

Onderzoek naar de werking en bijwerkingen van het Vvax001 therapeutische Semliki Forest Virus vaccin, voor de behandeling van (voorstadia van) baarmoederhalskanker.

Gepubliceerd: 04-07-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de optimale dosering Vvax001 te bepalen waarbij de hoogste immuunrespons wordt opgewekt. De immunologische effectiviteit van Vvax001 wordt bepaald door het meten van HPV-16 specifieke immuunresponsen. Secundair...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43094

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vvax001 kankervaccin bij (voorstadium van) baarmoederhalskanker

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

cervicale neoplasie/cervixcarcinoom/ (voorstadia van) baarmoederhalskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: KWF subsidie en ViciniVax (spin-off van UMCG), ViciniVax (spin-off UMCG)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Baarmoederhals kanker, Fase 1, Therapeutische vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie is de immunogeniciteit van Vvax001. Door het monitoren van HPV-16 E6,7-specifieke T-cel immuunresponsen zal de optimale dosis worden bepaald waarbij de hoogste immuunrespons wordt geïnduceerd.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt is het monitoren van het veiligheidsprofiel en bijwerkingen gepaard gaande met intramusculaire toediening van Vvax001. Toxiciteit zal worden ingedeeld op basis van de NCI Common Terminologie Criteria voor Bijwerkingen Versie 4.0 (CTCAE)

Door middel van inspectie en palpatie van de injectieplaats zal worden gescreend op lokale transformatie ten tijde van visite 3, visite 5 en visite 6 (7-10 dagen na de derde vaccinatie; dit is dag 49-52 na eerste vaccinatie). Op indicatie zal er aanvullend onderzoek worden ingezet in de vorm van beeldvorming en/of een biopt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

HPV-infectie is een belangrijke oorzaak van premaligne genitale en orofaryngeal laesies, baarmoederhalskanker, vulva kanker, anale kanker, en penis cancer. HPV-geïnduceerde kanker is de tweede grootste oorzaak van sterfgevallen door kanker bij vrouwen wereldwijd. De huidige behandeling van premaligne genitale HPV-geïnduceerde laesies bestaat primair uit chirurgische verwijdering van de lesie, wat gepaard kan gaan met ongemakken en een risico op complicaties zoals bloeding, stenose en / of cervixinsufficiëntie, wat kan leiden tot onvruchtbaarheid. Bovendien, wordt de onderliggende HPV-infectie met deze behandeling niet uitgeroeid.

Therapeutische vaccinatie is een aantrekkelijk alternatief voor de huidige behandelingsmogelijkheden van deze premaligne aandoeningen en (invasieve) kanker.

Het therapeutische vaccin is erop gericht om een afweerreactie op te wekken tegen cellen die geïnfecteerd zijn met HPV-16. Deze lichaamseigen afweer kan de kankercellen, of de HPV-geïnfecteerde cellen die zich tot kankercellen kunnen ontwikkelen, herkennen en afbreken. Indien een langdurige immuunrespons wordt opgewekt door het therapeutische vaccin kan terugkeer van de ziekte worden voorkomen.

In deze studie zal gebruik worden gemaakt van een vaccinatiestrategie met replicatie-incompetente Semliki Forest Virus (SFV) dat codeert voor HPV-gerelateerde tumorantigenen. Intramusculaire vaccinatie met deze replicatie-incompetente SFV deeltjes (Vvax001) beoogt een therapeutisch anti-tumor respons op te wekken.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de optimale dosering Vvax001 te bepalen waarbij de hoogste immuunrespons wordt opgewekt. De immunologische effectiviteit van Vvax001 wordt bepaald door het meten van HPV-16 specifieke immuunresponsen.

Secondair zullen het veiligheidsprofiel en de bijwerkingen, gepaard gaande bij intramusculaire injectie van Vvax001, worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

In deze fase I vaccinatie studie zullen vier dosisniveaus van Vvax001 worden getest ; 5×10^5 , 5×10^6 , 5×10^7 en $2,5 \times 10^8$ infectieuze deeltjes (IP) Vvax001. Patiënten zullen drie opeenvolgende doses ontvangen, met een interval van 3 weken. Elke dosis bestaat uit twee injecties van elk 1 ml (totaal 2 ml) en wordt intramusculair in de bovenbeenspieren toegediend. Cohorten van 3 patiënten per dosis niveau worden behandeld. Gebaseerd op eerdere ervaring met soortgelijke virale vector vaccins verwachten we geen dosis limiterende toxiciteit. Desalniettemin zullen opeenvolgende patiënten met een interval van ten minste 48 uur worden geïncubeerd/gevaccineerd.

Patiënten zullen tot 4 uur na vaccinatie worden geobserveerd in het UMCG. De observatietijd na de tweede en derde vaccinatie bedraagt 1 uur. Tevens zal er 6-8 uur na vaccinatie telefonisch contact worden opgenomen om eventuele bijwerkingen (AE's) te kunnen ondervangen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen drie dosis Vvax001 toegediend krijgen, met een interval van telkens 3 weken. Elke dosis bestaat uit twee injecties van elk 1 ml (totaal 2 ml) en wordt intramusculair in de bovenbeenspieren toegediend. Vóór vaccinatie zullen anamnese, lichamelijk onderzoek, bloedbeeld, ureum, elektrolyten en leverfunctietesten en een zwangerschapstest worden afgenomen. Patiënten zullen tot 4 uur na vaccinatie worden geobserveerd in het UMCG. De observatietijd na de tweede en derde vaccinatie bedraagt 1 uur. Tevens zal er 6-8 uur na vaccinatie telefonisch contact worden opgenomen om eventuele bijwerkingen (AE's) te kunnen ondervangen. Perifeer bloed mononucleaire cellen (PBMC) worden verzameld ten tijden van baseline, 7-10 dagen na de tweede vaccinatie en 7-10 dagen na de derde vaccinatie om HPV - specifieke immuunreacties te monitoren.

Inschatting van belasting en risico

De last in deze fase I studie relatief laag. De studie procedures vereisen 6 bezoeken aan het ziekenhuis. Bilaterale vaccinatie via intramusculaire injectie wordt drie keer uitgevoerd. 6 venapuncties zullen worden verricht voor PBMC isolatie en biochemie.

Toxiciteit zal worden ingedeeld op basis van de NCI Common Terminologie Criteria voor Bijwerkingen Versie 4.0 (CTCAE). Gezien het ontwerp van het Vvax001 vaccin, de resultaten van preklinische dierstudies en eerdere klinische ervaring met soortgelijke virale vector vaccins, verwachten we geen ernstige toxiciteit als gevolg van intramusculaire toediening van Vvax001 .

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

Patiënten met een voorgeschiedenis van (voorstadium van) baarmoederhalskanker, ten minste 12 weken na afronding van de behandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere behandeling met een immunotherapeutikum tegen HPV
 - Auto-immuunziekte, systemische ziekte dat de immunocompetentie van de patient verlaagt, hoge dosis immunosuppressieve medicatie (tot 4 weken voor de start van de studie)
 - Andere maligniteit in de voorgeschiedenis (uitgezonderd laag-stadium tumoren die histologisch onderscheiden kunnen worden van baarmoederhalskanker)
- Deelname aan een wetenschappelijke studie met een 'investigational drug' 30 dagen voorafgaand aan deze studie.
- Elke andere conditie waarbij de onderzoeker meent dat het interfereert met het uitvoeren van deze studie.
 - Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-01-2017

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-07-2016

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2016

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2016

Soort: Amendement

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	EUCTR2015-004979-74-NL
CCMO	NL56680.000.16