

Gerandomiseerd, dubbel-blind, placebogecontroleerd onderzoek, om de veiligheid, verdraagbaarheid, immunogeniciteit en uitscheiding van levend verzwakt RSV vaccin te onderzoeken in gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 15-01-2018 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van levend verzwakt RSV-vaccin bij gezonde volwassenen te beoordelen.- Om de immunogeniciteit van het levend verzwakte RSV-vaccin te beoordelen (systemische en mucosale immuniteit)- Om de virale load / shedding...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47495

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Levend verzwakt RSV vaccin in gezonde volwassenen

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

RSV

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Intravacc

Overige ondersteuning: Intravacc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: RSV Vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunten voor veiligheid en verdraagbaarheid

(Ernstige) bijwerkingen zullen tijdens het hele onderzoek worden verzameld.

Daarnaast worden ook bij elk studiebezoek uitgevraagde/ gespecificeerde bijwerkingen bijgehouden. Veiligheid door bloedonderzoek en vitale functies zullen in de loop van het onderzoek meerdere keren worden verkregen.

Verdraagbaarheid zal worden beoordeeld via een visuele analoge schaal

(naso-orofaryngeale pijn). Assessments worden uitgevoerd volgens het schema

Visit and Assessment.

Immunogeniciteit eindpunten

De mogelijkheid van het RSV*G-vaccin om een **humorale immuunrespons op te wekken, zowel systemisch als mucosaal, zal worden geëvalueerd. Daarom zullen RSV-neutraliserende antilichamen en RSV-specifiek immunoglobuline (Ig) A in neusspoeling worden gemeten. Daarnaast zullen bloedmonsters worden genomen om ook neutraliserende antilichamen en antilichamen die met palivizumab competieren te bepalen als ook de hoeveelheid F-specifieke antilichamen en (indien relevant) specificiteit voor verschillende F eiwit epitopen.

Virale belasting / verlies van eindpunten

De hoeveelheid virus in nasale wasbeurten zal worden uitgevoerd om het vermogen van RSV*G om te repliceren te evalueren en om de uitscheiding te evalueren.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Respiratory Syncytial Virus (RSV) is nog steeds de belangrijkste oorzaak van ziekenhuisopname van kinderen jonger dan 5 jaar. Momenteel is er geen effectieve behandeling voor een RSV-infectie. Daarom ontwikkelt Intravacc een levend-verzwakt recombinant RSV-vaccin. Met "omgekeerde genetica" werd een virus geconstrueerd waarbij de coderende sequentie voor het G-hechtingseiwit uit het RSV-genoom werd verwijderd. Dit construct (RSV*G) mist het G-eiwit, wat resulteert in een sterk verminderde binding aan gastheercellen, waardoor de infectiviteit vermindert. Vanwege deze verzwakking en beperkte verspreiding, wordt van het vaccin verwacht dat het een effectieve immuunrespons induceert, zonder RSV-symptomen te veroorzaken.

Deze fase I-studie evalueert de veiligheid, verdraagbaarheid, immunogeniciteit en verspreiding van het RSV-vaccin bij gezonde volwassenen.

Doel van het onderzoek

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van levend verzwakt RSV-vaccin bij gezonde volwassenen te beoordelen.
- Om de immunogeniciteit van het levend verzwakte RSV-vaccin te beoordelen (systemische en mucosale immuniteit)
- Om de virale load / shedding van het levend verzwakte RSV-vaccin te beoordelen
- Om de levensduur van de response van het antilichaam 6 maanden na immunisatie te bepalen (als er op dag 28 een **significante toename van antilichaam titers was)

Onderzoeksopzet

Deze studie is een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde single-dosis studie bij gezonde volwassen vrijwilligers

Onderzoeksproduct en/of interventie

RSV>G of placebo

Inschatting van belasting en risico

De risico's die gepaard gaan met de toediening van RSV*G bij de mens zijn nog niet geïdentificeerd, omdat dit vaccin nog niet eerder aan mensen is toegediend. Vanwege de aard van dit type vaccins wordt echter verwacht dat de bijwerkingen mild en van korte duur zijn. Vanwege de verzwakking (deletie van G-proteïne) wordt verwacht dat immunisatie met RSV*G geen schadelijk effect zal hebben. Bovendien hebben de meeste mensen al immuniteit tegen RSV, daarom is het onwaarschijnlijk dat RSVAG een meetbare infectie bij gezonde volwassenen zal veroorzaken. Als een infectie met de RSV*G optreedt, is deze hoogstwaarschijnlijk asymptomatisch. Als de infectie symptomatisch wordt, kunnen de symptomen lijken op een infectie met wt-RSV met symptomen zoals rhinorrhea, faryngitis, niezen en hoesten.

Patiënten die het vaccin krijgen, kunnen baat hebben bij de immunisatie. Activering van de immuunrespons tegen RSV zou hen kunnen beschermen tegen ziekte gerelateerd aan natuurlijke RSV-infectie.

De mogelijke risico's van venapunctie voor bloedafname zijn lichte pijn en hematoom, en worden als laag beschouwd.

Het grote voordeel is voor het grote publiek, aangezien het uiteindelijke doel van dit project is om baby's en jonge kinderen te beschermen tegen ernstige ziekte en sterfte als gevolg van RSV-infectie.

