

[Sluiten](#) [Print](#)

## Formulier voor medisch-ethische beoordeling en registratie

### ABR-formulier, versie december 2015

#### Onderzoeksdossiernummer

ABR Nummer	75268	Status	Definitief
Versie	01	Status per	15-09-2020
Jaar	20		
Dossiernummer	NL75268.041.20		

#### A. Sectie - Openbaar maken gegevens medisch wetenschappelijk onderzoek

- A1.** De antwoorden op de vragen gemarkeerd met een wereldbol en de samenvatting van het ABR- formulier, start- en einddatum onderzoek en status onderzoeksdossier worden openbaar gemaakt in het CCMO-register nadat de METC een besluit heeft genomen over het onderzoek. Zie voor meer informatie de toelichting .
- A2.** De samenvatting met resultaten van het onderzoek worden uiterlijk twaalf maanden na einde onderzoek openbaar gemaakt in het CCMO-register. Dit betreft zowel een wetenschappelijke samenvatting als een samenvatting voor de leek. Zie voor meer informatie de toelichting .

#### B. Sectie - Administratief

**B1. Betreft het onderzoek met geneesmiddelen (inclusief gentherapie, somatische celtherapie, vaccinonderzoek, GGO's, zie verdere toelichting) als bedoeld in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO)?**

- ja  
 nee

**B2. Houdt het onderzoek verband met een eerder door een erkende METC of door de CCMO beoordeelde studie of is het onderzoek reeds eerder bij een erkende METC ter beoordeling voorgelegd?**

- ja, het onderzoek houdt verband met – of is het vervolg op – een eerder beoordeelde studie  
 ja, het onderzoek is eerder ter beoordeling aan een erkende METC of de CCMO voorgelegd (stuur kopie besluit mee)  
 nee

**B4. Is het protocol (nog) in een ander openbaar trial register geregistreerd?**

- ja  
 nee

#### B5. Naam indiener/contactpersoon voor de oordelende toetsingscommissie

<b>B5a.</b>	Achternaam indiener/contactpersoon	5.1.2e
	Titel en voorletters	Dr. 5.1.2e
	Tussenvoegsels	
<b>B5b.</b>	Type organisatie/bedrijf	Overige Centra
	Organisatie/bedrijf	RIVM
	Afdeling	Department Clinical Immunology, center Immunity of Infectious diseases & Vaccines
	Adres	Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
	Postcode en plaats	3721 MA Bilthoven
	Land	NL
<b>B5c.</b>	Intern adres	5.1.2e
	Telefoon	+31 (0) 5.1.2e
	Fax	
	E-mail	5.1.2e @rivm.nl

**B6. Is de indiener werkzaam bij de opdrachtgever/sponsor (verrichter) van het onderzoek?**

- Ja  Nee

#### C. Sectie - Onderzoek

**C1. Volledige titel van het onderzoek**

C1a. In het Engels

Influence of COVID-19 on immune responses to pneumococcal Polysaccharide and influenza vaccinations in older persons

C1b. In het Nederlands

Invloed van COVID-19 op de afweerreactie na pneumokokken- en griepvaccinatie in ouderen

**C2. Verkorte titel van het onderzoek/acroniem**

C2a. In het Engels

COVID-19 influence on vaccine responsiveness in elderly (CoVac)

C2b. In het Nederlands (Let op: deze korte titel wordt vermeld binnen ToetsingOnline)

COVID-19 invloed op afweerreactie na vaccinatie in ouderen (CoVac)

**C3. Trefwoorden** (maximaal 4, plaats elk trefwoord op een aparte regel)

C3a. In het Engels

Corona  
Pneumococcal vaccination  
Elderly  
Antibodies

C3b. In het Nederlands

Corona  
Pneumokokkenvaccinatie  
Ouderen  
Antistoffen**C4. Beschrijf het belang van het onderzoek en de beoogde toepassing van de resultaten (verwijs eventueel naar de relevante pagina's in het protocol).**

Ouderen zijn gevoelig voor infectieziekten, daarom krijgen zij vanaf 2020 een vaccinatie aangeboden tegen pneumokokken. Deze bacteriën veroorzaken ernstige longontsteking bij ouderen dat zelfs nog jaren na herstel leidt tot verminderde kwaliteit van leven en sterfte. Omdat de werking van het immuunsysteem vermindert met de leeftijd, neemt ook het effect van vaccinatie af. Dit effect kan ook afnemen door andere invloeden, zoals het doormaken van COVID-19. Doel van deze studie is om te onderzoeken of het doormaken van COVID-19 invloed heeft op de vaccinatiereactie en of dit moet leiden tot een andere strategie voor deze leeftijdsgroep.

