

MOSAIC studie: Model voor het bestuderen van bovenste luchtweg immuniteit na cholera vaccinatie

Gepubliceerd: 15-07-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het bestuderen van het vermogen van rauwe melk om de bovenste luchtweg immuun respons na een orale cholera vaccinatie te bevorderen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41015

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOSAIC

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

besmetting van de luchtwegen, respiratoire infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: FrieslandCampina Innovation

Overige ondersteuning: FrieslandCampina Innovation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bovenste luchtwegen, immuniteit, melk, vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst is de toename in vaccin-specifieke IgA of IgG levels in de neusspoeling, als maat voor bovenste luchtweg immuniteit.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn:

- Vaccin-specifieke IgA (en IgG) levels in speeksel, serum en feces
- Percentage antigeen-specifieke IgA of IgG positieve B cellen met het vermogen te homen naar de luchtwegen
- Antigeen-specifieke T cel proliferatie

Mochten de primaire en/of secundaire uitkomst parameters interessante resultaten opleveren, dan worden er mogelijk nog aanvullende exploratieve analyses gedaan worden om markers voor ontsteking of darm permeabiliteit (zoals calprotectin, CRP, cytokines/chemokines, I-FABP) te meten in het opgeslagen serum, speeksel, neuslavage of fecaal materiaal.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Luchtweginfecties zijn een belangrijke doodsoorzaak wereldwijd, zowel in ouderen als in jonge kinderen. Bovenste luchtweginfecties vormen een risicofactor voor het ontwikkelen van onderste luchtweginfecties, die vaak ernstiger van aard zijn. Daarom zou het verbeteren van bovenste

luchtwegimmuuniteit kunnen bijdragen aan het verlagen van de incidentie van onderste luchtweginfecties.

Het screenen van het vermogen van specifieke voeding of voedselingredienten om luchtweg immuniteit te verbeteren is in jonge kinderen niet mogelijk. Daarom is er gezocht naar een alternatief humaan model. Van orale vaccinatie is bekend dat het een zwakke immuun respons in de bovenste luchtwegen induceert. Daarom kan dit dienen als model om bovenste luchtweg immuniteit te kunnen bestuderen. Het orale cholera vaccin Dukoral® is gekozen als model vaccin om 3 redenen: de beschikbaarheid als geregistreerd vaccin, de veiligheid, en de beschikbare informatie over de kinetiek van de immuun respons. In deze studie zal orale cholera vaccinatie toegepast worden bij gezonde volwassen vrijwilligers, en gebruikt worden als model om te onderzoeken of rauwe melk de respons in de bovenste luchtwegen kan versterken.

Van melk, in het bijzonder rauwe melk, is bekend dat het veel verschillende bioactieve componenten bevat. Van een aantal van deze componenten is aangetoond dat ze betrokken zijn bij de bescherming tegen infecties, en bij het ondersteunen van immuniteit. Zo is aangetoond dat consumptie van rauwe melk omgekeerd evenredig geassocieerd is met het voorkomen van asthma, bovenste luchtweg infectie en middenoor ontsteking. Pasteurisatie en homogenisatie kunnen deze componenten beschadigen, waardoor hun bioactiviteit vermindert. Daarom wordt in deze studie rauwe melk gebruikt om te analyseren of dit effect heeft op de immuun respon na een orale cholera vaccinatie.

Doel van het onderzoek

Het bestuderen van het vermogen van rauwe melk om de bovenste luchtweg immuun respons na een orale cholera vaccinatie te bevorderen.

