

De rol van PF4-specifieke B -cellen in patiënten met Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)

Gepubliceerd: 28-01-2025 Laatst bijgewerkt: 08-02-2025

Om onze kennis van de moleculaire aard, inductie en regulatie van de auto-antilichaam- en B-celrespons die betrokken zijn bij/verantwoordelijk zijn voor de inductie van VITT te vergroten

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57278

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VITT

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

het ontstaan van bloedproppen in de aderen na vaccinatie, Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ImmuneHealthSeed programma door Health Holland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: autoimmuniteit, B zellen, COVID-19, vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Isolatie van PF-4-specifieke B-cellen uit perifere bloed, bepaling van PF-4-actieve B-celreceptorsequenties/repertoires, generatie van monoklonale, PF-4-specifieke antilichamen en fenotypische karakterisering van de PF4-specifieke B-celrespons.

Secundaire uitkomstmaten

n.a.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tot op heden is de inductie van auto-immuniteit en in het bijzonder autoreactieve B-celreacties onvolledig begrepen. Tijdens de coronapandemie werd bescherming tegen het SARS-Cov-2-virus gegenereerd door het toedienen van vaccins. Aan het merendeel van de Nederlandse bevolking werden 4 verschillende vaccins toegediend. Twee hiervan, beide gebaseerd op een adenovirale vector, leken een ernstige bijwerking te veroorzaken, genaamd Vaccin-geïnduceerde Immune Trombotische Trombocytopenie (VITT). VITT kwam voor bij een zeer klein aantal individuen en bleek sterk geassocieerd te zijn met IgG-autoantilichamen met een hoge titer gericht tegen een kationisch bloedplaatjeschemokine, bloedplaatjesfactor 4 (PF4). Er wordt verondersteld dat componenten uit het vaccin een interactie kunnen aangaan met PF4, wat zou kunnen leiden tot de activering van PF4-specifieke B-cellen. Een soortgelijk mechanisme is beschreven voor door heparine geïnduceerde trombocytopenie (HIT) en voor het spontane heparine-geïnduceerde trombocytopenie (HIT)-syndroom, een vorm van *auto-immun* HIT (aHIT). Zowel HIT als aHIT delen klinische kenmerken met VITT. Er is echter weinig bekend over hoe VITT precies wordt geïnduceerd en hoe het, op B-cel- en antilichaamniveau, verschilt van HIT of aHIT. Merk op dat ook 2-6% van de gezonde individuen IgG-anti-PF4-antilichamen herbergt. Hier willen we de antilichaamrespons en het B-celreceptorprofiel van PF4-specifieke B-cellen bestuderen bij patiënten bij wie de diagnose VITT of HIT/aHIT is

gesteld, om de moleculaire details en reactiviteitspatronen van PF4-gerichte antilichamen beter te begrijpen. Door VITT en de PF4-specifieke B-celrespons als model te gebruiken, verwachten we dat belangrijke inzichten kunnen worden gegenereerd over hoe autoreactieve B-celreacties worden geïnduceerd, wat directe relevantie heeft voor systemische auto-immuunziekten op andere gebieden, waaronder reumatologie.

Doel van het onderzoek

Om onze kennis van de moleculaire aard, inductie en regulatie van de auto-antilichaam- en B-celrespons die betrokken zijn bij/verantwoordelijk zijn voor de inductie van VITT te vergroten

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek, single centrum onderzoek

Inschatting van belasting en risico

De primaire procedure voor studiedeelnemers is een enkele bloedafname en het invullen van een vragenlijst. VITT- en aHIT/HIT-patiënten zullen worden geïdentificeerd via databaserecords die beschikbaar zijn bij Sanquin, Amsterdam. Deze (ex-)patiënten worden per brief benaderd. Om te reageren krijgen patiënten een retourenvelop of kunnen ze actief contact opnemen via e-mail of telefoon. De verwachting is dat (ex-)patiënten die hiervoor in aanmerking komen, in verschillende delen van Nederland wonen. Bij patiënten die op >25 km afstand van het LUMC wonen, komt een getraind lid van het onderzoeksteam bij de studiedeelnemers thuis langs om eenmalig bloed af te nemen (totaal 100 ml). Patiënten die binnen een afstand van <25km van het LUMC wonen, worden verzocht naar het LUMC te komen. Op leeftijd en geslacht gematcht gezonde donoren zullen worden geworven door middel van advertenties binnen het LUMC (bijvoorbeeld lokale schoolborden bij het restaurant en het winkelgebied *Leidse Plein*, informatieschermen bij de polikliniek van de reumatologische afdelingen). In alle gevallen houdt het risico voor deelname aan het onderzoek verband met één enkele bloedafname via een routinematige veneuze punctie. Mogelijke bijwerkingen zijn lokaal hematoom en ongemak als gevolg van de punctie. Deze risico's worden als verwaarloosbaar beschouwd.

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)

- Leeftijd 18 jaar of ouder
- In staat zijn om de patient informatie te begrijpen en het vermogen hebben om een toestemmingsverklaring te tekenen.

De criteria voor de specifieke subgroepen:

Criteria voor patiënten met VITT

- Gediagnosticeerd met VITT op basis van bloedtesten (uitgevoerd door Sanquin) na de vaccinatie met ChAdOx1 nCoV-19 of Ad26.COV2.S
- Diagnosed with VITT based on diagnostic laboratory testing (performed by Sanquin) after vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 or Ad26.COV2.S

Criteria voor patiënten met aHIT/HIT

- Gediagnosticeerd met HIT na blootstelling aan heparine of een spontaan ontstane HIT/aHIT. De diagnose is gebaseerd op bloedtesten (uitgevoerd door

Sanquin).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Individuen die niet voldoen aan de inclusiecriteria
- Individuen die 50 ml bloed gedoneerd in afgelopen 2 weken voorafgaand aan de visite voor welke reden dan ook (zoals reguliere zorg, deelname in een andere studie, bloeddonatie aan de bloedbank etc.)
- Individuen met een zelfgerapporteerde diagnose van ernstige anemie (bloed hemoglobine <6 mmol/L)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2025
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2025
Soort:	Eerste indiening

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	NL86771.058.24