

Ontwikkelen van een Clostridioides difficile gecontroleerd humaan infectie model

Gepubliceerd: 25-03-2025 Laatste bijgewerkt: 04-04-2025

Primaire doelstelling: Het opzetten van een gecontroleerd humaan infectiemodel voor *C. difficile* dat veilig is, goed wordt verdragen en resulteert in microbiologische en klinische eindpunten bij idealiter $\geq 70\%$ van de vrijwilligers. **Secundaire...**

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselinfecties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57376

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CloDiCHI

Aandoening

- Maagdarmselinfecties
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

experimentele gecontroleerde menselijke *C. difficile* infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: IMI2 JU (Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking programme a public-private partnership between the European Union and the European

pharmaceutical industry)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: C.difficile, Controlled, Humane, Infectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

- Veiligheid: het aantal en de ernst van (gerelateerde) bijwerkingen vanaf dag 0 (D0) tot dag 35 (D35) voor cohort A, en vanaf dag -5 (D-5) tot dag 35 (D35) voor cohort B en C.

- Microbiologisch/kolonisatie:

1. Bewezen: een positieve kweek van toxigene C. difficile met dezelfde moleculaire identiteit als de challenge stam, op ten minste twee tijdstippen tussen D14 en D35, onafhankelijk van CDI symptomen.
2. Waarschijnlijk: een positieve toxine-EIA op feces OF een positieve fecale tcdB-PCR, op ten minste twee tijdstippen tussen D14 en D35, onafhankelijk van CDI symptomen.

- Klinisch/infectie (volgens ESCMID-richtlijnen):

1. Bewezen: klinische bevindingen die compatibel zijn met CDI (klinische bevindingen moeten ten minste diarree omvatten: Bristol stool chart type 6-7 plus ≥ 3 keer ontlasting in 24 uur) en een positieve kweek van toxigene C. difficile met dezelfde moleculaire identiteit als de challenge stam, tussen D0

en D35.

2. Waarschijnlijk: klinische bevindingen die compatibel zijn met CDI (klinische bevindingen moeten ten minste diarree omvatten: Bristol stool chart type 6-7 plus ≥ 3 keer ontlasting in 24 uur) en een positieve toxine-EIA op feces OF een positieve fecale tcdB-PCR, tussen D0 en D35.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Bewezen microbiologisch eindpunt/kolonisatie met een niet-challenge stam: een positieve kweek van *C. difficile* met een andere moleculaire identiteit dan de challenge stam, op ten minste twee tijdpunten tussen D14 en D35, onafhankelijk van CDI symptomen.
- Bewezen klinisch eindpunt/infectie met de niet challenge stam: klinische bevindingen compatibel met CDI (klinische bevindingen moeten ten minste diarree omvatten: Bristol stool chart type 6-7 plus ≥ 3 keer ontlasting in 24 uur) en een positieve kweek van *C. difficile* met een andere moleculaire identiteit dan de challenge stam, tussen D0 en D35.
- Kwantitatieve meting van *C. difficile* door qPCR: monsters genomen om de dag om de piekwaarde (laagste Ct-waarde) en duur (in dagen) van PCR-positiviteit tot D35 te bepalen.
- Neutraliserende antistoftiters tegen Toxine A en Toxine B: gemeten door een toxine-neutralisatietest (TNA) op serum op D0, D20, D35 en D84.
- ELISA: voor antilichaamrespons tegen verschillende antigenen in serum- en fecesmonsters op D0, D20, D35, D84 en de eerste dag van CDI-symptomen.
- Cytokine-metingen: in serum- en fecesmonsters op D0, D2, D20 en de eerste dag

van CDI-symptomen.

- Calprotectine en andere mogelijke biomarkers voor ontsteking: zoals lactoferrine in fecesmonsters op D0, D20 en D35.

Exploratieve eindpunten:

- Transcriptomics van PBMC's: op D0, D2, D20, D35 en de eerste dag van CDI-symptomen.

- Identificatie van microbiomemarkers: (microbiota, metabolieten, etc.) vóór blootstelling aan *C. difficile*-sporen die geassocieerd zijn met daaropvolgende kolonisatie en/of infectie.

- Identificatie van veranderingen in het microbioom na *C. difficile* kolonisatie en/of infectie.

- Identificatie van markers van galzuurmetabolisme: (en mogelijk andere metabolische markers) geassocieerd met kolonisatie of infectie.

- Identificatie van genetische veranderingen in *C. difficile* na passage door de menselijke gastheer.

