

COVID-19: Een fase 2b/3, gerandomiseerd, waarnemer-geblindeerd, placebogecontroleerd, klinisch onderzoek in meerdere centra ter beoordeling van de doeltreffendheid en veiligheid van het onderzoeks- SARS-CoV-2 mRNA-vaccin CVnCoV bij volwassenen van 18 jaar en ouder

Gepubliceerd: 20-11-2020 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

Doelstellingen voor de gerandomiseerde, waarnemer-geblindeerde fase: Primaire doelstellingen: Primaire doeltreffendheidsdoelstelling • Het aantonen van de doeltreffendheid van een schema met 2 doses CVnCoV voor de preventie van eerste episoden van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50925

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HERALD

Aandoening

- Overige aandoening
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Corona virus, Covid-19

Aandoening

SARS-CoV-2

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CureVac AG

Overige ondersteuning: Curevac AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Covid-19, Fase 2b/3, Vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doeltreffendheidseindpunt

- Optreden van eerste episoden van virologisch bevestigde (RT-PCR-positieve) gevallen van klinisch symptomatische COVID-19, ongeacht de ernst, die voldoen aan de casusdefinitie voor de primaire doeltreffendheidsanalyse.

Primaire veiligheidseindpunten

Alle veiligheidseindpunten worden geanalyseerd bij alle proefpersonen, bij proefpersonen die seronegatief zijn bij de baseline en bij proefpersonen die seropositief zijn bij de baseline.

- Optreden, intensiteit en relatie van AE*s waarvoor medische zorg nodig was, verzameld tot en met 6 maanden na de tweede onderzoeksvaccinatie bij alle proefpersonen.

- Optreden, intensiteit en relatie van SAE*s en AESI*s, verzameld gedurende het gehele onderzoek bij alle proefpersonen.
- Optreden van fatale SAE*s gedurende het gehele onderzoek bij alle proefpersonen.
- Optreden, intensiteit en duur van elke opgewekte lokale AE binnen 7 dagen na elke onderzoeksvaccinatie bij proefpersonen in fase 2b.
- Optreden, intensiteit, duur van opgewekte systemische AE binnen 7 dagen na elke onderzoeksvaccinatie bij proefpersonen in fase 2b.
- Optreden, intensiteit en relatie van ongevraagde AE*s die optreden binnen 28 dagen na elke onderzoeksvaccinatie bij proefpersonen in fase 2b.
- Optreden van AE*s die leiden tot terugtrekking van het vaccin of stopzetting van het onderzoek gedurende het gehele onderzoek bij alle proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundair doeltreffendheidseindpunten

- Optreden van eerste episoden van virologisch bevestigde (RT-PCR-positieve) gevallen van matige tot ernstige COVID-19 die voldoen aan de casusdefinitie voor de primaire doeltreffendheidsanalyse (matige en ernstige COVID-19 wordt gedefinieerd in bijlage 3 en bijlage 4).
- Optreden van eerste episoden van virologisch bevestigde (RT-PCR-positieve) gevallen van ernstige COVID-19 die voldoen aan de casusdefinitie voor de primaire doeltreffendheidsanalyse (ernstige COVID-19 wordt gedefinieerd in bijlage 3).
- Optreden van eerste episoden van virologisch bevestigde (RT-PCR-positieve) gevallen van COVID-19 van elke ernst die voldoen aan de casusdefinitie door

wild type (d.w.z. WT/D614G vertakkingen A.1/B.1 zonder de betrokken variant [VOC] B.1.1.7 [Alfa], B.1.351 [Bèta], B.1.429 [Epsilon]) en *VK* (B.1.1.7 [Alfa]) SARS CoV 2 strengen bij SARS CoV 2 naïeve proefpersonen.

