

Het ontwikkelen van een gecontroleerd menselijk infectiemodel met het levend verzwakte Chikungunya-vaccin VLA1553 bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 07-02-2025 Laatste bijgewerkt: 22-02-2025

In dit onderzoek onderzoeken we of het recent goedgekeurde vaccin VLA1553 klachten veroorzaakt in gezonde vrijwilligers, en of het vaccin is aan te tonen in het bloed en in de urine. Verder kunnen verzamelde gegevens van dit onderzoek ook gebruikt worden om...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57290

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het ontwikkelen van een Chikungunya CHIM

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

virale infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: CHDR

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chikungunya, CHIM, immunologie, vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Infectiepercentage: aantal gezonde vrijwilligers dat viremie ontwikkelt, gedeeld door het aantal gezonde vrijwilligers dat het vaccin krijgt
- Symptomatisch percentage: het aantal gezonde vrijwilligers dat vaccingerelateerde symptomen ontwikkelt, gedeeld door het aantal gezonde vrijwilligers dat het vaccin krijgt.

Secundaire uitkomstmaten

- Aard, frequentie en ernst van (ernstige) bijwerkingen;
- Vitale tekenen;
- Vaccinatiegerelateerde symptomen;
- Klinische laboratoriumtests inclusief hematologie en chemie;
- Lichamelijk onderzoek, symptoomgericht en op indicatie;
- Gelijktijdige medicatie;
- Lokale verdraagbaarheid van de injectieplaats zoals beoordeeld aan de hand van een numerieke beoordelingsschaal (NRS).
- Chikungunya-virale belasting (in zowel bloed als urine) in de loop van de tijd, zoals bepaald door qPCR.
- Chikungunya-virale cultuurtiter, bepaald door middel van plaque-assay, in de loop van de tijd.
- Ernst, duur en aard van gevraagde en ongevraagde vaccingerelateerde symptomen.

- Het optreden van leukopenie en lymfopenie na toediening van het

VLA1553-vaccin.

- Seroconversiepercentage: aantal gezonde vrijwilligers dat

virusneutraliserende antilichamen ontwikkelt, gedeeld door het aantal gezonde

vrijwilligers dat het vaccin krijgt;

- Titer van virusneutraliserende antilichamen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chikungunya is een ziekte die wordt veroorzaakt door het Chikungunyavirus. Het virus wordt overgedragen via muggen, en komt voor in Afrika, Zuid-Amerika en in het oosten van Azië. Chikungunya leidt meestal tot klachten als koorts, spierpijn, moeheid en pijn in gewrichten, en is zelden ernstig. Maar ongeveer de helft van de mensen die Chikungunya heeft, houdt daarna klachten van pijn in hun gewrichten.

VLA1553 is een recent goedgekeurd vaccin tegen het Chikungunyavirus. Het vaccin bevat een Chikungunyavirus dat is verzwakt. Het verzwakte virus maakt het lichaam een klein beetje ziek, maar dat is van korte duur en zorgt niet voor erge klachten. Daarna heeft het afweersysteem antistoffen gemaakt, en is het lichaam beschermd tegen Chikungunya.

Er worden op dit moment nog meer vaccins gemaakt tegen Chikungunya. Om deze nieuwe vaccins te testen kan het nuttig zijn om mensen ook VLA1553 te geven. In deze studie onderzoeken hoe veel klachten ontstaan door het virus in VLA1553, en of het virus in het bloed en in de urine kan worden teruggevonden.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoeken we of het recent goedgekeurde vaccin VLA1553 klachten veroorzaakt in gezonde vrijwilligers, en of het vaccin is aan te tonen in het bloed en in de urine. Verder kunnen verzamelde gegevens van dit onderzoek ook gebruikt worden om meer te weten te komen over Chikungunya en de behandeling ervan. Dit gebeurt om uiteindelijk de beste behandeling voor patiënten te vinden.

Onderzoeksopzet

3 - Het ontwikkelen van een gecontroleerd menselijk infectiemodel met het levend ver ... 24-05-2025

Dit is een open-label validatiestudie van het VLA1553 Chikungunya-vaccinprovocatiemodel. Het onderzoek bestaat uit een screening/inschrijvingsperiode, een basisbezoek, een vaccinatieperiode en een vervolgbezoek. De proefpersonen zullen worden gecontroleerd op vaccingerelateerde symptomen, gevraagde en ongevraagde symptomen, bijwerkingen (AE) en vitale functies, waaronder de trommelvliestemperatuur. Er zullen routinematige veiligheidslaboratoriumbeoordelingen (hematologie en bloedchemie) worden uitgevoerd; Indien nodig zullen aanvullende veiligheidsbeoordelingen worden uitgevoerd noodzakelijk door de onderzoeker. Chikungunya virale lading, viruscultuur en virusneutraliserende antilichamen zal in serum worden beoordeeld. PBMC's worden op tijdstippen verzameld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen zullen het VLA1553-vaccin ontvangen via intramusculaire toediening. Het VLA1553-vaccin is een geregistreerd vaccin dat 1×10^4 50% Tissue Culture Infective Dose (TCID₅₀) levend verzwakt virus bevat.

Inschatting van belasting en risico

VLA1553 heeft een bewezen veiligheidsprofiel, beoordeeld in grote klinische onderzoeken. Gezonde vrijwilligers krijgen een enkele toediening met de goedgekeurde dosis van 1×10^4 TCID₅₀.

