

Switchen van COVID-19 vaccins; een oplossing voor de problemen? Een multicenter, gerandomiseerde, enkel-blinde, gecontroleerde trial onder gezondheidswerkers gevaccineerd met Janssen: de SWITCH trial.

Gepubliceerd: 22-03-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primaire doelen Het meten van de SARS-CoV-2-specifieke immuunrespons tegen SARS-CoV-2 na inenting met een single-dose Janssen in vergelijking met een homologe vaccinatie regime met Janssen/Janssen en de vergelijking van een homologe vaccinatie regime...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52043

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SWITCH

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

COVID-19 vaccinaties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COVID-19, Immuun response, Vaccinaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelen

Het meten van de SARS-CoV-2-specifieke immuunrespons tegen SARS-CoV-2 na inenting met een single-dose Janssen in vergelijking met een homologo vaccinatie regime met Janssen/Janssen en de vergelijking van een homologo vaccinatie regime (Janssen/Janssen) met een heteroloog vaccinatie regime (Janssen/Pfizer + Janssen/Moderna).

December 2021

Het meten van de SARS-CoV-2-specifieke immuunrespons tegen SARS-CoV-2 na inenting met Pfizer 30 microgram na 6 maanden in vergelijking met boosten na 3 maanden.

Februari 2022

Extra boost

Het meten van de SARS-CoV-2-specifieke immuunrespons tegen SARS-CoV-2 na inenting met Pfizer 30microgram (als tweede boost) en deze immuunrespons tussen de verschillende groepen vergelijken (J/J, J/P en J/M).

Waning

Farmacokinetische vergelijking van de afname van de immuunrespons tussen de verschillende groepen (J/J, J/P en J/M).

Non-responders

Het achterhalen van een indicator om non-responders te kunnen voorspellen/identificeren.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen

1. Om bijwerkingen na SARS-CoV-2-vaccinatie te beoordelen.
2. Evaluatie van de ontwikkeling van antilichaam- en cellulaire respons na de heterologe versus homologe vaccinatie
3. Om de duurzaamheid van de antilichaamrespons te beoordelen
4. Analyse van de SARS-CoV-2-specifieke T- en B-celrespons na vaccinatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vanaf januari 2021 zijn de eerste vaccins tegen COVID-19 in Nederland beschikbaar gekomen. Helaas werd een snelle vaccinatiegraad bemoeilijkt door logistieke redenen. De mogelijkheid om vaccinaties te combineren zou vaccinatie campagnes in de toekomst flexibeler kunnen maken. Het zou het proces kunnen versnellen en de impact van verstoringen in de levering kunnen verminderen. Daarnaast hebben verschillende onderzoeken in muizen al aangetoond dat het combineren van vaccins (heteroloog vaccinatie regime) een bredere immuunrespons kan opwekken (op het gebied van neutraliserende antilichamen en T-cel responsen). Deze resultaten onderschrijven de noodzaak om klinische trials te verrichten in mensen, waarin men de veiligheid en immunogeniciteit van heterologe vaccinatie regimes wil onderzoeken. Inmiddels zijn er al meerdere studies opgezet om te kijken naar de veiligheid en immunogeniciteit van een

heteroloog vaccinatie regime. Deze studies zijn gaande in Groot-Brittannië en Spanje waar ze Pfizer en AstraZeneca en vice versa combineren (Com-COV & CombiVacS). Door een bijkomstig zeldzame bijwerking van AstraZeneca wordt in Nederland geen AstraZeneca meer toegediend onder mensen die jonger zijn dan 60 jaar. Om deze redenen tezamen hebben wij besloten onze studie te richten op adeno priming met Janssen, wat niet wordt bestudeerd in andere lopende onderzoeken.

Gezien de hoge vaccinatiesnelheid op dit moment in Nederland is er voor gekozen om deelnemers (medewerkers in de gezondheidszorg) te includeren die al 1x gevaccineerd zijn met Janssen.

December 2021

Alle zorgmedewerkers krijgen nu de mogelijkheid voor een boost met Pfizer 30 microgram.

Deze boost is al onderzocht in de SWITCH en op basis daarvan heeft de gezondheidsraad onder andere dit besluit genomen.

Het belangrijkste doel van dit amendement is het boosten van de Janssen Solo groep.

Februari 2022

Vanuit overheidswege is halverwege december besloten iedereen die 3 maanden of langer geleden zijn/haar laatste COVID-19 vaccinatie heeft gehad te adviseren een boost te halen. Dit is van toepassing op al onze groepen; Janssen/Janssen, Janssen/Moderna en Janssen/Pfizer (geboost eind juli/maand augustus). En later mogelijk ook voor Janssen/- die afgelopen december (2021) hun boost hebben gehad.

