

Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie om de immuunrespons te karakteriseren na herhaalde KLH-immunisaties bij gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 24-08-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primair Karakteriseren van systemische en lokale KLH-specifieke B- en T-celresponsen door herhaalde KLH-immunisaties
Secundair Het karakteriseren van de moleculaire basis van de KLH-gedreven huidrespons (acute versus vertraagde respons, Th1 versus Th2...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50194

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Herhaalde KLH-immunisatie bij gezonde vrijwilligers

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Afwijkingen van het immuunsysteem/ Immuunziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Clinical Research Organization (investigator initiated)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gezonde vrijwilligers, intradermaal, KHL-immunisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- KLH-specifieke B cel responsen
- KLH-specifieke T-celresponsen
- KLH-gedreven huidreactie na intradermale KLH-infectie

Secundaire uitkomstmaten

- KLH-specifieke immuunrespons (T- en B-cellen)
- KLH-gedreven huidrespons na intradermale KLH challenge (LSCI / Multispectraal)
- Behandelingen (ernstige) ongewenste voorvallen ((S)AE's)
- Gelijktijdige medicatie
- Toxicity Grading Scale

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In eerdere studies (CHDR1825, CHDR1829 en CHDR1701, CHDR1647) werden gezonde vrijwilligers eenmaal met intramusculair KLH geïmmuniseerd, gevolgd door een intradermale challenge met KLH. Hoewel dit model tot dusver waardevol is gebleken, is er nog ruimte voor verdere verfijning en een grondiger mechanistische profilering. De huidige studie zal het effect van herhaalde immunisaties evalueren. In vergelijking met één enkele immunisatie, wordt verwacht dat dit regime de humorale en cellulaire respons op KLH zal versterken, waardoor de lokale huidrespons bij intradermale rechallenge mogelijk zal verbeteren. Deze aanpak zou het window van de DTH-respons moeten

vergroten en de variabiliteit van de respons globaal moeten verminderen. Bovendien zal de huidige studie de huidrespons op geïnjecteerd KLH evalueren over een tijdsverloop van 48 uur, in plaats van één enkele evaluatie na 48 uur, en grondige moleculaire en cellulaire evaluaties van blaar exsudaat en huidbiopten omvatten. Deze aanpak zal ons inzicht in de fysiologische mechanismen die betrokken zijn bij de KLH-respons vergroten en als zodanig de toepassing van het model voor toekomstige klinische farmacologische proeven aansturen.

Doel van het onderzoek

Primair

Karakteriseren van systemische en lokale KLH-specifieke B- en T-celresponsen door herhaalde KLH-immunizaties

Secundair

Het karakteriseren van de moleculaire basis van de KLH-gedreven huidrespons (acute versus vertraagde respons, Th1 versus Th2 respons)

Onderzoeken van de correlatie tussen antilichaam-, T cel- en huidresponsen

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblinde, placebogecontroleerd onderzoek naar de effecten van herhaalde immunisaties met 100 µg KLH, geadsorbeerd aan 900 µg aluminiumhydroxideKLH en meervoudige doseringen van intradermale toediening van KLH, toegediend in gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Immucothel® (Biosyn), de 400 kDa-subeenheid van keyhole limpet hemocyanine (KLH). Placebo bestaande uit 0,9% NaCl.

Inschatting van belasting en risico

Immunisatie met KLH zal naar verwachting geen voordeel opleveren voor de deelnemende proefpersonen. Wat de risico's betreft: alle geneesmiddelen die in het onderzoek worden gebruikt, worden in Nederland vaak gebruikt en, afgezien van tijdelijke bijwerkingen die met de toediening van de geneesmiddelen gepaard gaan, is het onwaarschijnlijk dat de proefpersonen een risico lopen op onvoorziene gebeurtenissen. Dit wordt ook geïllustreerd door de studies die zijn opgenomen in tabel 2 van het protocol. Bovendien zullen alle toedieningen van studiegeneesmiddelen in de kliniek onder medisch toezicht plaatsvinden en blijven de proefpersonen ten minste 30 minuten in de kliniek om eventuele bijwerkingen nauwlettend in de gaten te houden. Hierom worden de risico's van deelname aan de studie minimaal geacht.

KLH is een geregistreerd middel in Nederland. Na de injecties kunt u last krijgen van roodheid, een kleine zwelling ter plaatse en voor de injecties in de huid jeukklachten. Ook is bij <1/100 toedieningen een lichte temperatuursverhoging gerapporteerd. Het is niet te verwachten dat het onderzoeksmiddel het risico op besmetting met het coronavirus of de klachten hiervan verandert.

