

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, mono-centrum fase IIb trial als onderdeel van het EU-gesubsidieerde UNISEC project om de immunogeniciteit en veiligheid te bepalen van verschillende formuleringen en doseringen van het subcutaan toegediende FLU-v vaccin in gezonde vrijwilligers van 18-60 jaar.

Gepubliceerd: 30-06-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het onderzoeken van de veiligheid van de vaccinatie en de immuunrespons veroorzaakt door de verschillende samenstellingen en doseringsschema's van FLU-v in gezonde volwassenen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43976

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FLU-v 003

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

influenza griep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: PepTcell Limited (trading as SEEK)

Overige ondersteuning: It is funded by an FP7 European grant and private funding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FLU-v, immunogeniciteit, vaccin, veiligheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- het evalueren van de veiligheid van het vaccin (FLU-v of Placebo)
- het evalueren na 42 en 180 dagen van de cellulaire immuunrespons die na vaccinatie met of FLU-v of Placebo wordt veroorzaakt vergeleken met de situatie voor de vaccinatie (dag 0).

Secundaire uitkomstmaten

- het vergelijken van de mate van antibody respons specifiek voor FLU-v 42 en 180 dagen na vaccinatie met of FLU-v of Placebo met de mate van respons voor de vaccinatie.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Griep, veroorzaakt door het influenza virus, behoort bij de mens tot één van de voornaamste respiratoire infecties die van de ene op de andere person wordt overgedragen. Het influenza virus muteert vaak, met als resultaat nieuwe vormen van influenza; daarom moeten er elk jaar nieuwe griep vaccins worden ontwikkeld. Het jaarlijkse vaccin beschermt tegen de meest recent voorspelde

vormen van influenza. Dit proces is niet alleen heel kostbaar, maar soms is de voorspelling niet juist en geeft het vaccin slechte bescherming. In bijzondere gevallen kan influenza overgedragen worden van vee naar de mens, waardoor nieuwe varianten ontstaan die zich snel verspreiden en heel besmettelijk zijn; deze vormen kunnen zich dan ontwikkelen tot pandemieën. Het is heel moeilijk om deze influenza varianten te voorspellen, net als het op traditionele wijze ontwikkelen van een preventief vaccin. Wat men eigenlijk nodig heeft is een universeel influenza vaccin. Dit vaccin zou zich moeten richten op die delen van het virus die onveranderd blijven zodat het bescherming biedt tegen alle influenza virusstammen. FLU-v is een vaccin dat vier sterk geconserveerde zones dekt van eiwitten NP, M1 en M2 van het influenza virus. Men verwacht dat FLU-v in staat zal zijn om bescherming te bieden tegen een groot aantal vormen van influenza. De immuunrespons van FLU-v is in staat om met influenza geïnfecteerde cellen op te sporen en te vernietigen en zo de ernst van de symptomen en het aantal influenza gerelateerde ziekenhuisopnames te minimaliseren.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de veiligheid van de vaccinatie en de immuunrespons veroorzaakt door de verschillende samenstellingen en doseringsschema's van FLU-v in gezonde volwassenen.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbel-blind, gecontroleerd onderzoek met parallel groep in één centrum ingedeeld per leeftijdsgroep.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De gerandomiseerde proefpersonen krijgen met een tussenpoos van 21 dagen twee onderhuidse vaccinaties met of een Placebo of met FLU-v met of zonder adjuvans. Adjuvans is een minerale olie die de werkzaamheid van FLU-v kan versterken. Voor de vaccinatie, 21 dagen nadat de vaccinatie voltooid is, en na 6 maanden wordt er een bloedmonster afgenomen om de intensiteit en duur van de door het vaccin veroorzaakte immuunrespons te meten. Om de werkzaamheid van de bescherming die FLU-v biedt tegen griep te meten worden de proefpersonen ook verzocht om dagelijks een vragenlijst in te vullen tijdens het griep seizoen om mogelijke griep-achtige symptomen te vermelden. Indien men een infectie vermoedt, dan wordt er een uitstrijkje genomen dat bij het laboratorium getest wordt om te zien of de infectie door griep wordt veroorzaakt.

Inschatting van belasting en risico

Door middel van dierproeven is FLU-v uitgebreid onderzocht op veiligheid en is al eerder bij mensen getest. De resultaten gaven aan dat er dat men zich geen

zorgen hoeft te maken watbetreft de veiligheid en tolereerbaarheid van FLU-v. In dit onderzoek zullen sommige proefpersonen een Placebo krijgen en anderen alleen FLU-v of FLU-v met adjuvans; hierbij wordt een minerale olie toegevoegd die het effect van FLU-v kan versterken. Het adjuvans dat in dit onderzoek gebruikt wordt, Montanide ISA-51, is al eerder veilig gebruikt in menige ander onderzoek bij mensen. De meest voorkomende reacties zijn locale pijn, gevoeligheid, en een rode plek op de plaats van de injectie. Minder vaak ziet men een harde gezwollen plek op de plaats van de injectie.

