

Immunogeniciteit van HPV-vaccinatie in een twee/een-doses schema

Gepubliceerd: 02-07-2014 Laatste bijgewerkt: 24-05-2024

- Onderzoek van de hoogte en kwaliteit van antistoffen op ongeveer 7, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108 en 120 maanden na de eerste dosis HPV-16/18 vaccinatie in een twee-dosis schema en of dit t/m 24 maanden boven het plateau blijft.- Onderzoeken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53042

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HPV-2/1D

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

baarmoederhalskanker, HPV

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: RIVM

Overige ondersteuning: Ministerie van VWS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cervarix, HPV, Immunogeniciteit, Twee Doses

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Type specifieke antistof concentraties tegen HPV typen 16 en 18 in serum na een twee-doses schema tot 120 maanden na de eerste dose en bestuderen of dit boven plateau blijft tot 24 maanden (397.8 EU/ml voor HPV-16 en 297.3 EU/ml voor HPV-18)
- Kinetiek van type specifieke antistoffen tegen HPV typen 16 en 18 in serum na een twee-doses schema tot 120 maanden na de eerste dose.
- Non-inferioriteit van een twee-doses schema in vergelijking met een drie-doses schema tot ongeveer 7,5 jaar na de eerste dosis
- Antistof response na een dosis tot ongeveer 7,5 jaar na vaccinatie.
- Onderzoek naar de kinetiek van het antistofrespons tegen HPV typen 16 en 18 op ongeveer 7, 12, 24, en 36 maanden na de eerste dosis HPV-vaccinatie in een twee-doses schema onder jongens.
- Onderzoeken of het antistofrespons tegen HPV typen 16 en 18 na HPV-vaccinatie in een twee-doses schema onder jongens gevaccineerd op 9-10 jarige leeftijd non-inferieur is ten opzichte van een twee-doses schema onder meisjes gevaccineerd op 12-13 jarige leeftijd ongeveer 7, 12, 24, en 36 maanden na de eerste dosis.

Secundaire uitkomstmaten

- Aviditeit en functionaliteit van HPV typen 16- en 18-specifieke IgG antistoffen in serum na een twee-doses schema tot 120 maanden na de eerste dose.
- Vergelijken aviditeit van HPV typen 16- en 18- specifieke IgG antistoffen na

een twee- versus respectievelijk drie-doses schema tot 7,5 jaar na de eerste dose.

- Cross-sectioneel bepalen of het antistof level tegen HPV-16 en -18 na een twee-doses schema boven het plateau blijft tot ongeveer 7,5 jaar na de eerste dosis van het twee-doses schema.
- Kinetiek van type specifieke antistoffen tegen HPV typen 31/33/45/52/58 in serum na een twee-doses schema tot 120 maanden na de eerste dose.
- Bestuderen van mogelijke verschillen in cross-protectie tegen HPV typen 31 en 45 na vaccinatie met een twee-doses schema tot 120 maanden na de eerste dose.
- Exploratief: functionaliteit van antistoffen tegen HPV typen 16, 18, 31 en 45 in serum (PBNA) na een twee-doses schema tot 60 maanden na de eerste dose.
- Bestuderen van cellulaire immuniteit tot 60 maanden na de eerste dose van een twee-doses schema.
- Non-inferioriteit van een doses in vergelijking met een twee-doses schema tot ongeveer 7,5 jaar na vaccinatie.
- Vergelijken aviditeit van HPV typen 16- en 18- specifieke IgG antistoffen na een doses tot 7,5 jaar na vaccinatie.
- Bestuderen van mogelijke verschillen in HPV typen 31 en 45, waarvoor cross-protectie is beschreven, na vaccinatie met een doses tot 7,5 jaar na vaccinatie.
- Bestuderen van cellulaire immuniteit tot 7,5 jaar na een dosis.
- Exploratief: functionaliteit van antistoffen tegen HPV typen 16 en 18 in serum (PBNA) na een een-doses schema.

