

Q-VaxCelerate: Ontwikkeling van een Vaccin voor Q-koorts gebaseerd op T-cel activatie

Gepubliceerd: 15-06-2015 Laatst bijgewerkt: 15-04-2024

Identificeren van T-cel epitopen die als basis zullen dienen voor de ontwikkeling van een Q-koorts vaccin met minder bijwerkingen. Dit wordt gedaan door het ex vivo bepalen van het effect van Cb afgeleide epitopen op de IFN-γ productie in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47795

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Q-VaxCelerate

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Coxiella burnetii infectie, Q-koorts

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Massachusetts General Hospital

Overige ondersteuning: Defense Threat Reduction Agency (onderdeel van het ministerie van defensie van de VS. Innatoss is subcontractor van Massachusetts General Hospital

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coxiella burnetii, Immuun respons, T cel epitopen, Vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het ex vivo bepalen van het effect van Cb afgeleide epitopen op de IFN- γ productie in het bloed van gezonde vrijwilligers, mensen met een actieve of een doorgemaakte (chronische) Q-koorts besmetting, en mensen die gevaccineerd zijn met het Q-VAX vaccin.

Secundaire uitkomstmaten

- Vergelijking van T-cel responsen van mensen die wel of niet ziek zijn geworden na blootstelling aan Cb
- Identificeren van biomarkers voor beschermende, niet-beschermende en reactogene immuunresponsen
- Bepaling van de rol van antistoffen in vergelijking met de T-cel respons.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coxiella burnetii is een zeer stabiel en infectieus pathogeen en de veroorzaker van acute en chronische Q-koorts in mensen. Q-koorts uitbraken zijn voorgekomen in Australië en Nederland en zijn een bron van zorg voor het Department of Defense (USA). Hoewel C.burnetii kan worden behandeld met antibiotica, wordt een vaccin noodzakelijk geacht om een uitbraak te kunnen beheersen. Er is een duidelijke behoefte om een effectief en veilig vaccin te ontwikkelen zowel voor burger als defensiedoeleinden, wat wordt beoogd in dit voorstel. Omdat CD4 T-cel immuniteit een belangrijkere rol speelt in de beschermende immuunrespons dan antilichamen, beoogt het Q-VaxCelerate voorstel de ontwikkeling van een kandidaat Q-koorts vaccin dat gericht is op het opwekken van T-cel immuniteit. InnatOss heeft een Q-koorts test op basis van T-cel responsen ontwikkeld. Deze en andere methoden zullen gebruikt worden voor het identificeren van T-cel

responsen van mensen die Q-koorts hebben doorgemaakt tegen zowel Cb alsook tegen individuele T-cel epitopen van de Cb bacterie.

Doel van het onderzoek

Identificeren van T-cel epitopen die als basis zullen dienen voor de ontwikkeling van een Q-koorts vaccin met minder bijwerkingen. Dit wordt gedaan door het ex vivo bepalen van het effect van Cb afgeleide epitopen op de IFN- γ productie in het bloed van gezonde vrijwilligers, mensen met een doorgemaakte acute of met een chronische Q-koorts besmetting, en mensen die voorheen gevaccineerd zijn tegen Q-koorts met Q-VAX. Alle deelnemers worden HLA getypeerd en de T-cel en antistof responsen worden gekarakteriseerd voordat de geselecteerde peptides worden getest.

Daarnaast worden T-cel responsen vergeleken van mensen die wel of niet ziek zijn geworden, voor het identificeren van een biomarker voor een beschermende immuunrespons en wordt de rol van antistoffen in vergelijking met de T-cel respons bepaald.

Onderzoekopzet

T-cel responsen tegen Cb worden bepaald in voormalig acute Q-koorts patiënten, mensen die wel zijn blootgesteld aan Cb maar niet ziek zijn geworden, gezonde controles, chronische Q-koorts patiënten, en Q-VAX gevaccineerden. In een selectie van mensen met een goed meetbare respons, wordt m.b.v. verschillende technieken onderzoek gedaan naar markers voor niet-beschermende, beschermende en mogelijk reactogene responsen. Vervolgens worden bloedmonsters van deze mensen gebruikt voor het screenen van maximaal 200 mogelijk beschermende T-cel epitopen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van een standaard bloedafname is zeer beperkt. De risico's die gepaard gaan met een standaard bloedafname zijn verwaarloosbaar. De medewerkers die de bloedafname uitvoeren zullen de deelnemers assisteren en indien nodig zal er - zeker tijdens de intake - een InnatOss medewerker aanwezig zijn om de bloedafname te coördineren en de deelnemers te assisteren.

Een risico met betrekking op het testen op Q-koorts kan zijn dat een voorheen negatieve controle deelnemer positief blijkt te zijn, wat wijst op een recente besmetting. Als er aanwijzingen zijn voor een acute of chronische Q-koorts, zal een medisch microbioloog worden geconsulteerd en wordt de deelnemer en zijn huisarts geïnformeerd. De consequenties van het niet behandelen in acht nemend, is het niet mogelijk deel te nemen zonder toestemming op dit punt.

Dit onderzoek kan alleen gedaan worden op bloed van mensen die in aanraking zijn geweest met de Q-koorts bacterie (of het Q-VAX vaccin), omdat alleen zij een T-cel respons hebben tegen Cb en van Cb afgeleide peptides. Die respons is nodig voor de selectie van mogelijk beschermende epitopen voor de ontwikkeling

van een Q-koorts vaccin.

Contactpersonen

Publiek

Massachusetts General Hospital

Fruit Street 55
Boston MA 02114-2621
US

Wetenschappelijk

Massachusetts General Hospital

Fruit Street 55
Boston MA 02114-2621
US

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)

Deelnemers aan deze studie hebben chronische Q-koorts (gehad), hebben acute Q-koorts doorgemaakt met of zonder klinische symptomen, hebben geen enkele aantoonbare immuunrespons op *Coxiella burnetii*, of zijn in 2011 gevaccineerd met het Q-VAX in de RIVM/GGD vaccinatiecampagne voor personen met een verhoogd

risico op chronische Q-koorts.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

mensen met een infectieziekte die overdraagbaar is door bloed
mensen met een bekende aandoening van het immuunsysteem
gebruik van middelen die het immuunsysteem onderdrukken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-10-2015
Aantal proefpersonen:	252
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	NL51305.028.15

Resultaten

Einddatum onderzoek:	03-07-2018
Datum resultaten gemeld:	28-10-2020

Totaal aantal deelnemers: 173

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900

URL result

URL

Type

ext

Naam

iai.asm.org

URL

Type

ext

Naam

www.frontiersin.org

URL