Mogelijke bekende bijwerkingen die met het FLU-v vaccin in verband worden gebracht zijn roodheid, zwelling, pijn en/of jeuk op de plaats van de injectie, misselijkheid en lichte griepsymptomen. Deze bijwerkingen worden meestal gedurende het begin van het onderzoek gezien en duren over het algemeen slechts enkele dagen. Er wordt van de proefpersonen verwacht dat ze dagelijks een onderzoekskaart invullen met de symptomen die ze mogelijk ervaren na de vaccinatie (tot op dag 42) en dat ze het onderzoekscentrum informeren als ze nog andere negatieve symptomen hebben tijdens het onderzoek, om zo meer informatie te krijgen watbetreft de veiligheid van FLU-v.

Daar het vaccin in een verzegelde ampul voor eenmalig gebruik wordt verstrekt is het onwaarschijnlijk dat men een overdosis krijgt.

Het FLU-v vaccin wordt nog steeds onderzocht en we weten nog niet wat voor effect het heeft op het ongeboren kind als het aan een zwangere vrouw wordt gegeven. Daarom zijn zwangere vrouwen uitgesloten van deelname aan dit onderzoek. Vrouwen die mogelijk zwanger kunnen zijn wordt verzocht eerst een zwangerschapstest te doen voor ze aan het onderzoek deelnemen om zo de mogelijkheid uit te sluiten dat ze onbekend zwanger zijn. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten effectieve zwangerschapsprotectie (combinatie van hormonen en condoom) gebruiken vanaf de start van het onderzoek tot 30 dagen na de laatste vaccinatie; en mannen moeten een condoom gebruiken tot 90 dagen na de laatste vaccinatie. Vrouwen met jonge kinderen mogen geen borstvoeding geven.

Het hele onderzoek zal niet langer dan 7 maanden duren. Gedurende het onderzoek zijn er vijf afspraken gepland.

- Bij de eerste afspraak worden de proefpersonen door het medisch onderzoeksteam gescreend of ze geschikt zijn voor deelname aan het onderzoek en in goede gezondheid verkeren. Er wordt een kleine hoeveelheid bloed afgenomen ter evaluatie van de algemene gezondheid en om zwangerschap uit te sluiten. Indien men geschikt wordt bevonden worden de andere vier afspraken gepland.
- Bij afspraak 2 (dag 0), wordt er wat bloed afgenomen om een basiswaarde te bepalen voor de immuunrespons van de proefpersoon voor de vaccinatie en dan wordt de eerste vaccinatie gezet.
- Bij afspraak 3 (dag 21) bespreekt de proefpersoon de mogelijke symptomen die hij/zij heeft gehad na de eerste vaccinatie en dan wordt de tweede vaccinatie gezet.

- Bij afspraak 4 (dag 42) wordt er bloed afgenomen om de immuunrespons op de vaccinatie te bepalen, en mogelijke symptomen op de tweede vaccinatie kunnen worden besproken.
- Bij afspraak 5 (dag 180) wordt er weer bloed afgenomen om te kijken of de respons op het vaccin langdurig is. Afspraken 2 en 3 worden bij Isala gepland; maar afspraken 1, 4 en 5 kunnen plaatsvinden op de plaats waar de proefpersoon werd geworven (zoals, werkplek of opleiding). Bij bezoeken aan Isala worden de reiskosten vergoed.

Tijdens het onderzoek mogen de proefpersonen geen immunosuppressieve of cytotoxische geneesmiddelen gebruiken en geen immunoglobuline of andere bloedproducten; ook andere experimentele middelen (vaccins, drugs, biologics, apparaten of medicaties) zijn niet toegestaan omdat deze de reactie op FLU-v kunnen beïnvloeden en de resultaten van het onderzoek compromiteren.

Om de werkzaamheid van FLU-v om influenza infecties te kunnen bestrijden te beoordelen zal aan alle proefpersonen worden gevraagd om tijdens het griepseizoen, december tot en met maart, dagelijks te noteren of ze griepachtige symptomen hebben. Als het onderzoeks personeel vermoedt dat ze griep hebben, dan zal er een extra afspraak worden gemaakt om een uitstrijkje te maken van neus/keelholte. Het laboratorium zal dan beoordelen of de symptomen wel of niet door influenza worden veroorzaakt.

Contactpersonen

Publiek

PepTcell Limited (trading as SEEK)

45 Beech Street 45 Beech Street
London EC2Y 8AD
GB

Wetenschappelijk

PepTcell Limited (trading as SEEK)

45 Beech Street 45 Beech Street
London EC2Y 8AD
GB

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)