Andere secundaire doeltreffendheidseindpunten

- Optreden van eerste episoden van virologisch bevestigde (RT-PCR-positieve) gevallen van klinisch symptomatische COVID-19, ongeacht de ernst, die voldoet aan de casusdefinitie voor de primaire doeltreffendheidsanalyse bij proefpersonen van ≥ 61 jaar oud.

- Optreden van virologisch bevestigde (RT-PCR positieve) SARS-CoV-2-infectie, met of zonder symptomen.

Als de proefpersoon symptomatisch was, moet de start van de symptomen ≥ 15 dagen na de tweede onderzoeksvaccinatie zijn opgetreden; als de proefpersoon asymptomatisch was, moet de positieve RT-PCR-test ≥ 15 dagen na de tweede onderzoeksvaccinatie zijn uitgevoerd.

- BoD-scores gebaseerd op eerste episodes van virologisch bevestigde (RT-PCR-positieve) gevallen van COVID-19 van welke ernst dan ook die voldoen aan de casusdefinitie voor de primaire doeltreffendheidsanalyse.

o BoD nr. 1 - geen ziekte (geen infectie of asymptomatische infectie) = 0;

lichte of matige ziekte = 1; ernstige ziekte = 2.

o BoD nr. 2 - geen ziekte (geen infectie of asymptomatische infectie) = 0;

ziekte zonder ziekenhuisopname = 1; ziekte met ziekenhuisopname = 2; overlijden = 3.

- Optreden van eerste episodes van virologisch bevestigde (RT-PCR-positieve) gevallen van COVID-19 van welke ernst dan ook, met aanvang van de symptomen op

elk moment na de eerste proefvaccinatie.

Secundaire immunogeniciteitseindpunten (immunogeniciteitssubgroep van fase 2b)

Antilichaamrespons op het RBD van het S-eiwit van SARS-CoV-2

Op dag 1, 29, 43, 120 en 211:

- Serumantilichamen tegen SARS-CoV-2 RBD van S-eiwit.
- Optreden van seroconversie naar SARS-CoV-2 RBD van S-eiwit.

Seroconversie wordt gedefinieerd als detecteerbare SARS-CoV-2 RBD van

S-eiwitantilichamen in het serum van proefpersonen die seronegatief getest waren bij de baseline.

Responsen van SARS-CoV-2-virusneutraliserende antilichamen

Op dag 1, 29, 43, 120 en 211:

- Serumneutraliserende antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus, zoals gemeten met een neutraliserende virustest.
- Optreden van seroconversie naar het SARS-CoV-2-virus, zoals gemeten door een neutraliserende virustest.

Seroconversie wordt gedefinieerd als detecteerbare SARS-CoV-2-virus

neutraliserende antilichamen in het serum van proefpersonen die seronegatief getest waren bij de baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coronavirussen zijn een grote familie van zoönotische ribonucleïde (RNA) -virussen die luchtwegaandoeningen veroorzaken, variërend van een gewone verkoudheid tot ernstige ziekten zoals het Midden-Oosten ademhalingsyndroom (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) en ernstig acuut ademhalingsyndroom

(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) bij mensen. In december 2019 werd een uitbraak van luchtwegaandoeningen, veroorzaakt door een nieuwe coronavirusstam, gemeld in Wuhan City, in de provincie Hubei, China. Het nieuwe coronavirus werd *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) genoemd, terwijl de ziekte die ermee geassocieerd was COVID-19 genoemd werd. Het virus heeft zich verspreid naar verschillende delen van China en een toenemend aantal landen wereldwijd en op 30 januari 2020 kondigde de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) onder de Internationale gezondheidsregulatie de uitbraak aan als een noodgeval van internationaal belang (het hoogste alarmniveau van de WHO). Op 12 maart 2020 kondigde de WHO aan dat de uitbraak een pandemie was.

