

# Vaccinatie tegen HPV bij behandeling van CIN afwijkingen. Een RCT.

Gepubliceerd: 13-02-2019 Laatst bijgewerkt: 19-03-2025

Vraagstelling: Vermindert vaccinatie na een LLETZ (large loop excision of the transformation zone) het aantal recidieven van CIN (Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie) II-III laesies.

|                             |                                                                            |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                                            |
| <b>Status</b>               | Beëindigd                                                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                                      |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54737

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

VACCIN studie

### Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

### Synoniemen aandoening

cervicale intra-epitheliale neoplasie, voorloopstadium baarmoederhalskanker.

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** ZonMW, Merck Sharp & Dohme (MSD)

### Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** CIN, HPV, LEEP/LLETZ, Vaccinatie

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

Het aantal recidieven na 24 maanden van CIN II of III

### **Secundaire uitkomstmaten**

1 Recidief CIN lesies na 6 en 24 maanden (inclusief CIN I)

2 Aanwezigheid van HPV (humaan papilloma virus)

3 Cervixcytologie uitslagen (PAP-smear resultaten)

4 Aantal LLETZ

5 Kosten-effectiviteit

6 Kwaliteit vna leven

7 Bijwerkingen en complicaties

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Introductie: Baarmoederhalskanker wordt vooraf gegaan door voorloperstadia: Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie (CIN) genaamd. Deze CIN afwijkingen worden veroorzaakt door het Humaan Papilloma Virus (HPV) en komen voornamelijk voor bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Er bestaat een effectief profylactisch vaccin tegen HPV, dat al sinds 2009 in Nederland wordt gegeven aan meisjes van 12 en 13 jaar. Dit vaccin blijkt heel effectief te zijn tegen het voorkomen van CIN afwijkingen in deze groep. Ook bij oudere vrouwen die al een HPV infectie hadden, zonder CIN afwijking, bleek het vaccin effectief om CIN afwijkingen te voorkomen. De huidige behandeling van CIN II-III (matige tot ernstige voorloperstadia) afwijkingen is chirurgische verwijdering van een deel van de baarmoederhals. Deze behandeling heeft een recidief/residu percentage tot wel 17%. Deze vrouwen moeten dan opnieuw een chirurgische behandeling

ondergaan. Chirurgische behandelingen zijn geassocieerd met bloedingen, vernauwing van de baarmoederhals en infectie. Het grootste probleem, met soms levenslange gevolgen, zijn de obstetrische complicaties, met name vroeggeboorte. Dit wordt frequenter en ernstiger na herhaaldelijk chirurgisch behandelen. Daarnaast is het herhaaldelijk behandelen belastend voor de vrouw en haar naasten. HPV kan ook later in het leven nog baarmoederhalskanker en andere kankersoorten (o.a. schaamlipkanker, vaginakanker en anus kanker) veroorzaken. Bij klaring van het virus wordt deze kans verkleind.

Hypothese: Inenting met het HPV-vaccin rondom chirurgisch verwijdering zal het risico op recidief CIN afwijkingen bij ongevaccineerde vrouwen verminderen door een versterkte immuunrespons. Dit zal bovendien het risico verminderen op andere HPV geïnitieerde kankersoorten. De behandeling van vrouwen met een CIN afwijking zal hierdoor effectiever en kostenefficiënter worden.

## **Doel van het onderzoek**

Vraagstelling:

Vermindert vaccinatie na een LLETZ (large loop excision of the transformation zone) het aantal recidieven van CIN (Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie) II-III laesies.

## **Onderzoeksopzet**

Gerandomiseerd dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Groep 1: Interventie: 0,5 ml nonavalent HPV-vaccinatie. Groep 2: Controlegroep: placebovaccinatie. Doseringschema: 1e vaccinatie op de dag van LEEP (of binnen 4 weken), bij follow-up bezoeken op 2 en 6 maanden. De spuiten van de placebo en het vaccin zullen identiek zijn. Op de dag van LEEP of binnen 4 weken moet de eerste vaccinatie worden toegediend. Het HPV-vaccin moet worden toegediend volgens een 3- doseringsschema (0,2 en 6 maanden). Vaccinatie vindt plaats door intramusculaire injectie in de deltoïde regio van de bovenarm of in het hogere anterolaterale gedeelte van de dij. Alle drie doses moeten binnen een jaar worden toegediend periode (16). We kiezen een placebo als comparator om selectiebias te minimaliseren

## **Inschatting van belasting en risico**

Alle geïnccludeerde patiënten worden behandeld volgens de laatste Nederlandse richtlijn. Risico's en bijwerkingen zijn gekoppeld aan protocolprocedures. Dit zijn routineprocedures en worden uitgevoerd door medisch gekwalificeerd personeel. Bijwerkingen en symptomen van de vaccinatie zullen worden beoordeeld. De vaccinaties en / of de placebo-injecties kunnen bijwerkingen of ongemak veroorzaken. Er wordt echter verwacht dat deze procedures over het algemeen goed worden getolereerd.

## Contactpersonen

### Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015 GD  
NL

### Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015 GD  
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)

- Vrouwen van 18 jaar en ouder
- Histologisch bewezen CIN II of III
- Lisexcisie

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere HPV vaccinatie
- Micro-invasief carcinoom
- Immuun gecompromitteerde patient
- Zwangerschap
- Eerdere lisexcisie
- Onvoldoende begrip Nederlandse taal
- Allergisch voor vaccin-component

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Fase onderzoek:  | 4                     |
| Type:            | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel              |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd        |
| Blinding:        | Dubbelblind           |
| Controle:        | Placebo               |
| Doel:            | Preventie             |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Beëindigd             |
| (Verwachte) startdatum: | 17-10-2019            |
| Aantal proefpersonen:   | 750                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Gardasil 9

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-10-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-10-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-01-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-02-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-04-2021  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

## Registraties

### Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

### Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22561

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

### In overige registers

| Register | ID                     |
|----------|------------------------|
| EudraCT  | EUCTR2018-002764-94-NL |
| CCMO     | NL66775.078.18         |
| OMON     | NL-OMON22561           |