**C6. Betreft het onderzoek een multicenter-onderzoek?**

- nee  
 ja - alleen in Nederland  
 ja - internationaal binnen de Europese Unie  
 ja - internationaal ook buiten de Europese Unie

**C8. Wie is/zijn medisch verantwoordelijk voor de proefpersonen die deelnemen aan het onderzoek**

NVT. Observatieel onderzoek.

**C9. In welk centrum/welke centra (incl. huisartsenpraktijken) in Nederland wordt het onderzoek uitgevoerd?**

Centrum	Proefpersonen	Hoofdonderzoeker	Onafhankelijk arts
RIVM	600	Dr. 5.1.2e	Prof. dr. 5.1.2e 5.1.2e

**C10. Betreft het onderzoek met:**

- mensen  
 geslachtscellen  
 (rest-)embryo's  
 foetussen in utero

**C11. Beoogd totaal aantal proefpersonen/(rest)embryo's/foetussen in utero:**

C11a. In Nederland

600

**C13. Onderzoeksgebied**

- etiologie  
 organisatorisch/zorgonderzoek  
 diagnostiek  
 preventie  
 therapie  
 veiligheid  
 werkzaamheid  
 farmacokinetiek

- farmacodynamiek
- bio-equivalentie
- dosis-respons
- farmacogenomics
- farmaco-economie
- anders

**C14. Type onderzoek**

- observationeel onderzoek zonder invasieve metingen
- observationeel onderzoek met invasieve metingen
- interventie-onderzoek

**C15. In welke fase kan het onderzoek worden ingedeeld?**

- fase I (a)
- fase II (b)
- fase III (c)
- fase IV (d)
- overige onderzoeken waarbij geneesmiddelen worden toegepast (e)
- niet van toepassing

**C17. Is er sprake van een andere interventie dan met geneesmiddelen zoals bedoeld in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) (zie toelichting)?**

- Ja
- Nee

**C18. Worden de onderzoeksproducten voor deze studie door de verrichter gratis verstrekt?**

- ja
- nee
- gedeeltelijk namelijk
- niet van toepassing

**C19. Is/zijn er (een) controlegroep (en)?**

- ja
- nee

- ja, geneesmiddel
- ja, placebo
- ja, geen interventie
- ja, anders

namelijk Vergelijking  
personen die  
COVID-19  
gehad  
hebben en  
personen die  
geen  
COVID-19  
hebben  
doorgemaakt

**C20. Betreft het een gerandomiseerd onderzoek?**

- ja
- nee

**C21. Op welke klasse(n) van aandoeningen heeft het onderzoek betrekking (maximaal 3)**

- hartaandoeningen
- congenitale, familiale en genetische aandoeningen
- bloed- en lymfestelsel aandoeningen
- zenuwstelsel aandoeningen
- oogandoeningen
- evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

- ademhalingsstelsel-, thorax- en mediastinumaandoeningen
- maagdarmsstelselaandoeningen
- nier- en urinewegaandoeningen
- huid- en onderhuidaandoeningen
- skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen
- endocriene aandoeningen
- voedingsstoornissen en metabole ziekten
- infecties en parasitaire aandoeningen
- letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties
- neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (incl cysten en poliepen)
- chirurgische en medische verrichtingen
- bloedvataandoeningen
- algemene aandoeningen en aandoeningen op de plek van toediening
- zwangerschap, perinatale periode en puerperium
- sociale omstandigheden
- immuunsysteemaandoeningen
- lever- en galaandoeningen
- voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
- psychische stoornissen
- overig, namelijk  
vaccinatie tegen pneumokokken (bacteriële infectie), en tegen griep (virale infecties), immuunsysteem

