

Immunisatie, behandeling en gecontroleerde humane mijnworm infectie

Gepubliceerd: 31-10-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de beschermende effectiviteit van herhaalde kortdurende infectie met mijnwormen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Wormaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46257

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ITCHHI

Aandoening

- Wormaandoeningen

Synoniemen aandoening

Mijnworm infectie, parasitaire infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting Dioraphte

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Infectieziekten, Mijworm, Necator americanus, Tropische ziekten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst: het verschil tussen de interventie- en placebogroep in de gemiddelde eitelling middels Kato-Katz op week 12 t/m 16 in de challengefase

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten:

- Het onderzoeken van de immunologische respons na herhaalde kortdurende mijworminfectie
- Het onderzoeken van de veiligheid en aantal adverse events na kortdurende humane mijworminfectie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mijworm-infectie treft meer dan 450 miljoen mensen wereldwijd. Chronische infectie leidt tot ondervoeding en ijzergebreksanemie, met name bij kinderen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Helaas is massale medicatieverstrekking, een belangrijke pijler van programma's voor het bestrijden van mijwormen, er nog niet in geslaagd om mijworminfectie uit te roeien vanwege de hoge mate van herinfectie.

Gecontroleerde humane mijworminfectie (CHHI) werd aanvankelijk ontwikkeld als een model om de gunstige effecten van een mijworminfectie op auto-immuunziekten te beoordelen. CHHI-modellen worden ook ontwikkeld om de werkzaamheid van vaccins te beoordelen. Een ander voordeel van het gecontroleerde humane mijworminfectiemodel is de unieke mogelijkheid om immunologische reacties in een sterk gecontroleerde omgeving te bestuderen, waardoor waardevolle kennis van de immuunreacties van de gastheer tegen infectie wordt opgedaan. Er is weinig bekend over de factoren die van invloed zijn op de bescherming van de gastheer tegen herhaalde infecties. Bij natuurlijke infectie ontwikkelt de menselijke gastheer een ontoereikende

immuunrespons tegen infectie. Dit kan worden veroorzaakt door het immuunsuppressieve effect van de Th2-respons die wordt veroorzaakt door de volwassen wormen in de darm. In diermodellen hebben kortdurende infecties en infecties met bestraalde larven die zich niet ontwikkelen tot volwassen wormen bescherming laten zien tegen een volgende echte infectie. Een soortgelijk model bij de mens, waarbij kortdurende infecties worden gebruikt die zijn opgeheven door behandeling, kan waardevolle kennis toevoegen over de aanvankelijke immuunrespons tegen mijnworminfectie die op zijn beurt kan helpen bij het ontwikkelen van nieuwe vaccins.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de beschermende effectiviteit van herhaalde kortdurende infectie met mijnwormen.

Onderzoeksopzet

Dubbelblind placebo-gecontroleerd gerandomiseerde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrijwilligers worden gedurende de immunisatiefase blootgesteld aan inoculatie met 50 L3 larven van *Necator americanus* of aan placebo. In de challengefase worden alle vrijwilligers blootgesteld aan gecontroleerde humane mijnworminfectie met tweemaal 50 L3 larven van *Necator americanus*.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: vrijwilligers moeten het studiecentrum bezoeken voor acht bezoeken tijdens de immunisatiefase en voor twintig bezoeken tijdens de gecontroleerde humane mijnworminfectie. Het aantal follow-upbezoeken is hetzelfde voor alle groepen. De hoeveelheid afgenomen bloed per vrijwilliger is maximaal 500 ml per 16 weken. Ontlastingmonsters worden elke twee tot vier weken genomen tijdens de immunisatiefase en wekelijks in de challengefase. Lichamelijk onderzoek wordt uitgevoerd als dit klinisch geïndiceerd is. Proefpersonen zullen worden gevraagd dagelijks een dagboek van klachten bij te houden. Vrijwilligers kunnen jeuk krijgen op de plaats van infectie en kunnen gastro-intestinale bijwerkingen ervaren vanaf twee tot vier weken na de gecontroleerde infectie. Risico's: vrijwilligers zullen twee of vijf keer worden blootgesteld aan larven afhankelijk van de toewijzing van de groep. Risico's die verband houden met infectie zijn onder andere huiduitslag en gastro-intestinale symptomen. Symptomen zijn omkeerbaar en kunnen indien nodig worden behandeld. In een eerder onderzoek had één op de acht vrijwilligers ernstige buikpijn, waardoor een eerdere behandeling noodzakelijk was, vier op acht vrijwilligers ondervonden geen of slechts milde bijwerkingen. Na behandeling werden alle vrijwilligers asymptomatisch. Bij natuurlijke infecties zijn de belangrijkste

