

Evaluatie van een potentieel gele koorts humaan infectiemodel met behulp van gele koorts vaccinatie

Gepubliceerd: 28-01-2020 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om een humaan infectiemodel voor gele koorts op te zetten met een betrouwbare uitleesmaat voor de virusreproductie na vaccinatie, zodat dit model in de toekomst gebruikt kan worden om potentiële behandelingen van gele...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54831

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

YF INFECT

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Gele koorts, virus infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gele koorts, Humaan infectiemodel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunten:

1. Percentage deelnemers met een meetbare virurie (gele koorts vaccinvirus meetbaar in de urine) na gele koorts vaccinatie
2. Piek van virurie na gele koorts vaccinatie

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

1. Hoogte van de virurie
2. Hoogte van de titer responswaarden
3. Hoogte van de viremie
4. Analyse kenmerken van het aangeboren afweersysteem als reactie op de gele koorts vaccinatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gele koorts is een infectieziekte die veroorzaakt wordt door het gele koorts virus en voorkomt in tropische gebieden in Afrika en Zuid-Amerika. Het virus wordt door muggen overgedragen. Bescherming tegen het krijgen van de ziekte bestaat uit muggenwerende maatregelen en een vaccinatie, die zeer effectief is. Voor de ziekte gele koorts is geen behandeling voorhanden, en de patiënt kan alleen met symptomatische behandeling ondersteund worden. De ziekte kan zich

uiten in hoge koorts, geelzucht, hart- en nierfalen en een verhoogde bloedingsneiging. Gele koorts kan niet uitgeroeid worden omdat het een zoönose is, waarbij non-humane primaten de natuurlijke gastheer zijn.

Het vaccin is in de jaren *30 van de vorige eeuw ontwikkeld, en is een levend verzwakt virus vaccin dat gekweekt wordt op kippenembryo*s. Het vaccinvirus moet repliceren in het lichaam, en zorgt dan voor een zeer robuuste afweerrespons, waarbij de gevaccineerde levenslang beschermd is [Gotuzzo 2013]. De mogelijke bijwerkingen die optreden na een gele koorts vaccinatie bij 10-20% van de gevaccineerden zijn symptomen passend bij een milde virale infectie (kortdurende koorts, hoofdpijn en spierpijn) en bij 50% van de gevaccineerden is op de vijfde dag na vaccinatie een viremie-piek in het bloed meetbaar [Roukens 2008].

Omdat productie van het vaccin lang duurt en ingewikkeld is, zijn er vaak onvoldoende vaccins beschikbaar bij uitbraken van gele koorts [WHO 2016]. Het is dus van belang om een behandeling voor gele koorts te ontwikkelen. Tot nu toe zijn de behandelingen die voor andere virale infecties gebruikt werden niet effectief gebleken [Monath 2008] en zijn er recent ontwikkelingen waarbij nieuwe geneesmiddelen tegen hepatitis C virus (ook een flavivirus zoals het gele koorts virus) effectief zijn in een proefdiermodel [de Freitas 2019]. Om deze potentieel effectieve behandelingen van gele koorts te testen is een humaan gele koorts infectiemodel nodig. Proefdiermodellen zijn in het verleden gebruikt om de pathofysiologie en behandeling van een gele koorts infectie te onderzoeken, waaronder de Syrische of goudhamster (*Mesocricetus auratus*) en non-humane primaten (voornamelijk rhesus en cynomolgus makaken). Echter bleken deze niet voldoende representatief voor de humane gele koorts infectie [Monath 2008].

Recent onderzoek laat zien dat het gele koorts virus (vaccin en wild-type virus) in de urine langer meetbaar is dan in het plasma [Reusken 2017]. In het LUMC is in 2018 m.b.v. urinemonsters die in het kader van eerder gele koorts vaccinatieonderzoek zijn opgeslagen de detectie van gele koorts vaccin virus in de urine geoptimaliseerd en heeft dit uitgewezen dat de hoogste virurie 14 dagen na vaccinatie optreedt [ongepubliceerde data, Van Hemert M] (figuur 1). In dit onderzoek willen we de kinetiek van de gele koorts vaccin virusinfectie onderzoeken, en de vaccin-virus detectie in de urine optimaliseren om te gebruiken als uitleesmaat voor de gesimuleerde gele koorts infectie.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om een humaan infectiemodel voor gele koorts op te zetten met een betrouwbare uitleesmaat voor de virusrepliatie na vaccinatie, zodat dit model in de toekomst gebruikt kan worden om potentiële behandelingen van gele koorts te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Het is een observationeel interventieonderzoek. De gele koorts vaccinatie die

gegeven wordt in het onderzoek is dezelfde als de vaccinatie die aan reizigers wordt toegediend: 17D gele koorts vaccin (Stamaril®). Omdat er verschil tussen de hoeveelheid levend verzwakt virus kan zijn per vaccin-batch, worden alle proefpersonen gevaccineerd met een vaccin uit dezelfde batch. De concentratie vaccinvirus in de batch wordt gemeten d.m.v. reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle vrijwilligers krijgen het gele koorts vaccin Stamaril eenmalig toegediend.

Inschatting van belasting en risico

De tijdsbelasting van het onderzoek bestaat uit 15 bezoeken aan de vaccinatiepolikliniek van het LUMC, waarbij het eerste bezoek 20-30 minuten duurt, en de bezoeken daarna 5-10 minuten duren. Verder bestaat de belasting uit één gele koorts vaccinatie, vijf venapuncties (7 voor een subgroep van 15 proefpersonen), zestien urinemonster afnames.

Nadelen betreffen de eerder genoemde (tijds)belastingen voor de deelnemers. Tevens kunnen deelnemers bijwerkingen ervaren zoals vermeld in onderdeel 9 van het protocol-Bijwerkingenrapportage. De bijwerkingen zijn over het algemeen mild en betreffen met name spierpijn t.p.v. de injectie en hoofdpijn. Soms ontwikkelen mensen koorts. Een potentieel ernstige bijwerking betreft het YEL-AVD, maar het risico hierop is te verwaarlozen (zie SmPC tekst).

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gezonde vrijwilligers van 18-50 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerder gele koorts vaccinatie ontvangen, primaire of secundaire afweerstoornis, aandoening van de thymus of thymusdisfunctie (zoals thymoom, thymectomie, thymusbestraling, myastenia gravis, DiGeorge syndroom), multipele sclerose, zwangerschap, kippenei-allergie, eerdere overgevoeligheidsreactie op bestanddeel in gele koorts vaccin oplosmiddel, interval < 4 weken na vaccinatie (dus ook bij gelijktijdige toediening) met een ander levend verzwakt virus vaccin

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 17-02-2023
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Stamaril

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-01-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-10-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-02-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-04-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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

EudraCT

ID

EUCTR2019-003026-24-NL

Register

CCMO

ID

NL70951.058.19