

# Optimale booster strategie voor SARS-CoV-2 vaccinatie in niertransplantatie patienten.

Gepubliceerd: 13-09-2021 Laatst bijgewerkt: 05-04-2024

Dit onderzoek heeft als doel om de reactie van het afweersysteem en het optreden van COVID-19 na verschillende booster vaccinatie strategieën te onderzoeken bij niertransplantatie patiënten die geen antistoffen hebben aangemaakt na twee toedieningen...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestopt
<b>Type aandoening</b>	Overige aandoening
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON50602

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Recovac Booster studie

### Aandoening

- Overige aandoening
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

### Synoniemen aandoening

niertransplantatie

### Aandoening

niertransplantatie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Groningen

**Overige ondersteuning:** ZonMW

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Booster, Niertransplantatie, SARS-CoV-2 vaccinatie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt is het percentage deelnemers met een serum anti-S1 IgG concentratie  $\geq 10$  BAU/mL op 28 dagen na de derde vaccinatie.

### Secundaire uitkomstmaten

- SARS-CoV-2 specifieke antilichamen concentraties in serum op 28 dagen na de derde vaccinatie
- SARS-CoV-2 specifieke antilichamen concentraties in serum op 6 en 12 maanden na de derde vaccinatie
- De titer van neutraliserende antilichamen op 28 dagen na de derde vaccinatie
- SARS-CoV-2 specifieke antilichamen concentraties in neusslijm op 28 dagen en 6 maanden na de derde vaccinatie
- SARS-CoV-2 specifieke T cel respons op- 28 dagen na de derde vaccinatie door:
  - \*het meten van de interferon gamma concentratie in volbloed na ex vivo stimulatie met SARS-CoV-2 specifieke peptiden
  - \* het meten van de ex-vivo productie van T cel gerelateerde cytokines door perifeer bloed mononucleaire cellen (PBMC) in ELISpot assays
- Het voorkomen van acute afstoting binnen 6 maanden na de derde vaccinatie
- Veiligheid in termen van het voorkomen van lokale en systemische bijwerkingen

(AE's) binnen ene week na de vaccinatie, ingedeeld naar ernst. De volgende

items worden specifiek benoemd:

\* percentage deelnemers dat lokale reacties benoemd (pijn op de injectieplek, roodheid, zwelling) binnen 7 dagen na vaccinatie

\* percentage deelnemers dat systemische reacties benoemd (koorts, moeheid, hoofdpijn, koude rillingen, braken, diarree, spierpijn (nieuw of verergerd), en gewrichtspijn (nieuw of verergerd) binnen 7 dagen na vaccinatie.

\* percentage deelnemers met ernstige bijwerkingen binnen 6 maanden na de derde vaccinatie

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Nierpatiënten zijn zeer kwetsbaar voor COVID-19. Voor deze patiënten is een effectieve vaccinatiestrategie met een werkzaam en veilig vaccin dan ook van groot belang. Beschikbare data laat zien dat de humorale en cellulaire immuun respons na een standaard beleid van 2 mRNA vaccinaties ernstig achterblijft bij niertransplantatie patiënten in vergelijking met gezonde controles, zeker wanneer hun immuunsuppressie beleid mycophenolate mofetil (MMF) / mycophenolic acid (MPA) bevat. Een booster strategie is daarom nodig om de effectiviteit van de vaccinatie te vergroten.

### Doel van het onderzoek

Dit onderzoek heeft als doel om de reactie van het afweersysteem en het optreden van COVID-19 na verschillende booster vaccinatie strategieën te onderzoeken bij niertransplantatie patiënten die geen antistoffen hebben aangemaakt na twee toedieningen van het Moderna vaccin.

### Onderzoeksopzet

Prospectieve open label gerandomiseerde multi-centrum studie.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

In arm A worden deelnemers gerandomiseerd in één van de volgende twee booster strategieën: - A1: 3e dosis mRNA-1273 (100 >g, i.m) - A2: 3e dosis mRNA-1273 (100 >g, i.m), en tijdelijk onderbreken van MMF/MPA bedurende één week voor en één week na de 3e dosis  
In arm B worden deelnemers gerandomiseerd in één van de volgende drie booster strategieën: - B1: 3e dosis mRNA-1273 (100 >g, i.m) - B2: 3e dosis mRNA-1273 (100 >g, i.m) in beide bovenarmen - B3: Ad26.COVS vaccine (Janssen, 5x10<sup>10</sup> viral particles i.m.)

## Inschatting van belasting en risico

Algemeen:

De risico's zijn geassocieerd met 4 of 6 venapuncties met daarbij maximaal 62,5 ml bloedafname per afname moment.

Specifiek:

In groep A2 zullen deelnemers gedurende twee weken het gebruik van MMF/MPA onderbreken. Deze tijdelijke onderbreking van immuunsuppressiva kan in theorie het risico van afstoting vergroten. Van deze deelnemers zal twee maal vaker bloed worden afgenomen ( één week en twee weken na het onderbreken van de immuunsuppressiva) om dit risico te monitoren.

In groep B2 wordt de standaard dosering van 100\*g mRNA-1273 in beide armen gegeven, wat een dubbele dosering oplevert.

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9700RB  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9700RB  
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)

1. Leeftijd 18 jaar of ouder
2. 2 Doses mRNA-1273 vaccin volgens het aanbevolen vaccinatie schema hebben ontvangen, met de laatste registratie binnen de afgelopen negen maanden
3. Onvoldoende respons op de vaccinatie, gedefinieerd als anti-spike IgG in serum < 10 BAU/mL, gemeten tussen 25 en 56 dagen na de tweede dosis mRNA-1273 vaccin met een gevalideerde test.
4. In staat om het doel en de risico's van de studie te begrijpen, volledig geïnformeerd en schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven (ondertekend formulier voor geïnformeerde toestemming is verkregen)

Bijkomende inclusie criteria om in aanmerking te komen voor arm A:

5. Onderhouds immuunsuppressie therapie bestaande uit een calcineurine remmer (tacrolimus of cyclosporine), MMF/MPA en Prednison
6. In het geval van tacrolimus gebruik: laatste tacrolimus dalsspiegel tijdens de huidige dosering boven de 4 \*g/l
7. In het geval van cyclosporine gebruik: laatste cyclosporine dalsspiegel tijdens de huidige dosering boven de 75 \*g/l
8. Prednison dosering minimaal 5mg/dag
9. Eerste of tweede transplantatie
10. Berekende hoeveelheid panel reactieve antilichamen voorafgaand aan de laatste transplantatie lager dan 85%
11. Geen tekenen van acute afstoting in het voorafgaande jaar.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

## (Exclusiecriteria)

1. Multi orgaan transplantatie ontvanger
2. Eerdere of actieve Covid-19 besmetting
3. Actieve maligne aandoening, behalve non-melanoom huidkanker
4. Aangeboren immuun deficiëntie
5. HIV infectie
6. Toediening van T cellen, B cellen of plasma cellen gedurende de afgelopen 6 maanden
7. geen enkele vaccinatie gehad in de maand voor deelname

## Onderzoeksopzet

### Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

### Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-11-2021
Aantal proefpersonen:	460
Type:	Werkelijke startdatum

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	COVID-19 vaccin Janssen
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Spikevax

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-09-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-01-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-07-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

## 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

<b>Register</b>	<b>ID</b>
EudraCT	EUCTR2021-004558-44-NL
CCMO	NL78963.042.21