

Veiligheid en immunogeniciteit van intradermale toediening van een mRNA vaccin tegen SARS-CoV-2 in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 24-03-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het beschrijven van de veiligheid van intradermale toediening van de fractionele doses 10 µg and 20 µg mRNA-1273 LPN vaccine (Moderna). Het vergelijken van de immunogeniciteit van deze doses, met een intramusculair toegediende fractionele dosis (20µg...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51021

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IDSCOVA

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

COVID-19

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, crowdfunding; Bontius stichting, U-Needle

B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: interdermal injection, mRNA vaccine, safety, SARS-CoV-2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Aard, frequentie en ernst van lokale reacties na vaccinatie
- Aard, frequentie en ernst van systemische reacties na vaccinatie
- gebruik van antipyretica en/of pijnstillers
- SARS-CoV-2 neutraliserende antistoftiters op dag 43
- SARS-CoV-2 spike eiwit-specifieke IgG op dag 43
- voor de revaccinatie wordt bovenstaande gemeten op dag 29 na revaccinatie

Secundaire uitkomstmaten

- Kinetiek van SARS-CoV-2 neutraliserende antistoffen, SARS-CoV-2 spike-eiwit specifieke IgG en RBD-specifieke IgG gedurende de follow-up
- Positieve SARS-CoV-2 PCR van de keel/nasofarynxuitstrijk
- Seroconversie SARS-CoV-2 (nucelocapsid serologie)
- Proportie van afucosylated IgG
- SARS-CoV-2 neutralising antibodies in nasal fluid
- SARS-CoV-2 spike-eiwit specifieke IgG en IgA, en RBD-specifieke IgG en IgG in nasal fluïd
- Parameters die kiemcentrum activiteit weergeven
- Whole blood interferon-gamma release assay to SARS-CoV-2 antigen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intadermale vaccinatie met een lagere dosis dan gebruikt wordt voor intramusculaire vaccinatie, is een techniek die wordt toegepast bij verschillende vaccins, met als doel dosis-beparend te zijn. Hiermee kan met eenzelfde hoeveelheid vaccin een veelvoud aan personen gevaccineerd worden. Omdat COVID-19 een pandemie is waar tot nu toe vaccinatie de enige interventie is om mensen te beschermen tegen ziekte, is het essentieel om zo snel mogelijk, zo veel mogelijk mensen te vaccineren met een van de covid-19 vaccins.

In dit onderzoek willen we de veiligheid van de intradermale toediening van het mRNA 1273 vaccin in lagere dosis onderzoeken, en indien dit veilig blijkt de immunogeniciteit. Als blijkt dat de intradermale toediening veilig is en hiermee de lagere dosis (1/5de van de intramusculaire dosis) een goede afweerrespons opwekt, kunnen hiermee 5x meer mensen beschermd worden.

Tevens willen we onderzoeken of de intradermale vaccinatie met de U-needle de techniek om intradermaal te vaccineren een evengoede immuunrespons tot gevolg heeft als de standaard intradermale vaccinatie-techniek (Mantoux-techniek). Hierdoor betreft het onderzoek met een medisch hulpmiddel, dat valt onder artikel 74.1 van de MDR.

Er is een stadium 4 toegevoegd waarbij de respons op revaccinatie wordt onderzocht bij de deelnemers uit stadium 3 (non-inferioriteitsstudie) en nieuw gerekruteerde proefpersonen die eerder een volledige vaccinatieserie met mRNA COVID-19 vaccin, opnieuw met mRNA-1273 vaccin, zowel in standaard dosis als 1/5de dosis.

Doel van het onderzoek

Het beschrijven van de veiligheid van intradermale toediening van de fractionele doses 10 µg and 20 µg mRNA-1273 LPN vaccine (Moderna).
Het vergelijken van de immunogeniciteit van deze doses, met een intramusculair toegediende fractionele dosis (20µg mRNA-1273 LPN vaccine (Moderna)
Onderzoeken van non-inferioriteit van de virus neutraliserende antistofrespons opgewekt door intradermale toediening van mRNA-1273 vaccin in gezonde volwassenen na 2 doses van 20 µg, in vergelijking met de respons na intramusculaire injectie van twee doses 100 µg mRNA-1273 vaccin
Het documenteren van symptomatische en asymptomatische infectie met SARS-CoV-2 in de onderzoeksdeelnemers.

Tevens onderzoeken we de respons op de revaccinatie met mRNA-1273 vaccin in standaard en gefractioneerde dosis.

