

Covid-19 vaccinatie en biomarkers in cirrose en post-levertransplantatie

Gepubliceerd: 16-07-2021 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

De primaire doelstelling van deze observationele studie is:- vaststellen of patiënten met CLD of na levertransplantatie een vergelijkbare humorale immuun respons opbouwen in vergelijking tot gezonde vrijwilligers 8 maanden na SARS-CoV-2 vaccinatie....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51899

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COBALT

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Coronavirus infectie, Covid-19

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cirrose, Covid-19, Lever Transplantatie, Vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De humorale immuun response van patiënten met chronische leverziekten ten opzichte van gezonde vrijwilligers 8 maanden na SARS-CoV-2 vaccinatie.

Secundaire uitkomstmaten

- of er verschillen zijn in humorale immuun response tussen subgroepen met cirrose, auto-immuun CLD of post-LT,
- het minimale effectieve niveau van humorale immuniteit bij cirrose, auto-immuun CLD of post-LT om bescherming te bieden tegen Covid-19,
- of er bijwerkingen of toxiciteit bestaat na vaccinatie in de context van onderliggende cirrose, auto-immuun CLD of post-LT,
- de mate van humorale response op de 'booster' vaccinatie, indien deze in het kader van standaard klinische zorg wordt gegeven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De Covid-19 pandemie is de grootste publieke uitdaging op het gebied van gezondheidszorg in de recente decaden. De ziekte ten gevolge van Covid-19 heeft een variabele presentatie, variërend van asymptomatisch tot ernstige pneumonie met multiorgaanfalen. De effectiviteit van vaccinaties voor Covid-19 bij patiënten met chronische lever ziektes (CLD) of post-lever transplantatie (post-LT) is een van de meest urgente publieke gezondheidsvraagstukken in de hepatologie. Patiënten met CLD, inclusief cirrose, hebben een gedysreguleerde aangeboren en verworven immuniteit, en kunnen daarom meer risico lopen op complicaties van Covid-19 of Covid-19 vaccinatie. Suboptimale immuun responses op vaccins komen met regelmaat voor bij patiënten met cirrose en post-LT, en

daarom kunnen additionele beschermende strategieën nodig zijn voor deze patiënten.

Het is van groot klinisch belang om de relatieve effectiviteit en toxiciteit van de verschillende beschikbare vaccins voor Covid-19 bij CLD en post-LT vast te stellen.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van deze observationele studie is:

- vaststellen of patiënten met CLD of na levertransplantatie een vergelijkbare humorale immuun respons opbouwen in vergelijking tot gezonde vrijwilligers 8 maanden na SARS-CoV-2 vaccinatie.

Secundaire doelstellingen van deze observationele studie zijn:

- of er verschillen zijn in humorale immuun response tussen subgroepen met cirrose, auto-immuun CLD of post-LT,
- het minimale effectieve niveau van humorale immuniteit bij cirrose, auto-immuun CLD of post-LT om bescherming te bieden tegen Covid-19,
- of er bijwerkingen of toxiciteit bestaat na vaccinatie in de context van onderliggende cirrose, auto-immuun CLD of post-LT,
- de mate van humorale response op de 'booster' vaccinatie, indien deze in het kader van standaard klinische zorg wordt gegeven.

Onderzoeksopzet

COBALT is een pan-Europees, grootschalig, prospectief observationeel cohort onderzoek in omstreeks 100 lever centra in Europa, waarin ~5,000 patiënten met cirrose, auto-immuun CLD of post-levertransplantatie (LT) vanwege cirrose. Daarnaast zullen, 500 gezonde vrijwilligers worden gerecruteerd.

- verzamelen van biologische materialen: Het primaire eindpunt (titer anti-Spike IgG (totaal) zal bepaald worden door middel van bloedafname op 30 weken (± 6 weken) na de laatste vaccinatie dosis (voor eenmalige of twee-doses schema's). Voor de secundaire eindpunten is het optioneel om ook bij aanvang van vaccinatie (binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste vaccinatie dosis), en op 7 weken (± 3 weken) na de laatste vaccinatie dosis een sample worden afgenomen. Indien patiënten een 'booster' vaccinatie ontvangen kan optioneel ook nog een sample worden afgenomen op 7 weken (± 4 weken) na 'booster' vaccinatie.
- Data voor secundaire eindpunten zullen worden verzameld tot maximaal 12 maanden na inclusie, voor alle zeven subgroepen. Specifieke episodes die verzameld zullen worden, zijn: diagnose van Covid-19 (PCR positief), ziekenhuisopname wegens Covid-19, lever-gerelateerde ziekenhuisopname, lever-gerelateerde mortaliteit, ziekenhuisopnames ongeacht de indicatie, mortaliteit en lever transplantatie voor patiënten met CLD.

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemers aan de studie zullen standaardzorg ontvangen. De belasting van de risico's samenhangend met deelname is zeer beperkt (eenmalig lichamelijk onderzoek, maximaal 4 vena puncties-30 minuten in totaal), zeer beperkte risico's samenhangend met de twee perifere venapuncties.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2 Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2 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)

i) Deelnemer in staat om geschreven geïnformeerde toestemming te geven

- ii) Een van de volgende diagnoses:
 - a. Cirrose (op beeldvorming of lever biopsie), of,
 - b. Autoimmuun lever ziekte (PSC, PBC of AIH) zonder cirrose, of
 - c. Post-LT vanwege cirrose >6 maanden, of
 - d. Gezonde vrijwilliger (afwezigheid van ernstige/ ongecontroleerde cardiale, respiratoire, lever, nier of endocriene aandoeningen naar het oordeel van de PI of sub-PI, zie appendix 1).
- iii) Age >18 years

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- i) Voorgeschiedenis van Covid-19 (PCR-positieve episode)
- ii) Deelnemer niet in staat om geschreven geïnformeerde toestemming te geven
- iii) Ongecontroleerde HIV infectie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-07-2021
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2022

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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL77782.058.21