Met het oog op de ernst van ademhalingsaandoeningen die veroorzaakt worden door opkomende coronavirussen, ontwikkelden verschillende farmaceutische bedrijven een vaccin. In diverse landen over de hele wereld zijn nu vaccins beschikbaar met een noodvergunning of voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen ter preventie van COVID-19. CureVac AG ontwikkelt een nieuw SARS-CoV-2-vaccin aangeduid als CVnCoV. CVnCoV is een op mRNA gebaseerd COVID-19-vaccin waarin het messenger-RNA (mRNA) wordt beschermd en door inkapseling wordt bezorgd in lipidennanodeeltjes (LNP*s). Het mRNA codeert het gestabiliseerde spike (S)-eiwit van volledige lengte van het SARS-CoV-2-virus. Na intramusculaire (IM) injectie van CVnCoV wordt het S-eiwit uit het mRNA afgelezen, wat een antigeen-specifieke humorale en cellulaire immuunrespons op het S-eiwit stimuleert. Belangrijk is dat functionele virusneutraliserende titers (VNT*s) worden geïnduceerd na vaccinatie met CVnCoV.

Fase 1- en 2a-onderzoeken worden uitgevoerd om initiële gegevens te genereren over de veiligheid, reactogeniciteit en immunogeniciteit van 2 doses CVnCoV, toegediend met een tussentijd van 28 dagen, bij volwassenen van 18 jaar en ouder. Bij een subgroep van deelnemers wordt 2 of 6 maanden na de eerste dosis een booster dosis onderzocht. In het voor het eerst bij mensen (first-in-human, FIH) fase 1-onderzoek CV-NCOV-001 worden verschillende dosisniveaus van CVnCoV beoordeeld bij seronegatieve en seropositieve volwassenen van 18 tot 60 jaar oud. Na beoordeling van de FIH-gegevens werd een fase 2a-onderzoek CV-NCOV-002 gestart en werd CVnCoV beoordeeld met geselecteerde dosisniveaus bij volwassenen ≥ 61 jaar oud. Na het eerste deel van onderzoek CV-NCOV-002 worden nu uitbreidingscohorten van 220 proefpersonen van 18 tot 60 jaar en 220 proefpersonen van ≥ 61 jaar oud ingeschreven en behandeld om aanvullende veiligheids- en immunogeniciteitsgegevens te genereren ter voorbereiding op fase 2b/3-onderzoeken. De selectie van het dosisniveau voor daaropvolgende onderzoeken zal worden uitgevoerd op basis van de veiligheids- en immunogeniciteitsgegevens van deze 2 onderzoeken. In een fase 1 FIH-onderzoek wekte een dosis van 12 μ g dezelfde immuunreactie op als de reactie die werd waargenomen bij patiënten die herstelden na een infectie met het echte virus. Daarom werd deze dosis geselecteerd voor gebruik in dit onderzoek.

Het huidige onderzoek, CV-NCOV-004, is opgezet als een fase 2b/3-kernonderzoek

naar de doeltreffendheid en veiligheid bij volwassenen van 18 jaar en ouder. Het onderzoek zal een gerandomiseerd, waarnemer-geblindeerd, placebogecontroleerd ontwerp hebben. Proefpersonen worden wereldwijd in meerdere centra ingeschreven en worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar een schema van 2 doses van ofwel CVnCoV met een dosisniveau van 12 µg mRNA of placebo (normale zoutoplossing [0,9% NaCl]), als controle.

De hierboven beschreven gerandomiseerde, waarnemer-geblindeerde fase zal worden gevolgd door een open-label fase. De open-label fase is toegevoegd om alle proefpersonen te informeren over de onderzoeksbehandeling die ze ontvingen en om opvolging mogelijk te maken van proefpersonen die ten minste 1 dosis CVnCoV ontvingen, onder wie zij die beslissen/hebben beslist om na deblinding een geautoriseerd/gelicenseerd vaccin (AV) ter preventie van COVID-19 te ontvangen via hun nationale vaccinatieprogramma. Deelnemers die placebo kregen, hoeven niet verder te worden opgevolgd en zullen het onderzoek verlaten.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen voor de gerandomiseerde, waarnemer-geblindeerde fase:

Primaire doelstellingen:

Primaire doeltreffendheidsdoelstelling

- Het aantonen van de doeltreffendheid van een schema met 2 doses CVnCoV voor de preventie van eerste episoden van virologisch bevestigde gevallen van COVID-19, ongeacht de ernst bij SARS-CoV-2-naïeve proefpersonen.

