

Opzetten van een gecontroleerd humaan mijnworm infectie model in het Leids Universitair Medisch Centrum

Gepubliceerd: 14-03-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Primaire doel: Infecteren van vier donoren voor toekomstige gecontroleerde humane mijnworm infectie studies

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Wormaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42940

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CHHIL

Aandoening

- Wormaandoeningen

Synoniemen aandoening

Mijnworm, *Necator americanus*

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Dioraphte foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Humaan infectie model, Mijworm

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Detecteren van mijworm eieren in de faeces met behulp van microscopie

(Kato-Katz) op elk moment tussen week 9 en 12 na infectie.

Secundaire uitkomstmaten

geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mijworm is de meest voorkomende parasitaire infectie van de mens. Er zijn wereldwijd meer dan 700 miljoen mensen geïnfecteerd. Helaas wordt het wereldwijde mijworm controle programma, gebaseerd op populatie brede behandeling met antihelminthica, bedreigd door falen van medicatie en een hoge mate van reinfectie. Nieuwe antihelminthica en vaccins zijn broodnodig om het arsenaal aan controlemaatregelen voor mijworm uit te bereiden. Omdat er geen goed diermodel is voor mijworm, zijn studies in mensen nodig om nieuwe medicatie en vaccins te screenen op effectiviteit. Een gecontroleerd humaan mijworm infectie model zou de ontwikkeling van dergelijke nieuwe middelen versnellen.

Er is al veel ervaring met gecontroleerde humane mijworm infecties en de veiligheid van dergelijke studies is al aangetoond. Gecontroleerde infectie met mijwormen leidt tot symptomen die goed verdragen worden en kortdurend van aard zijn.

In deze initiele studie willen wij het gecontroleerde humane mijworm model opzetten in het Leids Universitair Medisch Centrum en een beperkt aantal gezonde vrijwilligers infecteren als donoren voor toekomstige infectiestudies.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Infecteren van vier donoren voor toekomstige gecontroleerde humane mijworm infectie studies

Onderzoeksopzet

Open label interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vier vrijwilligers worden blootgesteld aan 50 *Necator americanus* L3 larvae. Vrijwilligers worden wekelijks gevolgd tot 12 weken na de infectie. Als vrijwilligers een infectie ontwikkelen, gedefinieerd door het uitscheiden van eieren in de ontlasting tussen week 9 en 12, worden ze gevraagd om op afroep ontlasting te doneren. Twee jaar na de infectie of als vrijwilligers geen eieren uitscheiden tussen week 9 en 12 na infectie, worden ze behandeld met een 3-daags regime albendazol om de infectie af te breken. Hernieuwde behandeling met albendazol zal gegeven worden aan vrijwilligers die na behandeling nog altijd positief zijn voor mijnwormen. Zes maanden na de behandeling vindt de laatste controle plaats.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: Vrijwilligers komen wekelijks terug in het studiecentrum tot 12 weken na infectie. Tussen 12 weken en 2 jaar is het aantal bezoeken variabel, afhankelijk van de vraag naar mijnworm eieren en de beschikbaarheid van vrijwilligers. Gedurende de behandeling met albendazol moeten vrijwilligers 7 keer in het studiecentrum komen. De hoeveelheid bloed die verzameld wordt is niet meer dan 500 mL in de eerste 12 weken en niet meer dan 300 mL gedurende de behandelingsfase. Ontlasting wordt bij alle bezoeken verzameld. Lichamelijk onderzoek wordt alleen verricht op indicatie en vrijwilligers worden gevraagd om de eerste 12 weken een dagboek bij te houden.

Risico's: Vrijwilligers worden eenmalig blootgesteld aan 50 *N. americanus* larven. Risico's voor de vrijwilligers zijn gerelateerd aan i) penetratie van de *N. americanus* larvae door de huid en ii) systemische en lokale klachten van mijnworm infectie (eg. buikpijn, misselijkheid). Alle vrijwilligers worden behandeld met een 3-daagse kuur albendazol, ofwel op week 12 (als ze geen eieren uitscheiden) ofwel na 2 jaar infectie. De afwezigheid van mijnwormen wordt gecontroleerd door middel van faeces onderzoek met Kato-Katz en PCR.