Tevens willen we bij een klein deel extra bloed afnemen (maandelijks) om de kinetiek (waning) van de afname van de immuunrespons in kaart te brengen. Dit betreft uit iedere groep (J/J, J/P, J/M) 15 personen.

Tot slot willen we bij de 21 non-responders (die gedefinieerd zijn als onvoldoende IgG antistoffen (+/- 4 maanden) na hun prime met Janssen) vergelijken met de 21 hoogste responders uit de J/- groep. Hiervoor zal gekeken worden naar de immuunrespons van deze proefpersonen op eerdere vaccinaties (rijksvaccinatieprogramma, hepatitis B, influenza).

Doel van het onderzoek

Primaire doelen

Het meten van de SARS-CoV-2-specifieke immuunrespons tegen SARS-CoV-2 na inenting met een single-dose Janssen in vergelijking met een homolog vaccinatie regime met Janssen/Janssen en de vergelijking van een homolog vaccinatie regime (Janssen/Janssen) met een heteroloog vaccinatie regime (Janssen/Pfizer + Janssen/Moderna).

Secundaire doelstellingen

1. Om bijwerkingen na SARS-CoV-2-vaccinatie te beoordelen.
2. Evaluatie van de ontwikkeling van antilichaam- en cellulaire respons na de heterologe versus homologe vaccinatie
3. Om de duurzaamheid van de antilichaamrespons te beoordelen
4. Analyse van de SARS-CoV-2-specifieke T- en B-celrespons na vaccinatie

December 2021

Primaire doelen

Het meten van de SARS-CoV-2-specifieke immuunrespons tegen SARS-CoV-2 na inenting met Pfizer 30 microgram na 6 maanden versus 3 maanden.

Secundaire doelstellingen

1. Om bijwerkingen na SARS-CoV-2-vaccinatie te beoordelen.
2. Evaluatie van de ontwikkeling van antilichaam- en cellulaire respons na de heterologe versus homologe vaccinatie
3. Om de duurzaamheid van de antilichaamrespons te beoordelen
4. Analyse van de SARS-CoV-2-specifieke T- en B-celrespons na vaccinatie

Februari 2022

Extra boost

Het meten van de SARS-CoV-2-specifieke immuunrespons tegen SARS-CoV-2 na inenting met Pfizer 30microgram (als tweede boost) en deze immuunrespons tussen de verschillende groepen vergelijken (J/J, J/P en J/M).

Waning

Farmacokinetische vergelijking van de afname van de immuunrespons tussen de verschillende groepen (J/J, J/P en J/M).

Non-responders

Het achterhalen van een indicator om non-responders te kunnen voorspellen/identificeren.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, gerandomiseerde, enkel-blinde, gecontroleerde trial. Alleen geregistreerde, beschikbare vaccins zullen worden toegediend (Pfizer, Moderna en Janssen). Voor toediening van het eerste vaccin worden deelnemers gerandomiseerd voor een single dose, homologe vaccinatiestrategie (twee dezelfde vaccins) of een heterologe vaccinatiestrategie (twee verschillende vaccins). Er zal bloed worden afgenomen op 4 verschillende tijdstippen: dag 0 (vóór de 2e vaccinatie), op de dag 28 (primaire eindpunt), dag 180 ((+/- 14 dagen) en dag 365 (+/- 14 dagen). De primaire uitkomstparameter is vergelijkbaar met de andere studies (humorale respons op 28 dagen na 2e vaccinatie). Er zullen vragenlijsten worden gebruikt om na 2e vaccinatie te controleren op bijwerkingen en om de eventuele SARS-CoV-2 doorbraakinfecties en de uitkomst ondanks vaccinatie te evalueren.

December 2021

Wij willen graag de Janssen sologroep nu boosten met Pfizer 30 microgram.

Het onderzoek wordt uitgevoerd bij de deelnemers van de Janssen solo groep. Dat waren er ongeveer 108. Inmiddels zijn er 18 afgevallen aangezien deze mensen onvoldoende beschermd waren tegen COVID op basis van hun antistoffen. Deze mensen zijn reeds gevaccineerd.

Februari 2022

Extra boost: een tweede boost met Pfizer 30 microgram wordt aangeboden aan de groepen J/J, J/M en J/P.

Waning: aan alle deelnemers uit de groepen J/J, J/M en J/P wordt gevraagd of zij willen meedoen naar een onderzoek naar de afname van de immuunrespons over tijd.

Non-responders: aan de non-responders en high responders van de J/- groep (ten tijde van Study Visit 2 - +/- 4 maanden na prime met Janssen) wordt gevraagd of ze willen meedoen naar een onderzoek om te achterhalen waarom iemand een verminderde immuunrespons maakt op eenmalige vaccinatie met Janssen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle volwassenen in Nederland worden gevaccineerd op vrijwillige basis, de interventie is gericht op het vergelijken van homologe versus heterologe vaccinatiestrategie. Belangrijkste eindpunten: De immuunrespons tegen SARS CoV-2 na vaccinatie op verschillende tijdstippen, waarbij de antistof respons 28 dagen na de tweede vaccinatie het primaire eindpunt is.

