

# Een gecontroleerd humaan pneumokokken dragerschap model

Gepubliceerd: 09-03-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primaire doel:- Het opzetten van een gecontroleerd humaan infectie model met *S. pneumoniae* in gezonde, in Nederland wonende volwassenen. Secundaire doelen:- het bepalen van het aantal en de ernst van bijwerkingen van inoculatie en/of infectie met *S...*

|                             |                            |
|-----------------------------|----------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO            |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt            |
| <b>Type aandoening</b>      | Bacteriële infectieziekten |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek      |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON51807

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Gecontroleerde pneumokokken dragerschap model (PIM) studie

## Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

### Synoniemen aandoening

dragerschap van *Streptococcus pneumoniae* in de neus; pneumokokken infectie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Radboud Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Afweer in de neus, Dragerschap, *Streptococcus pneumoniae*, systemische

afweer, Toediening via de neus

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

primaire uitkomstmaat:

- het percentage geïnfecteerde deelnemers

### **Secundaire uitkomstmaten**

secundaire uitkomstmaten:

- het aantal bijwerkingen tussen baseline visite (dag -1 tot -6) en het einde van de studie (dag 28±3)
- het percentage deelnemers dat geïnfecteerd is geraakt met *S. pneumoniae*
- het aantal bacteriën gedetecteerd in de neus, doormiddel van de neusspoeling, in geïnfecteerde vrijwilligers op verschillende tijdstippen tijdens de studie.
- de concentratie van *S. pneumoniae* specifieke IgM, IgG, en IgA in serum en neusvocht op verschillende momenten tijdens de studie.

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Infectie met *Streptococcus pneumoniae* (de pneumokok) is meestal asymptomatisch, maar kan ook leiden tot pneumokokkenziekte. Pneumokokkenziekte kan mild verlopen, zoals oorontsteking, maar ook ernstig, bv. longontsteking, hersenvliesontsteking en sepsis. Er zijn wel vaccins beschikbaar die beschermen tegen ernstige pneumokokkenziekte, maar deze beschermen niet tegen alle pneumokokken typen en zijn ook minder goed in staat om infectie te voorkomen. Daardoor is invasieve pneumokokkenziekte wereldwijd nog steeds een groot probleem, vooral onder jonge kinderen en ouderen. Nieuwe vaccins die brede en effectieve bescherming bieden tegen infectie met de pneumokok zijn dan ook hard nodig. Door de Liverpool School of Tropical Medicine (LSTM) is een experimenteel humaan pneumokokken dragerschap model ontwikkeld. Dit model wordt gebruikt om nieuwe strategieën voor de behandeling of het voorkomen van

pneumokokken infecties te onderzoeken en om inzicht te krijgen in de interactie tussen de mens en de ziekteverwekker en de afweerrespons. Het onderzoeken van deze aspecten in een andere populatie kan nieuwe inzichten geven door bijvoorbeeld mogelijke verschillen in circulerende pneumokokken stammen en de opgebouwde immuniteit. Daarnaast wordt hiermee ook de capaciteit vergroot om nieuwe vaccins te testen. Om deze redenen willen we dit model implementeren in het Radboudumc Nijmegen, waar expertise met betrekking tot gecontroleerde humane infectiestudies, pneumokokken onderzoek, mucosale afweer en vaccinonderzoek worden gecombineerd. De huidige studie heeft als doel om het gecontroleerde pneumokokken infectie model op te zetten bij gezonde, in Nederland wonende volwassenen, op basis van de toedieningsdosis die op dit moment in Engeland wordt gebruikt en veilig is bevonden.

## **Doel van het onderzoek**

Primaire doel:

- Het opzetten van een gecontroleerd humaan infectie model met *S. pneumoniae* in gezonde, in Nederland wonende volwassenen.

