

BCG-geïnduceerde modificaties in de volgende generatie

Gepubliceerd: 12-06-2023 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

In dit onderzoek wordt onderzocht of er epigenetische veranderingen in spermacellen ontstaan na BCG vaccinatie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53174

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NEXT

Aandoening

- Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Epigenetica; moleculen rondom DNA

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: spinozapremie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BCG vaccin, epigenetica, intergenerationeel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste eindpunt is de verandering van het *DNA-methylatieprofiel* in spermacellen. Deze verandering vindt plaats vanaf de basismeting aan het begin van de studie, tot op drie en zes maanden na de vaccinatie. Het wordt vergeleken met het methylatieprofiel van de controlegroep, die een nep-vaccin heeft gekregen.

Secundaire uitkomstmaten

Op alle onderzoekstijdstippen onderzoeken we de functie van de cellen van het aangeboren afweersysteem. Er wordt bijvoorbeeld gekeken naar welke cytokinen (stofjes) deze cellen maken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sommige vaccins beschermen tegen méér dan alleen waarvoor ze bedoeld zijn: niet-specifieke effecten (NSEs). Een mogelijke verklaring voor NSEs is het ontstaan van een immunologisch geheugen van het aangeboren afweersysteem. Dit kan ontstaan door epigenetische veranderingen, waarbij moleculen (zoals -methyl) bovenop het DNA terechtkomen. Dat is belangrijk voor het reguleren van welke genen er aan of uit staan in een cel. Onze omgeving, voedsel, leefstijl en veel meer factoren hebben invloed op ons epigenetisch profiel - ook vaccinaties. Uit onderzoek is gebleken dat kinderen die geboren zijn uit vaders die een BCG vaccinatie ontvingen vóórdat zij kinderen kregen, beter beschermd zijn tegen allerlei (infectie)ziekten. Deze kinderen lijken dus NSEs te krijgen van hun vader. We willen onderzoeken of deze effecten ook te maken hebben met epigenetische veranderingen. In dit onderzoek wordt onderzocht of er

epigenetische veranderingen in spermacellen ontstaan na BCG vaccinatie.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt onderzocht of er epigenetische veranderingen in spermacellen ontstaan na BCG vaccinatie.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek duurt in totaal zes maanden en heeft 50 deelnemers. Er zijn twee groepen met ieder 25 deelnemers.

De ene groep krijgt een BCG vaccinatie, de andere groep een placebo (nep-vaccin). Toeval bepaalt wie in welke groep terecht komt en deelnemers horen pas ná de studie in welke groep ze zijn geplaatst; onderzoeksmedewerkers weten dit tijdens de studie wél. Daarom is de opzet van dit onderzoek een *enkel-blinde, placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde studie*.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eén groep krijgt een BCG vaccin, de andere groep krijgt een placebo van NaCl (opgelost keukenzout, onschadelijk). Tijdens alle onderzoeksmetingen wordt bloed afgenomen en tijdens 3 van deze metingen verzamelen de deelnemers thuis sperma.

Inschatting van belasting en risico

De risico's voor deelnemers aan dit onderzoek zijn erg laag, omdat het gebruikte vaccin al meer dan 80 jaar wereldwijd gebruikt wordt en we weten dat dit in alle leeftijdsgroepen veilig is. De bijwerkingen zijn overwegend mild en gaan zonder medische hulp weer voorbij. Bloedafname heeft enige risico's (zoals het ontstaan van een blauwe plek), dit wordt beschouwd als verwaarloosbaar. De hoeveelheid bloed die wordt afgenomen (300ml in 6 maanden) zal geen negatieve gevolgen hebben. Het verzamelen van sperma kan als ongemakkelijk worden ervaren door de deelnemers, maar kan vanuit hun eigen huis gebeuren. Belangrijk detail is dat uit dit onderzoek kan blijken dat deelnemers weinig (beweeglijke) spermacellen hebben. Daarover worden zij dan geïnformeerd, wat belastend en emotioneel kan zijn.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Mannelijk geslacht
18-25 jaar
Gezond

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Systemische aandoening of medicatiegebruik
Roken
Eerdere BCg vaccinatie
Andere vaccinatie gepland op 4 weken vóór trial start of 4 weken ná eerste studiebezoek
Acute ziekte/koorts twee weken vóór trial start
Bekende allergie of anafylactische/ernstige reactie op een vaccin
Deelname aan ander medisch onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	02-10-2023
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2024

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
ClinicalTrials.gov	NCT05766345
CCMO	NL84471.091.23