

Anamnestiche antistofrespons vijf jaar na een enkele rabiesvaccinatie als pre-exposure profylaxe.

Gepubliceerd: 09-11-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

We vergelijken de langdurige werking en veiligheid van een enkele vaccinatie tegen hondsdolheid met twee vaccinaties tegen hondsdolheid. Vijf jaar na pre-exposure profylaxe kijken we of de stijging in RVNA titers op dag 8 na post-exposure profylaxe...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51662

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SIRAVA

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

hondsdolheid, Rabies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Bavarian Nordic A/S

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: rabies, vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De stijging van geometrisch gemiddelde concentraties (GMC) van rabiesneutraliserende antistoffen tussen dag 1 en 8 na revaccinatie.

Secundaire uitkomstmaten

Percentage proefpersonen met RVNA titer >0.5 IU/mL op D1, D57 of D64, Y1, Y2 en Y5 na primaire vaccinatie.

Percentage proefpersonen met RVNA titers >0.5 IU/mL op D1, D8 en D15, na gesimuleerde post-exposure vaccinatie.

Percentage proefpersonen met RVNA titers >3 IU/mL, en percentage proefpersonen met >5 IU/mL op D8 na gesimuleerde post-exposure vaccinatie.

GMCs op D1, D57 of D64, Y1, Y2 en Y5 na primaire vaccinatie, en op D1, D8 en D15 na gesimuleerde post-exposure vaccinatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van profylactische rabies pre-exposure vaccinatie (PrEP) is het induceren van een effectieve en snelle anamnestic antistofrespons na revaccinatie, waardoor er geen noodzaak meer is voor toediening van anti-rabies immunoglobulines (RIG) en waardoor post-exposure vaccinatie (PEP) gesimplificeerd kan worden tot slechts 2 doses rabies vaccin (D1, D4) bij hoog-risico bijtenden. Veel reizigers nemen geen PrEP voordat ze vertrekken op reis vanwege de kosten en het gebrek aan tijd tussen het bezoek aan de vaccinatiepoli en vertrek. Als een enkele dosis rabiesvaccin even effectief is als het standaard vaccinatieschema, kunnen PrEP richtlijnen worden versimpeld. Om te kijken of een enkele dosis rabiesvaccin een alternatief is voor de

huidige standaard van 2 vaccinaties, willen we bestuderen of een enkele dosis rabiesvaccin resulteert in non-inferior langetermijn (5 jaar) immunologisch geheugen, dat te boosten is door gesimuleerde PEP.

Doel van het onderzoek

We vergelijken de langdurige werking en veiligheid van een enkele vaccinatie tegen hondsdoelheid met twee vaccinaties tegen hondsdoelheid.

Vijf jaar na pre-exposure profylaxe kijken we of de stijging in RVNA titers op dag 8 na post-exposure profylaxe non-inferior is bij mensen die 1 vaccinatie hebben ontvangen vergeleken met mensen die 2 vaccinaties hebben ontvangen.

Onderzoeksofzet

Gerandomiseerde gecontroleerde non-inferiority trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers worden gerandomiseerd tussen standaard PrEP met twee intramusculaire vaccinaties (D1, D8) of PrEP met een enkele intramusculaire vaccinatie. Na vijf jaar ontvangen alle deelnemers gesimuleerde post-exposure vaccinatie (D1, D4). Serum (alle 240 deelnemers) en bloed (50 deelnemers) wordt afgenomen na PrEP op D1, D57/D64 (afhankelijk van groep), jaar 1, jaar 2, jaar 5; en na PEP op D1, D8 en D15. Rondom enkele tijdpunten zit een marge waarin het studiebezoek plaats mag vinden. Voor D57/D64 is dat -2 dagen en +7 dagen. Voor jaar 1, jaar 2 en jaar 5 is dat -7 dagen en +7 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Drie tot vier vaccinaties worden toegediend met geregistreerd rabiesvaccin Rabipur. Maximaal 238 ml bloed wordt in totaal afgenomen gedurende 7 sampling momenten. Afhankelijk van de studie-arm zijn acht tot negen bezoeken nodig. Deelnemers worden daarnaast verzocht om een dagboekje bij te houden voor de evaluatie van veiligheid (bijwerkingen) tijdens de studie, 7 dagen na elke vaccinatie.

Standaard 2-doses PrEP (D1, D8) wordt ondersteund door de WHO. Er zijn geen risico's geassocieerd met deelname aan de studie naast die van routine vaccinatie en minimaal fysiek ongemak na vaccinatie of venapunctie. Deelnemers ontvangen een financiële vergoeding voor hun deelname.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 18 t/m 40 jaar oud
- Goede gezondheid
- Bereid en in staat tot het volhouden van de studieplanning
- In staat om informed consent te verlenen
- Niet eerder blootgesteld aan of gevaccineerd tegen rabies
- Bereid om aan een follow-up van vijf jaar deel te nemen
- Waarschijnlijk geen PrEP nodig in de komende vijf jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Eerder gevaccineerd tegen rabies
- Vermoeden van eerdere vaccinatie tegen rabies
- Bekende of vermoede ernstige allergie tegen eiwit
- Bekende of vermoede allergie tegen overige vaccincomponenten
- Voorgeschiedenis van ongebruikelijke of ernstige reacties op eerdere vaccinaties
- Voorgeschiedenis van (pre)syncope bij medische procedures met naalden
- Immunogecompromitteerd door ziekte of medicatie
- Toediening van plasma of bloedproducten in de drie maanden voor inclusie
- Gebruik van (hydroxy)chloroquine of mefloquine
- Voorgeschiedenis van een neurologische aandoening, waaronder epilepsie
- Zwangerschap tijdens studiebezoeken waarbij de deelnemer gevaccineerd wordt
- Borstvoeding geven tijdens en tot 4 weken na studiebezoeken waarbij de deelnemer gevaccineerd wordt
- Elke andere infectieziekte dan seizoensverkoudheid
- Bloedziekten of het gebruik van anticoagulantia

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	07-11-2022
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Rabipur

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-11-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-12-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-05-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-05-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-08-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-09-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-10-2022
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

ID: 22516
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2021-005564-21-NL
CCMO	NL79547.058.21
OMON	NL-OMON22516