

Het ontwikkelen van een monoseksueel gecontroleerd humaan Schistosoma mansoni infectie model met vrouwelijke cercariën: veiligheid en vastellen van dosis (CoHSI2)

Gepubliceerd: 17-05-2020 Laatst bijgewerkt: 17-01-2025

Primaire doel:- Het onderzoeken van de veiligheid, verdraagzaamheid en "attack rate" van vrouwelijke Schistosoma mansoni cercariën in gezonde Schistosoma-naïve vrijwilligers
Andere doelen:- Het onderzoeken van de kinetiek van "..."

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Wormaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54881

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CoHSI2

Aandoening

- Wormaandoeningen

Synoniemen aandoening

bilharzia, Schistosomiasis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Infectieziekten, Schistosoma mansoni, Schistosomiasis, Tropische ziekten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat

- Aantal en hevigheid van adverse events na de gecontroleerde humane

Schistosoma mansoni infectie met vrouwelijke cercariën.

- Het aantal vrouwelijke cercariën waarbij 100% van de vrijwilligers

detecteerbare Schistosoma mansoni "circulation anodic antigen" heeft.

Secundaire uitkomstmaten

Andere uitkomstmaten

- Aantal weken tot positieve serum en urine CAA (circulating anodic antigen)

test;

- Vergelijking van de hoogte van de piekconcentratie van serum CAA in

verschillende dosisgroepen.

- Antilichaamresponsen tegen Sm antigenen

- Cellulaire responsen tegen Sm antigenen

- Veranderingen in microbiom na gecontroleerde humane Schistosoma mansoni

infectie met vrouwelijke cercariën.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schistosomiasis is een parasitaire ziekte van mondiaal belang, waarvoor geen vaccin bestaat. De werkzaamheid van kandidaat-vaccins worden op grote schaal getest in fase 2 en 3 onderzoeken in Schistosoma-endemische gebieden, met als eindpunt meestal de incidentie van infectie of ziekte na natuurlijke blootstelling. Deze onderzoeken vereisen dus een lange duur en/of grote studiepopulatie om een goede inschatting te krijgen van de effectgrootte. Gecontroleerde, experimentele infectiestudies hebben deze nadelen niet. Daarom wordt door middel van dit onderzoek een nieuw gecontroleerd humaan schistosomiasis infectiemodel ontwikkeld dat gebruikt kan worden om een vroege 'proof-of-concept' inschatting te kunnen maken van kandidaat schistosomiasis-vaccins. Eerder hebben we met succes een gecontroleerd infectiemodel ontwikkeld met mannelijke cercariën dat veilig en goed verdragen werd door de Schistosoma-naïeve, gezonde vrijwilligers. Deze studie richt zich op het ontwikkelen van een infectiemodel met vrouwelijke cercariën dat gebruikt kan worden voor het testen van vaccinkandidaten. Dit is belangrijk omdat het antigeen waarop een van de huidige vaccinkandidaten aangrijpt met name aanwezig is bij vrouwelijke schistosomen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

- Het onderzoeken van de veiligheid, verdraagzaamheid en "attack rate" van vrouwelijke Schistosoma mansoni cercariën in gezonde Schistosoma-naïve vrijwilligers

Andere doelen:

- Het onderzoeken van de kinetiek van "circulating anodic antigen" (CAA) na infectie met vrouwelijke Schistosoma mansoni cercariën in gezonde Schistosoma-naïve vrijwilligers
- Het onderzoeken van veranderingen op het gebied van immunologie, metabolisme en microbiom na infectie met vrouwelijke Schistosoma mansoni cercariën
- Het onderzoeken van mogelijke verschillen in CAA kinetiek en immunologische reacties na infectie met mannelijke of vrouwelijke Schistosoma mansoni cercariën

Onderzoeksopzet

Open label, dosis escalatie interventieonderzoek. De onderzoeksopzet van deze studie is adaptief.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groepen van 3 of 7 vrijwilligers worden blootgesteld aan een vooraf vastgesteld aantal vrouwelijke cercariën. Afhankelijk van de uitkomst van de infectie zal de dosis worden aangepast, of extra vrijwilligers zullen worden blootgesteld aan hetzelfde aantal cercariën. Na infectie zullen vrijwilligers het klinisch onderzoekscentrum wekelijks bezoeken en adverse events noteren.