Deelnemers aan het onderzoek kunnen symptomen ontwikkelen die verband houden met de toediening van het vaccin, zoals zwelling, roodheid, pijn, verharding, gevoeligheid of huiduitslag op de plaats van toediening. Bovendien kunnen systemische symptomen optreden in de eerste week na toediening van het vaccin; mogelijke systemische symptomen zijn onder meer hoofdpijn, vermoeidheid, spierpijn, misselijkheid, braken of gewrichtspijn. In klinische onderzoeken verdwenen de lokale en systemische symptomen over het algemeen na 1-4 dagen.⁷ Zoals bij elk onderzoek waarbij geneesmiddelen werden toegediend, kunnen zich andere symptomen voordoen die nog niet in de literatuur zijn beschreven. Ten slotte kunnen vrijwilligers ongemak ervaren tijdens de bloedafname.

Omdat VLA1553 een hoge immunogeniciteit en tekenen van klinische bescherming tegen de ziekte van Chikungunya heeft aangetoond, zullen vrijwilligers in dit onderzoek baat hebben bij de toediening van het vaccin. Omdat Chikungunya echter niet endemisch is in Nederland, en omdat de levensduur van de door VLA1553 geïnduceerde antilichamen niet volledig duidelijk is, blijft de betekenis van dit voordeel onduidelijk.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Ondertekende geïnformeerde toestemming voorafgaand een studiehandeling
- Gezonde mannelijke of vrouwelijke vrijwilligers, 18 tot en met 64 jaar oud bij screening.
- Een lichaamsgewicht ≥ 50 kg en body mass index (BMI) $\geq 18,0$ en $\leq 32,0$ kg/m² bij screening;
- Alle vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie toepassen tijdens het onderzoek en tot het laatste onderzoeksbezoek (dag 60);
- Proefpersoon kan goed in het Nederlands communiceren met de onderzoeker, heeft voldoende inzicht in de procedures van het onderzoek en is bereid de onderzoeksprocedures en -beperkingen na te leven;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke voorgeschiedenis of bewijs van een klinisch significante of momenteel actieve ernstige ziekte of aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, een proefpersoon kan hinderen bij het voltooien van de studie en de noodzakelijke onderzoeken (na een gedetailleerde medische geschiedenis, fysieke onderzoek, vitale functies (systolische en diastolische bloeddruk en lichaamstemperatuur) en ECG). Kleine afwijkingen van het normale bereik kunnen worden geaccepteerd als de onderzoeker oordeelt dat deze geen klinische relevantie hebben;
2. Positief Hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), Hepatitis C-antilichaam (HCV Ab) of humaan immunodeficiëntievirus-antilichaam (HIV Ab) bij screening;
3. Elke bevestigde of vermoedelijke ziekte of aandoening die verband houdt met een verslechtering van het immuunsysteem, inclusief auto-immuunziekten, HIV, asplenie of terugkerende ernstige infecties;
4. (Geschiedenis van) bevestigde of vermoede reumatische ziekte of aandoening geassocieerd met gewrichtsontsteking of klinisch significante artritis/artralgie.
5. Vermoedelijke of bevestigde voorgeschiedenis van infectie met Chikungunya;
6. Eerdere deelname aan een ander gecontroleerd onderzoek naar infecties bij mensen met Chikungunya, Gele Koorts of Dengue.
7. Deelname aan een onderzoek naar medische producten, vaccins of hulpmiddelen binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan de onderzoeksperiode (welke van de twee langer is), of meer dan 4 keer in het afgelopen jaar;
8. Elke bekende geschiedenis van anafylaxie of een significante allergie tegen vaccins;
9. Gebruik van medicijnen (op recept of zonder recept verkrijgbaar [OTC]), binnen 14 dagen voorafgaand aan de toediening van het vaccin, of minder dan 5 halfwaardetijden (welke van de twee langer is), en tijdens het verloop van het onderzoek. Uitzonderingen zijn paracetamol (tot 4 gram/dag) en anticonceptiva. Andere uitzonderingen worden alleen gemaakt als de grondgedachte duidelijk is gedocumenteerd en door de organisatie wordt geaccepteerd
10. Gebruik van vitamines of voedingssupplementen, binnen 7 dagen vóór de inenting.
11. Gebruik van chronische (meer dan 14 dagen) systemische immunosuppressiva binnen de 3 maanden voorafgaand aan de vaccintoediening, of geïsoleerd (niet-chronisch) gebruik binnen 30 dagen voorafgaand aan de vaccintoediening. Incidenteel gebruik van topische, intranasale of inhalatiecorticosteroiden kan worden toegestaan tot 14 dagen vóór de toediening van het vaccin (dag 1), naar goeddunken van de onderzoeker;
12. Ontvangst van een vaccin binnen 6 weken voorafgaand aan het vaccin en tijdens het verloop van het onderzoek;
13. Ontvangst van bloed of van bloed afgeleide producten (inclusief immunoglobuline) binnen 180 dagen vóór toediening van het vaccin;
14. Geschiedenis van misbruik van verslavende middelen (alcohol, illegale

middelen) of huidig gebruik van meer dan 21 eenheden alcohol per week, drugsmisbruik of regelmatige gebruiker van sedativa, hypnotica, kalmerende middelen of enig ander verslavend middel;

15. Positieve test op misbruik van drugs bij screening of vo*o*r toediening van het vaccin;

16. Verlies of donatie van bloed van meer dan 500 ml binnen drie maanden (mannen) of vier maanden (vrouwen) voorafgaand aan de screening of de intentie om bloed of bloedproducten te doneren tijdens het onderzoek of binnen 4 weken na toediening van het vaccin

17. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek;

18. Elke bekende factor, aandoening of ziekte die de therapietrouw, het onderzoeksgedrag of de interpretatie van de resultaten zou kunnen verstoren, zoals de onderzoeker meent.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2025
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2025

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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
CCMO	NL88062.058.24