Voordelen: Er zijn geen voordelen van deelname voor de vrijwilligers.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

1. Vrijwilliger is tussen 18 en 45 jaar oud
2. Vrijwilliger begrijpt de studie procedures en zal zich daar strict aan houden
3. Vrijwilliger kan goed communiceren met de onderzoeker en kan op alle studiebezoeken komen.
4. Vrijwilliger kan binnen 24 uur reageren op telefoon of email gedurende de eerste 12 weken van de studie.
5. Vrijwilliger zal geen bloed doneren aan Sanquin of andere instanties gedurende de studie..
6. Voor vrouwelijke vrijwilligers: vrijwilliger zal adequate contraceptie gebruiken en geen borstvoeding geven gedurende de studie.
7. Vrijwilliger heeft het toestemmingsformulier getekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Een verleden van, of aanwijzingen voor klinische significante symptomen of afwijkende laboratorium bepalingen die suggestief zijn voor een systemische ziekte zoals cardiovasculair, pulmonaal, renaal, hepatisch, neurologisch, dermatologisch, endocrien, maligne, hematologisch, infectieus, immuun-deficient, psychiatrisch en andere afwijkingen, die de gezondheid van vrijwilligers kan compromitteren gedurende de studie of die interfereert met de studie uitkomsten. Deze bevatten, maar zijn niet beperkt tot het volgende:
 - * Voorgeschiedenis van ernstig astma of andere ziekte die toekomstig gebruik van steroïden noodzakelijk maakt;
 - * gewicht <50 kg of Body Mass Index (BMI) <18.0 of >30.0 kg/m² op het moment van screening;
 - * positieve HIV, HBV of HCV screening tests;
 - * het gebruik van immuunmodulerende medicatie binnen 3 maanden voor start van de studie (inhalatie steroïden en topicale steroïden en orale anti-histaminica uitgezonderd) of het verwacht gebruik van deze middelen gedurende de studie;
 - * Een van de volgende afwijkingen in het lab: ferritine <10ug/L, transferrine <2.04g/L of Hb <7.5mmol/L voor vrouwen of <8.5mmol/L voor mannen.
 - * Voorgeschiedenis van maligniteit in een orgaansysteem (anders dan lokaal basaalcelcarcinoom van de huid), behandeld of onbehandeld gedurende de afgelopen 5 jaar;
 - * verleden van behandeling voor ernstige psychiatrische aandoeningen door een psychiater in het afgelopen jaar;
 - * verleden van drug of alcohol misbruik dat interfereerde met het normaal sociaal functioneren in een periode van 1 jaar voor start van de studie.
2. Bekende overgevoeligheid of contra-indicatie voor het gebruik van albendazol, inclusief het gebruik van comedica die een interactie heeft met albendazol metabolisme (e.g. carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, cimetidine, theophylline, dexamethason)
3. Bekende type 1 allergie voor amfotericin B of gentamicine.
4. Voor vrouwen: positieve urine zwangerschapstest bij screening.
5. Positieve faecas PCR of Kato-Katz voor mijnworm bij screening, een verleden van mijnworminfectie of behandeling hiervoor of mogelijke blootstelling aan mijnwormen.
6. Een medewerker of student van de afdeling parasitologie van het LUMC.
7. Littekens, tattoos of andere onderbrekingen van de huid op de plek waar de mijnwormen zullen worden toegediend.
8. Vrijwilligers met plannen om te reizen naar mijnworm-endemische gebieden en daar in onhygienische omstandigheden zullen verblijven gedurende de studie.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-05-2017
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Afgewezen	
Datum:	14-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL60355.058.16
Ander register	volgt