

Afweerreacties tegen influenza en pneumokokken vaccin in ouderen vergeleken met volwassenen van middelbare leeftijd en volwassenen.

Gepubliceerd: 30-04-2019 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Primaire doel van deze studie is om een beter inzicht te krijgen in de invloed van leeftijd en leeftijd gerelateerde veranderingen door interne en externe factoren op vaccine-geïnduceerde immuun responsen en om kennis te verkrijgen over het proces...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54826

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VITAL

Aandoening

- Overige aandoening
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Preventie, Veroudering

Aandoening

immuunsysteem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: RIVM

Overige ondersteuning: Innovative Medicines Initiative (IMI)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuun reacties, Infectie ziekten, veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten zijn vergelijken van vaccine geïnduceerde specifieke antilichaam concentraties in het serum voor zowel het 4-valente griep vaccine (QIV) als het pneumokokken vaccine (PCV13) (geometrisch gemiddelde titers (GMTs) voor griep en geometrisch gemiddelde concentraties (GMCs) voor pneumokokken vaccine) in oude volwassenen met deze in volwassenen van middelbare leeftijd en volwassenen 1 maand na vaccinatie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire parameters/eindpunten zijn:

1. Vergelijken van inductie en aanhouden van vaccin-geïnduceerde antistoffen in serum en T-cell responsen, door het bepalen van vaccin-specifieke antistof titers en specifieke T-cell immuniteit pre- en post-vaccinatie tussen oude volwassenen, middelbare volwassenen en volwassenen.
2. Bepalen van de impact van (veranderingen in) klinische baseline en status van (immunologische) biomarkers als kandidaat voorspellende markers voor vaccin responsiviteit. Data verzameld in vragenlijsten (oa algemene gezondheid en kwaliteit van leven, medische geschiedenis, en levensstijl) en door metingen

van lokale en systemische immuun status en systemische cellulaire samenstelling zullen gecorreleerd worden met vaccin responsen en vergeleken tussen oudere volwassenen, middelbare volwassenen en volwassenen.

Exploratieve eindpunten bestaan uit diepte analyse van de kwaliteit van de vaccin-geïnduceerde aangeboren humorale (lokale en systemische) en cellulaire immuun respons, en bepalen van de impact van de biologische en genetische baseline status op de vaccin respons tussen oudere volwassenen, middelbare volwassenen en volwassenen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Doordat het percentage volwassenen boven de 65 jaar toe neemt, een populatie die kwetsbaarder is voor infecties door een afname van de immuunresponsen met veroudering (immunosenesence), neemt ook het aantal mensen met ernstige infectieziekte gerelateerde gezondheidsproblemen toe. Vaccinaties zijn een van de meest effectieve middelen om bescherming te bieden tegen verschillende infectieziekten. Echter, de afweerreacties op vaccins kunnen erg variëren in ouderen. Om verschillende vaccin concepten te bestuderen in een individu krijgen alle deelnemers zowel de jaarlijkse griepvaccinatie, een pneumokokkenvaccinatie en optioneel een COVID-19 vaccinatie. Het griepvaccin zorgt voor een booster respons omdat er alleen mensen worden geïncubeerd die het vorige jaar een griepvaccinatie hebben gehad, terwijl het pneumokokken vaccin een eerste dosis is die een primaire respons induceert tegen de serotypes die in het vaccin aanwezig zijn. Het COVID-19 vaccin is een combinatie van een primaire en booster vaccinatie met een mRNA vaccin concept. Deze aanpak maakt het mogelijk om een primaire en een booster vaccin respons te vergelijken in verschillende leeftijdsgroepen en in verschillende vaccin concepten. Kennis over welke parameters van het immuun systeem of welke externe factoren bijdragen aan de verminderde afweerreactie tegen vaccins kunnen aanwijzingen opleveren om algemene vaccin responsen te verbeteren. Bovendien kan deze informatie gebruikt worden om werkzame of niet-werkzame immuun responsen in specifieke groepen individuen te voorspellen. Uiteindelijk kan deze informatie helpen bij het ontwerpen van de meest optimale toekomstige vaccinatie

strategie.