**C22. Geef twee synoniemen voor de aandoening die bestudeerd wordt, waarvan tenminste één lekenterm.**

In het Engels: COVID-19, vaccination response  
 In het Nederlands: COVID-19, vaccinatiereactie

**C23. Beoogde start- en einddatum van het onderzoek**

C23a. Start Datum (dd-mm-jjjj) 01-10-2020  
 C23b. Eind Datum (dd-mm-jjjj) 31-12-2020

**D. Sectie - Proefpersonen****D1. Is er een proefpersonenverzekering conform de WMO-eisen afgesloten of wordt aan de oordelende toetsingscommissie ontheffing gevraagd?**

- proefpersonenverzekering is afgesloten bij verzekeringsmaatschappij
- ontheffing van de verzekering wordt gevraagd
- niet van toepassing - onderzoek valt onder de Embryowet en niet onder de WMO

**D2. Gezonde proefpersonen en/of patiënten**

- Gezonde proefpersonen

Aantal 300

- Patiënten

Aantal 300

**D4. Voornaamste inclusiecriteria****D4a. In het Engels**

- Born between 1941-1947 (73-79 years of age)
- COVID-19 group: Having had a proven (SARS-CoV-2 PCR test positive) COVID-19 infection at least 1 month before study entry
- Control group: Have not had a positive SARS-CoV-2 PCR test
- Willing to receive the PPV23 vaccine
- Be capacitated
- Have signed Informed Consent

**D4b. In het Nederlands**

- Geboren tussen 1941-1947 (73-79 jaar oud)
- COVID-19 groep: Aangevoelde (SARS-CoV-2 PCR positief) COVID-19 infectie minimaal 1 maand voor studiedeelname
- Controle groep: Geen positieve SARS-CoV2 PCR test
- Bereid om gevaccineerd te worden met het PPV23 vaccine
- Wilsbekwaam zijn
- Een getekend toestemmingsformulier

**D5. Voornaamste exclusiecriteria**

## D5a. In het Engels

- Having had a previous pneumococcal vaccination (PCV or the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23)).
- Receipt of any high-dose ( $\geq 20$  mg of prednisone daily or equivalent) daily corticosteroids (local incl. inhaled steroids are acceptable) within 2 weeks of study entry
- Receipt of an organ- or bone marrow transplant
- Have a (functional) asplenie.
- Receipt of chemotherapy in the last 3 years.
- Receipt of blood products or immunoglobulin, within three months of study entry.
- Known to be positive for human immunodeficiency virus (HIV), and/or hepatitis C virus (HCV) and/or hepatitis B virus (HBV).

## D5b. In het Nederlands

- Al eerder een Pneumokokkenvaccinatie gehad (PCV of het 23-valente pneumokokkenpolysaccharide vaccin, PPV23).
- Ontvangen van hoge dosis ( $\geq 20$  mg prednison per dag of equivalent) dagelijkse corticosteroiden (lokaal aangebracht inclusief inhalatie steroïden zijn aanvaardbaar) binnen 2 weken voor de studie start.
- Ontvangst van een orgaan of beenmerg transplantatie.
- Een functionele asplenectomie.
- Ontvangs van chemotherapie in de laatste 3 jaar.
- Ontvangst van bloed producten of immunoglobuline binnen 3 maanden voor de start van de studie
- Positief zijn getest voor HIV of Hepatitis B of C.

## D6. Bij welke categorie proefpersonen wordt het onderzoek uitgevoerd (meerdere antwoorden mogelijk)

- 18 jaar of ouder en wilsbekwaam (ga naar vraag D10)
- 18 jaar of ouder en wilsonbekwaam (ga naar vraag D7)
- 12 t/m 17 jaar en in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming (ga naar vraag D8)
- 12 t/m 17 jaar en niet in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming (wilsonbekwaam) (ga naar vraag D7)
- jonger dan 12 jaar (ga naar vraag D8 )

## D10. Verkeren (sommige) proefpersonen in een afhankelijkheidssituatie ten opzichte van de onderzoeker of degene die de deelnemers werft? (lees de toelichting voor voorbeelden wanneer er sprake kan zijn van een afhankelijkheidssituatie)

- ja
- nee

## D11. Waaruit bestaat de vergoeding voor de proefpersonen?

- geen vergoeding
- reiskosten
- financiële vergoeding (in Euro's)
- andere vergoeding

## D12. Is deze vergoeding afhankelijk van bepaalde voorwaarden, bijvoorbeeld het voltooien van (een deel van) het onderzoek?

