

Quadrivalente HPV vaccinatie na effectieve behandeling van anale intraepitheliale neoplasie bij HIV+ mannen (VACCAIN-P)

Gepubliceerd: 11-09-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het primaire doel van de studie is vast te stellen of qHPV vaccinatie effectief is om recidieven te voorkomen van high-grade AIN bij HIV+ MSM met een CD4 getal $>350 \times 10^6/l$, die in het afgelopen jaar succesvol werden behandeld voor high-grade...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44810

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HPV vaccinatie na behandeling van anale dysplasie

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Maagdarmsstelselneoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

voorstadium anuskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZON MW programma Goed Gebruik Geneesmiddelen, Sanofi Pasteur MSD: verstrekt Gardasil vaccins

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anale dysplasie, HIV, HPV, vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Screening op AIN wordt uitgevoerd met high-resolution anoscopy (HRA): bij inclusie (eerste vaccinatie), bij de laatste vaccinatie (6 maanden), en op 6 en 12 maanden na de laatste vaccinatie. Safety Monitoring voor bijwerkingen en lokale reacties op de vaccinatieplek vindt plaats een week na elke vaccinatie en daarna elke 6 maanden, tot een totale follow-up duur van 12 maanden.

Het primaire eindpunt is het cumulatieve recidiefpercentage van HG AIN 12 maanden na de laatste vaccinatie, zoals vastgesteld met HRA met biopsie van verdachte lesies.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn toxiciteit/veiligheid, recidief HG AIN bij de laatste vaccinatie en 6 maanden na de laatste vaccinatie, cumulatieve incidentie van LG AIN 12 maanden na de laatste vaccinatie, cumulatieve incidentie van anogenitale wratten 12 maanden na de laatste vaccinatie, het veroorzakende HPV type in recidief AIN lesies (vastgesteld met LCM (Laser Capture Microdissection)/ PCR), en de HPV type-specifieke antistofrespons.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sinds de introductie van combinatie antiretrovirale therapie (cART) zijn human immunodeficiency virus (HIV)-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit aanzienlijk afgenomen. Door de resulterende langere levensduur van HIV-positieve patiënten zijn nieuwe oorzaken van ziekte en sterfte belangrijk geworden. Vooral de incidentie van anuskanker is dramatisch gestegen onder HIV-positieve mannen. Net zoals cervixcarcinoom wordt anuskanker veroorzaakt door infectie met het humane papillomavirus (HPV), en wordt het voorafgegaan door voorstadia: anale intraepitheliale neoplasie (AIN). > 90% van alle HIV+ MSM (mannen die seks hebben met mannen) hebben een persisterende anale HPV infectie, en hooggradige dysplasie (AIN 2 of 3, HG AIN) is aanwezig bij 30% van alle HIV+ MSM.

Net als cervicale dysplasie wordt vroege diagnostiek en behandeling van AIN gepropageerd om kwaadaardige ontaarding te voorkomen.

Electrocoagulatie/cauterisatie is de standaardbehandeling voor intra-anale AIN, maar na behandeling is het recidiefpercentage 50%. Dit is een groot probleem voor een effectief screeningsprogramma.

In een niet-geblindeerde cohort studie reduceerde qHPV (quadrivalente HPV) vaccinatie significant (HR 0.50) het recidiefpercentage HG AIN bij MSM die succesvol waren behandeld voor AIN. Dit komt overeen met bevindingen bij vrouwen die voor cervicale intraepitheliale neoplasie waren behandeld.

Voorafgaande vaccinatie met het quadrivalente HPV vaccin bij vrouwen die chirurgisch waren behandeld voor HPV-gerelateerde ziekte reduceerde significant de kans op hernieuwde HPV-gerelateerde ziekte, inclusief hooggradige ziekte.

Daarom lijkt het de moeite waard te onderzoeken of vaccinatie met het qHPV vaccin recidieven voorkomt bij HIV+ MSM die succesvol werden behandeld voor HG AIN.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is vast te stellen of qHPV vaccinatie effectief is om recidieven te voorkomen van high-grade AIN bij HIV+ MSM met een CD4 getal $>350 \times 10^6/l$, die in het afgelopen jaar succesvol werden behandeld voor high-grade intra-anale AIN.

Onderzoeksopzet

Multicenter, gerandomiseerde, dubbel-blinde klinische studie in 3 ziekenhuizen in Nederland.

Patienten worden gerandomiseerd tussen vaccinatie met het quadrivalente HPV vaccin (Gardasil ®) of vaccinatie met een placebo, op maand 0, 2 en 6.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd tussen vaccinatie met het quadrivalente HPV vaccin (Gardasil ®) of vaccinatie met een placebo, op maand 0, 2 en 6. Randomisatie wordt gestratificeerd voor complete respons versus partiële respons (van HG AIN naar low-grade (LG) AIN) van de oorspronkelijke HG AIN lesie, en voor behandeling korter versus langer dan 6 maanden geleden.

Inschatting van belasting en risico

HIV+ MSM die succesvol werden behandeld voor HG AIN hebben een 50% recidiefkans, waarvoor opnieuw behandeling nodig is, en daarmee hebben zij een blijvend risico op maligne degeneratie van de lesies.

De kosten van 3 vaccinaties zijn ongeveer $\approx$ 400, maar als vaccinatie de recidiefkans halveert, dan is vaccinatie een buitengewoon kosteneffectieve interventie, die vrijwel zeker in de reguliere zorg geïntroduceerd zal worden.

Ten behoeve van de studie worden de patiënten 3 keer gevaccineerd met het quadrivalente Gardasil ® vaccin of met placebo, en zij ondergaan 2 extra HRA*s.

Klinische trial data laten zien dat de gebruikelijke bijwerkingen van Gardasil ® mild of matig ernstig zijn, dus er zijn weinig risico's verbonden aan studiedeelname.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Schriftelijk informed consent
- HIV+ mannen die seks hebben met mannen (MSM), CD4 aantal > 350/ul
- Biopsie-bewezen intra-anale, hooggradige AIN, succesvol behandeld in het afgelopen jaar met cauterisatie, cryotherapie, Efudix, imiquimod of een andere vorm van lokale behandeling. Lesies met regressie van HG naar low-grade (LG) AIN zijn ook toegestaan.
- Lesie (nog steeds) in remissie op moment van eerste vaccinatie (maximale interval tussen laatste HRA en eerste vaccinatie 6 weken).
- Karnofsky score ≥ 60
- Normale routine labwaarden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Immunosuppressieve medicatie of andere ziekten geassocieerd met immuundeficientie
- Levensverwachting minder dan 1 jaar
- Eerdere vaccinatie met het bivalente of quadrivalente HPV vaccin
- Anuskanker in de voorgeschiedenis

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-04-2014
Aantal proefpersonen:	125
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gardasil

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	07-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2013-002009-70-NL
CCMO	NL45200.018.13