Primaire veiligheidsdoelstellingen

- Het beoordelen van de veiligheid van CVnCoV toegediend als een schema met 2 doses bij volwassenen van 18 jaar en ouder.
- Het beoordelen van de reactogeniciteit van CVnCoV toegediend als een schema met 2 doses bij volwassenen van 18 jaar en ouder die deelnemen aan fase 2b van het onderzoek.

Secundaire doelstellingen:

Belangrijkste secundaire doeltreffendheidsdoelstellingen

- Het aantonen van de doeltreffendheid van een schema met 2 doses CVnCoV voor de preventie van eerste episoden van virologisch bevestigde gematigde tot ernstige gevallen van COVID-19 bij SARS-CoV-2 naïeve proefpersonen.
- Het aantonen van de doeltreffendheid van een schema met 2 doses CVnCoV voor de preventie van eerste episoden van virologisch bevestigde ernstige gevallen van COVID-19 bij SARS-CoV-2 naïeve proefpersonen.
- Het aantonen van de doeltreffendheid van een schema met 2 doses CVnCoV voor de preventie van eerste episoden van virologisch bevestigde gevallen van COVID-19 van elke ernst die door *wild type* (d.w.z. WT/D614G vertakkingen A.1/B.1 zonder de betrokken variant [VOC] B.1.1.7 [Alfa], B.1.351 [Bèta], B.1.429 [Epsilon]) en *VK* (B.1.1.7 [Alfa]) SARS CoV 2 strengen bij SARS CoV 2 naïeve proefpersonen.

Andere secundaire doeltreffendheidsdoelstellingen

Het beoordelen bij SARS-CoV-2-naïeve proefpersonen:

- van de doeltreffendheid van een schema met 2 doses CVnCoV bij de preventie van eerste episoden van virologisch bevestigde gevallen van COVID-19, ongeacht de ernst, bij proefpersonen van ≥ 61 jaar oud.
- van de doeltreffendheid van een schema met 2 doses CVnCoV bij de preventie van eerste episoden van virologisch bevestigde gevallen van SARS-CoV-2-infectie, met of zonder symptomen.
- van de doeltreffendheid van een schema met 2 doses CVnCoV bij het verminderen van de ziektebelasting (Burden of Disease, BoD) van COVID-19.
- van de doeltreffendheid van CVnCoV na de eerste dosis bij de preventie van eerste episoden van virologisch bevestigde gevallen van COVID-19, ongeacht de ernst.

Secundaire immunogeniciteitsdoelstellingen

- Het beoordelen van antilichaamresponsen op het receptorbindend domein (RBD) van het S-eiwit van SARS-CoV-2 na 1 en 2 doses CVnCoV bij proefpersonen die deelnemen aan fase 2b van het onderzoek.
- Het beoordelen van SARS-CoV-2 virale neutraliserende antilichaamresponsen na 1 en 2 doses CVnCoV in een subgroep van proefpersonen die deelnemen aan fase 2b van het onderzoek.

