

Het verzamelen van neuslavaat van experimenteel geïnfecteerde proefpersonen voor het maken van een GMP batch van HRV16

Gepubliceerd: 08-11-2011 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Wereldwijd is er een voorraad van rhinovirus 16 dat gebruikt wordt voor deze experimentele infecties. Dit is een uiterst goed gekarakteriseerd viruspreparaat. Helaas neemt de voorraad snel af en dat heeft ons doen besluiten om binnen een Europees...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtweginfecties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34307

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HRV16 GMP

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

acute verslechtering van symptomen, exacerbatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, COPD, exacerbatie, rhinovirus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Virale load (PCR), TCID 50 (verdunding waarbij 50% van de gekweekte cellen cytopathie vertonen ten gevolge van de infectie), afwezigheid van andere micro-organismen.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute verslechtering van symptomen bij patienten met astma of met COPD worden met name veroorzaakt door virale luchtweginfecties, waarbij rhinovirus, het verkoudheidsvirus, vaak de veroorzaker is. Niet alleen dragen exacerbaties bij tot langdurig niet optimaal kunnen functioneren van patienten, soms zelfs resulterend in een ziekenhuisopname, maar ze dragen ook bij tot een snellere afname van de longfunctie. Er is nog geen adequate behandeling van exacerbaties en ook het onderliggende mechanisme van een exacerbatie is nog niet duidelijk. Vandaar dat er veel onderzoek gedaan moet worden. Een uiterst relevant onderzoeksmodel is een experimentele infectie van mensen met rhinovirus 16, hetgeen bij gezonde individuen in een lichte verkoudheid resulteert en bij patienten met astma of COPD in een lichte exacerbatie. Dit model is de afgelopen 15 jaar veelvuldig toegepast op vele honderden proefpersonen, zonder enige onverwachte nadelige effecten.

Doel van het onderzoek

Wereldwijd is er een voorraad van rhinovirus 16 dat gebruikt wordt voor deze experimentele infecties. Dit is een uiterst goed gekarakteriseerd viruspreparaat. Helaas neemt de voorraad snel af en dat heeft ons doen besluiten om binnen een Europees onderzoeksconsortium, U-BIOPRED, een nieuwe voorraad te maken volgens de huidige GMP normen. Inmiddels is er een contract met Charles River voor de productie van deze nieuwe voorraad. Het is cruciaal

dat voor de productie wordt uitgegaan van een hoge dosis aan infectieus virus. Om dit te verkrijgen willen wij neuslavaat verzamelen van zeer goed gekarakteriseerde proefpersonen die experimenteel geïnfecteerd worden met rhinovirus 16.

Onderzoeksopzet

Zes gezonde proefpersonen zullen na een uitvoerige analyse voor met name andere infectieuze ziekten worden blootgesteld aan rhinovirus 16, met een zeer lage dosis. De proefpersonen zullen over een periode van een week een milde verkoudheid ontwikkelen. Dagelijks, gedurende 8 dagen worden een neusspoeling gedaan en wordt een uitstrijkje van de keel genomen om de hoeveelheid virus te kunnen bepalen en ook of er nog andere vigerende infecties zijn. Negen tot 12 maanden na de infectie zullen proefpersonen opnieuw onderworpen worden aan analyses voor andere infectieuze ziekten. De drie neuslavaten waarin en een hoge virale load aanwezig is die infectieus is en die ook niet verontreinigd is met andere micor-organismen worden gebruikt als bron voor het maken van het GMP preparaat.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen ontwikkelen een milde verkoudheid. Het afnemen van een neusspoeling en een keelswab vormt een geringe belasting. Deze experimentele infecties zijn al veelvuldig toegepast zonder enige onverwachte nadelige ontwikkelingen, en daarom wordt het risico als zeer laag ingeschat.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

- * Leeftijd tussen 18 * 60 jaar
- * Geen verkoudheid gedurende 6 weken voor expositie aan rhinovirus. Een verkoudheid is aanwezig als 2 van de drie volgende criteria gelden:
 1. een cumulatieve symptoomscore van 14 gedurende een 6-daagse periode
 2. de persoonlijke indruk van het hebben van een verkoudheid
 3. loopneus gedurende tenminste 3 dagen
- * Geen BCG vaccinatie
- * normaal long rontgen beeld
- * geen geschiedenis van longziekten; Forced Expiratory Volume (FEV)₁ > 80% van voorspeld
- * geen geschiedenis van seizoensgebonden of continue rhinitis of sinusitis
- * niet rokers of gestopt met roken voor meer dan 12 maanden en * 5 pakjaren
- * geen andere belangrijke klinische abnormaliteit op basis van medische historie en klinisch onderzoek
- * geen deelname aan een klinisch medicatie onderzoek in de voorliggende 30 dagen
- * beschikbaarheid 9 tot 12 maanden na de initiële infectie voor veiligheidsmetingen
- * een huisarts tot zijn/haar beschikking hebbend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * A titer van > 4 in serum voor antilichamen tegen HRV16
- * Deelnemers uit hetzelfde huishouden
- * Zwangeren of vrouwen met de wens zwanger te worden tijdens de studie (tot visite 9) en moeders die borstvoeding geven.
- * Een van de volgende infectieuze micro-organismen, ziekten:
 - Antilichamen en positieve PCR (op plasma) tegen humaan T-lymphotroop virus type I

(HTLV-1) en type II (HTLV-2)

- Antilichamen en positieve PCR (op plasma) tegen humaan immuundeficientie virus (HIV)
- Antilichamen en positieve PCR (op plasma) tegen Hepatitis A, B en C virus (HAV, HBV, HCV)
- tuberculosis (tuberculin test)
- * De aanwezigheid van een of meer van de volgende respiratoire virussen en bacterien in neuslavaat en/of een keeluitstrijkje, aangetoond met de PCR::
- influenza A&B, Enterovirus sp., Adenovirus sp., Rhinovirus sp., humaan metapneumovirus, RSV, parainfluenza 1-4, humaan parechovirus, Bocavirus, Coronavirus sp.
- Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumonia and Legionella sp.
- * seizoensgebonden allergien tijdens de studie
- * gebruik van onderhoudsmedicatie
- * Gebruik van niet steroïde anti-ontstekingsmedicatie gedurende 2 weken voor tot 7 dagen na virus expositie
- * Enige andere medische conditie die voor de studie arts aanleiding vormt om de proefpersoon uit te sluiten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-11-2011

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-11-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL34834.018.10