan 10% van de patienten zijn:

- lokale reacties op de plaats van vaccinatie: verkleuring, erytheem, pijn, zwelling, verharding, droogheid en pruritis
- lymfadenopathie in de lies, ipsilateraal aan injectie
- groep achtig-syndroom, inclusief vermoeidheid, myalgie, koorts, rillingen, artralgie en misselijkheid.

Deze waren allen voorbijgaand en gerapporteerd als mild tot gemiddeld in intensiteit. Er zijn geen behandelingsgerelateerde serieuze bijwerkingen gemeld. Verhogen van de dosis van ProCervix of toediening van ProCervix met imiquimod leek geen merkbaar effect te hebben op de reactogeniciteit.

Mogelijke risico*s van vaccinatie

Alle geneesmiddelen kunnen bepaalde bijwerkingen en ongemakken veroorzaken.

Zoals bij alle vaccins horen bij de theoretische risico's van toediening van ProCervix reacties als koorts, netelroos of huiduitslag. Bij intradermale injecties van vaccins bestaat een mogelijk risico op anafylaxie met ademhalingsfalen en overlijden, infectie en huidnecrose. Andere mogelijke bijwerkingen zijn hoofdpijn, misselijkheid en overgeven. Vaccin-injecties onder de huid kunnen pijn op de injectieplaats veroorzaken. Na één of twee dagen kan op deze plaatsen roodheid, zwelling en drukgevoeligheid voorkomen. Deze symptomen verdwijnen meestal binnen enkele dagen. Zoals bij alle nieuwe geneesmiddelen/hulpmiddelen kunnen zich ook bijwerkingen en ongemakken voordoen die nu nog niet bekend zijn.

Mogelijke risico's van bloedafnames

Tijdens het onderzoek zal er bloed worden afgenomen. Ongemak of pijn kan worden ondervonden van de naaldprik. Er bestaat een klein risico op blauwe plekken, zwellingen, roodheid, drukgevoeligheid of (in zeldzame gevallen) infectie op de plaats van de bloedafname. Sommige proefpersonen kunnen duizelig worden en zich flauw voelen wanneer bloed bij hen wordt afgenomen.

Mogelijke risico's van colposcopie en biopsie

Tijdens de onderzoeksperiode zal 4 tot 5 keer een colposcopie worden uitgevoerd. Het belangrijkste risico in verband met dit onderzoek is vaginale irritatie door de azijn-oplossing. Als tijdens de colposcopie afwijkingen worden waargenomen, zal een biopsie worden uitgevoerd. De belangrijkste risico's van deze procedure zijn bloedingen en infectie.

Mogelijke risico's van het laten maken van een cervixuitstrijkje

Tijdens de onderzoeksperiode zal maximaal 6 keer een cervixuitstrijkje worden uitgevoerd. Het kan ongemak of pijn geven als het speculum wordt ingebracht.

Zijn er risico's in verband met de voortplanting?

Het is niet bekend of de onderzoeksbehandeling consequenties kan hebben voor een ongeborn kind of zuigeling. Aan dit onderzoek mag niet worden deelgenomen als er borstvoeding wordt gegeven, de persoon zwanger is of een zwangerschap plant. Als men zwanger kan worden, moet er zeer effectieve anticonceptie worden gebruikt in de maand voorafgaand aan de eerste vaccinatie en moet er ingestemd worden met het gebruik van zeer effectieve anticonceptie gedurende ten minste 12 maanden na de eerste vaccinatie.

Tot de anticonceptiemethodes die voor dit onderzoek zijn toegestaan behoren implantaten, de prikpil, gecombineerde orale anticonceptiemiddelen, pillen met alleen progestageen, (hormoon) spiraaltjes, vasectomie van de partner, condooms in combinatie met zaaddodend middel, of seksuele onthouding.

Contactpersonen

Publiek

Genticel

Rue Tronchet 5
Paris 75008
FR

Wetenschappelijk

Genticel

Rue Tronchet 5
Paris 75008
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)

1. De proefpersoon is een vrouw en is tussen de 25 en 50 jaar oud (inclusief).
2. De proefpersoon is premenopauzaal (zie de tijdsperiode vóór de menopauze, perimenopauze niet meegerekend) en volgt geen hormoonvervangings therapie (HRT).
3. De proefpersoon moet zijn geïnfecteerd met cervicale HPV 16 en/of 18, bevestigd door Riatol realtime PCR (RT-PCR)-test bij de baseline.
De proefpersoon kan geïnfecteerd zijn met andere HPV-serotypen.
4. De proefpersoon heeft een cervicale cytologische beoordeling met een normaal, ASCUS of LSIL resultaat bij de baseline.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft momenteel een acute of chronische ziekte naast infectie met HPV, diemogelijk van invloed kan zijn op de geplande beoordelingen van de respons op ProCervix, volgens het oordeel van de onderzoeker.
2. De proefpersoon heeft vaginale atrofie met of zonder topische hormoontherapieën of systemisch selectieve oestrogeenreceptormodulators (SERM*s).
3. De proefpersoon werd eerder blootgesteld aan een profylactisch HPV-vaccin of de proefpersoon nam in het verleden deel aan een ander klinisch onderzoek naar vaccinaties betreffende HPV, inclusief vaccinatie met ProCervix.
4. Momenteel ernstige laesies of voorgeschiedenis van ernstige cervicale laesie die niet werd behandeld (CIN2 of CIN3).
5. De proefpersoon heeft momenteel cervixkanker of heeft dit gehad.
6. De proefpersoon heeft klinisch significante (CS) gynaecologische abnormaliteiten die volgens de onderzoeker de beoordeling van het onderzoek kunnen beïnvloeden (bijv. prolaps, myoom, fibroom, hysterectomie).
7. De proefpersoon heeft een laboratoriumabnormaliteit Graad ≥ 2 , zoals bepaald met behulp van de Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventative Vaccine Clinical Trials (Graadschaal voor Toxiciteit voor gezonde volwassenen en adolescente vrijwilligers die deelnemen aan klinische onderzoeken naar preventieve vaccins), voor de volgende parameters:
 - * hemoglobine (Hb)
 - * hematocriet (Hct)
 - * aantal witte bloedcellen (WBC)
 - * lymfocyten
 - * neutrofielen
 - * eosinofielen
 - * aantal bloedplaatjes (plt)
 - * bloedureumstikstof (BUN)
 - * kreatinine
 - * alanine-aminotransferase (ALAT)
 - * aspartaat-aminotransferase (ASAT)
 - * alkalinefosfatase (ALP)
 - * totaal bilirubine (Tbili)
 - * stollingstijd (PT)
8. De proefpersoon heeft levend viraal vaccin ontvangen binnen de 3 maanden of heeft een ander, niet-levend vaccin ontvangen binnen de 2 weken voorafgaand aan de screening.
9. De proefpersoon heeft primaire of secundaire systemische immunosuppressie (gedefinieerd als verlengd [≥ 7 dagen] gebruik van corticosteroïden dat groter dan of gelijk is aan het equivalent van 20 mg prednison per dag of een ander immunosuppressief geneesmiddel).
10. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van ernstige allergie (ziekenhuisopname vereist) of een voorgeschiedenis van ernstige astma waarvoor in het afgelopen jaar orale of parenterale geneesmiddelen werden toegediend (behandelingen met inhalatie van corticosteroïden, kort werkzame beta-agonisten [SABA], langdurig werkzame beta-agonisten

[LABA] of teofylline toegestaan).

11. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van een kwaadaardigheid, behalve de volgende, correct behandelde kankers: basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom.

12. De proefpersoon is overgevoelig voor imiquimod.

13. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van ernstige reacties op een geneesmiddel inclusief kamamycine of vaccinatie.

14. De proefpersoon heeft een medische aandoening met klinische en/of biologische gevolgen die volgens de onderzoeker niet compatibel zijn met deze vaccinatie(s).

15. De proefpersoon heeft positieve resultaten voor humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B virus (HBV) surface antigeen (HBsAg) of hepatitis C virus (HCV).

16. De proefpersoon heeft een symptomatische vaginale of genitale infectie (bijvoorbeeld symptomatische candida-infectie). Als de onderzoeker dit gepast acht, kunnen proefpersonen met symptomatische infectie worden behandeld en nadat de infectie is verdwenen, opnieuw worden beoordeeld voor deelname aan het onderzoek.

17. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van momenteel actieve genitale herpes.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-07-2014
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	-
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imiquimod [Aldara]
Generieke naam:	-
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2013

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-03-2014

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-06-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-08-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-08-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-10-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2016
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	EUCTR2013-003358-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01957878
CCMO	NL46277.000.13