risico's bloedarmoede met ijzerdeficiëntie en eiwitverlies, maar bij CHHI met gezonde vrijwilligers is dit tot op heden niet waargenomen. Vrijwilligers worden in de loop van het onderzoek viermaal behandeld met albendazol. Mogelijke bijwerkingen die een risico vormen voor vrijwilligers die verband houden met de behandeling met albendazol zijn hoofdpijn, duizeligheid, reversibele alopecia en verhoogde leverenzymen. De klaring van de infectie wordt bevestigd door fecale Kato-Katz en qPCR. Vrijwilligers worden gevolgd en indien nodig opnieuw behandeld totdat de infectie volledig is verdwenen. Er worden geen langetermijnrisico's verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Om deel te kunnen nemen aan deze studie moet een proefpersoon voldoen aan de volgende voorwaarden:

1. Proefpersoon is * 18 en * 45 jaar oud en in goede gezondheid
2. Proefpersoon begrijpt de studieprocedures en stemt toe zich aan de bijbehorende afspraken te houden
3. Proefpersoon kan voldoende communiceren met de onderzoeker en is beschikbaar voor alle studiebezoeken
4. Proefpersoon stemt toe geen bloed te doneren bij Sanquin of voor een andere reden gedurende de loop van het onderzoek
5. Voor vrouwelijke proefpersonen: stemt toe adequate anticonceptie te gebruiken en geen borstvoeding te geven gedurende het onderzoek
6. Proefpersoon stemt toe niet naar gebieden te reizen waar mijnwormen endemisch zijn gedurende het onderzoek
7. Proefpersoon heeft getekend voor informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan deze studie:

1. Aanwijzingen bij screening van klinisch significante symptomen, fysieke klachten of abnormale laboratoriumwaarden die wijzen op systemische aandoeningen, zoals cardiovasculaire, pulmonale, renale, hepatische, neurologische, dermatologische, endocriene, maligne, hematologische, infectieuze, immuun-deficiëntie, psychiatrische en andere aandoeningen, die de gezondheid van de vrijwilliger tijdens de studie in gevaar kunnen brengen of de interpretatie van de studieresultaten kunnen verstoren. Deze omvatten, maar zijn niet beperkt tot, een van de volgende:
 - * positieve screeningtests met HIV, HBV of HCV;
 - * het gebruik van immuunmodificerende geneesmiddelen binnen drie maanden voorafgaand aan het begin van het onderzoek (geïnhaleerde inhalatie en lokale corticosteroïden en orale antihistaminica) of het verwachte gebruik hiervan tijdens de onderzoeksperiode;
 - * een van de volgende laboratoriumafwijkingen: ferritine <10 *g/L, transferrine $<2,04$ g/L of Hb $<6,5$ mmol/L voor vrouwen of $<7,5$ mmol/L voor mannen.
 - * voorgeschiedenis van een maligniteit van enig orgaanstelsel (anders dan gelokaliseerd basaalcelcarcinoom van de huid), behandeld of onbehandeld, in de afgelopen 5 jaar;
 - * voorgeschiedenis van de behandeling van ernstige psychiatrische aandoeningen door een psychiater in het afgelopen jaar;
 - * voorgeschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik die de normale sociale functie verstoren in het jaar voorafgaand aan het begin van het onderzoek;
 - * ziekte van Crohn of colitis ulcerosa;
 - * regelmatige obstipatie, wat resulteert in ontlasting minder dan drie keer per week.

2. Bekende overgevoeligheid voor of contra-indicaties voor het gebruik van albendazol, inclusief comedicaatie waarvan bekend is dat het een wisselwerking heeft met het metabolisme van albendazol (bijvoorbeeld carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, cimetidine, theofylline, dexamethason).
3. Bekende allergie voor amfotericine B of gentamicine.
4. Voor vrouwelijke proefpersonen: positieve urinezwangerschapstest bij screening.
5. Positieve faecale qPCR voor mijnworm bij screening, bekende voorgeschiedenis van mijnworminfectie of behandeling voor mijnworminfectie.
6. Medewerker of student van de afdeling Parasitologie van het LUMC.
7. Littekens, tatoeages of andere verstoringen van de integriteit van de huid op de beoogde plaats van toediening van de larven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	09-11-2018
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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	NL66725.058.18
Ander register	volgt

Resultaten

Einddatum onderzoek: 02-09-2019

Datum resultaten gemeld: 15-10-2020

Totaal aantal deelnemers: 23

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900