- Farmacokinetische indices van fecaal vancomycine en clindamycine: (indien escalatie naar fase B/C) en de associatie van deze indices met farmacodynamische eindpunten (inclusief, maar niet beperkt tot kolonisatie of infectie). Samengestelde PK/PD-variabelen zullen worden berekend om een PK/PD-doel te identificeren voor succesvolle kolonisatie en/of infectie (bijvoorbeeld tijd boven MIC, AUC/MIC, etc.).

- Effect van blootstelling aan *C. difficile* op zelfgerapporteerde

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Clostridioides difficile (*C. difficile*) is de belangrijkste veroorzaker van zorggerelateerde diarree, met een jaarlijks totaal van bijna 190.000 zorggerelateerde *C. difficile* infecties (CDI) in de Europese Unie. Dit brengt aanzienlijke klinische, sociale en economische lasten met zich mee. Een acute episode van CDI vereist een behandeling met antibiotica. Paradoxaal genoeg brengt dit een inherent risico op een recidief infectie met zich mee, omdat antibiotische behandeling kolonisatie resistentie kan verminderen en daarmee een microbiële niche creëert die rekolonisatie en overgroei van *C. difficile* bevordert.

De wereldwijde toename van antibioticaresistentie en de hoge recidief percentages (variërend van ongeveer 16% na behandeling met fidaxomicine en 25% na behandeling met vancomycine bij een eerste episode, tot 45-65% na meerdere recidieven), maken de noodzaak voor aanvullende therapieën urgent.

Vaccins om CDI bij risicogroepen te voorkomen, voornamelijk gebaseerd op immuniteit tegen het *C. difficile*-toxine, worden momenteel ontwikkeld.

Daarnaast zijn microbiële herstel therapieën, zoals fecale microbiom transplantatie (FMT) en nieuw commercieel ontwikkelde geneesmiddelen op basis van humane microbiota, innovatieve behandelstrategieën voor CDI. Echter, veel is nog onbekend over de complexe interactie tussen *C. difficile* en zijn omgeving (het menselijke immuunsysteem en het microbiom), inclusief de exacte componenten die kolonisatie resistentie bieden. Vanwege de uniciteit en complexiteit van de interacties tussen het menselijke microbiom en immuunsysteem, kunnen diermodellen niet worden gebruikt om het menselijke microbiom en de bijbehorende complexe immunologische reacties te onderzoeken.

Daarom stellen wij voor om een Controlled Human Infection Model (CHIM) voor *C. difficile* te ontwikkelen, waarbij gezonde volwassen vrijwilligers experimenteel worden blootgesteld aan toxigene *C. difficile* sporen (TCD) in een gecontroleerde klinische omgeving, met als doel microbiom en immunologische doelwitten te identificeren voor nieuwe (preventieve) producten. Uiteindelijk is het onze ambitie om dit model te gebruiken om de preliminaire effectiviteit van nieuwe producten, zoals vaccins of microbiële hersteltherapieën, te testen.

Eerder hebben wij een toxigene stam van *C. difficile* geselecteerd, behorend tot een type dat veel voorkomt maar niet in verband wordt gebracht met uitbraken. Wij hebben sporen (het infectieuze vehikel) van deze stam geproduceerd, waarbij we zoveel mogelijk de principes van Good Manufacturing Practices (GMP) hebben gevolgd, en stellen voor deze sporen oraal in capsules toe te dienen.

Gecontroleerde humane infectiestudies waarin gastro-intestinale pathogenen bij gezonde individuen worden geïnduceerd, zijn niet nieuw, maar dit is wel de eerste keer dat mensen experimenteel worden blootgesteld aan TCD sporen.

Om tot het meest optimale ontwerp van deze studie te komen, hebben we eerder belanghebbenden en wereldwijde experts geraadpleegd om de doelstellingen, eindpunten en escalatiestappen te bespreken. Bovendien hebben we een gecontroleerde humane infectiestudie uitgevoerd met een niet-toxigene *C. difficile*-stam (CloDiCo studie, NL83949.058.23), waarvan we hebben aangetoond dat deze effectief gezonde individuen kan koloniseren na verstoring van het microbioom met antibiotica. De lessen die we uit de CloDiCo studie en het raadplegen van experts hebben geleerd, nemen we mee om het huidige klinische onderzoek optimaal te ontwerpen.