Verkennde doelstellingen:

Verkennde doeltreffendheidsdoelstellingen

Onderzoeken bij SARS-CoV-2-naïeve proefpersonen:

- De werkzaamheid van een CVnCoV-schema met 2 doses bij de preventie van eerste episoden van virologisch bevestigde gevallen van COVID-19, ongeacht de ernst, veroorzaakt door individuele VOC's (zie rubriek 9.2.1.6).
- Of gevallen van COVID-19 milder van ernst zijn bij proefpersonen die een schema met 2 doses CVnCoV kregen in vergelijking met degenen die placebo kregen.
- Of de behoefte aan aanvullende oxygenatie als gevolg van COVID-19 verminderd is bij proefpersonen die een schema met 2 doses CVnCoV kregen in vergelijking met degenen die placebo kregen.
- Of de behoefte aan mechanische beademing als gevolg van COVID-19 verminderd is bij proefpersonen die een schema met 2 doses CVnCoV kregen in vergelijking met degenen die placebo kregen.
- Of ziekenhuisopname als gevolg van COVID-19 wordt verminderd bij proefpersonen die een schema van 2 doses CVnCoV krijgen in vergelijking met degenen die placebo kregen.
- Of de mortaliteit als gevolg van COVID-19 is verminderd bij proefpersonen die een schema met 2 doses CVnCoV kregen in vergelijking met degenen die placebo kregen.
- Of de mortaliteit door alle oorzaken is verminderd bij proefpersonen die een schema met 2 doses CVnCoV kregen in vergelijking met degenen die placebo kregen.
- Onderzoek naar de celgemedieerde immuunrespons van een CVnCoV-schema met 2 doses van ongeveer 200 proefpersonen op geselecteerde plaats(en).

Onderzoeken bij SARS-CoV-2-naïeve en niet-naïeve proefpersonen:

- De werkzaamheid van een CVnCoV-schema met 2 doses bij de preventie van eerste episodes van virologisch bevestigde gevallen van COVID-19 van welke ernst dan

ook bij alle proefpersonen, ongeacht de serologische status van SARS-CoV-2 bij baseline.

- De werkzaamheid van CVnCoV na de eerste dosis bij de preventie van eerste episodes van virologisch bevestigde gevallen van COVID-19 van welke ernst dan ook bij alle proefpersonen, ongeacht de serologische status van SARS-CoV-2 bij baseline.

Onderzoeken bij proefpersonen met eerste afleveringen van virologisch bevestigde COVID-19 tijdens de proef:

- Het optreden van tweede episodes van COVID-19 bij proefpersonen die een schema van 2 doses CVnCoV kregen in vergelijking met degenen die placebo kregen.
- Onderzoek naar correlaten van beschermende immuniteit veroorzaakt door CVnCoV-vaccinatie.

Doelstellingen voor de open-label fase:

- Het beoordelen van de veiligheid van alle proefpersonen ≥ 18 jaar die na deblindering in het onderzoek blijven.

Verkennde doelstelling open-label fase:

- Het beschrijven van het aantal eerste episodes van symptomatische, virologisch bevestigde gevallen van lichte, matige en ernstige COVID-19, beoordeeld door de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Onderzoek CV-NCOV-004 begint met een eerste fase 2b-deel gevolgd door een groot fase 3-doeltreffendheidsdeel. Zowel het fase 2b-deel als het fase 3-deel zijn gerandomiseerd, waarnemer-geblindeerd en placebogecontroleerd. Volwassen proefpersonen van 18 jaar en ouder worden wereldwijd in meerdere centra ingeschreven en ontvangen een schema van 2 doses van ofwel CVnCoV met een dosisoniveau van 12 µg mRNA of placebo (normale zoutoplossing [0,9% NaCl]), in een verhouding van 1:1. Zowel de fase 2b- als fase 3-delen van het onderzoek zijn vergelijkbaar qua opzet, zodat gevallen van COVID-19 die zich voordoen in fase 2b samengevoegd kunnen worden met die in fase 3, voor de primaire analyse van de werkzaamheid van het vaccin (VE).

Voor proefpersonen die deelnemen aan de immunogeniciteitssubgroep in fase 2b (zie Tabel 1):

- 7 protocolgeplande bezoeken aan het centrum op dag 1, dag 29, dag 43, dag 57, dag 120, dag 211 en dag 393.
- 3 protocolgeplande telefonische contacten (veiligheidsgesprekken) op dag 2, dag 30 en dag 302.

