

INFORMATION SUR LE PRODUIT DE L'OMS

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

COVID-19 Vaccine Janssen, suspension injectable
Vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COVS-S [recombinant])

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit d'un flacon multidose contenant 5 doses de 0,5 mL.

Une dose (0,5 mL) contient :

Adénovirus type 26 codant pour la glycoprotéine spike du SARS-CoV-2* (Ad26.COVS-S), non inférieur à $2,5 \times 10^{10}$ particules virales d'Ad26.COVS-S ou non inférieur à 8,92 \log_{10} unités infectieuses (U. Inf.).

* Produit sur la lignée cellulaire PER.C6 TetR et par la technologie de l'ADN recombinant.

Le produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Excipients à effet notoire

Chaque dose (0,5 mL) contient environ 2 mg d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable (injection).

Suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente (pH 6-6,4).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

COVID-19 Vaccine Janssen est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Personnes âgés de 18 ans et plus

Primo-vaccination

COVID-19 Vaccine Janssen est administré en une dose unique de 0,5 mL par injection intramusculaire uniquement.

Dose de rappel

Une dose de rappel (deuxième dose) de 0,5 mL de COVID-19 Vaccine Janssen peut être administrée par voie intramusculaire au moins 2 mois après la primo-vaccination chez les personnes âgées de 18 ans et plus (voir également les rubriques 4.4, 4.8 et 5.1).

Une dose de rappel de COVID-19 Vaccine Janssen (0,5 mL) peut être administrée chez les personnes âgées de 18 ans et plus comme dose de rappel hétérologue après un schéma de primo-vaccination complet par un vaccin à ARNm contre la COVID-19, un vaccin à vecteur adénoviral contre la COVID-19 ou un vaccin à virion entier inactivé contre la COVID-19. L'intervalle d'administration de la dose de rappel hétérologue est le même que celui autorisé pour la dose de rappel du vaccin utilisé pour la primo-vaccination (voir également les rubriques 4.4, 4.8 et 5.1).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de COVID-19 Vaccine Janssen chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées ≥ 65 ans. Voir également les rubriques 4.8 et 5.1.

Mode d'administration

COVID-19 Vaccine Janssen doit exclusivement être administré par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Ne pas injecter le vaccin par voie intravasculaire, intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou médicaments.

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la manipulation et l'élimination du vaccin, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Antécédent de syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie confirmé suite à la vaccination par l'un des vaccins contre la COVID-19 (voir également rubrique 4.4).

Personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (SFC) (voir également rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin. Une surveillance étroite pendant au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir en lien avec la vaccination telles qu'une réaction psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

Affections concomitantes

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. Cependant, la présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Troubles de la coagulation

- **Syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie** : une association de thrombose et de thrombocytopénie, dans certains cas accompagnée de saignements, a été très rarement observée suite à la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen. Il s'agit de cas graves de thromboses veineuses concernant des localisations inhabituelles telles que des thromboses des sinus veineux cérébraux (TSVC), des thromboses veineuses splanchniques ainsi que des thromboses artérielles, concomitantes à une thrombocytopénie. Une issue fatale a été rapportée. Ces cas surviennent dans les trois premières semaines suivant la vaccination.

Les thromboses associées à une thrombocytopénie nécessitent une prise en charge médicale spécialisée. Les professionnels de santé doivent consulter les recommandations en vigueur et/ou consulter des spécialistes (par exemple, des hématologues, des spécialistes de la coagulation) pour le diagnostic et le traitement de cette pathologie.

Les personnes ayant présenté un syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie suite à la vaccination par l'un des vaccins contre la COVID-19 ne doivent pas recevoir COVID-19 Vaccine Janssen (voir rubrique 4.3).

