

Chemoprofylaxe en Plasmodium falciparum NF54 sporozoïten immunisatie gevolgd door heterologe challenge infectie

Gepubliceerd: 26-06-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primair: Vaststellen of CPS-immunisatie met Plasmodium falciparum NF54 parasieten bescherming biedt tegen een challenge infectie met een van de genetisch verschillende klonen NF135.C10 of NF166.C8. Secundair: • Determineren van Plasmodium specifieke...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41057

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BMGF2b

Aandoening

- Protozoa-infectieziekten

Synoniemen aandoening

malaria, Plasmodium falciparum

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medische Microbiologie

Overige ondersteuning: Bill and Melinda Gates Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: heterologe, malaria, sporozoïten, vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd tot parasitemie in vrijwilligers na malaria challenge infectie.

Secundaire uitkomstmaten

- Antigen specificiteit van door CPS-immunisatie geïnduceerde antistoffen voor bescherming tegen de pre-erythrocytaire stadia van *Plasmodium falciparum*.
- De specificiteit van door CPS-immunisatie geïnduceerde T cel responsen tegen de pre-erythrocytaire stadia van *Plasmodium falciparum*.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Malaria, een ziekte die wordt veroorzaakt door de *Plasmodium* parasiet, is een van de belangrijkste infectie ziekten ter wereld. Met ongeveer 627.000 doden per jaar, is het een grote oorzaak van mortaliteit en morbiditeit, en speelt het een significante rol in de persisterende armoede in malaria endemische gebieden. Uiteindelijk zou de beste vorm van malaria preventie een effectief vaccin zijn. Hoewel meerdere vaccinkandidaten al in klinische of preklinische studies zijn onderzocht, hebben geen van deze de effectiviteit laten zien die nodig is om malaria volledig te voorkomen. Controlled Human Malaria Infections (CHMIs) zijn al jaren lang een belangrijke methode in het onderzoek naar malaria vaccins. Het is eerder aangetoond door onze onderzoeksgroep dat wanneer gezonde vrijwilligers chloroquine profylaxe nemen en meerdere malen worden blootgesteld aan *Plasmodium* parasieten, zij volledige beschermd zijn tegen een latere *challenge* infectie met homologe *Plasmodium* parasieten. Deze methode van immunisatie wordt ook wel ChemoProfylaxe en Sporozoïten, of, CPS-immunisatie, genoemd. Een van de problemen bij het ontwikkelen van een effectief malaria vaccin is de genetische heterogeniteit van malaria parasieten. In de overweging om verder te gaan met de ontwikkeling van vaccins gebaseerd op het toedienen van hele sporozoïten, en om de bescherming die wordt geïnduceerd door CPS-immunisatie beter in kaart te brengen, is het belangrijk

om te bepalen of dit bescherming kan bieden tegen heterologe parasieten.

Doel van het onderzoek

Primair: Vaststellen of CPS-immunisatie met *Plasmodium falciparum* NF54 parasieten bescherming biedt tegen een challenge infectie met een van de genetisch verschillende klonen NF135.C10 of NF166.C8.

Secundair:

- Determineren van *Plasmodium* specifieke T cel responsen in CPS-geïmmuniseerde vrijwilligers.
- Analyse van het antistoffen repertoire tegen *Plasmodium falciparum* in CPS-geïmmuniseerde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Dit is een singlecenter, gerandomiseerde, dubbelblinde studie. In totaal worden 40 vrijwilligers geïncubeerd, die worden verdeeld in zes groepen. De eerste groep (n=10) krijgt drie CPS-immunisaties met NF54 *Plasmodium falciparum* parasieten en een challenge infectie met NF135.C10 parasieten. De tweede groep (n=10) krijgt CPS-immunisatie met NF54 parasieten en een challenge infectie met NF166.C8 parasieten. De derde groep (n=5) krijgt CPS-immunisatie met NF54 parasieten en challenge infectie met NF54 parasieten. Groep 4, 5 en 6 (n=5 per groep) krijgen tijdens de immunisatie periode chloroquine en beten van ongeïncubeerde muggen en challenge infecties met NF135.C10, NF166.C8 of NF54 geïncubeerde muggen, respectievelijk.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In alle groepen worden drie CPS-immunisaties gedaan met steken van 15 *Plasmodium falciparum* geïncubeerde muggen of ongeïncubeerde muggen per immunisatie, tijdens een periode van drie maanden, onder chloroquine profylaxe. Alle vrijwilligers zullen een malaria challenge infectie ondergaan doormiddel van blootstelling aan tot 5 steken van met *Plasmodium falciparum* geïncubeerde muggen, geïncubeerd met NF135C10, NF166.C8 of NF54 parasieten.