In deze studie willen we de veiligheid, verdraagbaarheid en de antibiotische voorbehandeling onderzoeken die nodig is om gezonde individuen te koloniseren en bij voorkeur te infecteren met toxigene *C. difficile*.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Het opzetten van een gecontroleerd humaan infectiemodel voor *C. difficile* dat veilig is, goed wordt verdragen en resulteert in microbiologische en klinische eindpunten bij idealiter $\geq 70\%$ van de vrijwilligers.

Secundaire doelstellingen:

- Het beoordelen van kolonisatie en/of infectie met niet-challenge *C. difficile* stammen.
- Het meten van de kinetiek van kolonisatie en/of infectie in de tijd.
- Het onderzoeken van de mucosale en systemische immuunrespons gerelateerd aan *C. difficile* kolonisatie en/of infectie.

Exploratieve doelstellingen:

- Het bepalen van factoren in het gastheer microbioom bij aanvang die het risico op *C. difficile*-kolonisatie en/of infectie bepalen.
- Het vaststellen van veranderingen in het gastheer microbioom na *C. difficile*-kolonisatie en/of infectie.
- Het onderzoeken van de associatie tussen galzuurmetabolisme (en mogelijk andere metabolieten) en *C. difficile* kolonisatie en/of infectie.
- Het bestuderen van *C. difficile*'s evolutie en aanpassing in vivo.
- Het onderzoeken van de intestinale farmacokinetiek van oraal toegediend vancomycine en clindamycine en de farmacodynamische effecten daarvan, inclusief de associatie met *C. difficile*-kolonisatie en/of infectie.
- Het onderzoeken van de effecten van blootstelling aan *C. difficile* op door patiënten gerapporteerde uitkomstmaten.

Onderzoeksopzet

Dit zal een first-in-human, open-label, adaptief ontworpen, escalarende klinische studie zijn, waarbij de orale blootstelling aan toxigene *C. difficile* wordt onderzocht bij gezonde vrijwilligers. Het adaptieve ontwerp is gericht op een stapsgewijze escalatie om de veiligheid van de proefpersonen te waarborgen en te streven naar de optimale balans tussen eindpunten en verdraagbaarheid. De studie zal beginnen met één cohort proefpersonen, cohort A, met de mogelijkheid om te escaleren naar een tweede cohort, cohort B, en een derde cohort, cohort C, indien nodig. Escalatie naar een volgend cohort zal worden uitgevoerd door toevoeging van antibiotica voorbehandeling. Escalatie zal in de eerste plaats gebaseerd zijn op veiligheid en in de tweede plaats op microbiologische en klinische eindpunten (strevend naar idealiter 70% van beide). In elk cohort zullen kleine pilot-groepen (van vijf vrijwilligers elk) worden gebruikt om veiligheidsrisico's te signaleren en het escalatieschema te bepalen. Na het D35 bezoek van elke (pilot) groep in elk cohort zullen veiligheidsgegevens en microbiologische/klinische eindpuntgegevens worden gedeeld en besproken met de veiligheidsmonitoringscommissie (SMC) om te beslissen over de voortzetting van de studie en het escalatieschema te bepalen, zoals hieronder meer in detail beschreven.

Cohort A

Vrijwilligers in cohort A worden blootgesteld aan een eenmaal daagse dosis van 10^4 CFU TCD-sporen (capsules) gedurende 12 opeenvolgende dagen. Eerst wordt een kleine pilot groep van vijf vrijwilligers (cohort A1) blootgesteld om veiligheidsrisico's te signaleren. Als in deze pilot groep de blootstelling aan TCD goed wordt verdragen en minder dan 70% van de vrijwilligers (< 4 van de 5 vrijwilligers) een microbiologisch EN klinisch eindpunt bereikt, zal de studie escaleren naar het tweede cohort, cohort B. Als echter in de pilot groep de blootstelling aan TCD goed wordt verdragen en minstens 70% van de vrijwilligers (≥ 4 van de 5 vrijwilligers) een microbiologisch EN klinisch eindpunt bereikt, wordt een confirmatie groep van nog eens 15 vrijwilligers (cohort A2) opgenomen in cohort A (totaal 20 vrijwilligers). Indien in deze groep van 20 vrijwilligers minstens 70% (≥ 14 van de 20 vrijwilligers) een klinisch EN microbiologisch eindpunt bereikt, zal er geen verdere escalatie naar cohort B of C plaatsvinden. Als echter minder dan 70% van de 20 vrijwilligers in cohort A een klinisch EN microbiologisch eindpunt bereikt, zal escalatie doorgaan naar cohort B.