Doel van het onderzoek

Primaire doel van deze studie is om een beter inzicht te krijgen in de invloed van leeftijd en leeftijd gerelateerde veranderingen door interne en externe factoren op vaccine-geïnduceerde immuun responsen en om kennis te verkrijgen over het proces van immuuniteits afname in oudere volwassenen, pre-ouderen (volwassenen van middelbare leeftijd) in vergelijking met volwassenen met als uiteindelijk doel om een onderbouwde strategie te formuleren om vaccin immuniteit in de ouderen populatie te verbeteren.

Onderzoeksopzet

Longitudinale interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers worden gevaccineerd met het 4 vallente geïnactiveerde influenza vaccin (QIV) (2019-2020) (herfst 2019) en het 13-vallente pneumokokken geconjugeerde vaccin (PCV-13) (lente 2020-lente 2021) en optioneel een mRNA COVID-19 (booster(s)) vaccin.

Inschatting van belasting en risico

De lasten en risico's geassocieerd met deelname betreffen verzamelen van bloed monsters door venapunctie (9 keer) 48-107 ml per bezoek met een gemiddeld totaal volume van 634 ml over een periode van 24 maanden), bloedafname via een vingerprik (2 maal 300 ul), nasopharynx en oropharynx watten (3 keer), speeksel monsters (5 keer) en ontlasting (2 keer). Deelnemers die meedoen aan het SARS-CoV-2 onderzoek krijgen extra bezoeken die bestaan uit bloedafname via een venapunctie (4 maal 7-43 ml per bezoek met een gemiddels bloedvolume van 64 ml over 12 maanden), bloedafname via een vingerprik (1 maal, 300 ul) en nasopharyngeale en oropharyngeale swab (4 maal). Deelnemers aan het SARS-CoV-2 booster respons onderzoek krijgen een vaccinatie/bloedafname bezoek gevolgd door 3 bloedafnames via vingerprik verdeeld over een periode van 12 maanden. Een gedeelte van de deelnemers wordt gevraagd om 3 maal een grotere hoeveelheid bloed te doneren via een venapunctie tijdens een studie bezoek (44 ml per bezoek) en 1 maal via een vingerprik (300 ul), 3 extra neusvocht (of speeksel) monsters. Alle booster onderzoek deelnemers wordt gevraagd 4 extra vragenlijsten in te vullen. Voor deze deelnemers vervalt het 12 maanden na laatste COVID vaccinatie bezoek (Te).

Voor deelnemers van de extra tweede SARS-CoV-2 booster bestaan de bezoeken uit een SARS-CoV-2 booster, bloedafname via een vingerprik (4x, 300uL) en 4x een vragenlijst. Afhankelijk van de timing kunnen tijdstippen van de vorige booster komen te vervallen.

Als een deelnemer meedoet aan de najaarsronde 2022, zijn er weer een meetmoment

voor vaccinatie, en meetmomenten 1, 6 en 12 maanden na vaccinaties. Wanneer de deelnemer nog meetmomenten van de vorige boosterstudie had staan, komen deze te vervallen. Voor de subgroep zijn de meetmomenten voor, 1 en 12 maanden na vaccinaties venapuncties (44mL per bezoek) en wordt er neusvocht afgenomen. Voor de andere deelnemers zijn de bloedafnames vingerprikjes die zelf afgenomen kunnen worden (3x, 300uL). Het 6 maanden tijds punt is voor iedereen een vingerprik (1x, 300uL).

Voor deelnemers aan de najaarsronde 2023, krijgen de deelnemers een SARS-CoV-2 booster en komen er 2 bloedafnames en 2 vragenlijsten extra bij (1 en 12 maanden na vaccinatie). Het meetmoment voor vaccinatie valt samen met het laatste meetmoment van de vorige booster. Voor de subgroep zijn de bloedafnames voor vaccinatie en 1 maand na vaccinaties venapuncties (44mL per bezoek), en wordt er neusvocht afgenomen. Voor de andere deelnemers zijn de bloedafnames vingerprikjes (2x, 300uL). Het 12 maanden tijds punt is voor iedereen een vingerprik (1x, 300uL) en wordt er bij iedereen neusvocht afgenomen.

