

Hoe goed herinnert het afweersysteem een inenting tegen hondsdolheid na een enkele injectie

Gepubliceerd: 27-07-2017 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het doel van dit onderzoek is aantonen dat het afweersysteem zich de inenting tegen hondsdolheid net zo goed herinnert na een of twee injecties, wanneer zes maanden later 2 herinneringsvaccinaties wordt toegediend.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45358

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PREPARE

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

hondsdolheid, rabies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: zonmw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immunologisch geheugen, pre-expositie vaccinatie, rabies vaccine, rabies virus neutraliserende antistoffen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in gehalte (geometrische gemiddelde) van rabies virus neutraliserende antistoffen (RVNA) op dag 7 en dag 0 na gesimuleerde rabies post-expositie behandeling (maat voor de snelheid waarmee het gehalte aan RVNA stijgt). Dit verschil moet non-inferieur zijn tussen de interventie groep met enkelvoudige primo-vaccinatie en de controle groep met standard 2-dosis primo-vaccinatie.

Secundaire uitkomstmaten

Percentage reizigers met RVNA titer >0.5 IU/mL op 0, 2 en 6 maanden na primaire vaccinatie.

Percentage reizigers met RVNA titers >0.5 IU/mL op dag 3, na simulatie post-exposure vaccinatie.

Percentage reizigers met RVNA titers >3 IU/mL, en percentage reizigers met RVNA titers >5 IU/mL op dag 7 na simulatie PEP.

Kennis, risicoperceptie en meningen over bijtverwondingen en hondsdelheid bij reizigers mening over vaccinatie tegen hondsdelheid

Welke cellulaire en humorale afweerreactie is gecorreleerd met een adequate geheugenresponse na na simulatie PEP?

Welke immunologische biomarkers zijn voorspellend voor een adequate geheugenresponse?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hondsdolheid is een dodelijke infectieziekte van mens en dier. Bijna alle gevallen van hondsdolheid zijn het gevolg van onbehandelde hondenbeten. De ziekte komt het meeste voor in Azië en Afrika. Dit komt omdat honden daar niet ingeënt worden tegen hondsdolheid en omdat behandeling met immuunserum ontbreekt. Hondsdolheid bij reizigers is gelukkig zeldzaam. Reizigers worden wel geregeld in het buitenland gebeten. Vaak moet de vakantie dan worden afgebroken om in Nederland te worden behandeld met immuunserum en vijf inenting. Als een reiziger van tevoren is ingeënt, is behandeling met immuunserum niet nodig. Het afweersysteem herinnert zich de eerdere inenting tegen hondsdolheid. Herhaling van de inenting met twee injecties is dan voldoende om hondsdolheid te voorkomen.

Toch worden niet alle reizigers van tevoren tegen hondsdolheid ingeënt. Inenting tegen hondsdolheid is duur. Bovendien is er vaak te weinig tijd voor vertrek om een serie van drie inenting te ontvangen. Er zijn echter steeds meer aanwijzingen dat het met minder kan. Twee en zelfs één inenting zou net zo goed kunnen zijn. In deze studie willen we dat bewijzen

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is aantonen dat het afweersysteem zich de inenting tegen hondsdolheid net zo goed herinnert na een of twee injecties, wanneer zes maanden later 2 herinneringsvaccinaties wordt toegediend.

Onderzoeksopzet

gerandomiseerde gecontroleerde prospectieve studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek bestaat uit twee delen. Deel 1: voor uw vertrek In het eerste deel van het onderzoek bepaalt loting in welke van de 4 onderzoeksgroepen u terecht komt: • groep A: u krijgt één inenting tegen hondsdolheid met een prik in de spier. • groep B: u krijgt op hetzelfde moment twee inenting achter elkaar met een prik in de huid. • groep C: u krijgt twee inenting met een prik in de spier op twee verschillende dagen (dag 0, dag 7); • Groep D: u krijgt voor vertrek geen inenting tegen hondsdolheid. Alle inenting tegen