- **Thromboembolie veineuse** : la thromboembolie veineuse (TEV) a été très rarement observée suite à la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen (voir rubrique 4.8). Cela doit être pris en compte pour les personnes présentant des risques accrus de thromboembolie veineuse.
- **Thrombocytopénie immunitaire** : des cas de thrombocytopénie immunitaire avec des taux de plaquettes très faibles (<20 000 par μL), ont été rapportés très rarement suite à la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen, habituellement au cours des quatre premières semaines après avoir reçu COVID-19 Vaccine Janssen. Cela inclut des cas de saignement et des cas avec une issue fatale. Certains de ces cas sont survenus chez des personnes ayant des antécédents de thrombocytopénie immunitaire (TPI). Chez les personnes ayant des antécédents de TPI, le risque de survenue de taux de plaquettes faibles doit être pris en compte avant la vaccination et la surveillance des plaquettes est recommandée après la vaccination.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de thromboembolie et/ou de thrombocytopénie. Les personnes vaccinées doivent être informées de consulter immédiatement un médecin si elles développent des symptômes tels qu'un essoufflement, une douleur thoracique, une douleur au niveau des jambes, un gonflement des jambes ou une douleur abdominale persistante après la vaccination. En outre, toute personne présentant des symptômes neurologiques, notamment des maux de tête sévères ou persistants, des convulsions, une altération de l'état mental ou une vision floue après la vaccination, ou présentant des saignements spontanés, des ecchymoses (pétéchies) à distance du site d'injection quelques jours après la vaccination, doit rapidement consulter un médecin.

Les personnes auxquelles une thrombocytopénie a été diagnostiquée dans les 3 semaines suivant la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen doivent faire l'objet d'une recherche active de signes de thromboses. De la même façon, les personnes qui présentent des thromboses dans les 3 semaines suivant la vaccination doivent faire l'objet d'une recherche de thrombocytopénie.

Risque de saignements lié à l'administration par voie intramusculaire

Comme avec les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation (tel que l'hémophilie), car un saignement ou une ecchymose peut survenir après l'administration intramusculaire chez ces personnes.

Syndrome de fuite capillaire

De très rares cas de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été rapportés dans les premiers jours suivant la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen, dans certains cas avec une issue fatale. Des antécédents de SFC ont été signalés. Le SFC est une maladie rare caractérisée par des épisodes aigus d'œdème affectant principalement les membres, une hypotension, une hémococoncentration et une hypoalbuminémie. Les personnes présentant un épisode aigu de SFC à la suite de la vaccination doivent être rapidement diagnostiqués et traités. Un traitement en soin intensif est généralement nécessaire. Les personnes ayant des antécédents connus de SFC ne doivent pas être vaccinées avec ce vaccin. Voir également rubrique 4.3.

Syndrome de Guillain-Barré et myélite transverse

De très rares cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) et de myélite transverse ont été rapportés à la suite d'une vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen. Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes du SGB et de la myélite transverse afin d'en confirmer le diagnostic et d'initier une prise en charge et un traitement appropriés et d'exclure d'autres causes.

Myocardite et péricardite

Il existe un risque accru de myocardite et de péricardite après vaccination par JCOVDEN (rubrique 4.8). Ces pathologies peuvent se développer en l'espace de quelques jours seulement après la vaccination et sont survenues principalement dans les 14 jours. Elles ont été observées le plus souvent chez des hommes âgés de moins de 40 ans.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de myocardite et de péricardite. Les personnes vaccinées doivent être informées qu'elles doivent immédiatement consulter un médecin si elles développent des symptômes révélateurs d'une myocardite ou d'une péricardite, tels que des douleurs thoraciques (aiguës et persistantes), un essoufflement ou des palpitations après la vaccination. Les professionnels de santé doivent consulter les recommandations et/ou des spécialistes pour diagnostiquer et traiter ces affections.

Risque d'événements indésirables sévères après une dose de rappel

Le risque d'événements indésirables sévères (tels que des troubles de la coagulation incluant le syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie, le SFC, le SGB, la myocardite et la péricardite) après une dose de rappel de COVID-19 Vaccine Janssen n'a pas encore été caractérisé.

Personnes immunodéprimées

L'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur. L'efficacité de COVID-19 Vaccine Janssen peut être diminuée chez les personnes immunodéprimées.

Durée de protection

La durée de protection conférée par le vaccin n'est pas établie et est toujours en cours d'évaluation dans les essais cliniques en cours.

Limites de l'efficacité du vaccin

Les sujets commencent à être protégés environ 14 jours après la vaccination. Comme pour tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées par COVID-19 Vaccine Janssen ne soient pas toutes protégées (voir rubrique 5.1).

