

Immunogeniciteit en veiligheid van HBAI20 Hepatitis B vaccin in non-responders

Gepubliceerd: 03-11-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

In de Fase 2 klinische studie wordt de veiligheid van het HBAI20 vaccin verder onderzocht, alsmede de werking en effectiviteit van het vaccin bij non-responders.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47410

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HBnr02

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

hepatitis B non-respons

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CyTuVax BV

Overige ondersteuning: bedrijf (CyTuVax)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adjuvant, hepatitis B vaccinatie, non-responders

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studie parameter is het rendement - de effectiviteit van de HBAI20 vaccinatie voor non-responders. Hiertoe wordt de immunogeneciteit van het HBAI20 vaccin gemeten door mediaan antilichaam titer, GMT, GMT toename en seroprotectie. Seroprotectie is gedefinieerd als een viervoudige toename van de titer of een conversie van seronegatief tot een virus antilichaam titer van ≥ 10 mIU/ml.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire studie parameter is de veiligheid van het HBAI20 vaccin, waarbij het aantal en de intensiteit van lokale en systemische bijwerkingen wordt onderzocht.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd lijden mensen aan besmetting met hepatitis B virus (HBV). Er zijn profylactische vaccins tegen HBV beschikbaar die en de meeste gevallen voldoende bescherming bieden. Echter een kleine groep (5-7% van de bevolking) reageert hier niet of onvoldoende op, de zogenaamde non-responders. Voor personen die de kans lopen met besmet bloed in aanraking te komen (gezondheidszorg, zorg, onderwijs, politie, brandweer en militairen) heeft CyTuVax een nieuwe adjuvant ontwikkeld (HBAI20) om het standaard Hepatitis B vaccin te verbeteren. De HBAI20 adjuvant bestaat uit depot-gebonden rhIL2 (InterLeukin 2) aggregaten voor de langzame afgifte van IL-2 nano-aggregaten.

In een Fase 1 studie is aangetoond dat het vaccin veilig is (bijwerkingen tussen de groep proefpersonen die met het AI20 vaccine waren gevaccineerd waren

vergelijkbaar met de groep proefpersonen die het standaard hepatitis B vaccin kregen toegediend. Verder bleek van de groep non-responders die met HBAI20 vaccin zijn gevaccineerd dat na 3 vaccinaties 90% responder is geworden en een beschermende titer tegen Hepatitis B heeft opgebouwd.

Doel van het onderzoek

In de Fase 2 klinische studie wordt de veiligheid van het HBAI20 vaccin verder onderzocht, alsmede de werking en effectiviteit van het vaccin bij non-responders.

Onderzoeksopzet

De huidige studie is een internationale, multicenter, dubbel-blind, gerandomiseerde en gecontroleerde studie. De studie wordt uitgevoerd aan het MUMC+ ziekenhuis in Maastricht, Ziekenhuis Oost-Limburg, Genk en Universiteit Antwerpen, Antwerpen.

De duur van de studie voor de deelnemende proefpersonen is 4,5 maanden van begin (V0) tot einde (V4). De verwachte duur van de totale studie bedraagt van begin tot de laatste proefpersoon naar schatting 2 jaar.

Proefpersonen zijn gezonde personen die niet afdoende gereageerd hebben (non-responders) op het Hepatitis B vaccine met een anti HBsAg antilichaam titer ≥ 10 mIU/ml. Proefpersonen die 1 of meer complete vaccinatie regimes van 3 Hepatitis B vaccinaties hebben doorlopen zullen worden gerecruteerd voor de studie in groepen 1 of 2 na randomisatie. Alle Hepatitis B vaccinaties moeten gedocumenteerd zijn voor de proefpersonen om aan de studie te kunnen deelnemen.

132 tot 140 Hepatitis B non-responders worden gerandomiseerd in *Groep 1* (33 tot 35 proefpersonen), *Groep 2* (99 to 105 proefpersonen). Het aandeel van de proefpersonen die slechts 3 vaccinaties hebben gehad moet minstens 40% van het totaal zijn in elke groep.