hondsdolheid gebeuren met het geregistreerde vaccin Rabipur. LUMC: Groep A en B: voor vaccinatie en 3, 7 en 60 dagen na de (laatste) inenting komt u terug om 8 buisjes bloed af te laten nemen (LUMC). Groep C: voor vaccinatie en 60 dagen na de (laatste) inenting komt u terug om 8 buisjes bloed af te laten nemen (LUMC); AMC en Travel Clinic Havenziekenhuis: voor groep A, B en C: voor vaccinatie en 60 dagen na de (laatste) inenting komt u terug om 2 buisjes bloed af te laten nemen Deel 2: zes maanden later In het tweede deel van het onderzoek krijgen alle deelnemers, zes maanden later, twee inentingen tegen hondsdolheid met een prik in de spier op twee verschillende dagen (dag 0 en dag 3). Aan de groep die voor vertrek geen inenting tegen hondsdolheid had gekregen, wordt nog een derde inenting aangeboden (dag 21) . Voor elke vaccinatie worden 8 buisjes bloed afgenomen. Ook moet u op dag 7 en 21 na de eerste vaccinatie nog een keer 8 buisjes bloed af te laten nemen (LUMC). Voor elke vaccinatie worden 2 buisjes bloed afgenomen. Ook moet u op dag 7 en 21 na de eerste vaccinatie nog een keer 2 buisjes bloed af te laten nemen (AMC en Havenziekenhuis). Dit bloed wordt ook onderzocht op afweerstoffen tegen hondsdolheid. Daarnaast worden extra bepalingen gedaan om de werking van het afweersysteem meer te onderzoeken (LUMC). Dagboekje en vragenlijsten De eerste vijf dagen na elke vaccinatie vragen wij u een dagboekje bij te houden over eventuele bijwerkingen. Daarnaast wordt u gevraagd om na uw eerste bezoek en binnen een week na terugkeer van uw reis een vragenlijst in te vullen over hondsdolheid. Bezoeken In totaal komt u maximaal 8 keer in 7 maanden naar het vaccinatiesprek uur op de locatie waar u uw reizigersafspraken heeft gehad. Een bezoek duurt ongeveer 30 minuten.

Inschatting van belasting en risico

De inenting tegen hondsdolheid kan ongemakken geven zoals pijn, zwelling of roodheid op de plaats van injectie. Deze ongemakken komen zeer vaak voor (3 tot 8 van de 10 mensen). Ze zijn niet ernstig en duren meestal 1 tot 2 dagen. De intradermale toedieningsweg is in Nederland off-label. De intradermale toedieningsweg wordt de WHO goedgekeurd voor zowel pre- als post-expositie rabies vaccinatie.

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Alles bij elkaar nemen we maximaal 416 mL bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

Deelname aan het onderzoek betekent ook dat de vrijwilliger extra tijd kwijt bent (ongeveer 3 tot 4 uur in het totaal).

Deelnemers houden een dagboekje bij over de eerste 5 dagen na de iedere inenting
Deelnemers vullen tweemaal een vragenlijst in over hondsdolheid (bij het eerste bezoek en na terugkeer van de reis).

Deelnemers hebben na afloop gedocumenteerde RVNA seroconversie.

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Bezoekers van het reizigersspreekuur van het Tropicentrum AMC, Tropen Advies Centrum - Travel Clinic Havenziekenhuis en Vaccinatiepolikliniek LUMC

Leeftijd ≥ 18 jaar

Geplande vertrekdatum >1 weken vanaf nu

Reisduur <8 weken

Goede gezondheid volgens onderzoeker

Bereid en in staat om onderzoeksprotocol te volgen

In staat om informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerdere gedocumenteerde of vermoede vaccinatie tegen rabies
Indicatie volgens LCR voor PrEP
Vermoede overgevoeligheid voor rabies vaccin
Bekende of vermoede overgevoeligheid voor kippeneiwit
Bekende of vermoede ernstige overgevoeligheid voor andere vaccinbestanddelen
Afweerstoornis door ziekte of medicatie
Gebruik van (hydroxy)chloroquine of mefloquine
Voorgeschiedenis van neurologische ziekte waaronder epilepsie
Zwangerschap of borstvoeding
Doormaken van infectie anders dan verkoudheid
Stollingstoornissen of gebruik van anticoagulantia
Uitstel van vaccinatie indien lichaamstemperatuur $\geq 38^{\circ}\text{C}$ of acute ziekte tot normalisatie
temperatuur en klachten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-05-2018
Aantal proefpersonen:	368
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: rabipur

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-08-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24881

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2017-000089-31-NL
CCMO	NL60550.056.17
OMON	NL-OMON24881