- ja (motiveer)
- nee
- niet van toepassing

## E. Sectie - Voor- en nadelen

## E1. Wordt er bij dit onderzoek een rechtstreeks therapeutisch effect beoogd bij de proefpersonen / patiënten?

- ja (therapeutisch onderzoek)
- nee (niet-therapeutisch onderzoek)

## E1b. Zo nee, kan deelname op een andere manier ten goede komen aan de proefpersoon?

- ja (motiveer)
- nee

## E2. Waaruit bestaat de belasting van het onderzoek (en een eventueel daaraan voorafgaande keuring) voor de proefpersonen?

Tijdbeslag	per bezoek	35 minuten
	totaal	70 minuten
	totale duur van de studie voor de individuele proefpersoon	1 maand

## E3. Worden de proefpersonen in verband met het onderzoek in het ziekenhuis opgenomen of wordt een opname verlengd?

- ja - het verblijf in het ziekenhuis/instituut wordt in verband met het onderzoek verlengd
- ja - ze worden voor het onderzoek in het ziekenhuis/instituut opgenomen
- nee

**E4. Beschrijf in hoeverre proefpersonen worden onderworpen aan handelingen dan wel een gedragswijze krijgen opgelegd, zoals vragenlijst, interviews, lichamelijk/psychologisch onderzoek, ontzegging, dieet (voor invasieve ingrepen: zie vraag E6)**  
De deelnemers vullen 2 keer een vragenlijst in.

**E5. Worden de proefpersonen getest op bepaalde aandoeningen/condities?**

- ja (motiveer)  
 nee

namelijk

controle groep: testen op seropositiviteit (antistoffen meten m.b.h.v. MIA) om te bepalen of ze echt tot de controle groep behoren

**E6. Welke extra (invasieve) ingrepen (anders dan bij de standaard behandeling) moeten de proefpersonen in het kader van het onderzoek ondergaan:**

- venapunctie  
 arteriepunctie  
 intraveneuze injectie  
 intra-arteriële injectie  
 subcutane injectie  
 intramusculaire injectie  
 intra- of periarticulaire injectie  
 liquorafname  
 scopie  
 biopsie  
 catheterisatie  
 onderzoek met stralenbelasting  
 vaginaal/rectaal  
 andere ingrepen

namelijk (beschrijf naar ernst en frequentie):

2x een vingerprik, 300 ul bloed per keer.

**E9. Geef aan welke risico's er voor proefpersonen zijn verbonden aan deelname aan het onderzoek.**

Bloedafname door middel van een vingerprik is een standaard handeling met een algemeen aanvaard minimaal risico. In het algemeen wordt bloedafname als minimaal belastend beschouwd.

E9a. Geef op grond van uw eigen afweging aan waarom het uitvoeren van het onderzoek, in het licht van de belasting en/of risico's die voor proefpersonen aan deelname verbonden zijn, gerechtvaardigd is?

Als blijkt dat het doormaken van COVID-19 een negatieve invloed heeft op vaccinaties in ouderen, dan zal de vaccinatiestrategie mogelijk aangepast moeten worden zodat ze toch goed beschermd worden tegen infectieziekten.