Inschatting van belasting en risico

RISICO - VOORDEEL ANALYSE

1. De groep personen die voor dit onderzoek worden benaderd, zijn alle zorgverleners. Dit betekent dat ze behoren tot een groep medewerkers die tijdens hun werk een hogere blootstelling aan COVID-19 heeft. Aan de andere kant is deze groep vanwege een tekort aan vaccins nog niet toegewezen aan vaccinatie. Door hen aan te bieden deel te nemen aan deze studie, kunnen deze medewerkers (en hun gezin) versneld beschermd worden tegen COVID-infecties.
2. Volledige vaccinatie met twee boosters kan op dit moment alleen worden gegarandeerd als combinaties van vaccins worden toegepast. Vaccinatie met slechts één booster wordt door virologen niet aanbevolen. Hoewel Janssen op dit moment is geregistreerd voor eenmalige vaccinatie, zijn er aanwijzingen dat dit op termijn onvoldoende is.
3. Als de combinatie van twee verschillende vaccins niet leidt tot voldoende bescherming zoals te zien is in de titer van neutraliserende antilichamen, zal dit binnen 2 maanden na de eerste injectie worden vastgesteld. Dit kan zowel

voor een individu als voor een groep het geval zijn. Als dit zich voordoet, worden passende maatregelen genomen om de veiligheid van de medewerker(s) te verzekeren.

4. Aangezien er twee verschillende vaccins worden toegediend, kan het zijn dat door vaccinaties met iets verschillende vaccins de immuunrespons zelfs kan worden verbeterd.

5. Met de aankomende "Variants of Concern" (bijv. De Britse variant) is gesuggereerd dat de huidige vaccins een beetje kunnen worden gewijzigd om de vaccinatie tegen deze varianten te verbeteren. In dat geval kan het zelfs nodig zijn om vaccins te combineren om alle verschillende VoC te dekken.

6. Het is moeilijk te voorspellen of het optreden van bijwerkingen zal toenemen of afnemen. In de comirnaty-trial is te zien dat de systemische bijwerkingen toenemen na de 2e dosis. De meeste van deze bijwerkingen kunnen worden gezien als een immuunrespons. Aangezien de 2e dosis in deze studie verschilt van de 1e, kan de immuunrespons in de eerste 2 dagen minder prominent zijn.

7. Het optreden van anafylaxie kan toenemen naarmate de proefpersonen aan twee verschillende regimes wordt blootgesteld. De incidentie van anafylaxie lijkt zo laag te zijn dat dit mogelijk niet van klinische betekenis is. Om het optreden van anafylaxie te verminderen, wordt de proefpersoon na de eerste en de tweede dosis gedurende ten minste 15 minuten gecontroleerd.

8. Het is belangrijk om te vermelden dat de vaccins voor dit onderzoek NIET worden opgehaald uit een voorraad gereserveerd voor patiënten of andere personen. De afgelopen dagen hebben we aangetoond dat we meer vaccinaties krijgen van 1 flacon dan aangegeven door de fabrikant. De extra flacons die met deze methode worden gewonnen, zullen voor dit onderzoek worden gebruikt. Dit statement wordt versterkt door de medewerking van ziekenhuisapothekers uit de ROAZ-regio die deze studie steunen.

9. Zoals vermeld in de inleiding van de studie, wordt door tekorten, logistieke problemen en reserveringen van vaccins voor de 2e booster, de snelheid van vaccinatie over de hele wereld belemmerd. Als deze non-inferioriteitsstudie concludeert dat het versterken van het immuunsysteem tegen COVID-19 mogelijk is met verschillende vaccins, dan heeft dat een enorme maatschappelijke impact op de wereld.

Conclusie

Op basis van de bovenstaande overwegingen en een afweging van zowel de risico's als de voordelen van deze studie, concluderen we dat er een positieve risico-batenanalyse is om door te gaan met deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Medewerkers van het ziekenhuis, die geen contra indicaties hebben die vermeld zijn, en 1x zijn gevaccineerd met Janssen.

December 2021

Uitsluitend deelnemers reeds aan de studie SWITCH in de Janssen solo groep kunnen deelnemen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medewerkers jonger dan 18.
2. Medewerkers die zwanger zijn/borstvoeding geven of dat willen worden binnen 6 maanden.
3. De reguliere contra-indicaties worden toegepast
- 4 Medewerkers die een bevestigde SARS-COVID-19 infectie hebben doorgemaakt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	26-06-2021
Aantal proefpersonen:	461
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Comirnaty (Pfizer)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Janssen
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Moderna

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam
(Rotterdam)

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	EUCTR2021-000701-24-NL
CCMO	NL76782.078.21