Voor proefpersonen die deelnemen aan de non-immunogeniciteit in fase 2b (zie Tabel 2):

- 6 protocolgeplande bezoeken aan het centrum op dag 1, dag 29, dag 43, dag 120, dag 211 en dag 393.

- 4 protocolgeplande telefonische contacten (veiligheidsgesprekken) op dag 2, dag 30, dag 57 en dag 302.

Voor proefpersonen die deelnemen aan de gerandomiseerde, waarnemer-geblindeerde fase 3 (zie Tabel 3):

- 5 protocolgeplande bezoeken aan het centrum op dag 1, dag 29, dag 43, dag 211 en dag 393.
- 3 protocolgeplande telefonische contacten (veiligheidsgesprekken) op dag 57, dag 120 en dag 302.

Deze gerandomiseerde, waarnemer-geblindeerde fase zal worden gevolgd door een fase 3-open-label fase. Het onderzoek zal op land-/centrumniveau worden gedeblindeerd na ontvangst van goedkeuring van protocolversie 4.0 door de bevoegde autoriteit/ethische commissie.

Proefpersonen uit de groep met placebobehandeling worden via een proefpersoneninformatiebrief op de hoogte gebracht van de onderzoeksbehandeling die ze kregen en worden na een telefoongesprek voor EvO uit het onderzoek gehaald. Proefpersonen uit de groep met CVnCoV worden bij het volgende onderzoeksbezoek/telefoongesprek op de hoogte gebracht van de onderzoeksbehandeling.

Voor proefpersonen die deelnemen aan de open-label fase:

Cohort A: CVnCoV-AV (tabel 4) en cohort B: alleen CVnCoV (tabel 5):

- o Telefoongesprekken of kliniekbezoeken zullen worden uitgevoerd na deblinding van het onderzoek op dag 302 en dag 393/EvO van het oorspronkelijke schema voor fase 2b/3.

Cohort A: CVnCoV-AV: In dit cohort worden proefpersonen ≥ 18 jaar opgenomen die ten minste 1 dosis CVnCoV hebben ontvangen en ervoor kiezen om een AV te ontvangen. Zij krijgen de aanbeveling om de AV te nemen volgens de standaardzorg in het nationale vaccinatieprogramma, als dat nog niet is gedaan. Proefpersonen krijgen het verzoek om voor de veiligheid in het onderzoek te blijven tot EvO (dag 393 van het oorspronkelijke schema voor fase 2b/3). Proefpersonen die individueel gedeblindeerd zijn en al een AV hebben gekregen voorafgaand aan protocolversie 4.0, worden ook in dit cohort opgenomen.

Cohort B: alleen CVnCoV: Proefpersonen ≥ 18 jaar die ten minste 1 dosis CVnCoV hebben ontvangen en ervoor kiezen om in het onderzoek te blijven zonder een AV te ontvangen, zullen opvolging voortzetten tot EvO (dag 393 van het oorspronkelijke schema voor fase 2b/3). Proefpersonen die individueel gedeblindeerd zijn tijdens de gerandomiseerde, waarnemer-geblindeerde fase en CVnCoV ontvingen, maar geen AV hebben gekregen voorafgaand aan protocolversie 4.0 en niet van plan zijn een AV te ontvangen, worden ook in dit cohort opgenomen. Proefpersonen die oorspronkelijk de bedoeling hebben om het onderzoek zonder ontvangst van een AV af te ronden en later in de open-label fase kiezen om een AV te ontvangen, worden overgeplaatst naar cohort A.

Voor proefpersonen met placebo is geen verdere opvolging vereist en zij zullen het onderzoek verlaten.

De open-label fase zal extra veiligheidsgegevens opleveren, met onder meer gegevens van proefpersonen die na CVnCoV een AV ontvangen. Gevallen van COVID-19 zullen verder worden gedocumenteerd, maar er zal in de open-label fase niet langer een afgeleide werkzaamheidsanalyse worden uitgevoerd (alleen beschrijvende samenvatting van gevallen). Proefpersonen zullen passief toezicht op COVID-19 ondergaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

2 doses CVnCoV (dosis 12 µg) of zoutoplossing-placebo-controlevaccin, toegediend met 28 dagen tussentijd, toegediend via intramusculaire injectie

Inschatting van belasting en risico

We kennen niet alle mogelijke bijwerkingen van CVnCoV. Zoals alle vaccins kan CVnCoV bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt. De meeste bijwerkingen zijn licht tot matig. Sommige mensen kunnen echter ernstige bijwerkingen krijgen en moeten mogelijk worden behandeld.

Dit CVnCoV-vaccin wordt momenteel onderzocht bij mensen in een parallel onderzoek. De definitieve gegevens zijn nog niet beschikbaar, maar tot dusver zijn er geen veiligheidsrisico's gemeld. Sommige deelnemers ondervonden reacties die hen ervan weerhielden hun dagelijkse bezigheden gedurende één of maximaal twee dagen uit te voeren in de meeste gevallen. Andere bijwerkingen die kunnen optreden: Allergische reacties, immuunrespons, reactie op de bloedafname of het neusuitstrijkje.

Raadpleeg voor een meer gedetailleerd overzicht van de mogelijke bijwerkingen het protocol, de onderzoeksbrochure en het formulier voor geïnformeerde toestemming die bij deze initiële indiening zijn aangeleverd.

Contactpersonen

Publiek

CureVac AG

Schumannstr. 27
Frankfurt 60325
DE

Wetenschappelijk

CureVac AG

Schumannstr. 27
Frankfurt 60325
DE

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)

Proefpersonen worden alleen in dit onderzoek ingeschreven als ze voldoen aan alle onderstaande criteria:

1. Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen van 18 jaar of ouder.
2. Bereid en in staat zijn schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven voordat een onderzoeksprocedure wordt gestart.
3. Verwachte naleving van protocolprocedures en beschikbaarheid voor klinische opvolging tot en met het laatste geplande bezoek.
4. Niet-vruchtbare vrouwen worden als volgt gedefinieerd: chirurgisch gesteriliseerd (voorgeschiedenis van bilateraal afbinden/afsluiten van de eileiders, bilaterale ovariëctomie of hysterectomie) of postmenopauzaal (gedefinieerd als amenorroe ≥ 12 maanden voorafgaand aan de screening [dag 1] zonder een andere medische oorzaak). Een follikelstimulerend hormoon (FSH)-niveau kan naar goeddunken van de onderzoeker worden gemeten om de postmenopauzale status te bevestigen.
5. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd: negatieve zwangerschapstest (humaan choriongonadotropine [hCG]) binnen 24 uur voorafgaand aan elke onderzoeksvaccinatie op dag 1 en dag 29.
6. Vruchtbare vrouwen moeten zeer effectieve anticonceptiemethoden gebruiken vanaf 2 weken vóór de eerste toediening van het onderzoeksvaccin tot 3 maanden

na de laatste toediening. De volgende anticonceptiemethoden worden als zeer effectief beschouwd wanneer ze consequent en correct gebruikt worden:

- Gecombineerde hormonale anticonceptie (met oestrogeen en progestageen) die samenhangt met remming van de ovulatie (oraal, intravaginaal of transdermaal);
- Hormonale anticonceptie met alleen progestageen die samenhangt met remming van de ovulatie (oraal, injecteerbaar of implanteerbaar);
- Spiraaltjes;
- Intra-uteriene hormoonafgeevende systemen;
- Bilateraal afbinden van de eileiders;
- Gesteriliseerde of onvruchtbare partner;
- Seksuele onthouding (periodieke onthouding [bijv. kalender-, ovulatie-, sympto-thermale of postovulatiemethoden] en terugtrekking zijn niet aanvaardbaar).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen worden niet in dit onderzoek ingeschreven als ze voldoen aan één of meer van de onderstaande criteria:

