

## **Bijeenkomst (vervolg)onderzoek naar COVID vaccinatie respons bij kwetsbare groepen**

Eerste onderzoeksresultaten, vervolgonderzoek naar extra booster vaccinaties bij *non/low-responders* en de uitslagenbrief voor deelnemers

Datum: Maandag 5 juli 2021

### *Inleiding;*

In opdracht van VWS en samen met het RIVM heeft ZonMw eind 2020 het deelprogramma COVID-19 Vaccinstudies opgezet. Dit deelprogramma richt zich op het genereren van kennis die direct bruikbaar is voor behandelaars en patiënten, en tevens bij kan dragen aan besluitvorming over de inzet van COVID-19 vaccins in Nederland. Begin 2021 zijn de eerste onderzoeken gericht op het optimaliseren van COVID-19 vaccinatie bij kwetsbare groepen zoals patiënten met een verstoord immuunsysteem, vanwege aanleg, medicatie of door transplantatie en bij mensen met Downsyndroom gestart. Inmiddels zijn van de eerste studies de eerste resultaten beschikbaar en wordt nagedacht over vervolgonderzoek bij deelnemers die niet of onvoldoende op de vaccinaties reageren.

### *SARS-CoV-2 antistof afkapwaarde voor identificatie van low-responders*

Op basis van SARS-CoV-2 specifieke IgG antistof en neutralisatie data uit de VOICE (kankerpatiënten met chemo- en/of immunotherapie) en RECOVAC (nierdialyse/transplantatie patiënten) is een voorlopige afkapwaarde van 300 BAU/ml gedefinieerd (zie figuur onderaan).

### *Eerste onderzoekresultaten*

Van een groot aantal van de onderzoeken in kwetsbare groepen zijn de eerste data gepresenteerd. De data laten zien dat er in alle studies immuungecompromiteerde deelnemers zitten met een antistof respons die vergelijkbaar is met die van deelnemers uit de controle groepen. Daarentegen zijn er ook deelnemers met een SARS-CoV-2 specifieke IgG antistof respons onder de afkapwaarde van 300 BAU/ml de zogenaamde low responders, dan wel deelnemers die in het geheel niet seroconverteren (< 10,08 BAU/ml op basis van de RIVM Luminex), de zogenaamde non-responders (zie figuur). De aantallen verschillen sterk per studie.

### *Opzet vervolgonderzoek:*

Er wordt binnen de verschillende onderzoeksgroepen gewerkt aan voorstellen voor vervolgonderzoek gericht op verbetering van de bescherming tegen COVID-19 van de non/low responders. Extra vaccinaties (boosters) zouden hier uitkomst kunnen bieden.

Vanuit het RIVM zijn er voor deze booster vervolgstudies een aantal methodologische criteria opgesteld met als doel dat (1) de studie uitvoerbaar moet zijn, (2) de resultaten zouden bij voorkeur implementeerbaar moeten kunnen zijn in het nationale COVID-19 vaccinatie programma en (3) de resultaten uit de verschillende onderzoeken onderling te vergelijken moeten zijn.

Voor de uitvoerbaarheid en implementeerbaarheid van de studie moet er rekening mee gehouden worden dat er op dit moment voornamelijk mRNA vaccins beschikbaar zijn, vooral Pfizer en kleinere hoeveelheden Moderna. De leveringen van AstraZeneca en Janssen gaan binnenkort stoppen. Voor de mRNA vaccins zijn aanvullende leveringscontracten afgesloten waardoor ze ook in 2022 en 2023 beschikbaar zijn.

Harmonisatie van de opzet van de studie verhoogd de vergelijkbaarheid van de resultaten van de studies in de verschillende kwetsbare groepen onderling maar ook de vergelijking met de resultaten uit het RIVM onderzoek in een afspiegeling van de gezonde Nederlandse populatie. Zie de bijlage voor de nav dit overleg aangepaste uitwerking hiervan.

### *Uitslagenbrief deelnemers:*

In het vorige inhoudelijke overleg is aangegeven dat het goed zou zijn om de uitslagenbrieven voor de deelnemers onderling met elkaar af te stemmen.

Er is afgestemd dat de brief de individuele uitslag van de SARS-CoV-2 IgG antistof titer weergeeft met daarbij een korte duiding van deze uitslag. Hiervoor zijn 3 categorieën: de non-responders, de low-responders en de goede responders. Voor een voorbeeld zie bijlage van de VOICE studie.

In de brief kan daarnaast voor de non- en low- responders nog opgenomen worden dat ze bij een positieve test voor SARS-CoV-2 zsm contact op moeten nemen met de behandelaar. De behandelaar kan dan bij hoog risico gebruik van monoklonale antistoffen overwegen..

Er kan nu gratis voor 5 patiënten een voorraad monoclonale antistoffen in de ziekenhuisapotheek aangelegd worden die in vroege fase van de infectie (poli)klinisch toegediend kunnen worden. Daarbij weegt de behandelaar of er een dermate hoog risico is op gecompliceerd beloop, dat hij/zij dit wil toedienen aan de patiënt. Er is daarbij 75% reductie op ziekenhuisopname aangetoond.

#### *Aanvraagproces vervolgonderzoek en communicatieroute*

Er zijn inmiddels bij ZonMW al verschillende voorstellen voor vervolgonderzoek ingediend.

Beoordeling zonder resultaten is lastig maar wordt een weg in gevonden. Iedereen kan een aanvraag doen.

Er wordt door ZonMW aan allerlei communicatie vormen gewerkt waaronder een animatie, blogs en interviews. Onderzoeksresultaten moeten, onder embargo, zo snel mogelijk gedeeld worden met VWS, GR en RIVM zodat traject van mogelijke aanpassing vaccinatie strategie zo snel mogelijk ingang gezet kan worden.