**E10. Indien het onderzoek bij minderjarige en/of wilsonbekwame proefpersonen wordt uitgevoerd en geen direct therapeutisch effect wordt beoogd: waarom kunnen belasting en risico's als minimaal worden beschouwd? (Verwijs eventueel naar de relevante pagina's in het protocol.)**

- niet van toepassing

**E11. Kan de eventuele therapie na beëindiging van het onderzoek worden voortgezet?**

- ja (motiveer)  
 nee (motiveer)  
 niet van toepassing

**E12. Heeft deelname aan het onderzoek voor de proefpersoon tot gevolg dat van de standaardbehandeling of -diagnostiek kan worden afgeweken of deze kan worden uitgesteld?**

- ja  
 nee  
 niet van toepassing

## F. Sectie - Informatie en privacy

**F1. Hoe worden de proefpersonen geworven en door wie (onderzoeker, behandelend arts, andere persoon) wordt de proefpersoon/wettelijke vertegenwoordiger geïnformeerd en om toestemming gevraagd?**

Personen die positief getest zijn op SARS-CoV-2 worden geïdentificeerd in OSIRIS. Voor de controle groep wordt een trekking uit het Basis Registratie Personen gedaan. Beide groepen worden daarna aangeschreven waarbij ze de PIF ontvangen en een antwoordkaartje. Zij kunnen hun wens om deel te nemen kenbaar maken via het insturen van een antwoordkaartje. Daarna ontvangen ze het zelf afnamesetje met daarin de 2x vingerprikset,

PIF+IC, vragenlijsten en brief voor de huisarts. Deelnemers sturen het getekende IC terug. Bij vragen kunnen ze per e-mail of telefonisch contact opnemen met het studieteam.

**F2. Hoeveel bedenktijd krijgen de proefpersonen/wettelijke vertegenwoordigers om te beslissen over deelname?**

Gezien de recente beslissing van de Gezondheidsraad om de Pneumokokkenvaccinatie te verplaatsen naar de oudere kwetsbare leeftijdsgroep en het korte tijdsbestek voordat de vaccinaties gegeven zullen gaan worden in dit najaar, hebben we helaas weinig tijd. Bedenktijd is flexibel en omvat de periode tussen ontvangst uitnodiging, aanmelden voor het onderzoek en ontvangst vingerprik set. Op moment dat ze IC tekenen en de eerste vingerprikbloedafname bij zichzelf afnemen stopt de bedenktijd.

**F3. Wordt de huisarts, behandelend specialist en/of apotheker van de proefpersoon geïnformeerd over diens deelname aan het onderzoek?**

- ja (de proefpersoon dient hiervoor toestemming te geven)  
 nee

omdat de proefpersoon krijgt een brief voor de huisarts om deze te informeren over de deelname en geeft deze zelf aan de huisarts tijdens de vaccinatie.

**F4. Worden persoonsgegevens gecodeerd?**

- ja  
 nee

**F4a. Zo ja, hoe is deze codering opgebouwd?**

Elke deelnemer krijgt een unieke code (U-nummer). De code is willekeurig en bevat geen tot de persoon herleidbare gegevens zoals initialen of geboortedatum. Mogelijke code: Deelnemer: IIV468xxxx (IIV468 = intern studienummer, xxxx = 001-999).

**F4b. Wie heeft toegang tot de sleutel van deze code?**

De onderzoeker en zijn/haar medewerkers.

**F4c. Wie hebben toegang tot de brondocumenten en eventuele andere tot de persoon herleidbare gegevens?**

De onderzoeker en zijn/haar medewerkers, en leden van de IGJ.

**F5. Hoe wordt het lichaamsmateriaal gedurende het onderzoek bewaard?**

- in tot de proefpersoon herleidbare vorm (gecodeerd)  
 in niet tot de proefpersoon herleidbare vorm (volledig geanonimiseerd)  
 niet van toepassing

**F5a. Hoe wordt het afgenomen lichaamsmateriaal gecodeerd?**

Elke deelnemer krijgt een unieke code (U-nummer). De code is willekeurig en bevat geen tot de persoon herleidbare gegevens zoals initialen of geboortedatum. Mogelijke code: Deelnemer: IIV468xxxx (IIV468 = intern studienummer; xxxx = 0001-9999). Het sample krijgt daarbij een aanduiding voor het afnamemoment (bv A voor 1e afname, B voor 2e afname).  
 Sample tijdstip 1: IIV468xxxxA  
 Sample tijdstip 2: IIV468xxxxB

**F5b. Wie heeft toegang tot de sleutel van de code?**

De onderzoeker en zijn/haar medewerkers.