Groep 1 proefpersonen krijgen het HBVaxPro-10 μ g toegediend en dienen als controle groep. *Groep 2* proefpersonen krijgen het HBAI20 vaccin.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen worden 3 maal gevaccineerd, in M0, M1 en M2.

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers aan de studie komen voor 5 visites naar het ziekenhuis en worden 3 maal gevaccineerd.

Uit de Fase 1 studie is gebleken dat het risicoprofiel van HBAI20 vergelijkbaar is met het risicoprofiel van een standaard Hepatitis B vaccinatie.

Contactpersonen

Publiek

CyTuVax BV

Oxfordlaan 55
Maastricht 6229EV
NL

Wetenschappelijk

CyTuVax BV

Oxfordlaan 55
Maastricht 6229EV
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)

Een proefpersoon moet aan de volgende criteria voldoen om te kunnen deelnemen:

- in goede gezondheid zoals bepaald door het resultaat van anamnese, lichamelijk onderzoek screening/basislijn labs en klinisch oordeel van de klinisch onderzoeker
- leeftijd 18 tot en met 59 jaar, inclusief op het moment van inschrijving
- bereid en in staat om zich te houden aan de studie regime
- een door proefpersoon en arts ondertekende informed consent
- alleen gedocumenteerde non-responders: proefpersonen met een gedocumenteerd één of

twee cycli van Hepatitis B vaccinatie (totaal van 3 of meer vaccinaties) en een analyse van de titer die aantoont dat zij een Hepatitis B antilichaam titer hebben ontwikkeld die lager is dan de aanbevolen standaard: anti-HBsAg antilichaam titer superieur aan 10mIU/ml.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die voldoet aan de volgende criteria zal worden uitgesloten van deelname aan deze studie:

- een besmettelijke ziekte ten tijde van de screening en/of inschrijving
- positieve HIV, Hepatitis B-virus of Hepatitis C virus serologie
- bekende of vermoedelijke immuundeficiëntie
- bekende of vermoedelijke ziekte die invloed heeft op het immuunsysteem waaronder chronische allergieën waarvoor frequente anti-allergie medicijn, kankerpatiënten en -transplantatie ontvangers
- bekende of vermoedelijke allergie op elk van de componenten van het vaccin: Zie IB, IMPD
- dialyse patiënten
- geschiedenis van ongebruikelijke of ernstige reacties op een eerdere vaccinatie
- geschiedenis van een neurologische stoornis, met inbegrip van epilepsie en autisme
- gebruik van medicatie die het immuunsysteem onderdrukt (immuun onderdrukkende behandeling of dagelijks gebruik van corticosteroiden)
- elke vaccinatie binnen 3 maanden voor screening
- bloeddonatie binnen 1 maand voor screening
- toediening van plasma (incl. immunoglobulinen) of bloedproducten binnen twaalf maanden vóór screening
- deelname aan een klinisch onderzoek binnen 3 maanden voor screening
- abnormale laboratorium parameters die klinisch relevante volgens de onderzoeker beïnvloeden
- bloedingsneiging of gebruik van medicatie voor bloedingsstoornissen, en het gebruik van anti-stollingsmiddelen
- vrouwelijke proefpersonen die van plan zijn om zwanger te worden of borstvoeding geven
- vrouwen: positieve urinetest op zwangerschap. Urinetest negatief bij screening datum
- overmatig alcohol of gecontroleerde drugs gebruiken - meer dan 2 alcohol eenheden per dag (een eenheid van alcohol is een bier (250ml) of één glas wijn (125ml) of sterke drank (35ml) of één port/sherry (75ml)). Regelmatig gebruik van gecontroleerde drugs
- Elke Hepatitis B vaccinatie in de laatste 6 maanden is een tijdelijk uitsluitingscriterium voor vaccinatie - oor temperatuur > 38,4 ° C zal leiden tot uitstel van participatie en vaccinatie. Screening kan doorgaan wanneer de temperatuur is genormaliseerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-03-2017
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	HBAI20 voor non-responders
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	HBVaxpro10

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 03-05-2018
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	EUCTR2016-002720-91-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03415672
CCMO	NL58391.000.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 09-01-2019

Totaal aantal deelnemers: 59

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries