

Een fase 3-onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid, immunogeniciteit en veiligheid van het prefusie F subunit-vaccin voor respiratoir syncytieel virus (RSV) bij volwassenen

Gepubliceerd: 03-08-2021 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Doelstellingen
Primaire werkzaamheid: Het aantonen van de werkzaamheid van RSVpreF bij het voorkomen van LRTI-RSV in het eerste RSV-seizoen na vaccinatie.
Primaire veiligheid: Het beschrijven van het veiligheidsprofiel van RSVpreF zoals gemeten aan de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52252

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C3671013 (9002/0849)

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Respiratoir syncytieel virus (RSV), Virus ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, Respiratoir Syncytieel virus (RSV), Vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire werkzaamheid:

Bij deelnemers in overeenstemming met de belangrijkste protocolcriteria

(evalueerbare werkzaamheidspopulatie):

1. VE [ventilatie-rendement], gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van gevallen van eerste episode LRTI-RSV met ≥ 2 LRTI tekenen/symptomen in de RSVpreF-groep vergeleken met de placebogroep in het eerste RSV-seizoen (beginnend op dag 15 na onderzoeksvaccinatie) en in overeenstemming met de belangrijkste protocolcriteria (evalueerbare werkzaamheidspopulatie).
2. VE, gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van gevallen van de eerste episode LRTI-RSV met ≥ 3 LRTI-tekenen/symptomen in de RSVpreF-groep vergeleken met de placebogroep in het eerste RSV-seizoen (beginnend op dag 15 na onderzoeksvaccinatie).

Primaire veiligheid:

Bij deelnemers die onderzoeksinterventie krijgen:

1. Het aandeel deelnemers dat melding maakt van veroorzaakte plaatselijke reacties binnen 7 dagen na toediening van de onderzoeksinterventie in een

subgroep van deelnemers.

2. Het aandeel deelnemers dat melding maakt van veroorzaakte systemische voorvallen binnen 7 dagen na toediening van de onderzoeksinterventie in een subgroep van deelnemers.

3. Het aandeel deelnemers dat bijwerkingen meldt tot en met 1 maand na toediening van de onderzoeksinterventie.

4. Het aandeel deelnemers dat NDCMC*s meldt gedurende het onderzoek.

5. Het aandeel deelnemers dat ernstige bijwerkingen meldt gedurende het onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire werkzaamheid:

Bij deelnemers in overeenstemming met de belangrijkste protocolcriteria (evalueerbare werkzaamheidspopulatie):

VE, gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van gevallen in de eerste episode sLRTI-RSV in de RSVpreF-groep in vergelijking met de placebogroep in het eerste RSV-seizoen (beginnend op dag 15 na onderzoeksvaccinatie).

Secundaire werkzaamheid:

Bij deelnemers in overeenstemming met de belangrijkste protocolcriteria (evalueerbare werkzaamheidspopulatie):

- VE [ventilatierelement], gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van gevallen van eerste episode LRTI RSV met ≥ 2 LRTI tekenen/symptomen in de RSVpreF-groep vergeleken met de placebogroep:

- beginnend op dag 15 na onderzoeksvaccinatie tot en met 2 RSV seizoenen.

- beginnend op dag 15 na onderzoeksvaccinatie tot en met 3 RSV-seizoenen.

VE, gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van eerste-episode

LRTI-RSV-gevallen met ≥ 3 LRTI-tekenen/symptomen in de RSVpreF-groep vergeleken met de placebogroep

- beginnend op dag 15 na onderzoeksvaccinatie tot en met 2 RSV-seizoenen.
- beginnend op dag 15 na onderzoeksvaccinatie tot en met 3 RSV-seizoenen.

Bij deelnemers in overeenstemming met de belangrijkste protocolcriteria

(evalueerbare werkzaamheidspopulatie):

- VE, gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van gevallen in de eerste episode LRTI-RSV met ≥ 2 LRTI-tekenen/symptomen in de RSVpreF-groep vergeleken met de placebogroep, in het tweede RSV-seizoen en in het derde RSV-seizoen.
- VE, gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van gevallen in de eerste episode LRTI-RSV met ≥ 3 LRTI-tekenen/symptomen in de RSVpreF-groep in vergelijking met de placebogroep, in het tweede RSV-seizoen en in het derde RSV-seizoen.

Bij deelnemers in overeenstemming met de belangrijkste protocolcriteria

(evalueerbare werkzaamheidspopulatie):

- VE [ventilatierelement], gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van gevallen van eerste episode ARI-RSV in de RSVpreF-groep vergeleken met de placebogroep
- in het eerste RSV-seizoen (vanaf dag 15) en in het tweede RSV-seizoen en in het derde RSV-seizoen.

- beginnend op dag 15 na onderzoeksvaccinatie tot en met de eerste 2

RSV-seizoenen en tot en met alle 3 RSV-seizoenen.

Bij deelnemers in overeenstemming met de belangrijkste protocolcriteria

(evalueerbare werkzaamheidspopulatie):

- VE [ventilatierelement], gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van gevallen van eerste episode sLRTI RSV in de RSVpreF groep vergeleken met de placebogroep

- vanaf dag 15 tot en met de 2 RSV seizoenen.
- beginnend op dag 15 na onderzoeksvaccinatie tot en met 3 RSV seizoenen.

Bij deelnemers in overeenstemming met de belangrijkste protocolcriteria

(evalueerbare werkzaamheidspopulatie):

- VE, gedefinieerd als de relatieve risicoreductie van gevallen in de eerste episode sLRTI-RSV in de RSVpreF-groep in vergelijking met de placebogroep, in het tweede RSV-seizoen en in het derde RSV-seizoen.

Secundaire immunogeniciteit:

In de deelnemerssubgroep immunogeniciteit in overeenstemming met de belangrijkste protocolcriteria (evalueerbare immunogeniciteitspopulatie):

1. GMT van NT voor RSV A en RSV B op elk tijdstip na vaccinatie.
2. GMT van NT voor RSV A en RSV B voorafgaand aan vaccinatie.
3. GMFR van NT voor RSV A en RSV B vanaf vóór vaccinatie tot elk tijdstip na vaccinatie.

4. GMC van RSVpreF-bindend IgG op elk tijdstip na vaccinatie.
5. GMC van RSVpreF-bindend IgG vóór vaccinatie.
6. GMFR van RSVpreF bindend IgG van vóór vaccinatie tot elk tijdstip na vaccinatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RSV is een belangrijke oorzaak van ernstige ademhalingsziekte bij oudere volwassenen en wordt geassocieerd met een hoge morbiditeit en mortaliteit. Na natuurlijke infectie met RSV wordt immuniteit beschouwd als van korte duur.¹ Momenteel is er geen goedgekeurd vaccin om RSV-ziekte te voorkomen. Behandeling bestaat hoofdzakelijk uit ondersteunende zorg. De enige beschikbare profylactische maatregel is een RSV-fusieglyco-eiwit (F)-specifiek monoklonaal, dat beperkt is tot gebruik bij zuigelingen met hoog risico en waarvoor dure, maandelijkse injecties nodig zijn. Daarom is er een belangrijke on vervulde medische behoefte om een effectief vaccin te ontwikkelen om de immuunrespons voldoende te stimuleren om oudere volwassenen te beschermen tegen RSV-ziekte.

Het vaccin dat in dit onderzoek wordt onderzocht is een bivalent RSV prefusie F subeenheid vaccin (RSVpreF) ontwikkeld door Pfizer. Het RSV F glyco-eiwit vergemakkelijkt fusie van het virion en het gastheercelmembraan door een dramatische overgang van een instabiele maar zeer immunogene prefusie-conformatie naar de meer stabiele postfusiestatus. Preklinische onderzoeken tonen aan dat prefusie F veel hogere neutraliserende antilichaamtiter veroorzaakt dan postfusie F en dat de krachtigste neutraliserende antilichamen van menselijke serums na infectie zich richten op de prefusievorm. RSVpreF is samengesteld uit ontwikkelde, gestabiliseerde, trimerische, prefusie F glyco-eiwitten die overeenkomen met de 2 subgroepen (A en B) om de meest brede dekking tegen RSV-ziekte te helpen garanderen.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen

Primaire werkzaamheid:

Het aantonen van de werkzaamheid van RSVpreF bij het voorkomen van LRTI-RSV in het eerste RSV-seizoen na vaccinatie.