1. Voorgeschiedenis van virologisch bevestigde COVID-19.
2. Voor vrouwen: zwangerschap of borstvoeding.
3. Gebruik van een experimenteel of niet-geregistreerd product (vaccin of geneesmiddel) binnen 28 dagen voorafgaand aan de toediening van het eerste onderzoeksvaccin of gepland gebruik tijdens het onderzoek.
4. Het krijgen van goedgekeurde vaccins binnen 28 dagen (voor levende vaccins) of 14 dagen (voor geïnactiveerde of andere vaccins) voorafgaand aan de toediening van het eerste onderzoeksvaccin.
5. Eerdere toediening van een experimenteel SARS-CoV-2 vaccin of ander coronavirusvaccin (SARS-CoV, MERS-CoV) of gepland gebruik tijdens het onderzoek.
6. Elke behandeling met immunosuppressiva of andere immuunmodificerende geneesmiddelen (waaronder maar niet beperkt tot anabole steroïden, corticosteroïden, biologische middelen en methotrexaat) voor >14 dagen in totaal binnen 6 maanden voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksvaccin of gepland gebruik tijdens het onderzoek. Voor gebruik van corticosteroïden betekent dit prednison of equivalent, 0,5 mg/kg/dag gedurende 14 dagen of meer. Het gebruik van geïnhaleerde, topische of lokaal geïnjecteerde corticosteroïden (bijv. voor gewrichtspijn/-ontsteking) is toegestaan.
7. Een medisch gediagnosticeerde of vermoedelijke immunosuppressieve of immunodeficiënte aandoening op basis van medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek, waaronder bekende infectie met humaan immunodeficiëntievirus (hiv), hepatitis B-virus (HBV) of hepatitis C-virus (HCV); huidige diagnose van of behandeling voor kanker waaronder leukemie, lymfoom, Hodgkinziekte, multipel myeloom of gegeneraliseerde maligniteit; chronisch nierfalen of nefrotisch syndroom; en ondergaan van een orgaan- of beenmergtransplantatie.

8. Voorgeschiedenis van angio-oedeem (erfelijk of idiopathisch) of een voorgeschiedenis van anafylactische reactie.
9. Voorgeschiedenis van pIMD.
10. Voorgeschiedenis van allergie voor een bestanddeel van het CVnCoV vaccin.
11. Toediening van immunoglobulinen of bloedproducten binnen 3 maanden voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksvaccin of geplande toediening tijdens het onderzoek.
12. Proefpersonen met een ernstige acute of chronische medische of psychiatrische ziekte die, naar de mening van de onderzoeker, deelname aan het onderzoek uitsluit (bijvoorbeeld, het risico bij deelname aan het onderzoek verhoogt, de proefpersoon niet in staat stelt om te voldoen aan de vereisten van het onderzoek, of een negatieve invloed kan hebben op de onderzoeksbeoordelingen van de proefpersoon). Deze omvatten ernstige en/of ongecontroleerde cardiovasculaire ziekte, gastro-intestinale ziekte, leverziekte, nierziekte, ademhalingsaandoening, endocriene aandoening en neurologische en psychiatrische ziekten. Diegenen met beheerde en stabiele gevallen kunnen echter in het onderzoek worden opgenomen.
13. Proefpersonen met verstoorde coagulatie of een bloedingsstoornis bij wie een i.m.injectie of een bloedafname gecontra-indiceerd is.
14. Voorzienbare niet-naleving van de onderzoeksprocedures zoals beoordeeld door de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-12-2020
Aantal proefpersonen:	2400

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: CVnCoV

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-11-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-12-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-01-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-03-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-03-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
EudraCT	EUCTR2020-003998-22-NL
CCMO	NL75450.000.20