

Vorbereiding van RSV immunisatie en surveillance in Europa: De biomarker zuigelingenstudie

Gepubliceerd: 16-09-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het valideren van biomarkers die geassocieerd zijn met ernstige RSV infectie en respiratoire sequelae.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52142

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROMISE studie

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Respiratoir Syncytieel Virus, RSV, RS-virus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Innovative Medicine Initiative (IMI); EU/Horizon2020 en EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarkers, Respiratoir syncytieel virus (RSV), Ziekte ernst, Zuigelingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Validatie van biomarkers die geassocieerd zijn met ernstige RSV infecties en respiratoire sequelae.

Secundaire uitkomstmaten

1. De dynamiek van biomarkers in de bovenste en onderste luchtwegen bij kinderen met RSV infectie en in vergelijking met deze biomarkers in bloed en met kinderen zonder luchtweginfectie
2. Validatie van huidige casus definities en scores voor ernst van RSV infecties voor zuigelingen
3. Risicofactoren voor ernstige RSV infecties
4. Long-term sequelae van RSV infectie gedurende het eerste levensjaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Respiratoir syncytieel virus (RSV) veroorzaakt ernstige ziekte bij zuigelingen, ouderen en andere hoog-risicogroepen. Wereldwijd waren er in 2015 een geschat aantal van 34 miljoen gevallen van acute llage luchtweg infecties, 3.4 miljoen hospitalisaties en 55,000 tot 199,000 overlijdens geassocieerd met RSV bij kinderen <5 jaar oud. De meeste kinderen die worden opgenomen met RSV waren voorheen gezond. Jongere leeftijd is een risicofactor, maar dit kan niet alleen het verschil in ziekte ernst bepalen tussen zuigelingen van dezelfde leeftijd. Er is nood aan een correlaat voor ernstige RSV infecties om te gebruiken bij de behandeling, voor ziekteclassificatie in klinische trials en identificatie van biomarkers voor ernstige ziekte.

Het RESCEU (Respiratory Syncytial virus Consortium in Europe) consortium, een

door IMI gesubsidieerd project, heeft een biomarker discovery studie uitgevoerd bij gezonde zuigelingen met RSV infectie door middel van 2 prospectieve studies, de RESCEU infant cohort studie en de RESCEU infant case-control studie. Hierbij zijn een aantal biomarkers gevonden, daarnaast worden de resultaten nu nog geanalyseerd.

De volgende stap, voordat deze biomarkers geïmplementeerd kunnen worden in de zorg, is het valideren van de gevonden biomarkers in een ander, vergelijkbaar cohort. In de PROMISE studie willen we de gevonden biomarkers en de biomarkers die nog tijdens de voortgaande analyses gevonden zullen worden, valideren.

Doel van het onderzoek

Het valideren van biomarkers die geassocieerd zijn met ernstige RSV infectie en respiratoire sequelae.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, observationele case-control studie. Gevonden biomarkers vanuit de RESCEU case-control study en de infant cohort studie zullen in de PROMISE studie gevalideerd worden. Hiervoor zullen voorheen gezonde zuigelingen en met wisselende ernst van RSV infectie en gezonde zuigelingen met elkaar vergeleken worden.

Inschatting van belasting en risico

Bloed, neusslijm, wangslijmvlies, urine en ontlasting zullen worden verzameld op het moment van infectie en 6-8 weken na infectie. Bij de controlegroepen zullen deze materialen alleen bij baseline (inclusie) worden afgenomen. Bij beademde kinderen met RSV zal ook bronchoalveolair/tracheaal spoelsel afgenomen worden. Bij de beademde controlegroep zal alleen bloed, neusslijm en bronchoalveolair/tracheaal spoelsel afgenomen worden.

Bij baseline (inclusie) zal een vragenlijst worden afgenomen gevolgd door een dagboekje welke 2 weken (14 opeenvolgende dagen) wordt afgenomen (niet bij gezonde controles). Vervolgens zal een jaarlijkse vragenlijst tot de leeftijd van 3 jaar worden afgenomen. Er zijn weinig risico's verbonden aan deelname aan deze studie. Bij het afnemen van bloed en neusslijm kunnen lokale klachten als pijn, blauwe plekken of een bloedneus ontstaan. Bronchoalveolair/tracheaal spoelsel zal verzameld worden tijdens de routine verzorging van beademde kinderen, waarbij met enige regelmaat de beademingsbuis wordt uitgezogen. Het verzamelen van urine en ontlasting kent geen risico's.

Deze studie is groepsgerelateerd en kan alleen gedaan worden in deze patientengroep omdat ernstige RSV infecties bijna alleen worden gezien bij zuigelingen. Oudere kinderen en volwassenen zonder comorbiditeit worden over het algemeen nauwelijks ziek van een RSV infectie.

Er zijn voor de individuele deelnemer geen voordelen aan deelname in de studie, behalve dat de kennis welke wordt opgedaan in deze studie in de toekomst andere kinderen met RSV ten goede kan komen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Ouder/verzorger van het kind is bereid en bevoegd tot het tekenen van een informed consent voor deelname aan de studie.

- Minder dan 1 jaar oud ten tijde van inclusie
- Minder dan 96 uur opgenomen in het ziekenhuis vanwege een (verdenking op) RSV infectie of minder dan 96 uur na het ontstaan van ziekte (indien niet opgenomen).*

* niet van toepassing voor controles

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis van klinisch relevante ziekte (welke niet direct met RSV infectie geassocieerd is) waaronder de volgende ziektes: (niet exclusief): cardiovasculaire, respiratoire, renale, gastrointestinale, hematologische, neurologische, endocriene, immunologische, musculoskeletale, oncologische of congenitale ziekte, zoals beoordeeld door de onderzoeker. Specifieke ziektes welke geëxcludeerd dienen te worden zijn:
 - + Immunosuppressieve aandoeningen/medicatie
 - + Bronchopulmonale dysplasie/Chronische long ziekte
 - + Congenitale hartafwijkingen*
 - + Down syndroom
- Prematuriteit, gedefinieerd als een amenorroeduur van minder dan 37 weken bij geboorte.
- Voorgeschiedenis van gebruik van medicatie tegen RSV (e.g. ribavirine)
- Voorgeschiedenis van gebruik van medicatie/vaccin tegen RSV in het kader van onderzoek.
- Voorgeschiedenis van gebruik van immunoglobulines of monoclonale antilichamen (inclusief palivizumab)
- Het gebruik van steroïden of montelukast binnen 7 dagen voor inclusie in de studie.
- Ouders die de Nederlandse of Engelse taal onvoldoende begrijpen en spreken.

* Niet van toepassing bij beademde controlegroep zonder luchtweginfectie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-11-2021
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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

NL78337.041.21