Primaire veiligheid:

Het beschrijven van het veiligheidsprofiel van RSVpreF zoals gemeten aan de hand van het percentage deelnemers dat plaatselijke reacties, systemische voorvallen, bijwerkingen en ernstige bijwerkingen meldt.

Belangrijkste secundaire werkzaamheid:

Om de werkzaamheid van RSVpreF aan te tonen bij het voorkomen van RSV-geassocieerde ernstige ziekte van de onderste luchtwegen (sLRTI-RSV) in het eerste RSV-seizoen na vaccinatie.

Secundaire werkzaamheid:

Het beschrijven van de werkzaamheid van RSVpreF bij het voorkomen van

- LRTI-RSV in meerdere RSV-seizoenen na vaccinatie
- LRTI-RSV in het tweede en derde RSV-seizoen
- ARI-RSV bij elk RSV-seizoen en in meerdere RSV-seizoenen na vaccinatie
- sLRTI-RSV in meerdere RSV-seizoenen na vaccinatie.
- sLRTI-RSV in het tweede en derde RSV seizoen

Secundaire immunogeniciteit:

Het beschrijven van de immuunresponsen opgewekt door RSVpreF na vaccinatie.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek om de veiligheid, immunogeniciteit en werkzaamheid van bivalent RSVpreF in volwassenen van 60 jaar en ouder te bepalen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1. De mensen in deze groep ontvangen het RSVpreF vaccin. Groep 2. De mensen in deze groep ontvangen een placebo.

Inschatting van belasting en risico

Sinds juni 2021 is RSVpreF onderzocht in 3 voltooide en 3 lopende klinische onderzoeken bij gezonde volwassenen en zwangere vrouwen en bleek het goed te worden verdragen, met een aanvaardbaar veiligheidsprofiel en zeer effectief in het menselijk provocatiemodel.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

East 42nd Street 235
New York NY10017
US

Wetenschappelijk

Pfizer

East 42nd Street 235
New York NY10017
US

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. Deelnemers die bereid en in staat zijn om zich te houden aan alle geplande bezoeken, vaccinatieplan, laboratoriumtesten, levensstijloverwegingen, frequente symptoombeoordeling door middel van een mobiel apparaat en andere onderzoeksprocedures, waaronder afname van neusuitstrijkjes door de deelnemers zelf en door het onderzoekspersoneel wanneer aangegeven.
2. Gezonde deelnemers die worden bepaald door medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek (indien nodig) en klinisch oordeel van de onderzoeker om in aanmerking te komen voor opname in het onderzoek.
Opmerking: Gezonde deelnemers met een reeds bestaande stabiele ziekte, gedefinieerd als ziekte die geen aanzienlijke verandering in de behandeling of ziekenhuisopname vereist voor verergering van de ziekte tijdens de 6 weken voorafgaand aan inschrijving, kunnen worden opgenomen. Specifieke criteria voor deelnemers met bekende stabiele infectie met hiv, HCV of HBV zijn te vinden in rubriek 10.8.
3. Volwassenen die ambulant zijn en in de gemeenschap wonen, of in faciliteiten

voor geassisteerde of langdurige zorg die minimale hulp bieden, in de zin dat de deelnemer primair verantwoordelijk is voor zelfzorg en activiteiten in het dagelijks leven.

4. In staat om geïnformeerde toestemming te geven en ondertekenen, zoals beschreven in rubriek 10.1, waarbij ook wordt voldaan aan de vereisten en beperkingen die in het ICD [document geïnformeerde toestemming] en dit protocol worden vermeld.

5. Mannelijke of vrouwelijke deelnemers van ≥ 60 jaar

* Mannelijke deelnemers die kinderen kunnen verwekken, moeten akkoord gaan met het gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode vanaf het moment van geïnformeerde toestemming tot ten minste 28 dagen na toediening van de onderzoeksinterventie (zie rubriek 10.3.1).