Inschatting van belasting en risico

De studie is geassocieerd met meerdere korte periodes met intensieve follow-up (tot twee bezoeken per dag) met frequente bloed afnamen. Omdat het onmogelijk is om te voorspellen wanneer een deelnemer een positieve qPCR of dikke druppel zal ontwikkelen, is het onmogelijk om het exacte aantal follow-up bezoeken aan te geven. Het maximum aantal bezoeken en bloed afnamen zal 61 zijn. Het totaal afgenomen bloed in de studie periode van 8 maanden zal niet meer zijn dan 1000ml. Daarnaast zal er af en toe lichamelijk onderzoek worden gedaan en worden deelnemers gevraagd om een dagboek bij te houden.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein 28
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein 28
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)

- Proefpersonen hebben een leeftijd van ≥ 18 en ≤ 35 jaar en verkeren in goede gezondheid.
- De proefpersoon heeft voldoende begrip van de onderzoek procedures en is bereid zich aan de voorschriften te houden.
- De proefpersoon moet in staat zijn om goed met de onderzoeker te communiceren, moet beschikbaar en bereid zijn om alle onderzoeksbezoeken af te leggen, moet binnen 10 kilometer van het studie centrum wonen of gedurende de studie periode in een hotel dicht bij

het studie centrum verblijven (van dag 6 na challenge infectie tot 3 dagen na de behandeling). Verder moet de proefpersoon in Nederland blijven gedurende de challenge periode, niet naar een malaria-endemisch land reizen gedurende de hele studie periode en 24 uur per dag bereikbaar zijn op zijn/haar mobiele telefoon gedurende de studie periode.

- De proefpersoon moet ermee akkoord gaan dat de huisarts op de hoogte wordt gesteld en moet een verzoek tot vrijgave van medische informatie over contra-indicaties voor deelname aan het onderzoek tekenen.
- Proefpersoon mag geen bloed geven bij Sanquin of voor andere doeleinden gedurende de studie periode, en voor een bepaalde periode na afloop van de studie, die overeenkomt met de huidige richtlijnen van Sanquin.
- Vrouwelijke proefpersonen stemmen in met het gebruik van effectieve contraceptie gedurende het onderzoek, en geven geen borstvoeding gedurende de onderzoeksperiode.
- Er is schriftelijk geïnformeerde toestemming verkregen.
- Proefpersoon mag geen intensieve lichamelijke inspanning verrichten (disproportioneel aan de normale dagelijkse activiteit of normale sport activiteiten) gedurende tien dagen na elke immunisatie en tijdens de malaria challenge periode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Enige voorgeschiedenis van of bij screening tekenen van klinisch significante symptomen of afwijkende laboratoriumwaardes die suggestief zijn voor een systemische ziekte of psychiatrische aandoening die de veiligheid of gezondheid van de vrijwilliger tijdens de studie in gevaar zou kunnen brengen of de interpretatie van de studieuitslagen kan bemoeilijken.
- Een lichaamsgewicht van <50 kg of een Body Mass Index (BMI) <18.0 of >30.0 kg/m² tijdens de screening.
- Een geschat 10-jaarsrisico op fatale cardiovasculaire ziekte $\geq 5\%$ volgens het Systematic Coronary Risk Evaluation-systeem (SCORE); een voorgeschiedenis van, of bij screening aanwijzingen voor klinisch significante aritmieën, verlengde QT-tijd of andere klinisch significante ECG afwijkingen; of een positieve familie anamnese voor cardiovasculaire incidenten in een eerste- of tweedegraads familie lid onder de leeftijd van 50 jaar.
- Voorgeschiedenis van functionele asplenie, bloedingsstoornissen, bloeddyscrasie, inclusief sikkelcelanemie, sikkelcel-trait, thalassemie, thalassemie-trait, of G6PD-deficiëntie.
- Voorgeschiedenis van epilepsie in de vijf jaar voor aanvang van de studie, ook als de proefpersoon op het moment van de screening geen medicatie meer gebruikt.
- Positieve HIV, HBV of HCV screening test.
- Chronisch gebruik van immuunsuppressiva, antibiotica, of andere immuunmodulerende middelen binnen 3 maanden van begin van de studie (met uitzondering van inhalatie corticosteroiden of orale anti-histamines) of te verwachten gebruik van deze middelen tijdens de study.
- Voorgeschiedenis van een maligniteit van enig orgaansysteem (met uitzondering van het lokaal basaalcel carcinoom van de huid) in de afgelopen 5 jaar.
- Enige voorgeschiedenis van behandeling voor psychiatrische aandoeningen door een psychiater gedurende een jaar voor aanvang van de studie.
- Contra-indicaties voor Malarone®, chloroquine of artemether-lumefantrine, inclusief

overgevoeligheid hiervoor of een door de vrijwilliger gebruikte behandeling die de werking van Malarone®, chloroquine of artemether-lumefantrine verstoort.

- Voorgeschiedenis van drugs of alcohol misbruik met gevolgen voor dagelijks sociaal functioneren in de periode van een jaar voor aanvang van de studie, of een positieve urine toxicologie voor cocaïne of amfetamines tijdens screening of inclusie, of positieve urine toxicologie voor cannabis bij inclusie of voor de malaria infectie.
- Voorgeschiedenis van malaria; of verblijf in een malariagebied in de 6 maanden voorafgaand aan deelname aan het onderzoek.
- Vaccinaties gedurende de drie maanden voor aanvang van de studie of plannen om vaccinaties te krijgen gedurende de studie periode of binnen 8 weken na afloop van de studie.
- Deelname aan een andere klinische studie in de 30 dagen voor aanvang van de studie of tijdens de studie periode.
- Deelnemers mogen geen werknemer of student zijn van de afdeling medische microbiologie of de afdeling interne geneeskunde van het Radboudumc.
- Alle andere aandoeningen of situaties die naar inzicht van de onderzoeker de proefpersoon een onacceptabel risico op schade geven, of waardoor de deelnemer niet aan de eisen van het studie protocol kan voldoen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-02-2015
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-10-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-02-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-06-2016

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
ClinicalTrials.gov	NCT02098590
CCMO	NL48732.091.14