**F5c. Wie heeft/hebben toegang tot het materiaal gedurende het onderzoek?**

De onderzoeker en zijn/haar medewerkers.

**F6. Wordt afgenomen lichaamsmateriaal na afloop van het onderzoek vernietigd?**

- ja  
 nee (motiveer)  
 niet van toepassing

omdat Dit unieke materiaal kan worden gebruikt voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van infectieziekten, vaccinatie, het afweersysteem en veroudering.

**F6a. Hoe wordt het materiaal na afloop van het onderzoek bewaard:**

- in tot de proefpersoon herleidbare vorm (gecodeerd)  
 in niet tot de proefpersoon herleidbare vorm (volledig geanonimiseerd)

**F6b. Hoe lang wordt het materiaal bewaard?**

Minimaal 15 jaar.

**F6c. Wie heeft/hebben toegang tot het materiaal?**

De onderzoeker en zijn/haar medewerkers.

9/15/2020

Print ABR-formulier voor dossier NL75268.041.20

F6d. Wordt aan de proefpersoon toestemming gevraagd voor het bewaren en analyseren van het materiaal?

- ja  
 nee

F6e. Wordt aan de proefpersoon opnieuw toestemming gevraagd als in de toekomst nieuwe analyses gedaan worden?

- ja  
 nee

**F7. Kunnen proefpersonen na afloop van het onderzoek opnieuw benaderd worden (bijvoorbeeld voor nader onderzoek of follow-up)?**

- ja  
 nee

F7a. Wordt aan de proefpersoon hiervoor in het voorliggende onderzoek toestemming gevraagd?

- ja  
 nee

## G. Sectie - Financieel

**G1. Door welke geldstroom wordt het onderzoek gefinancierd?**

- eerste geldstroom (Geld van Ministerie van OC&W aan universiteiten)  
 tweede geldstroom (NWO of KNAW), namelijk  
 derde geldstroom (anders dan 1e of 2e geldstroom, zoals collectebusfondsen, Europese Unie, vakministeries of bedrijven), namelijk Ministerie VWS/het RIVM

**G2. Wordt het onderzoek (mede) gefinancierd door de industrie/bedrijven?**

- ja - door de industrie/bedrijf zoals is opgegeven bij vraag B6/B7 (opdrachtgever van het onderzoek)  
 ja - (ook) door andere industrie/bedrijven dan de opdrachtgever  
 nee

**G3. Wat is de hoogte van de vergoeding die de arts/onderzoeker cq onderzoeksafdeling/maatschap ontvangt voor de uitvoering van het onderzoek?**

- Per patiënt of proefpersoon  
 Per deelnemend centrum  
 bedrag afgerond in hele euro's: €

**G3a. Hoe is de vergoeding opgebouwd?**

De medewerkers van het RIVM voeren het onderzoek uit als onderdeel van hun baan. Zij ontvangen daarvoor hun normale salaris, niets extra's.

**G4. Heeft/hebben de onderzoeker(s) gedurende de afgelopen vijf jaar op een of andere wijze een persoonlijke financiële relatie (gehad) met de verrichter/sponsor van het huidige onderzoek?**

- ja (licht toe)  
 nee

## I. Sectie - Indiening en beoordeling

**I1. Selecteer de toetsingscommissie die het oordeel geeft in de zin van de WMO**

Commissie  
 METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

## J. Sectie - Aanvullende opmerkingen

**Aanvullende opmerkingen**

## K. Sectie - Samenvatting

**Achtergrond van het onderzoek:**

SARS-CoV-2 infecties hebben een grote invloed op het immuunsysteem, welke daardoor kan haperen bij reacties op nieuwe ziekten. Momenteel is het onbekend in welke mate de door een SARS-CoV-2 geïnduceerde onderdrukte immuniteit invloed heeft op de reactie tegen primaire of secundaire andere/nieuwe infecties, maar ook tegen vaccinaties. Vaccinaties zijn de belangrijkste preventieve maatregel om ouderen te beschermen tegen(luchtweg)infecties. Hierdoor is er een grote behoefte om te onderzoeken of doorgemaakte SARS-CoV-2 infecties de vaccinatiereactie beïnvloed. De hypothese is dat doorgemaakte SARS-CoV-2 infecties de vaccinatiereactie in ouderen vermindert.