Secundaire doelen:

- het bepalen van het aantal en de ernst van bijwerkingen van inoculatie en/of infectie met *S. pneumoniae*.
- het bepalen van de duur van infectie en de hoeveelheid bacteriën in neusspoelingsmonsters na inoculatie met *S. pneumoniae*
- Het onderzoeken van de *S. pneumoniae* specifieke IgM, IgA en IgG antilichaamresponsen in serum en neusvocht van vrijwilligers na inoculatie met *S. pneumoniae*

## **Onderzoeksopzet**

Interventie studie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

*S. pneumoniae* stam BHN418 zal bij deelnemers worden toegediend in de neus. Dit is een penicilline-gevoelige serotype 6B stam die oorspronkelijk is geïsoleerd uit de neus van een gezonde drager. Dezelfde stam is ook gebruikt in eerdere gecontroleerde humane pneumokokken infectie studies uitgevoerd door het LSTM, waarbij meer dan 1100 vrijwilligers zonder veiligheid/ernstige gezondheidseffecten zijn geïnoculeerd. Na toediening zullen de deelnemers opgevolgd worden en worden bloed- en neussamples afgenomen gedurende een periode van 28 dagen. Na afloop dienen deelnemers een antibiotica kuur te nemen om de infectie te klaren, tenzij er geen bacteriën zijn gedetecteerd op zowel 14 als  $28 \pm 3$  dagen na de toediening.

## **Inschatting van belasting en risico**

In de meeste gevallen verloopt nasopharyngeale infectie met *S. pneumoniae* zonder symptomen, maar deelnemers van deze studie lopen het risico pneumokokken ziekte te ontwikkelen. Echter, zijn er geen gevallen van ernstige pneumokokkenziekte geweest bij de meer dan 1100 mensen die tot nu toe geïnoculeerd zijn geweest met dezelfde stam bij studies uitgevoerd in Liverpool. We verwachten daarom dat de kans op het ontwikkelen van pneumokokkenziekte zeer minimaal is. Om de risico's zo klein mogelijk te houden, voeren we deze studie uit bij gezonde volwassenen en worden deelnemers intensief gevolgd om bijwerkingen snel te detecteren indien deze zich voordoen. De dosis en stam die in deze studie getest wordt is eerder getest en veilig bevonden door het LSTM. In het geval een deelnemer symptomen of ziekte ontwikkelt dat veroorzaakt wordt door de pneumokok, dan kan dit effectief met antibiotica worden behandeld. Deelnemers kunnen daarnaast ongemakken ervaren tijdens de studie door de afname van bloed en neus-samples. De studie betreft in totaal 7 bezoeken aan het ziekenhuis, met daarin 1x toediening van de bacterie in de neus, 6x een bloedafname, 6x een neusspoeling, 6x neusvocht, 4x neusswabs, 1x keelwat. Daarnaast dient de deelnemer gedurende de studie meerdere keren een korte vragenlijst in te vullen over de eventuele symptomen en 5x zelf neusvocht afnemen. Afhankelijk van de uitkomst van infectie moeten deelnemers mogelijk een antibioticakuur volgen om de infectie te klaren, vanaf dag 28±3 na toediening van de pneumokok.

## Contactpersonen

### Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10  
Nijmegen 6500 HB  
NL

### Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10  
Nijmegen 6500 HB  
NL

## Locaties

## Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Deelnemer is:

- Tussen de 18 en 49 jaar oud
- In goede gezondheid, op basis van de medische onderzoeken en medische geschiedenis
- In staat binnen 3 uur in het Radboudumc aanwezig te zijn gedurende de gehele studie, en woonachtig binnen een maximale reistijd van 1 uur vanaf het Radboudumc.
- Bereid een antibioticakuur te nemen na inoculatie met *S. pneumoniae*, volgens de studievoorwaarden.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Huidige gezondheid of bloedwaarden laten het niet toe om te starten met de studie
- Roken
- Gevaccineerd tegen de pneumokok, of het al bij zich dragen van de pneumokok
- Nauw fysiek contact met risicogroepen (>15 min binnen 1.5m afstand)
- Voor vrouwen: zwangerschap, geven van borstvoeding of wens om zwanger te worden tijdens de studieperiode.
- Bekende overgevoeligheid voor penicilline, of een contra-indicatie voor het gebruik van penicilline (inclusief co-medicatie)

## Onderzoeksopzet

## Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

## Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 31-05-2022

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2022

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**

CCMO

**ID**

NL79171.091.22

## Resultaten

Datum resultaten gemeld: 13-02-2024

**Datum eerste publicatie onderzoek**

05-02-2024