- De kinetiek van het antistofrespons tegen HPV typen 31/33/45/52/58 op ongeveer 7, 12, 24, en 36 maanden na de eerste dosis HPV-vaccinatie in een twee-doses schema onder jongens.
- Vergelijken van het antistofrespons tegen HPV typen 31/33/45/52/58 na HPV-vaccinatie in een twee-doses schema onder 9-10 jarige jongens vergeleken met een twee-doses schema onder 12-13 jarige meisjes ongeveer 7, 12, 24, en 36 maanden na de eerste dosis.
- Exploratief: aviditeit van het antistofrespons tegen HPV typen 16 en 18 op ongeveer 7, 12, 24, en 36 maanden na de eerste dosis HPV-vaccinatie in een twee-doses schema onder jongens.
- Exploratief: aviditeit van het antistofrespons tegen HPV typen 16 en 18 na HPV vaccinatie in een twee-doses schema onder 9-10 jarige jongens vergeleken met een twee-doses schema onder 12-13 jarige meisjes ongeveer 17, 12, 24, en 36 maanden na de eerste dosis.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In december 2013 is een twee-doses schema voor het bivalente HPV-vaccin in 9-14 jarige meisjes goedgekeurd door de European Medicines Agency (EMA) en vervolgens geregistreerd. Als gevolg hiervan heeft de minister van Volksgezondheid, welzijn en sport besloten het vaccinatieschema per direct aan te passen van een drie-doses schema naar een twee-doses schema. Vanaf 2014 ontvangen meisjes t/m 14 jaar HPV vaccinatie in een twee-doses schema, op 0 en 6 maanden. Monitoring van de kinetiek en kwaliteit van immuniteit na een twee-doses schema is belangrijk.

Tevens blijken er een aantal meisjes maar een dosis van het HPV-vaccin te hebben gekregen. Monitoren van de bescherming in deze meisjes is tevens van belangrijk. Vanaf 2022, worden ook jongens uitgenodigd voor een twee-doses schema. Daarnaast is de leeftijd verlaagd naar 9/10 jaar. Het monitoren van de

immunogeniciteit van het HPV-vaccin na twee doses onder 9-10 jarige jongens in Nederland is belangrijk om de effecten van HPV-vaccinatie te kunnen monitoren.

Doel van het onderzoek

- Onderzoek van de hoogte en kwaliteit van antistoffen op ongeveer 7, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108 en 120 maanden na de eerste dosis HPV-16/18 vaccinatie in een twee-dosis schema en of dit t/m 24 maanden boven het plateau blijft.
- Onderzoeken of antistoffen na HPV-16/18 vaccinatie in een twee-doses schema non-inferieur zijn ten opzichte van een drie-doses schema ongeveer 1 *, 2 *, 3 *, 4 *, 5 *, 6 * en 7 * jaar na de eerste dosis.
- Onderzoek van de hoogte en kwaliteit van antistoffen op ongeveer 1 *, 2 *, 3 *, 4 *, 5 *, 6 * en 7 * jaar na een dosis HPV-16/18 vaccin.
- Onderzoek naar de kinetiek van het antistofrespons tegen HPV typen 16 en 18 op ongeveer 7, 12, 24, en 36 maanden na de eerste dosis HPV-vaccinatie in een twee-doses schema onder jongens.
- Onderzoeken of het antistofrespons tegen HPV typen 16 en 18 na HPV-vaccinatie in een twee-doses schema onder jongens gevaccineerd op 9-10 jarige leeftijd non-inferieur is ten opzichte van een twee-doses schema onder meisjes gevaccineerd op 12-13 jarige leeftijd ongeveer 7, 12, 24, en 36 maanden na de eerste dosis.

Onderzoekopzet

In een prospectief cohort wordt het level en de kwaliteit van antistoffen onderzocht, evenals cellulaire immuniteit. Voor het vergelijken van de antistofrespons en aviditeit na een twee-doses schema met de respons na een drie-doses schema vind cross-sectionele observationele sampling plaats. Tevens vind cross-sectionele sampling plaats voor het monitoren van de level, kwaliteit en cellulaire immuniteit van antistoffen in meisjes gevaccineerd met 1 dosis. De onderzoekopzet en werving van de deelnemers staat uitgebreid omschreven in het onderzoeksprotocol vanaf pagina 36.

