

Experimentele menselijke Rhinovirus Infectie, een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde pilot studie.

Gepubliceerd: 13-11-2012 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire doel: om het menselijk rhinovirus model op te zetten in ons centrum, gebruik makend van HRV serotype 16 (HRV-16). Secundaire doelen: Het bepalen van: 1. De incubatie periode van HRV-16 infectie 2. De effecten van HRV-16 op...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37030

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Experimentele menselijke Rhinovirus Infectie

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Rhinovirus infectie, verkoudheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, EFRO subsidie, Immunoforce consortium bestaande uit: biotechnologische firma's, Europese EFRO gelden en academische fondsen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HRV, Verkoudheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de infectiegraad van gezonde vrijwilligers geïncubeerd met een gestandaardiseerde dosis HRV-16

Secundaire uitkomstmaten

- Incubatieperiode van HRV-16 infectie
- Symptoomscores gemeten met dagboekkaarten (WURSS 21 methode)
- Temperatuur
- "Forced expiratory volume" na 1 seconde (FEV1) en "forced expiratory flow 25-75%" (FEF 25-75%).
- witte bloedcel aantallen en differentiatie in neusspoelingen
- witte bloedcel aantallen en circulerende plasma cytokines
- De cytokine respons van witte bloedcellen ex vivo gestimuleerd met verschillende stimuli
- Samenstelling van neus en darm microbiota
- Het transcriptoom en metabool

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het belang van verkoudheid is voornamelijk gelegen in de frequentie en in de enorme sociaal-economische effecten. Menselijke rhinovirussen (HRVs) zijn de belangrijkste oorzaak van verkoudheid. HRVs zijn namelijk verantwoordelijk voor 30-50% van alle acute aandoeningen van de luchtwegen zonder dat er een

oorzakelijk remedie voor handen is. Een model om de pathofysiologie van HRV infectie te onderzoeken en middelen te onderzoeken die HRV infectie kunnen voorkomen of behandelen zou daarom zeer waardevol zijn. Met dit HRV model is het bovendien ook mogelijk om interactie tussen bacteriën en virussen te onderzoeken. Dit is bijzonder relevant omdat in de klinische praktijk na een virale infectie vaak bacteriële superinfecties voorkomen en onderliggende mechanismen en daaropvolgende mogelijke therapieën zijn tot op heden onbekend.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: om het menselijk rhinovirus model op te zetten in ons centrum, gebruik makend van HRV serotype 16 (HRV-16).

Secundaire doelen:

Het bepalen van:

1. De incubatie periode van HRV-16 infection
2. De effecten van HRV-16 op verkoudheidssymptomen, temperatuur en spirometrie
3. Inflammatoire parameters (en hun kinetiek) welke een rol spelen in de HRV-16 geïnduceerde lokale immunrespons
4. Of HRV-16 infectie een systemische immuunrespons opwekt
5. Het effect van HRV-16 seropositiviteit op de klinische en immunologische respons
6. Of een proefpersoon beschermd is tegen HRV-16 re-infectie, en welke mechanismen hier een rol in spelen.
7. Of HRV-16 infectie de immuunresponse van circulerende cytokines kan moduleren
8. Het effect van HRV-16 infectie op neus en darm microbiota
9. De effecten van HRV-16 infectie op het transcriptoom
10. De effecten van HRV-16 infectie op het metabooloom

Onderzoeksopzet

Een dubbel blind placebo gecontroleerde pilot studie in gezonde vrijwilligers. 40 proefpersonen zullen gerandomiseerd worden om met HRV-16 of placebo geïnoculeerd te worden op dag 1 waarna alle proefpersonen op dag 7 (opnieuw) geïnoculeerd worden met HRV zodat aan het eind van de studie alle proefpersonen ten minste 1 keer blootgesteld zijn aan HRV-16.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Humaan rhinovirus 16 (HRV-16)

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen moeten in totaal 13 keer naar het ziekenhuis komen (elk bezoek

ongeveer 10 minuten). Bij screening wordt een anamnese afgenomen. Proefpersonen moeten een symptomendagboek bijhouden. In totaal zal ongeveer 500 ml bloed worden afgenomen (13 bloedafnames dmv venapunctie). Dit leidt niet tot bijwerkingen (500 mL wordt ook zonder problemen bij de bloedbank afgegeven). Verder zullen 13 neusspoelingen worden uitgevoerd, wat hoogstens licht irriterend is voor het neusslijmvlies maar geen risico's met zich meebrengt. HRV infectie gaat gepaard met de korte termijn symptomen van verkoudheid. Wereldwijd zijn duizenden proefpersonen blootgesteld aan experimentele rhinovirus infectie, waarvan meer dan 600 aan HRV-16. Nog nooit werden ernstige bijwerkingen gerelateerd aan rhinovirus infectie gedocumenteerd. Derhalve kan dit model worden beschouwd als een veilig en zeer reproduceerbaar model. Bovendien werden al 52 vrijwilligers blootgesteld aan het HRV-16 virus uit de batch die wij in deze studie willen gebruiken.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- Schriftelijke toestemming
- Leeftijd ≥ 18 en ≤ 35
- Gezond
- Gebruik van anticonceptiva (alleen voor vrouwelijke proefpersonen)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Borstvoeding of zwangerschap
- Voorgeschiedenis van longziekten inclusief asthma
- Voorgeschiedenis van allergische rhinitis met een positieve huid test
- Gebruik van enige medicatie
- Gebruik van voedingssupplementen
- Gebruik van alcohol >5 eenheden per dag, of >20 eenheden per week
- Gebruik van drugs
- Roken of een voorgeschiedenis van >5 pakjaren
- Frequentie neusbloedingen
- Recente nasale of otologische chirurgie
- Koorts of verkoudheid in de 4 weken voorafgaand aan de HRV blootstelling
- momenteel deelnemen aan een andere klinische trial
- gebruik van antibiotica, norit of laxativa tot 6 maanden voor inclusie, gebruik van cholestyramine, maagzuurremmers, of immuunsuppressiva tot 3 maanden voor inclusie, gebruik van pre- en pro-biotica tot 1 maand voor inclusie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-03-2013
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2012-004938-42-NL

Register

CCMO

ID

NL42503.091.12