Om deze hypothese te onderzoeken zullen we de immuun/antistofreactie tegen pneumokokken vaccinatie bekijken in ouderen met of

zonder een aangetoonde SARS-CoV-2 infectie. In het najaar van 2020 wordt als onderdeel van het nationale vaccinatieprogramma voor ouderen aan alle inwoners van Nederland in de leeftijdsgroep 73-79 jaar een vaccinatie met een 23-valent pneumokokken polysaccharide vaccin (PPV23) aangeboden. Voor de studie nodigen we een groep personen met bevestigde SARS-CoV-2 infectie en een groep zonder SARS-CoV-2 infectie uit. Van deelnemers vragen we om net voor de pneumokokkenvaccinatie en 4 weken na vaccinatie een kleine hoeveelheid bloed bij zichzelf af te nemen. In deelnemers die tegelijkertijd de griepvaccinatie ontvangen zullen we naast de pneumokokken en SARS-CoV-2 antistoffen ook de Influenza antistoffen meten.

Doel van de studie is het ontdekken of het doormaken van (ernstige) COVID-19 vervolgens effect heeft op vaccinatiereacties in ouderen.

#### Doel van het onderzoek:

Onderzoeken of COVID-19 in 73-79 jarige mannen en vrouwen gerelateerd is aan een verminderde reactie van het immuunsysteem, lage antistoffenreactie na PPV23 vaccinatie. Dit gebeurt door het meten van IgG, IgM en IgA antistofconcentraties tegen alle 23 vaccin pneumokokken serotypes, net voor en na vaccinatie. Vervolganalyses kijken naar de vaccinatiereacties gestratificeerd op leeftijd, geslacht en co-morbiditeit.

Onderzoeken of COVID-19 in 73-79 jarige mannen en vrouwen gerelateerd is aan lage antistoffenreactie tegen het influenza vaccin. Dit gebeurt door het meten van IgG, IgM en IgA HI antistofconcentraties, net voor en na vaccinatie. Vervolganalyses kijken naar de vaccinatiereacties gestratificeerd op leeftijd, geslacht en co-morbiditeit.

Onderzoeken van potentiële kruis reactieve antistoffen tegen andere coronavirussen.

Identificeren van parameters van het immuunsysteem, bepaalde co-morbiditeit en andere specifieke gezondheid gerelateerde parameters die correleren met lage vaccinatie response.

#### Onderzoeksopzet:

Observationeel, longitudinaal onderzoek.

#### Onderzoekspopulatie:

Deelnemers tussen de 73-79 jaar (geboortecohort 1941-1947).

#### Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

Pneumokokken serotype-specifieke serum IgG antistof concentraties (GMCs) worden voor en 4 weken na PPV23 vaccinatie gemeten met een bead-based multiplex immune assay.

#### Secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten (indien van toepassing):

Influenza vaccin stam-specifieke serum IgG antistof titers (GMTs) worden voor en 4 weken na griepvaccinatie gemeten met een Hemagglutinine Inhibitie (HI) assay.

Pneumokokken serotype-specifieke IgM and IgA antistof titers in serum voor en 4 weken na vaccinatie.

Gezondheidsstatus bepaling door middel van vragenlijsten.

Exploratief:

Kruisreactieve antistoffen tegen andere eerder doorgemaakte coronavirus infecties.

COVID-19 gegevens, inclusief startmoment, symptomen en ernst.

#### Omschrijving en inschatting van belasting en risico (indien van toepassing):

Bloedafname door een vingerprik is een standaard procedure die algemeen geaccepteerd is. De vingerprik kan bij sommige deelnemers ongemak of pijnlijk gevoel geven. Het risico van deze bloedafname wordt als minimaal gezien. Er zijn geen persoonlijke voordelen voor de deelnemers aan deze studie. Deelname helpt om het vaccinatieprogramma en bescherming tegen respiratoire infecties voor deze leeftijdsgroep te verbeteren.