Cohort B

Vrijwilligers in cohort B worden eerst blootgesteld aan een antibiotica voorbehandeling van vijf dagen met orale vancomycine, vier keer per dag 250 mg, gevolgd door een eenmaal daagse dosis van 10^4 CFU TCD sporen (capsules) gedurende 12 opeenvolgende dagen. Eerst wordt een kleine pilot groep van vijf vrijwilligers (cohort B1) blootgesteld om veiligheidsrisico's te signaleren in cohort B. Als in deze pilot groep de blootstelling aan TCD goed wordt verdragen

en minder dan 70% van de vrijwilligers (< 4 van de 5 vrijwilligers) een microbiologisch EN klinisch eindpunt bereikt, zal de studie escaleren naar het derde cohort, cohort C. Als echter in de pilot groep de blootstelling aan TCD goed wordt verdragen en minstens 70% van de vrijwilligers (≥ 4 van de 5 vrijwilligers) een microbiologisch EN klinisch eindpunt bereikt, wordt een confirmatie groep van nog eens 15 vrijwilligers (cohort B2) opgenomen in cohort B (totaal 20 vrijwilligers). Indien in deze groep van 20 vrijwilligers minstens 70% (≥ 14 van de 20 vrijwilligers) een klinisch EN microbiologisch eindpunt bereikt, zal de dosis niet verder worden geëscaleerd en zal er geen verdere escalatie naar cohort C plaatsvinden. Als echter minder dan 70% van de 20 vrijwilligers in cohort B een klinisch EN microbiologisch eindpunt bereikt, zal escalatie doorgaan naar cohort C.

Cohort C

Vrijwilligers in cohort C worden eerst blootgesteld aan een antibiotica voorbehandeling van vijf dagen met orale clindamycine, drie keer per dag 600 mg, gevolgd door een eenmaal daagse dosis van 10^4 CFU TCD sporen (capsules) gedurende 12 opeenvolgende dagen. Eerst wordt een kleine pilot groep van vijf vrijwilligers (cohort C1) blootgesteld om veiligheidsrisico's te signaleren. Als in deze pilot groep de blootstelling aan TCD goed wordt verdragen en minder dan 70% van de vrijwilligers (< 4 van de 5 vrijwilligers) een microbiologisch EN klinisch eindpunt bereikt, zal de studie stoppen. Als echter in de pilot groep de blootstelling aan TCD goed wordt verdragen en minstens 70% van de vrijwilligers (≥ 4 van de 5 vrijwilligers) een microbiologisch EN klinisch eindpunt bereikt, wordt een confirmatie groep van nog eens 15 vrijwilligers (cohort C2) opgenomen in cohort C (totaal 20 vrijwilligers), waarna de studie stopt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

capsules met 10^4 CFU toxigene *C. difficile* sporen voor 12 dagen, vooraf gegaan in cohort B en C door een vijf daagse antibiotische voorbehandeling met respectievelijk vancomycine of clindamycine.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen direct voordeel voor de vrijwilligers die deelnemen aan dit onderzoek. Er zijn geen eerdere veiligheidsgegevens bij mensen beschikbaar, aangezien experimentele infecties met toxigene *C. difficile* (TCD) bij mensen niet eerder zijn uitgevoerd. Echter, gecontroleerde humane infectie studies met gastro-intestinale pathogenen zijn eerder uitgevoerd en vormden de basis voor de registratie van het Vaxchora-vaccin voor reizigers. Ter voorbereiding van het huidige onderzoek hebben we eerder een experimenteel infectieonderzoek uitgevoerd met niet-toxigene *C. difficile* (NL83949.058.23), waarbij we kolonisatie met natuurlijk voorkomende toxigene *C. difficile*-sporen (d.w.z. niet-challenge stammen) signaleerden na antibiotica voorbehandeling met

vancomycine. Deze kolonisatie ging gepaard met milde, zelfbeperkende gastro-intestinale symptomen en verdween spontaan. Deze bevindingen komen overeen met epidemiologische gegevens, waaruit blijkt dat asymptomatische *C. difficile* kolonisatie in de algemene bevolking naar schatting voorkomt bij 4-15% van de mensen, met een variabel aandeel (7-70%) toxigene stammen. Gezien deze prevalentie is het te verwachten dat antibiotica behandeling cruciaal zal zijn om voldoende kolonisatie en/of infectie bij gezonde personen te induceren om de CHIM modellen nuttig en consistent te maken. Hoewel longitudinale studies schaars zijn, is er bewijs dat slechts een derde van de gekoloniseerde individuen na een maand nog steeds gekoloniseerd is, wat de kortdurende en voorbijgaande aard van kolonisatie aantoont.