- Gezonde mannen of gezonde niet-zwangere vrouwen (bepaald met een negatieve zwangerschapstest uitgevoerd bij het screeningsbezoek) tussen de 18 en 60 jaar, inclusief;
- Vruchtbare vrouwen (niet chirurgisch steriel of postmenopauzaal gedurende één jaar of langer) en mannen moeten instemmen geschikte anticonceptie te gebruiken (een combinatie van barrière en hormonale methoden voor vrouwen en een condoom voor mannen) vanaf screening en tot tenminste 30 dagen (tot studiedag 51 voor vrouwen) en 90 dagen (tot studiedag 111 voor mannen) na de laatste vaccinatie;
- Een deelnemer is in goede gezondheid, bepaald door een uitgebreide klinische evaluatie {vitale functies (hartslag, bloeddruk, orale temperatuur), bloedchemie testen (elektrolyten, renale/nier functie, lever functie, C-reactive protein, compleet bloedbeeld), medische historie, algemeen lichamelijk onderzoek, zelf-gerapporteerde ziekte} en het klinische oordeel van de onderzoeker;
- In staat om de geplande studieprocedures te begrijpen en te volgen;
- Geeft een ondertekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria

- Heeft een bekende allergie voor componenten van het vaccin.
- Heeft een historie van een ernstige reactie na immunisatie.
- Personen met een immuundeficiëntie/stoornis, als gevolg van een genetisch defect, immunodeficiëntie ziekte, of immunosuppressiva therapie.
- Vrouwen met een positieve zwangerschapstest voor de vaccinatie of die borstvoeding geven.
- Heeft een historie van een van de volgende (gemeld door de vrijwilliger):

- o Acute gedissemineerde encefalomyelitis (ADEM);
- o Actieve neoplastische ziekte;
- o Astma of een ernstige allergische ziekte;
- o Bloedingsstoornissen;
- o Chronische Hepatitis B en/of C infectie;
- o Chronische leverziekte;
- o Diabetes mellitus;
- o Guillain-Barré syndroom;
- o HIV;
- o Reumatoïde artritis of een andere auto-immuunziekte;
- o Ernstige nierziekte;
- o Transplantatie ontvangers;
- o Onstabiele of progressieve neurologische stoornissen.
- Ontvangst van medicatie/behandeling die de evaluatie van de effectiviteit kan beïnvloeden zoals:
 - o Orale of parenterale steroïden, hoge dosering van inhalatie steroïden (meer dan 800 microgram/dag beclometasondipropionaat of een equivalent) of andere immunosuppressiva of cytotoxische geneesmiddelen (azathioprine (Imuran), cyclosporine (Neoral, Sandimmune, SangCya); monoklonale antilichamen zoals basiliximab (Simulect), daclizumab (Zinbryta), infliximab (Remicade), rituximab (MabThera), alemtuzumab (Campath and Lemtrada), omalizumab (Xolair), abatacept (Orencia), adalimumab (Humira and Exemptia) en etanercept (Enbrel); corticosteroïden zoals prednisone (Deltasone, Orasone); tacrolimus (Prograf, Advagraf, Protopic); Glatirameeracetaat (Copaxone); Mycophenolate (Cellcept); Sirolimus (Rapamune) (binnen de 6 maanden voorafgaande aan de vaccinatie in deze studie);
 - o Immunoglobuline of andere bloedproducten (binnen de 3 maanden voorafgaande aan de vaccinatie in de studie);
 - o Experimentele therapie (vaccin, medicijn, biological, bloedproduct of , geneesmiddel) binnen 1 maand voorafgaande aan de vaccinatie in de studie, of verwacht experimentele therapie te ontvangen (tijdens de studieperiode).
 - o Influenza antivirale medicijnen (binnen 4 weken voorafgaande aan de vaccinatie in de studie).
- Heeft een influenza vaccin ontvangen binnen 6 maanden voorafgaande aan de vaccinatie in deze studie.
- Heeft influenza-achtige ziekte (plotseling ontstaan van symptomen en tenminste één van de vier systemische symptomen - koorts of koortsigheid, malaise, hoofdpijn, spierpijn en ten minste een van de drie respiratoire symptomen - hoesten, keelpijn, kortademigheid) of een acute respiratoire infectie (plotseling ontstaan van symptomen en tenminste een van de vier respiratoire symptomen - hoesten, keelpijn, kortademigheid, coryza en het oordeel van een clinicus dat de ziekte wordt veroorzaakt door een infectie) binnen 6 maanden voorafgaande aan de vaccinatie in deze studie. Deze symptomen moeten het gevolg hebben gehad dat de vrijwilliger ten minste 3 dagen niet de normale dagelijkse activiteiten heeft kunnen uitvoeren zoals naar werk of school gaan.
- Heeft een acute ziekte, inclusief een orale temperatuur hoger dan 38 graden Celsius, binnen 1 week van de vaccinatie.
- Heeft een historie van alcohol of drugmisbruik.
- Een abnormale hematologische en/of serum chemie waarde beoordeeld door de onderzoeker als klinisch significant.

- Niet geschikte deelnemer op basis van de beoordeling van de onderzoeker.
- Indien er onzekerheid is over de medische status van een deelnemer met betrekking tot een van de genoemde exclusie criteria, zal de huisarts van de deelnemer worden benaderd. Consultatie van de huisarts zal alleen plaatsvinden na de ontvangst van de schriftelijke toestemming van de deelnemer, en de consultatie zal alleen medische informatie betreffen over de exclusiecriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-08-2016
Aantal proefpersonen:	222
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	FLU-v

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2016
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2016
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2015-001932-38-NL
CCMO	NL55061.000.15