

Immuunrespons na geïnactiveerd oraal cholera vaccin (Dukoral) bij niertransplantatie patiënten.

Mucosale respons in Immuungecompromitteerden (MICH)

Gepubliceerd: 25-01-2010 Laatst bijgewerkt: 30-04-2024

De primaire vraagstelling is hoe vaak er bij personen met een niertransplantaat en de daarbij behorende afweer onderdrukkende medicatie een (mucosale) immuunrespons optreedt na vaccinatie met Dukoral. Secundaire vraagstellingen zijn: (1) of de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselinfecties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35457

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MICH

Aandoening

- Maagdarmsstelselinfecties

Synoniemen aandoening

ETEC-diarree, reizigersdiarree

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cholera toxine B, immuundeficiëntie, Niertransplantatie, Vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Immunogeniciteit zal op drie manieren worden gemeten op dag 28 na de vaccinatie: (1) IgA en IgG antilichaam titer tegen rCTB in het serum, gemeten met Enzyme Immuno Assay (EIA), (2) het aantal IgA en IgG producerende B-lymfocyten in het bloed gemeten met Enzyme-Linked ImmunoSPOT (ELISPOT), (3) IgA antilichaam titer in het speeksel.

Secundaire uitkomstmaten

Immunogeniciteit zal op drie manieren worden gemeten op dag 28 na de vaccinatie: (1) IgA en IgG antilichaam titer tegen rCTB in het serum, gemeten met Enzyme Immuno Assay (EIA), (2) het aantal IgA en IgG producerende B-lymfocyten in het bloed gemeten met Enzyme-Linked ImmunoSPOT (ELISPOT), (3) IgA antilichaam titer in het speeksel.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dukoral (SBL Vaccin AB) is een geregistreerd vaccin, dat gedode gehele *Vibrio cholerae* 01-bacteriën en het recombinante cholera toxine-B subunit bevat (rCTB). Dit vaccin geeft een kruisbescherming tegen het hittelabele toxine (LT) van de enterotoxine producerende *Escherichia coli* (ETEC). Omdat LT-ETEC de meest voorkomende oorzaak van reizigersdiarree is biedt Dukoral een zekere mate

van bescherming tegen reizigersdiarree. In Nederland wordt het vaccin slechts sporadisch aan reizigers geadviseerd omdat het reizigersdiarree niet voorkomt en omdat reizigersdiarree in het algemeen geen ernstige morbiditeit veroorzaakt. Sommige reizigers, zoals mensen met een niertransplantaat, zijn kwetsbaarder voor uitdroging door diarree. Omdat Dukoral met name de duur van de episode met diarree verkort, zou het een gezondheidsvoordeel kunnen bieden voor deze kwetsbare groep. Derhalve wordt het in Duitsland voorgeschreven aan immuungecompromitteerden. Door het gebruik van immunosuppressiva hebben mensen met een niertransplantaat echter een verminderde afweer en een verminderde respons op vaccinaties. Het is niet bekend of personen die immunosuppressiva gebruiken een immuunrespons vertonen na vaccinatie met Dukoral. Een jaar na transplantatie gebruiken de meeste niertransplantatiepatiënten, die in het LUMC zijn behandeld, ter voorkoming van afstoting van het transplantaat een combinatie van twee middelen, te weten prednison met ofwel een calcineurine remmer (CNI) (cyclosporine of tacrolimus), ofwel mycofenolaat mofetil (MMF) ofwel een mTOR-inhibitor (MTORi) (everolimus of sirolimus). Het is bekend dat de immuunrespons na (griep)vaccinatie sterk verminderd is bij gebruik van CNI en MMF. Er zijn aanwijzingen dat de mTORi sirolimus de immuunrespons na vaccinatie juist versterkt. Over de immuunrespons na vaccinatie bij gebruik van everolimus is niets bekend.