Onderzoeksopzet

Drie groepen van 14 gezonde volwassen vrijwilligers (totaal n=42) zullen worden gevaccineerd met het orale cholera vaccin Dukoral®. Het vaccin wordt gegeven op dag 0 en dag 14 van de studie. Eén groep ontvangt het vaccin in de reguliere natrium carbonaat buffer. Eén groep krijgt het vaccin in een matrix van rauwe melk. Eén groep krijgt het vaccin in een matrix van rauwe melk, en houdt elke slok 30 seconden in de mond, om de expositie aan de rauwe melk en aan het vaccin te verlengen. Op baseline, en op 7, 14, 18 en 28 dagen na start van de vaccinatie wordt de immuun respons gemeten in bloed, speeksel, neusspoeling en feces.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Rauwe melk, verkregen van boerderijen die voldoen aan de hoge kwaliteitseisen voor de productie van rauwe melk. De melk wordt gescreend volgens de veiligheidseisen voor rauwe melk (o.a. aanwezigheid van specifieke pathogenen).

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers komen 6 keer naar de studie locatie (NIZO food research). Op 5 tijdstippen wordt 40-60 ml bloed afgenomen (totale hoeveelheid 260 ml). Op 6 tijdstippen wordt een neusspoeling gedaan. Op 10 tijdstippen wordt speeksel verzameld. Op 5 tijdstippen worden fecale monsters verzameld.

Op 2 momenten krijgen de deelnemers een dosering van het vaccin. Dukoral® is een geregistreerd vaccin, dat hitte- en formaline-geïnactiveerde *Vibrio cholerae* bevat, plus recombinant cholera toxine subunit B. Het vaccin kan veilig gebruikt worden voor volwassenen en voor kinderen boven de leeftijd van 2 jaar. Het risico op bijwerkingen van het vaccin is klein, en als er bijwerkingen optreden zijn deze meestal mild. Twee groepen krijgen het vaccin in een matrix van rauwe melk. Rauwe melk heeft het mogelijke risico dat het pathogenen bevat die kunnen leiden tot maag-darm infecties. Door boerderijen te selecteren die aan stricte kwaliteitseisen voldoen, en door de melk vooraf te screenen op de aan-/afwezigheid van specifieke pathogenen, is het risico van het ontstaan van een infectie zeer klein.

Bijwerkingen die tijdens de studie ontstaan worden geregistreerd door middel van een korte dagelijkse online vragenlijst. Mochten er ernstige bijwerkingen optreden, dan zal de studiearts worden geraadpleegd.

De deelnemers hebben geen direct voordeel van deelname aan de studie.

Contactpersonen

Publiek

FrieslandCampina Innovation

Bronland 20
Wageningen 6708 WH
NL

Wetenschappelijk

FrieslandCampina Innovation

Bronland 20
Wageningen 6708 WH
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 18-50 jaar

Getekend informed consent

Beschikbaarheid internetverbinding

Man of vrouw

Bereid om tijdens de studie te stoppen met bloeddonatie bij de bloedbank

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gelijktijdige deelname aan andere klinische studie

Eerdere vaccinatie voor cholera, Salmonella, of E. coli

Verwijderde amandelen

Acute darminfectie/voedselvergiftiging in de afgelopen 2 maanden

Gebruik van antibiotica in de afgelopen 2 maanden

Overgevoeligheid voor het vaccin, formaldehyde of één van de stoffen die in het oplosmiddel van het vaccin zitten (natriumzouten)

Zwangerschap of borstvoeding (op de vaccinatiedagen wordt een zwangerschapstest gedaan)

Niet bereid rauwe melk te drinken

Allergisch voor melk of lactose-intolerant

Ziekte aan het maag-darmstelsel, lever, galblaas, nieren of schildklier

Immuun-gecompromitteerd

Gebruik van immuun-suppressieve geneesmiddelen

Drugs gebruik, en niet bereid/in staat om hier mee te stoppen tijdens de studie

Overmatig alcohol gebruik (mannen: >4 consumpties/dag of >20 consumpties/week;
vrouwen: >3 consumpties/dag of >15 consumpties/week)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-10-2014
Aantal proefpersonen:	42
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Wageningen Universiteit (Wageningen)

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	NL49042.081.14