Inschatting van belasting en risico

Vrijwilligers zullen worden gevraagd om wekelijks een bezoek te brengen aan het onderzoekscentrum gedurende 16 weken. Hierna zullen de bezoeken elke twee weken zijn tot en met week 20. Het laatste follow-up bezoek is na één jaar. Bij elk bezoek zal bloed en urine worden afgenomen. Nasosorptie samples worden de eerste 8 weken afgenomen. Vrijwilligers zullen 20 weken lang een dagboek bijhouden waarin ze bijwerkingen kunnen noteren. Ze zullen via de huid één keer worden blootgesteld aan vrouwelijke cercariën. Ze kunnen bijwerkingen ervaren, gerelateerd aan acute schistosomiasis syndroom zoals malaise, vermoeidheid of koorts. Acht en twaalf weken na de infectie worden ze behandeld met praziquantel om de Schistosoma-infectie te behandelen. Het is bekend dat praziquantel vermoeidheid, gastrointestinale bijwerkingen en duizeligheid kan geven. Er is geen voordeel aan deelname aan het onderzoek.

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)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Vrijwilliger is ≥ 18 en ≤ 45 jaar oud en in goede gezondheid.
2. Vrijwilliger begrijpt de procedures van de studie en is zal deze strikt volgen.
3. Vrijwilliger kan goed communiceren met de onderzoeker en heeft de mogelijkheid alle studie-afspraken bij te wonen.
4. Vrijwilliger zal in Europa verblijven (Corsica uitgezonderd) gedurende de studieperiode en zal telefonisch bereikbaar zijn van week 3 tot week 8 van de studieperiode.
5. Vrijwilliger zal geen bloed te doneren bij Sanquin of voor andere doeleinden gedurende de studieperiode.
6. Voor vrouwelijke vrijwilligers: vrijwilliger zal adequate anticonceptie gebruiken en geen borstvoeding geven gedurende de studieperiode.
7. Vrijwilliger heeft het toestemmingsformulier getekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis, of aanwijzingen bij screening, van klinisch belangrijke symptomen, lichamelijke aanwijzingen of abnormale laboratoriumwaarden die wijzen op systemische aandoeningen, zoals hart-, long-, nier-, lever-, neurologische, dermatologische, endocriene, maligne, hematologische, infectieuze, immunodeficienties, psychiatrische en andere aandoeningen, die de gezondheid van de vrijwilliger tijdens de studie in gevaar kunnen brengen, of de interpretatie van de onderzoeksresultaten kunnen beïnvloeden. Deze omvatten, maar zijn niet beperkt tot, het volgende:
 - lichaamsgewicht < 50 kg of Body Mass Index (BMI) $< 18,0$ of $> 30,0$ kg/m² bij de screening;
 - positieve HIV, HBV of HCV screening tests;

- gebruik van immunosuppressiva binnen drie maanden voorafgaand aan het begin van de studie (met uitzondering van in te ademen en lokale corticosteroïden) of verwacht gebruik van dergelijke medicijnen tijdens de onderzoeksperiode;
 - voorgeschiedenis van kwaadaardige tumoren van een orgaansysteem (met uitzondering van gelokaliseerde basaalcelcarcinoom van de huid), behandeld of onbehandeld, in de afgelopen vijf jaar, behandeling van een ernstige psychiatrische ziekte door een psychiater in het afgelopen jaar;
 - voorgeschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik met belemmering van normaal sociaal functioneren in de periode van een jaar voor het begin van de studie;
2. Het chronisch gebruik van een geneesmiddel waarvan bekend is dat het effect heeft op het metabolisme van praziquantel, artesunaat of lumefantrine (bijvoorbeeld fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, Primidon, Dexamethasone, rifampicine, cimetidine, flecaïne, metoprolol, imipramine, amitriptyline, clomipramine, klasse IA en III anti-arrhythmica, antipsychotica, antidepressiva, macroliden, fluorochinolones, imidazool- en triazool antimycotica, antihistaminica). Doordat lumefantrine verlenging van de QT-tijd kan veroorzaken, zijn vrijwilligers met chronisch gebruik van geneesmiddelen met effect op het QT-interval uitgesloten van deelname aan de studie.
 3. Voor vrouwelijke vrijwilligers: positieve urine-zwangerschapstest bij de screening.
 4. Voorgeschiedenis van schistosomiasis of behandeling van schistosomiasis.
 5. Positieve serologie voor schistosomiasis of verhoogde serum CAA bij de screening.
 6. Bekende overgevoeligheid of contra-indicaties (met inbegrip van co-medicatie) voor het gebruik van praziquantel, artesunaat, of lumefantrine.
 7. Medewerker of student van de afdeling parasitologie of infectieziekten van het LUMC.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 12-08-2020
Aantal proefpersonen: 22
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-05-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-03-2021
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT04269915
CCMO	NL72661.058.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 12-12-2022

Datum resultaten gemeld: 12-10-2023

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

12-10-2023