

Methodologische criteria/aandachtspunten vervolgonderzoek ZonMW en RIVM onderzoeken naar COVID-19 vaccin responsen in kwetsbare groepen en algemene populatie.

Identificatie non- low-responders:

Non-responders:

Antistof concentraties lager dan de gespecificeerde cut-off voor (SARS-CoV-2) seropositiviteit (< 10,08 BAU/ml op basis van de RIVM Luminex).

Low-responders:

SARS-CoV-2 IgG antistof concentraties boven de gespecificeerde cut-off voor seropositiviteit, maar onder de gestelde afkapwaarde van **300 BAU/ml**, waarde die we als onvoldoende beschermend beschouwen. Deze voorlopige afkapwaarde is gebaseerd op SARS-CoV-2 specifieke IgG antistof en neutralisatie data uit de VOICE (kanker patiënten met chemo- en/of immuun-therapie) en RECOVAC (nier dialyse/transplantatie patiënten) studies. Waarbij de antistof waarde minimaal virus-neutraliserend geacht wordt te zijn ((titer >20, of ≥40) conform een PRNT50 titratie assay met vaccin-type SARS-Cov-2 virus), op basis van thans beschikbare correlaties tussen IgG en PRNT50 van gezonde (gevaccineerde) deelnemers.

T-cel data zijn op dit moment nog onvoldoende beschikbaar en nog lastig te wegen bij selectie van non- of low-responders.

Opzet vervolgonderzoek:

Het onderzoek moet uitvoerbaar en de gevolgde strategie uiteindelijk bij voorkeur implementeerbaar zijn als onderdeel van nationale vaccinatie programma.

Harmonisatie van de opzet van de studie verhoogt 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.

Vaccin keuze:

Op dit moment zijn voornamelijk mRNA COVID-19 vaccins beschikbaar zijn, vooral van Pfizer en kleinere hoeveelheden van 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.

Vaccinatie en sample afname tijdstippen:

Booster vaccinatie (derde vaccinatie) vanaf en niet veel later dan 3 maanden na de tweede vaccinatie lijkt opportuun vanuit logistiek oogpunt en urgentie van studies.

Bloed afnames voor en 28 dagen en 6 en 12 maanden na de booster vaccinatie. De follow-up momenten van de oorspronkelijke studie (6 en 12 maanden na tweede vaccinatie) vervallen hiermee voor deelnemers aan boostervaccinatie deel van de studie (zie figuur).

Minimaal te meten parameters:

- Antistoffen SARS-CoV-2 specifiek (S/RBD S-eiwit, en anti-N, ter onderbouwing van mogelijke SARS-CoV-2 doorbraakinfecties)
- Neutraliserende antistof titers (in sub-sets)
- T-cel respons
- Bijwerking registratie
- COVID-19 incidentie/ positieve SARS-CoV-2 PCR test inclusief ziekteverloop

