

COBRA re-KAI study: COVID-19 vaccination in patients with reduced B-cell and T-cell immunity: response after re-vaccination of a kaleidoscopic group of hematological patients: what's the impact?

Gepubliceerd: 19-02-2024 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Om de volgende vragen te beantwoorden: 1. Welke patiënten dienen opnieuw gevaccineerd te worden? 2. Hoeveel vaccinaties zijn er nodig om de immuniteit tegen SARS-CoV-2 te herstellen? 3. Kan het aantal benodigde vaccinaties om de immuniteit tegen SARS...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hematologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56570

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COBRA-RE-KAI

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG
- Immunstoornissen NEG
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

vaccinatie effectiviteit, Vaccinatie respons

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: (her)vaccinatie, COVID-19, hematologie, SARS-cov-2, stamceltransplantatie.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Verlies van SARS-CoV-2-specifieke cellulaire en humorale immuniteit vóór aanvang van hervaccinatie (baseline).
2. SARS-CoV-2 antistofconcentratie 7 dagen na de eerste herinenting als maat voor resterende immuniteit.
3. SARS-CoV-2 antistofneutralisatie 28 dagen na elke hervaccinatie.
4. Aantal hervaccinaties dat nodig is voor elke patiëntengroep om voldoende (normale niveaus) SARS-CoV-2-antilichaamconcentraties te bereiken.

Secundaire uitkomstmaten

1. SARS-CoV-2 antistofconcentratie , antistofmaturing, antistof glycosylering, B-celrijping, spike-specifieke CD4- en CD8-T-cellen vóór en 28 dagen na elke vaccinatie.
2. Klinische parameters (bijvoorbeeld hematologische diagnose, huidige en eerdere behandelingen inclusief immunosuppressieve behandeling, datum van laatste behandeling, en op therapie) en immunologische (bijvoorbeeld aantallen perifeer bloed B- en T-cellen, IgG-concentraties) parameters die de cellulaire en humorale reacties op COVID-19 hervaccinatie bepalen.

3. Effect van eerdere SARS-CoV-2-infectie op immunologische respons na COVID-19 hervaccinatie.
4. Ernstige bijwerkingen (SAE) < 7 dagen na elke COVID-19 herinenting.
5. SARS-CoV-2 doorbraakinfecties en ernstige infecties (inclusief mortaliteit) na COVID-19 hervaccinatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Huidige richtlijnen in Nederland en in het buitenland adviseren hervaccinatie voor patiënten die B-celdepletie hadden op het moment van de primaire COVID-19-vaccinatierreeks en voor patiënten die een autologe of allogene hematopoëtische stamceltransplantatie hebben ondergaan na de primaire COVID-19-vaccinatierreeks. Het huidige advies is om patiënten een volledige hervaccinatie aan te bieden met 3 doses van een mRNA-vaccin met een interval van 4 weken, gevolgd door een boostervaccinatie > 3 maanden later. Echter ontbreekt op dit moment wetenschappelijk bewijs die dit schema ondersteunen. Om hervaccinatie schema's te ontwerpen voor hematologiepatiënten is meer onderzoek nodig om uit te zoeken hoe de beschermende immuniteit tegen COVID-19 wordt opgebouwd nadat deze (deels) verloren is gegaan na HCT, of die B-celdepletie hadden nadat ze waren gevaccineerd,

Doel van het onderzoek

Om de volgende vragen te beantwoorden:

1. Welke patiënten dienen opnieuw gevaccineerd te worden?
2. Hoeveel vaccinaties zijn er nodig om de immuniteit tegen SARS-CoV-2 te herstellen?
3. Kan het aantal benodigde vaccinaties om de immuniteit tegen SARS-CoV-2 te herstellen worden voorspeld?

Om deze vragen te beantwoorden, zullen we de hieronder genoemde patiëntgroepen hervaccineren volgens de RIVM-richtlijnen met 3 doses mRNA COVID-19-vaccin met een interval van 4 weken, gevolgd door een boostervaccinatie > 3 maanden later. We zullen de concentraties antistoffen en cellulaire immuniteit meten vóór en 28 dagen na elke vaccinatie. Na de eerste vaccinatie zullen we deze meting ook op dag 7 na vaccinatie uitvoeren om eventueel behouden immuniteit na

behandeling te testen.

Onderzoeksopzet

Observationele cohortstudie waarin we 250 hematologiepatiënten includeren verdeeld over 5 verschillende groepen (n=50 per groep). Alle deelnemers een basisserie krijgen met 3 doses mRNA COVID-19 vaccinaties met een interval van 4 weken, gevolgd door een boostervaccinatie > 3 maanden later, volgens de Nederlandse richtlijnen. Cellulaire en humorale immuniteit zal worden gemeten bij aanvang (op de dag van de 1e vaccinatie (baseline)) en 28 dagen na elke vaccinatie, en 7 dagen na de eerste vaccinatie.

Inschatting van belasting en risico

Observationele studie zonder additionele risico's. Alleen minimale risico's die verbonden zijn aan venapunctie: milde pijn/hematoomvorming.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Patiënten die de volgende behandelingen hebben ondergaan i.h.k.v. hun hematologische ziekte.
 1. B-cel depleterende immunochemotherapie. > 8 maanden na therapie.
 2. B-cel depleterende CAR-T cel therapie > 3 maanden na therapie
 3. Autologe SCT met HDM conditionering. > 3 maanden na therapie
 4. Autologe SCT met BEAM/ BCNU-thiothepa conditionering > 3 maanden na therapie
 5. Allogene SCT (verschillende conditionering). > 4 maanden na therapie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet van zins of in staat om informed consent te geven
- Bekende allergie voor een van de bestanddelen van het vaccin
- Patiënten met een levensverwachting van < 12 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2024
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL85613.018.23