Vanaf 2022 zal ook een prospectief cohort van gevaccineerde jongens starten. Binnen dit cohort wordt het level en de kwaliteit van antistoffen onderzocht. Jongens zullen geworven worden als een random steekproef uit Nederland. Jongens en hun ouders/verzorgers worden d.m.v. een persoonlijke brief uitgenodigd voor deelname. De selectie van jongens die uitgenodigd worden zal gebeuren via Praeventis. Praeventis is in beheer van de Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (DVP) van het RIVM. Voor de huidige studie is de DVP-afdeling verantwoordelijk voor het versturen van de persoonlijke uitnodigingsbrieven. De betrokken onderzoekers hebben op dat moment geen toegang tot de gegevens van de potentiële proefpersonen. De potentiële proefpersonen ontvangen de uitnodigingsbrief en informed consent per post ten

minste vier weken voordat de tijd sinds de eerste HPV vaccinatie 7 maanden nadert. Een betrokken onderzoeker van het RIVM en een onafhankelijke arts zijn telefonisch bereikbaar in het geval van vragen. Ouders en jongens worden aangeraden alle informatie rustig door te lezen voordat zij besluiten aan het onderzoek deel te nemen. Als de proefpersoon besluit deel te nemen, vullen zijn ouders/verzorgers de informed consent in (voor deelname gedurende 4 jaar) en sturen deze terug naar het RIVM. Na ontvangst van de informed consent zal de betrokken onderzoeker van het RIVM de informed consent ook ondertekenen en een kopie hiervan zal naar de ouders verstuurd worden. Ook zal door de betrokken onderzoekers het onderzoekspakket naar de deelnemers verstuurd worden om thuis vingerprikbloed af te nemen. In dit pakket is ook een link naar de online vragenlijst opgenomen. Het vingerprikbloed moet binnen twee weken naar het RIVM worden teruggestuurd. Wanneer de jongen 12 jaar wordt, zal opnieuw een informed consent worden verstuurd per post. Indien de proefpersoon besluit door te gaan met het onderzoek, dient de jongen het informed consent in te vullen en terug te sturen naar het RIVM.

Inschatting van belasting en risico

Voor meisjes geboren in 1997-2003 deelname bestaat uit afname van een vingerprik en het invullen van een vragenlijst via internet. Voor meisjes geboren in 2001 zijn er zes onderzoeksmomenten, bestaande uit het invullen van een vragenlijst via internet en een bloedafname op een locatie in de buurt t/m 60 maanden, de onderzoeksmomenten op 72, 84, 96, 108 en 120 maanden ontvangen zij een vingerpriksetje voor zelfafname van bloed. Een deel van de meisjes geboren in 1997-2003 die een vingerprik hebben afgenomen zullen aanvullend bloed af laten nemen op een locatie in de buurt. Er is voor deze geboortecohorten gekozen omdat zij in aanmerking kwamen voor HPV vaccinatie via het Rijksvaccinatieprogramma op 12-jarige leeftijd. Voor jongens geboren in 2012 zijn er vier onderzoeksmomenten over een periode van vier jaar, bestaande uit het invullen van een vragenlijst via internet en een bloedafname door middel van een vingerpriksetje. Bloedafname kan in enige mate oncomfortabel zijn voor sommige deelnemers. Aan bloedafname zijn nauwelijks risico's verbonden.

Contactpersonen

Publiek

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA

NL

Wetenschappelijk

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan deze studie onder meisjes, moet een persoon aan de volgende criteria voldoen:

- gevaccineerd zijn met het bivalente HPV vaccin (Cervarix)
- een, twee (met een interval van minimaal 5 maanden) of drie doses van het vaccin hebben ontvangen
- geboren tussen 1997 en 2003
- meisje

De inclusiecriteria voor de cohort studie onder jongens is als volgt:

- gevaccineerd zijn met het bivalente HPV vaccin (Cervarix)
- twee (met een interval van minimaal 5 maanden) doses van het vaccin hebben ontvangen
- geboren in 2012
- jongen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële deelnemer wordt geëxcludeerd voor deelname aan de studie als het aan de volgende criteria voldoet:

- onbekend of foutief adres
- deelname aan de tolerabiliteitsstudie en hierin aangegeven niet meer benaderd te willen worden voor overig onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	26-08-2014
Aantal proefpersonen:	1305
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2024
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

ID: 29611

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL48754.029.14