Contactpersonen

Publiek

Intravacc

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Wetenschappelijk

Intravacc

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
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)

1. Gezonde man of vrouw, 18-50 jaar, inclusief bij screening;
2. Body mass index (BMI) $\geq 18,0$ en $<32,0$ kg / m²;
3. Goede gezondheid, gebaseerd op de resultaten van medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies, ECG en laboratoriumprofielen van zowel bloed als urine;
4. Reeds bestaande virusneutraliserende antilichaamtiters (VNT) tegen RSV $\geq 9,6$ log₂ (titer) bij screening;
5. Bereid zijn een effectieve anticonceptie methode te gebruiken tijdens het onderzoek als de proefpersoon een vruchtbare man is of een vrouw die mogelijk zwanger kan worden, tot 90 dagen na de toediening van het vaccin;
6. Geïnformeerde toestemming moet getekend zijn, voordat een studie-gerelateerde handeling uitgevoerd wordt;
7. Het vermogen om goed te communiceren met de onderzoeker in de Nederlandse taal.
8. Bereid om te voldoen aan de beperkingen die in dit onderzoek opgelegd worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gecompromiteerd immuunsysteem (bekende of vermoede immunodeficiëntie, ziekte of gebruik van medicatie die het immuunsysteem kan beïnvloeden);
2. Nauw contact met kleine kinderen (<2 jaar oud) en personen met een aangetast immuunsysteem, gedurende 14 dagen vanaf de dag van toediening van het vaccin;

3. Chronische luchtwegaandoeningen;
4. Luchtweginfectie in de periode van 14 dagen vóór de eerste toediening van het vaccin;
5. Actieve hooikoorts of andere allergieën waarbij de luchtwegen betrokken zijn;
6. Alle bevestigde significante allergische reacties (urticaria of anafylaxie) tegen een geneesmiddel of meerdere medicijnallergieën;
7. Elke anatomische of neurologische afwijking die de gag-reflex schaadt, of in verband wordt gebracht met een verhoogde kans op aspiratie, of een abnormaliteit die de anatomie van de neus of nasopharynx significant heeft veranderd;
8. Geschiedenis van frequente epistaxis (neusbloedingen);
9. Bewijs van een andere actieve of chronische ziekte (hematologische, renale, hepatische, cardiovasculaire, neurologische, endocrinale, gastro-intestinale, oncologische, pulmonale, immunologische of psychiatrische stoornissen) of een aandoening die kan interfereren of waarvoor de behandeling kan interfereren met de uitvoering van de studie, of die volgens de onderzoeker een onaanvaardbaar risico voor de proefpersoon zou vormen (na een gedetailleerde medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies (systolische en diastolische bloeddruk en lichaamstemperatuur) en ECG. Kleine afwijkingen binnen het normale bereik kunnen worden geaccepteerd als de onderzoeker van oordeel is dat dit niet klinisch relevant is.
10. Klinisch significante afwijkingen, zoals beoordeeld door de onderzoeker, in laboratoriumtestresultaten (inclusief bloedchemie, hematologie en urineanalyse). In het geval van onzekere of twijfelachtige resultaten, kunnen tests die worden uitgevoerd tijdens screening worden herhaald vóór randomisatie om de geschiktheid te bevestigen of worden beoordeeld als klinisch niet relevant voor gezonde proefpersonen.
11. Positief hepatitis B-oppervlakte-antigeen, hepatitis B antilichaam, hepatitis-C-antilichaam of antilichaam van het menselijk immunodeficiëntievirus bij screening;
12. Als een vrouw zwanger is, borstvoeding geeft of van plan is zwanger te worden tijdens het onderzoek of in de periode tot 90 dagen na vaccinatie;
13. Gebruik van alle medicijnen (op recept of zonder recept verkrijgbaar), binnen 14 dagen na toediening van het vaccin, of minder dan 5 halfwaardetijden (welke langer is). Uitzonderingen is paracetamol (tot 4 g / dag). Andere uitzonderingen worden alleen gemaakt als de redenering duidelijk is gedocumenteerd en geaccepteerd door de onderzoeker.
14. Geschiedenis van misbruik van verslavende middelen (alcohol, illegale substanties) of huidig **gebruik van meer dan 21 eenheden alcohol per week, drugsmisbruik of regelmatige gebruiker van sedativa, hypnotica, kalmerende middelen of andere verslavende middelen;
15. Roken in de 90 dagen voorafgaand aan de screening;
16. Positieve test voor drugs van misbruik bij screening of pre-dosis;
17. Deelname aan een onderzoek naar onderzoek naar geneesmiddelen of hulpmiddelen binnen 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosering of meer dan 4 keer per jaar;
18. Verlies of bloeddonatie van meer dan 500 ml binnen drie maanden (mannen) of vier maanden (vrouwen) voorafgaand aan screening of de intentie om bloed of bloedproducten te doneren tijdens het onderzoek;
19. Elke bekende factor, aandoening of ziekte die de therapietrouw, het studiegedrag of de interpretatie van de resultaten zou kunnen verstoren.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-05-2018
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Genetisch gemodificeerde organisme
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RSV□G

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

	Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
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	EUCTR2016-002437-30-NL
CCMO	NL58147.000.17