Alle deelnemers krijgen een pneumokokken vaccinatie die ze anders niet zouden krijgen. Daarnaast, wordt de persoon gevraagd om een vragenlijst in te vullen, een grip test uit te voeren en bloeddruk te laten meten (3 keer). De monsters en resultaten van metingen (zoals bloeddruk meting en grip test) worden verzameld gedurende in totaal 11 bezoeken. Voor de oudste leeftijds groep, zijn de bezoeken huisbezoeken, terwijl voor de andere twee leeftijdsgroepen bezoeken op een studie locatie op hun kantoor/werk zullen zijn.

De potentiële risico's worden als minimaal ingeschat. Het pneumokokken vaccin is geregistreerd in Europa en in de Verenigde Staten en wordt al enige jaren gebruikt voor vaccinatie bij kinderen en volwassenen. Ongewenste bijwerkingen gerelateerd aan het pneumokokken vaccin komen overeen met bijwerkingen die geassocieerd zijn met andere vaccins zoals reactie op de plaats van injectie, vermoeidheid, hoofdpijn, diarree en overgeven. Het voordeel voor de individuele personen die deelnemen aan deze studie is bescherming tegen pneumokokken ziekte (bv. pneumonie, sepsis en meningitis) door vaccinatie met een pneumokokken conjugaat vaccin (PCV13). De resultaten van de studie kunnen bijdragen aan een betere controle van ziekten aan de luchtwegen in ouderen op populatie niveau in de toekomst. Alle personen komen in aanmerking voor griep vaccinatie en daarom wordt de griep vaccinatie niet gezien als een voordeel voor deze studie populatie.

Contactpersonen

Publiek

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Wetenschappelijk

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
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)

- 25 jaar of ouder
- Heeft de griep vaccinatie in 2018 (seizoen 2018-2019) ontvangen?
- Wilsbekwaam
- Getekende toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Als u ooit al een pneumokokkenvaccinatie heeft ontvangen.

- Als u allergisch bent of vermoed dat u allergisch bent voor één van de stoffen uit de vaccins of als u ooit een ernstige reactie heeft gehad op een vaccin.
- Als u dagelijks een hoge dosis (≥ 20 mg) prednison of een gelijkwaardige hoeveelheid corticosteroïden gebruikt (lokaal gebruik, zalf of inname via inhalatie, mag wel).
- Herhaald gebruik van een hoge dosis corticosteroïden in het recente verleden (bv prednison) (stootkuur, >30 mg prednison, meerdere dagen achtereen)
- Als u een orgaan- of beenmergtransplantatie heeft ondergaan.
- Als uw milt is verwijderd of niet werkt (asplenie).
- Als u in de afgelopen 3 jaar voordat u start met het onderzoek een chemokuur heeft ondergaan.
- Als u 3 maanden voor aanvang onderzoek bloedproducten of immuunglobulinen hebt ontvangen.
- Als u bekend bent met een bloedstollingstoornis of het vermoeden heeft dat u een bloedstollingsprobleem heeft.
- Als u hiv, hepatitis B of hepatitis C hebt.
- Als u bloedarmoede heeft.
- Als u één of meerdere vaccinaties heeft ontvangen/gaat krijgen een maand voorafgaande aan uw eerste of zesde bezoek. Tijdens deze bezoeken wordt u gevaccineerd tegen griep of pneumokokken. (bijvoorbeeld i.v.m. een geplande reis)
- Als u immuundeficiënt bent of als u immunosuppressiva gebruikt die volgens de onderzoeker (na overleg met een medisch specialist) een contra-indicatie is voor Prevnaar-13 vaccinatie.

Exclusie criteria COVID-19 vaccinatie studie

Behandeling met COVID-19 monoclonale antilichamen 3 maanden voor COVID-19 vaccinatie

Zwangerschap op moment van COVID-19 vaccinatie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 26-08-2019
Aantal proefpersonen: 385
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: COVID-19 mRNA vaccin
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Prevenar-13
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: seizoens viervalent geïnactiveerd Influenza vaccin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-04-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 19-06-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 24-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 25-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO

Datum:	06-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	29-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2019-000836-24-NL
CCMO	NL69701.041.19