

Onderzoek naar de variatie in immuunrespons na BCG vaccinatie: een systeembioologische benadering

Gepubliceerd: 25-10-2016 Laatst bijgewerkt: 15-04-2024

Het ophelderen van de gastheer- en omgevingsfactoren die van invloed zijn op de mate van individuele getrainde immuniteit na BCG vaccinatie middels een systeembioologische benadering.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45603

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Determinanten van de immuunrespons na BCG vaccinatie

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

BCG vaccin, tuberculosis vaccin

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aangeboren immuunsysteem, BCG vaccin, Getrainde immuniteit, Systeem biologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) Functie van immuuncellen:

- ex vivo cytokine respons van monocyten
- fenotype van verschillende subpopulaties immuuncellen

2) SNP varianten van genen die van invloed zijn op de getrainde immuniteit na BCG vaccinatie

3) Epigenetische, transcriptie en metabole profielen samenhangend met immuunfunctie van perifere monocyten

4) Samenstelling van het microbioom

Secundaire uitkomstmaten

- Metadata (vragen omtrent leefstijl)
- Lokale ontstekingsrespons rondom de plek van BCG vaccinatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccin beschermt niet alleen tegen infecties met *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium leprae*, maar biedt ook bescherming tegen een groot aantal niet mycobacteriële infecties. De niet-specifieke effecten van BCG leiden onder andere tot een verminderde mortaliteit onder kinderen, met name vanwege het lagere risico op sepsis, respiratoire infecties en koorts. Dit effect van BCG is hoogstwaarschijnlijk het gevolg van een epigenetisch gemedieerde, niet specifieke modulatie van het aangeboren immuunsysteem waardoor de cytokine productie door monocyten na BCG vaccinatie is verhoogd. Dit proces wordt ook wel *getrainde immuniteit*

genoemd. De factoren die van invloed zijn op de individuele immuun respons na BCG zijn echter nog grotendeels onbekend. Een beter begrip van de determinanten die de mate van individuele getrainde immuniteit na BCG bepalen is een belangrijke stap om vaccins te optimaliseren en nieuwe vaccins te ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Het ophelderen van de gastheer- en omgevingsfactoren die van invloed zijn op de mate van individuele getrainde immuniteit na BCG vaccinatie middels een systeembioologische benadering.

Onderzoeksopzet

Het interventie onderzoek zal worden uitgevoerd in het Radboudumc. 300 gezonde en volwassen vrijwilligers (gelijk aantal vrouwen en mannen) zal gevaccineerd worden met het BCG vaccin. Op drie tijdstippen (voor vaccinatie en na twee weken en drie maanden na vaccinatie) zal bloed worden afgenomen. Daarnaast zal op al deze drie tijdstippen materiaal worden verzameld voor microbiom analyse en zullen de proefpersonen een vragenlijst invullen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

BCG vaccin.

Inschatting van belasting en risico

Het BCG vaccin is het meest gebruikte vaccin ter wereld en is een zeer veilig vaccin gebleken. De risico's zijn verwaarloosbaar. De meest voorkomende bijwerking is een lokale huidreactie op de plek van vaccinatie, deze reactie kent een mild en zelflimiterend beloop. Minder vaak kan er sprake zijn van koorts en hoofdpijn na vaccinatie, ook deze klachten verlopen mild en gaan vanzelf over. Een lokale blauwe plek kan ontstaan op de plek van bloedafname. Om dit te voorkomen zal venapunctie alleen door ervaren medewerkers worden uitgevoerd.

Behalve de beschermende effecten van het BCG vaccin tegen infectie met *Mycobacterium tuberculosis* en *Mycobacterium leprae*, is er geen direct voordeel voor de proefpersonen. Resultaten uit deze studie tonen echter mogelijk nieuwe mechanismen aan die tot de niet-specifieke effecten van vaccinatie leiden. Deze kennis is van belang om vaccinatie strategieën te optimaliseren.

Vrijwilligers komen in totaal drie keer langs voor een bezoek, waarbij zij tevens een vragenlijst invullen en materiaal voor microbiom analyse inleveren.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 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)

Leeftijd >18
Gezond

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van systemische medicatie anders dan de orale anticonceptiepil binnen 1 maand voor aanvang van het onderzoek
Vaccinatie binnen 3 maanden voor aanvang van het onderzoek
Voorgeschiedenis van ziekten geassocieerd met immuundeficiëntie
Eerdere BCG vaccinatie
Eerder contact met tuberculose patiënten of geboren in een tuberculose endemisch gebied
Acute ziekte binnen 1 maand voor aanvang van het onderzoek
Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 10-04-2017

Aantal proefpersonen: 300

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-10-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-10-2017
Soort: Amendement
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
CCMO	NL58553.091.16