* Vrouwelijke deelnemers mogen niet vruchtbaar zijn (zie rubriek 10.3.3).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bloedingsdiathese of aandoening die verband houdt met langdurig bloeden dat naar het oordeel van de onderzoeker een contra-indicatie zou zijn voor intramusculaire injectie.

2. Voorgeschiedenis van ernstige bijwerking in verband met een vaccin en/of ernstige allergische reactie (bijv. anafylaxie) op enig bestanddeel van het onderzoeksproduct of enig gerelateerd vaccin.

3. Ernstige chronische aandoening waaronder gemetastaseerde maligniteit, nierziekte in het eindstadium met of zonder dialyse, klinisch instabiele hartziekte of een andere aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, de proefpersoon uitsluit van deelname aan het onderzoek

4. Immunogecompromitteerde personen met bekende of vermoede immunodeficiëntie, zoals bepaald door voorgeschiedenis en/of laboratorium-/lichamelijk onderzoek.

5. Andere medische of psychiatrische aandoening, inclusief recente (in het afgelopen jaar) actieve suïcide-ideatie/suïcidedrag of een afwijkende laboratoriumwaarde die het risico van deelname aan het onderzoek kan verhogen of waardoor de deelnemer naar het oordeel van de onderzoeker ongeschikt is voor deelname aan dit onderzoek.

6. Deelname aan andere onderzoeken met onderzoeksgeneesmiddel(en) in de 28 dagen voorafgaand aan toestemming en/of tot en met het 6 maanden vervolgbezoek (Bezoek 3). Opmerking: dit criterium is niet van toepassing op deelnemers die deelnemen aan een follow-upperiode voor een ander onderzoek met een onderzoeksinterventie die een onderzoeksgeneesmiddel of -vaccin is, als de ontvangst van de laatste dosis ten minste 12 maanden voorafgaand aan de toestemming voor dit onderzoek was en er wordt geen verdere dosering verwacht van de vorige studie tijdens de deelname van de deelnemer aan deze studie.

7. Personen die chronische systemische behandeling krijgen met immunosuppressieve therapie, waaronder cytotoxische middelen, monoklonale antilichamen, systemische corticosteroïden of radiotherapie, bijv. voor kanker

of een auto-immuunziekte, vanaf 60 dagen vóór toediening van de onderzoeksinterventie of geplande ontvangst gedurende het onderzoek. Als er kortdurend (<14 dagen) systemische corticosteroïden zijn toegediend ter behandeling van een acute ziekte, mogen deelnemers niet worden ingeschreven voor het onderzoek tot de behandeling met corticosteroïden minstens 28 dagen is gestopt vóór toediening van het onderzoeksproduct. Geïnhaleerde/vernevelde, intra-articulaire, intrabursale of topische (huid of ogen) corticosteroïden zijn toegestaan.

Opmerking: Deelnemers met COPD of astma kunnen worden ingeschreven als chronische corticosteroïden een dosis gelijk aan 10 mg/dag prednison niet overschrijden.

8. Ontvangst van bloed-/plasma producten of immunoglobuline binnen 60 dagen vóór toediening van de onderzoeksinterventie.

9. Eerdere vaccinatie met een goedgekeurd of experimenteel RSV-vaccin of geplande ontvangst tijdens deelname aan het onderzoek.

10. Medewerkers van de onderzoekslocatie of medewerkers van Pfizer die rechtstreeks zijn betrokken bij de uitvoering van het onderzoek, medewerkers van de onderzoekslocatie die anderszins onder leiding staan van de onderzoeker, en hun respectievelijke familieleden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	28-10-2021
Aantal proefpersonen:	5000
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: PF-06928316 (Respiratoir Syncytieel Virus (RSV) Vaccin)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-10-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-10-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-10-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-10-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	28-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2022
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	EUCTR2021-003693-31-NL
CCMO	NL78577.000.21
Ander register	US IND number 17931; NCT05035212