Biopten: Mogelijke nadelige gevolgen zijn aanhoudende bloedingen of infectie. Het kan zijn dat er een klein litteken op de plek van het huidbiopt kan achterblijven. Mensen met een donker huidtype hebben meer risico op het ontwikkelen van een litteken en mogen daarom niet meedoen. Blaren: De gehele procedure is veilig en wordt over het algemeen niet als storend ervaren. Mogelijke complicaties zijn een infectie. Binnen ongeveer een week is de blaar genezen, waarna er wel nog voor een aantal maanden tot langer dan een jaar een zichtbare huidverkleuring achter kan blijven. Mensen met een donker huidtype hebben hier meer risico op.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Ondertekende geïnformeerde toestemming voorafgaand aan een door een studie verplichte procedure;
2. Gezonde mannelijke proefpersonen, 18 t/m 45 jaar (inclusief).
Gezondheidsstatus wordt bepaald door afwezigheid of bewijs van een actieve of chronische ziekte na een gedetailleerde medische en chirurgische geschiedenis, een volledig lichamelijk onderzoek inclusief vitale functies, 12-leads ECG, hematologie, bloedchemie, bloedserologie en urineonderzoek. In het geval van onzekere of twijfelachtige resultaten, kunnen tests die tijdens de screening zijn uitgevoerd vóór randomisatie worden herhaald om de geschiktheid te bevestigen of als klinisch irrelevant worden beoordeeld voor gezonde proefpersonen;
3. Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg/m² en met een minimum lichaamsgewicht van 50 kg;*
4. Fitzpatrick huidtype I-III.
5. Kan goed in de Nederlandse taal communiceren met de Onderzoeker en bereid en in staat zich te houden aan de studiebeperkingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwijzingen van een actieve of chronische ziekte of aandoening die de uitvoering van het onderzoek kan verstoren of waarvan de behandeling de uitvoering van het onderzoek kan verstoren, of die naar het oordeel van de onderzoeker een onaanvaardbaar risico voor de proefpersoon vormt (na een gedetailleerde anamnese, een lichamelijk onderzoek, vitale functies (systolische en diastolische bloeddruk, polsslag, lichaamstemperatuur) en een 12-afleidingen elektrocardiogram (ECG)). Geringe afwijkingen kunnen worden aanvaard, indien de onderzoeker van oordeel is dat zij geen klinische relevantie hebben;
2. Klinisch significante afwijkingen, naar het oordeel van de onderzoeker, in de resultaten van laboratoriumtests (inclusief hematologisch panel, chemiepanel en urineonderzoek). In het geval van onzekere of twijfelachtige resultaten kunnen tests die tijdens de screening zijn uitgevoerd, vóór de randomisatie worden herhaald om te bevestigen of de proefpersoon in aanmerking komt of om klinisch relevantie uit te sluiten.

3. Positieve hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBsAg), hepatitis C-antistof (HCV Ab) of antistof tegen humaan immunodeficiëntievirus (HIV Ab) bij screening;
4. Elke ziekte geassocieerd met aantasting van het immuunsysteem, met inbegrip van immuungemedieerde ziekten, transplantatiepatiënten en elke bevestigde significante allergische reacties (urticaria of anafylaxie) tegen een geneesmiddel of meerdere geneesmiddelenallergieën (niet-actieve hooikoorts is aanvaardbaar);
5. Gebruik van geneesmiddelen (op recept of vrij verkrijgbaar) binnen 21 dagen voorafgaand aan de eerste KLH-immunisatie, of minder dan 5 halfwaardetijden (de langste periode is van toepassing). Een uitzondering wordt gemaakt voor paracetamol (tot 4 g/dag). Andere uitzonderingen worden alleen gemaakt als de reden daarvoor duidelijk wordt gedocumenteerd door de onderzoeker;
6. Gebruik van immunosuppressieve of immunomodulerende medicatie binnen 30 dagen voorafgaand aan de eerste KLH-immunisatie of gepland om te gebruiken tijdens de studie;
7. Vaccinatie binnen 30 dagen voorafgaand aan de eerste KLH-immunisatie of geplande vaccinatie tijdens het onderzoek, met uitzondering van vaccinatie voor SARS-CoV-2;
8. Vaccinatie voor SARS-CoV-2 binnen 14 dagen voorafgaand aan de initiële KLH-immunisatie, of gepland om te vaccineren gedurende het onderzoek;
9. Gebruik van antibiotica binnen 90 dagen voorafgaand aan de eerste KLH-immunisatie, of gepland tijdens de duur van het onderzoek;
10. Alcohol is niet toegestaan vanaf ten minste 24 uur voor screening en elk gepland bezoek. Tijdens het onderzoek is niet meer dan 2 eenheden alcohol per dag toegestaan;
11. Voorgeschiedenis van misbruik van verslavende middelen (alcohol, illegale stoffen) of huidig gebruik van meer dan 14 eenheden alcohol per week, drugsmisbruik, of regelmatige gebruiker van kalmerende middelen, hypnotica, tranquillizers, of andere verslavende middelen;
12. Positieve test voor drugs of alcohol bij screening;
13. Roker van meer dan 5 sigaretten per dag voorafgaand aan de screening of die tabaksproducten gebruikt die overeenkomen met meer dan 5 sigaretten per dag en die niet in staat is zich van het roken te onthouden terwijl hij in de unit verblijft.
14. Eerdere bekende blootstelling aan Immucothel® of KLH;
15. Voorgeschiedenis van Schistosomiasis (infectie met de Schistosoma parasiet);
16. Deelname aan een onderzoek naar geneesmiddelen of hulpmiddelen (laatste dosering van de vorige studie was binnen 90 dagen voorafgaand aan de eerste KLH-immunisatie van deze studie en deelname meer dan 4 keer per jaar);
17. Verlies of donatie van bloed meer dan 500 mL binnen 90 dagen voorafgaand aan screening of intentie om bloed of bloedproducten te doneren tijdens de studie;
18. Een huidige en/of terugkerende klinisch significante huidaandoening hebben op de plaats van toediening (d.w.z. atopische dermatitis); inclusief tatoeages;
19. Een bekende factor, aandoening of ziekte die de therapietrouw, de uitvoering van het onderzoek of de interpretatie van de resultaten kan

verstoren, zoals drugs- of alcoholverslaving of psychiatrische aandoeningen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-09-2021
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Immucothel

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2021
Soort:	Eerste indiening

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24998

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2021-004136-28-NL
CCMO	NL78698.056.21
OMON	NL-OMON24998