## K2.Engelse Samenvatting

### Background of the study:

SARS-CoV-2 infections have a profound impact on the immune system, which may hamper subsequent immune reactions against novel challenges. Currently it is unknown how the observed SARS-CoV-2 induced immune suppression will affect responses against primary or secondary infections, but also vaccinations. As vaccination is the prime prevention measure to protect elderly against other (respiratory) infections, there is an urgent need to investigate whether previous SARS-CoV-2 infection influence subsequent vaccination responses. We hypothesize that previous SARS-CoV-2 infection will lead to lower vaccination response in older adults.

To study this hypothesis, we will investigate the immune/antibody response to pneumococcal vaccination in older adults with and without previous proven SARS-CoV-2 infection. As of autumn 2020 all inhabitants of the Netherlands 73-79 of age will be offered a 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine (PPV23). We will invite persons with proven SARS-CoV-2 infection and an aged sex matched control group of individuals to participate in a study where blood will be collected before and after (pneumococcal) vaccination. In individuals who receive the influenza virus vaccination at the same time, also the antibody response against influenza will be measured. The aim of the study is to identify whether (severe) COVID-19 disease will have long-lasting effects on subsequent vaccination responses in older adults.

### Objective of the study:

Assess whether COVID-19 in 73-79 year old male and female persons is related to low antibody responses to PPV23 by measuring IgG, IgM and IgA antibody concentrations to all 23 vaccine pneumococcal polysaccharide serotypes pre- and post- vaccination. Subsequent

9/15/2020

Print ABR-formulier voor dossier NL75268.041.20

analyses will be performed comparing vaccine responses stratified by age, sex and co-morbidities.

Assess whether COVID-19 in 73-79 years old male and female persons is related to low antibody responses to Influenza vaccine strains by measuring HI titers pre and post vaccination by comparing vaccine responses in ex-COVID-19 patients with age and sex matched controls. Subsequent analyses will be performed comparing vaccine responses to frailty stratifying by age and sex.

Assess potentially cross-reactive antibodies against other coronaviruses.

Identify parameters of the immune system, specific morbidities and/or other specific health related parameters that correlate with low vaccine responsiveness.

**Study design:**

Longitudinal observational study

**Study population:**

Human volunteers 73-79 years of age, birth cohort 1941-1947

**Primary study parameters/outcome of the study:**

Pneumococcal serotype- specific serum IgG antibody concentrations (GMCs) pre-vaccination and four weeks post PPV23 vaccination measured by bead-based multiplex immune assay.

**Secondary study parameters/outcome of the study (if applicable):**

Influenza vaccine strain-specific serum IgG antibody titers (GMTs) will be measured pre- vaccination and four weeks post-influenza vaccination by Hemagglutinin Inhibition (HI) assay

Pneumococcal serotype-specific IgM and IgA antibody titers in serum pre- and post-vaccination

Health status assessment will be done by questionnaires.

Exploratory:

Cross-reactive antibodies against other previous coronaviruses infections

COVID-19 details, including, onset, symptoms and severity

**Nature and extent of the burden and risks associated with participation, benefit and group relatedness (if applicable):**

The burden associated with participation involves self collection of blood samples by finger stick (300 ul per timepoint). In addition, the subject will be asked to fill in two questionnaires. The potential risks are considered minimal. The results of the study may contribute to a better control of respiratory diseases in older persons.

**ONDERTEKENING**

De verrichter en indiener verklaren hierbij:

- het formulier (en samenvatting) volledig en naar waarheid te hebben ingevuld;
- de antwoorden op de vragen uit het ABR-formulier niet in strijd zijn met het bijbehorende onderzoeksdossier en onderzoekscontract

Naar waarheid getekend, door de verrichter  
(=opdrachtgever)

datum 14-09-2020

5.1.2e

Handtekening  
naam  
functie

5.1.2e

door de indiener

datum 14-09-2020

5.1.2e

Handtekening  
naam  
functie

5.1.2e

onderzoek

[Sluiten Print](#)