Onderzoeksopzet

Fase 1/fase 2a open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde, dosis-escalatie, proof-of-concept onderzoek in gezonde volwassenen.

zie Engelse beschrijving voor details.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie groep: a. Deelnemers worden met de standaard techniek intradermaal gevaccineerd met 10 µg of 20 µg mRNA-1273 vaccin, gevolgd door een tweede dosis op dag 28. b. Deelnemers worden met de U-needle intradermaal gevaccineerd met 10 µg of 20 µg mRNA-1273 vaccin, gevolgd door een tweede dosis op dag 28. Comparison groep: Deelnemers worden intramusculair gevaccineerd met 20 µg or 100 µg mRNA-1273 vaccin, gevolgd door een tweede dosis op dag 28. Voor de revaccinatie worden de proefpersonen uit stadium 3 (non-inferioriteitsstudie) geïncubeerd, en worden gezonde proefpersonen nieuw gerekruteerd die in het reguliere vaccinatieprogramma een mRNA COVID-19 vaccinatieserie hebben gehad Interventie groep: Proefpersonen die in stadium 3 1/5de vaccindosis intradermaal kregen (n=90) worden 1:1 gerandomiseerd in een groep die op 1/5de vaccindosis krijgt en een groep die de standaard revaccinatiedosis krijgt (dit is 1/2de van de primaire vaccinatiedosis) Comparison groep: Proefpersonen die in stadium 3 de standaard vaccindosis kregen (n=45) krijgen nu opnieuw de standaard revaccinatiedosis Comparison groep: Proefpersonen die in het reguliere vaccinatieprogramma een primaire vaccinatieserie met mRNA COVID-19 vaccin kregen worden nu gevaccineerd (booster) met 1/5de vaccindosis

Inschatting van belasting en risico

Indien uit dit onderzoek blijkt dat de intradermale injectie met lagere dosis dan de intramusculaire injectie met standaard dosis een evengoede afweerrespons opwekt kan een veelvoud van personen met dezelfde hoeveelheid vaccin beschermd worden, door intradermaal te vaccineren. Dit is potentieel een zeer groot voordeel. Dit rechtvaardigt het potentieel risico op meer uitgesproken lokale bijwerkingen van intradermale injectie. Zie paragraaf 11.4 van het onderzoeksprotocol.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300RC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd tussen 18 en 30 jaar
- Stadium 4 extra group: gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen tussen 18 en 40 jaar, die ongeveer 6 maanden eerder de primaire mRNA COVID-19 vaccinaties hebben gehad
- gezonde deelnemer o.b.v. medische voorgeschiedenis en klinische inschatting van de onderzoekers
- in staat om toestemming te geven en het toestemmingsformulier te ondertekenen
- vrouwen die deelnemer zijn en mogelijk zwanger kunnen zijn of worden, mogen niet zwanger zijn en geen borstvoeding geven. Ze moeten akkoord gaan met het gebruiken van anticonceptie tot 4 weken na de laatste vaccinatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- een medische of psychische conditie die mogelijk bijdraagt aan een risico op het niet nakomen van de studie-afspraken
- (bekende) allergische reactie op één van de componenten van het vaccin
- gebruik van medicatie die bedoeld is ter preventie van COVID-19
- eerdere klinische of microbiologische diagnose van COVID-19
- personen met een hoog risico op ernstig beloop van COVID-19 die verwacht worden de reguliere vaccinatie binnen 2 maanden na screening te krijgen
- personen die immuungecompromitteerd zijn
- personen met een auto-immuunziekte (in het verleden of op het moment van screening actief waarvoor therapeutische interventie vereist is)
- topicals of systemische corticosteroïden
- hemorragische diathese, of andere conditie t.a.v. de bloedstolling waarbij intramusculaire injectie gecontraïndiceerd is
- geplande zwangerschap binnen 4 weken na de tweede vaccinatie
- positieve SARS-CoV-2 PCR (keel/nasofarynxuitstrijk) ten tijde van screening
- positieve serologische test voor COVID-19, zoals SARS-CoV-2 IgM en IgG positiviteit ten tijde van screening
- deelname in een andere studie met interventie binnen 28 dagen van inclusie en tijdens deelname aan het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-04-2021
Aantal proefpersonen:	245
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: COVID-19 Vaccine Moderna

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-04-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-05-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-05-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-09-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-09-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-01-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20603

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2021-000454-26-NL
CCMO	NL76702.058.21
OMON	NL-OMON20603

Resultaten