Het risico voor deelnemers wordt geminimaliseerd door het nauwlettend monitoren van vitale functies en bijwerkingen, en het bieden van behandeling als CDI zich ontwikkelt. De *C. difficile* stam die in het huidige CHIM-onderzoek wordt gebruikt, is gevoelig voor de standaard antibiotische behandeling voor CDI, in overeenstemming met de ESCMID-richtlijnen. Bovendien betreft het een niet-epidemische, niet-hypervirulente stam die niet wordt geassocieerd met frequent ernstige of gecompliceerde CDI. Kwetsbare personen met een hoog risico op (ernstige) CDI, waaronder personen in nauw contact met kwetsbare populaties, worden uitgesloten van dit onderzoek. Elke deelnemer die een klinisch eindpunt bereikt, zal onmiddellijk worden behandeld volgens de standaard zorg (overeenkomstig de ESCMID-richtlijnen), wat de kans op complicaties minimaliseert. Recidieven van CDI na de eerste episode zullen worden behandeld met standaard antibiotische voorbehandeling, gevolgd door fecale microbiom transplantatie (FMT), wat zeer effectieve resultaten heeft laten zien bij de behandeling van patiënten met recidiverende CDI, met een genezingspercentage van 94%.

Als een vrijwilliger tijdens het laatste studiebezoek nog steeds positief test op *C. difficile* (persisterende asymptomatische kolonisatie), wordt behandeling met antibiotica aangeboden in overleg met de studie arts. Bovendien zullen vrijwilligers die tijdens het laatste studiebezoek nog steeds gekoloniseerd zijn, na afronding van de studie worden gevolgd totdat ze gedekoloniseerd zijn.

Het risico op verspreiding van TCD sporen naar de omgeving wordt verminderd door strikte hygiënische maatregelen voor handhygiëne en toiletgebruik tijdens het onderzoek. Het risico op verspreiding wordt ook verminderd door behandeling te starten zodra klinische eindpunten worden bereikt. Het bijkomende omgevingsrisico kan worden gerechtvaardigd door de alomtegenwoordigheid van toxigene *C. difficile*-stammen in de natuurlijke omgeving. Tot op heden is *C. difficile* wereldwijd geïsoleerd uit een divers scala aan bronnen/reservoirs, waaronder voedselproducerende dieren, vlees, zeevruchten, groenten, de huishoudelijke omgeving en de natuurlijke omgeving (waar de prevalentie van *C. difficile* gemiddeld rond de 30% ligt). De meest voorkomende stammen die in deze studies worden geïdentificeerd, zijn *C. difficile*-stammen die geassocieerd worden met menselijke CDI. Daarom wordt geschat dat het toegevoegde absolute risico van verspreiding naar de omgeving van de wildtype challenge stam

verwaarloosbaar is.