Doel van het onderzoek

De primaire vraagstelling is hoe vaak er bij personen met een niertransplantaat en de daarbij behorende afweer onderdrukkende medicatie een (mucosale) immuunrespons optreedt na vaccinatie met Dukoral. Secundaire vraagstellingen zijn: (1) of de remming van de immuunrespons minder uitgesproken is bij het gebruik van CNI of MMF of een mTORi; (2) wat de hoogte van de immuunrespons is bij respectievelijk de groep met CNI, MMF en mTORi vergeleken met de respons bij gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Een 'single centre' interventie studie om de immuunrespons op Dukoral te meten bij mensen met een niertransplantaat en bij een groep gezonde vrijwilligers. Beide groepen zullen via een brief, gestuurd door het secretariaat Nierziekten in maart 2010, uitgenodigd worden om deel te nemen aan dit onderzoek. Bij onvoldoende respons zullen degenen die een brief hebben ontvangen en niet hebben gereageerd, 2 weken na het verzenden van de brief éénmalig worden gebeld door één van de onderzoekers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dukoral (SBL Vaccin AB) 3ml (3 ml van de suspensie bevat 1×10^{11} geïnactiveerde bacteriën van *Vibrio cholerae* O1 en 1 mg recombinant choleratoxine-B-subunit). Volledige vaccinatie bestaat uit 2 doses; eerste dosis op dag 0 en tweede dosis op dag 14.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen dienen 2 maal het LUMC te bezoeken en worden 1 keer gebeld. Er zal in totaal 68 ml bloed worden afgenomen verdeeld over 2 bezoeken (2 maal 34 ml), daarnaast wordt 2 maal speeksel afgenomen. Er zullen gegevens worden verzameld tijdens elk van de twee bezoeken. Er zal twee maal een geregistreerd oraal vaccin worden toegediend (1 uur voor en na elke vaccinatie mogen de proefpersonen niet eten/drinken).

Het vaccin veroorzaakt soms (0,1-1%) hoofdpijn, buikpijn, buikkrimp, diarree en gasvorming. De symptomen zijn van tijdelijke aard en behoeven geen behandeling. Zelden (0,01-0,1%) worden koorts, malaise, misselijkheid, braken, verminderde eetlust, duizeligheid, rhinitis en hoesten gerapporteerd. Zeer zelden (< 0,01%) is er sprake van dyspepsie, keelpijn, dehydratie, sufheid, slapeloosheid, flauwvallen, verminderde smaak, zweten, exantheem, gewrichtspijn, vermoeidheid en rillingen. Er is geen reden om te vermoeden dat er voor immuungecompromitteerde mensen een groter risico is op bijwerkingen of morbiditeit ten gevolge van het nemen van Dukoral dan bij gezonde personen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
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. Niertransplantatiepatiënt of gezonde vrijwilliger boven de leeftijd van 18 jaar
2. Creatinine klaring ≥ 40 ml/min gemeten in de afgelopen 6 maanden vooraf aan de eerste vaccinatie
3. Stabiele nierfunctie gedurende 1 jaar vooraf aan inclusie
4. Stabiel immunosuppressief regime calcineurineremmer, mycofenolaat of mTORi in combinatie met prednison gedurende 3 maanden vooraf aan inclusie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een chronische aandoening die het immuunsysteem beïnvloedt, anders dan een niertransplantatie. Hiertoe horen onder andere de systeemziekten SLE, ANCA geassocieerde vasculitis, Goodpasture, Henoch Schonlein, cryoglobulinemie, vasculitis secundair aan een andere aandoening, polyarteriitis nodosa en immuundeficiënties zoals een IgA deficiëntie.
2. Een chronische infectie
3. Rejectie behandeling in het jaar vooraf aan inclusie
4. Een eerdere vaccinatie met Dukoral of een ander oraal cholera vaccin
5. Een vroegere infectie met *Vibrio cholerae*
6. Een episode diarree tijdens een reis in het buitenland in de 6 maanden voorafgaand aan dit onderzoek
7. Een bekende of vermoede allergie tegen bestanddelen van het vaccin
8. Voorgeschiedenis van een ernstige allergische reactie na een vaccinatie
9. Toediening van plasma of bloed producten drie maanden voorafgaand aan dit onderzoek
10. Zwangerschap of actuele kinderwens (bij navraag op moment van screening)
11. Pre-menopausale vrouwen die niet bereid zijn anticonceptiva te gebruiken gedurende de eerste 60 dagen na de vaccinatie
12. Vrouwen die borstvoeding geven
13. Gebruik van medicatie die de afweer kan onderdrukken anders dan een calcineurineremmer, mycofenolaat, mTORi of prednison op het moment van inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-04-2010
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cholera, geïnactiveerd, hele cel

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2012

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
EudraCT	EUCTR2010-018377-38-NL
CCMO	NL28010.058.10