Het voordeel van deze studie ligt bij de samenleving als geheel, waarbij het CHIM-model naar verwachting zal leiden tot: 1) ongekennde inzichten in de interactie tussen het microbioom, galzuurmetabolisme en immuunsysteem, en de gevoeligheid voor *C. difficile* kolonisatie en progressie naar infectie bij de menselijke gastheer, en 2) een openbaar beschikbaar CHIM model om de klinische ontwikkeling van nieuwe producten te versnellen, die worden ontwikkeld door partners van het Inno4Vac-consortium en daarbuiten, met het potentieel om de wereldwijde ziektelast door *C. difficile* aanzienlijk te verminderen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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. Leeftijd ≥ 18 en ≤ 45 jaar en in goede gezondheid.
2. Body mass index (BMI) ≥ 18.0 en < 30.0 kg/m²
3. Vrijwilliger heeft een adequaat begrip van de procedures van het onderzoek en is mogelijk en bereidwillig om deze strict te volgen.
3. Voor vrouwen die de mogelijkheid hebben om zwanger te worden: vrijwilliger stemt in met het gebruik van adequate contraceptie (zie Appendix D van het protocol voor de verschillende adequate contraceptie methode voor deze studie) en geeft geen borstvoeding tijdens de studie.
4. Vrijwilliger heeft informed consent getekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een fysieke of psychiatrische ziekte of conditie die de gezondheid van de vrijwilliger kan bedreigen of comprimeren tijdens de studie, de mogelijkheid om deel te nemen aan het onderzoek kan beïnvloeden of interfereren met de interpretatie van de studie resultaten, zoals beoordeeld door de onderzoeks-arts.
2. Gebruik van systemische (intraveneuze of orale) antibiotica binnen drie maanden voorafgaand aan de screeningsdatum; andere medicatie die de microbiota kan beïnvloeden (die van invloed kan zijn op het onderzoek, volgens de mening van de onderzoeker) binnen één maand voorafgaand aan de screeningsafspraken. Eerder gebruik van lokale antibiotica is toegestaan, mits er volgens beoordeling door de onderzoeksarts geen klinisch relevante systemische effecten worden verwacht en het gebruik wordt stopgezet bij de start van de eerste onderzoeksactiviteit.
3. Heeft recent een ziekenhuisopname gehad (bijvoorbeeld binnen 3 maanden voorafgaand aan de screening) en/of heeft iemand in de directe sociale kring die vaak in het ziekenhuis wordt opgenomen (≥ 3 keer in een periode van 12 maanden) of vaak in een ziekenhuisomgeving verblijft (≥ 1 keer per maand, bijvoorbeeld dialyseafdelingen).
4. Regelmatig gebruik (gedefinieerd als meer dan een keer per week) van proton-pomp inhibitors of H₂-blokkers gedurende een maand vooraf aan screening.
5. Chronisch gebruik van immuunsuppressiva, zoals systemische corticosteroiden of andere immuunmodulerende medicijnen (met uitzondering van orale antihistaminica en topische/inhalatiecorticosteroiden).
6. Positieve HIV, Hepatitis B of C screening testen.
7. Bekende immuundeficiënte afwijkingen.
8. Gebruik van sterke P-glycoproteïne-inhibitors (zoals ciclosporine, ketoconazol, erytromycine, claritromycine, verapamil en amiodaron) tijdens de studie.

9. Bekende allergie voor vancomycine, clindamycin, fidaxomicine (en macrolides), of metronidazol.
10. Elke bekende significante allergie tegen de hulpstoffen van het C. difficile-inoculum of onvermogen om capsules door te slikken.
11. Bekende gastro-intestinale aandoening, waaronder maar niet beperkt tot inflammatoire darmaandoeningen (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa), een geschiedenis van darmresectie of andere gastro-intestinale chirurgie die de anatomische structuur of fysiologische functie van het gastro-intestinale stelsel significant heeft veranderd, afwijkingen in galzuurafscheiding, obstipatie gedefinieerd als minder dan één stoelgang om de dag, of chronisch gebruik van laxantia.
12. Positieve fecale kweek of PCR met toxigene of niet-toxigene Clostridioides-soorten of SSYC (Salmonella-soorten, Shigella-soorten, Yersinia-soorten of Campylobacter-soorten) tijdens de screening, of een recente (<14 dagen) geschiedenis van diarree (d.w.z. ≥ 3 dunne ontlastingen (Bristol-stoelschaal 6-7) binnen 24 uur).
13. Elke aandoening die huishoudleden of nauwe contacten een groter risico op overdracht zou geven, bijvoorbeeld geen toegang tot of gebruik van een doorspoeltoilet.
14. Personen die wonen, werken of nauw contact hebben met mensen die tot kwetsbare bevolkingsgroepen behoren, zoals gehospitaliseerde patiënten, zwangere vrouwen, immuungecompromitteerde personen, kinderen jonger dan 2 jaar, bewoners van verzorgingstehuizen, ouderen boven de 70 jaar, of personen met een medische aandoening die risico lopen op het ontwikkelen van ernstige CDI.
15. Personen die werken in de voedselbereiding.
16. Personen die nauw contact hebben met zorgpersoneel of met personen die werken in de voedselbereiding.
17. Voor vrouwen met vruchtbaarheidspotentieel: een positieve serologische zwangerschapstest tijdens de screening of het geven van borstvoeding tijdens de screening/gedurende het onderzoek.
18. Geschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik dat het normale sociale functioneren verstoortte in de periode van één jaar voorafgaand aan de start van het onderzoek, positieve urinemonster voor toxicologie bij de screening voor illegaal drugsgebruik.
19. Ontvangst van een ander experimenteel middel binnen 90 dagen voorafgaand aan of 60 dagen na de inname van C. difficile.
20. Elke aandoening of situatie die de onafhankelijke toestemming van de deelnemer zou kunnen beïnvloeden (bijv. een directe collega of familielid van het onderzoekspersoneel zijn).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 03-03-2025

Aantal proefpersonen: 60

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2025

Soort: Eerste indiening

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT06702345

NL88350.058.24