Excipients

Sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Éthanol

Ce vaccin contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La faible quantité d'alcool contenue dans ce vaccin n'est pas susceptible d'entraîner d'effets notables.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. L'administration concomitante de COVID-19 Vaccine Janssen avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de COVID-19 Vaccine Janssen chez la femme enceinte. Les études effectuées avec COVID-19 Vaccine Janssen chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

L'administration de COVID-19 Vaccine Janssen pendant la grossesse doit être envisagée seulement si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si COVID-19 Vaccine Janssen est excrété dans le lait maternel.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

COVID-19 Vaccine Janssen n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets indésirables mentionnés à la rubrique 4.8 peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Primo-vaccination (analyse principale poolée)

La sécurité de COVID-19 Vaccine Janssen a été évaluée dans l'analyse principale poolée de la phase en double aveugle des études randomisées, contrôlées versus placebo COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 et COV3009. Un total de 38 538 adultes âgés de 18 ans et plus ont reçu au moins une primo-vaccination en dose unique de COVID-19 Vaccine Janssen. L'âge médian des participants était de 52 ans (intervalle : 18-100 ans). Pour l'analyse principale poolée, la durée de suivi médiane pour les personnes ayant reçu COVID-19 Vaccine Janssen était d'environ 4 mois après une primo-vaccination complète. Une durée de suivi de la tolérance plus importante ≥ 6 mois est disponible pour 6 136 adultes ayant reçu COVID-19 Vaccine Janssen.

Dans l'analyse principale poolée, la réaction indésirable locale la plus fréquemment rapportée était la douleur au site d'injection (54,3 %). Les effets indésirables systémiques les plus fréquents étaient, une fatigue (44,0 %), des céphalées (43,0 %), des myalgies (38,1 %) et des nausées (16,9 %). Une fièvre (définie par une température corporelle $\geq 38,0^\circ\text{C}$) a été observée chez 7,2 % des participants. La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée. Dans les études, la plupart des effets indésirables sont survenus dans les 1 à 2 jours suivant la vaccination et étaient de courte durée (1 à 2 jours).

La réactogénicité était généralement plus faible et rapportée moins fréquemment chez les adultes plus âgés.

Le profil de sécurité était généralement comparable parmi les participants avec ou sans preuve d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 à l'inclusion. Au total, 10,6 % des personnes ayant reçu COVID-19 Vaccine Janssen étaient positives au SARS-CoV-2 à l'inclusion (évalué par sérologie ou RT-PCR).

Dose de rappel (deuxième dose) après primo-vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen

La sécurité d'une dose de rappel (deuxième dose) de COVID-19 Vaccine Janssen administrée environ 2 mois après la primo-vaccination a été évaluée dans une étude de Phase 3 en cours (COV3009) randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo. Dans l'ensemble d'analyse complet, parmi les 15 708 adultes âgés de 18 ans et plus qui ont reçu une dose de COVID-19 Vaccine Janssen, un total de 8 646 participants a reçu une deuxième dose pendant la phase de double aveugle.

La sécurité d'une dose de rappel (deuxième dose) de COVID-19 Vaccine Janssen administrée au moins 6 mois après la primo-vaccination a été évaluée dans une étude de Phase 2, randomisée, en double aveugle (COV2008 Cohorte 1 N = 330).

Dans l'ensemble, le profil des effets indésirables sollicités pour la dose de rappel homologue était similaire à celui observé après la première dose. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.

Dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19

Dans l'ensemble, dans 3 études cliniques (dont 2 études indépendantes), environ 500 adultes ont reçu la primo-vaccination avec 2 doses d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et ont reçu une seule dose de rappel de COVID-19 Vaccine Janssen au moins 3 mois après la primo-vaccination (études COV2008, COV-BOOST et DMID 21-0012). Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié. Toutefois, une tendance à l'augmentation de la fréquence et de la gravité des effets indésirables locaux et systémiques sollicités a été observée après la dose de rappel hétérologue en comparaison à la dose de rappel homologue de COVID-19 Vaccine Janssen.

Dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral contre la COVID-19

La sécurité d'une dose de rappel hétérologue de COVID-19 Vaccine Janssen a été évaluée dans l'étude COV-BOOST après la primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral contre la COVID-19. Les participants ont reçu 2 doses de Vaxzevria (N = 108), suivies d'une dose de rappel de COVID-19 Vaccine Janssen 77 jours après la deuxième dose (médiane ; écart interquartile [EIQ] : 72-83 jours). Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié.

Dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à virion entier inactivé contre la COVID-19

La sécurité d'une dose de rappel hétérologue de COVID-19 Vaccine Janssen a été évaluée dans l'étude RHH-001, une étude de Phase 4 (RBR-9nn3scw) randomisée, indépendante réalisée dans 2 sites au Brésil après primo-vaccination par un vaccin à virion entier inactivé contre la COVID-19. Les participants étaient des adultes âgés de 18 ans ou plus ayant reçu 2 doses de CoronaVac (N=305) suivi par une dose de rappel de COVID-19 Vaccine Janssen, 182 jours (plus ou moins 30 jours) s'étant écoulés après la deuxième dose lors de la dose de rappel. Les effets indésirables ont été évalués 28 jours après la dose de rappel. Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables observés dans l'analyse principale poolée ou à partir de sources postérieures à la commercialisation sont classés par classe de systèmes d'organes MedDRA. Les catégories de fréquence sont définies comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ;

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ;

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ;

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ;

Très rare ($< 1/10\ 000$) ;

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés après la vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)	Très rare ($< 1/10\ 000$)	Indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique				Lymphadénopathie		Thrombocytopénie immunitaire
Affections du système immunitaire				Urticaire ; hypersensibilité ^a		Anaphylaxie ^b
Affections du système nerveux	Céphalée		Sensation vertigineuse ; tremblement	Paresthésie ; hypoesthésie ; paralysie faciale (incluant la paralysie de Bell)	Syndrome de Guillain-Barré	Myélite transverse
Affections de l'oreille et du labyrinthe				Acouphènes		
Affections cardiaques						Myocardite, péricardite

Affections vasculaires				Thromboembolie veineuse	Thrombose associée à une thrombocytopénie	Syndrome de fuite capillaire ; vasculite des petits vaisseaux cutanés
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Toux ; douleur oropharyngée ; éternuement			
Affections gastro-intestinales	Nausées		Diarrhée ; vomissements			
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Rash	Hyperhydrose		
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie		Arthralgie ; faiblesse musculaire ; dorsalgie ; extrémités douloureuses			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection ; fatigue	Fièvre ; érythème au site d'injection ; gonflement au site d'injection ; frissons	Malaise ; asthénie			

^a Hypersensibilité fait référence aux réactions allergiques de la peau et du tissu sous-cutané.

^b Cas émanant d'une étude en « ouvert » en cours en Afrique du Sud.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration et à inclure le numéro de lot si disponible.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Dans les études de Phases 1/2, où une dose plus élevée (jusqu'à 2 fois) a été administrée, COVID-19 Vaccine Janssen a été bien toléré, cependant les personnes vaccinées ont rapporté une réactogénicité accrue (douleur au site d'injection augmentée, fatigue, céphalée, myalgie, nausées et fièvre).

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : COVID-19, vecteur viral, non répliquatif, Code ATC : J07BN02

Mécanisme d'action

COVID-19 Vaccine Janssen est un vaccin monovalent composé d'un vecteur adénoviral humain de type 26, recombinant, non répliquatif, codant pour la glycoprotéine spike (S) de pleine longueur du SARS-CoV-2 dans une conformation stabilisée. Après administration, la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 est exprimée transitoirement, stimulant à la fois la production d'anticorps neutralisants

et d'autres anticorps fonctionnels S-spécifiques, ainsi qu'une réponse immunitaire cellulaire dirigée contre l'antigène S, pouvant contribuer à la protection contre la COVID-19.

Efficacité clinique

Efficacité d'une primo-vaccination en dose unique

Analyse principale

Une analyse principale (date butoir : 22 janvier 2021) d'une étude multicentrique de Phase 3, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (COV3001) a été menée aux États-Unis, en Afrique du Sud, dans des pays d'Amérique latine afin d'évaluer l'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité d'une primo-vaccination en dose unique de COVID-19 Vaccine Janssen pour la prévention de la COVID-19 chez les adultes âgés de 18 ans et plus. Les sujets immunodéprimés du fait de leur état clinique, ceux qui avaient reçu des traitements immunosuppresseurs dans les 6 mois ainsi que les femmes enceintes ont été exclus de l'étude. Les participants atteints d'une infection stable par le VIH sous traitement n'ont pas été exclus. Les vaccins homologués, à l'exclusion des vaccins vivants, pouvaient être administrés plus de 14 jours avant ou plus de 14 jours après la vaccination dans l'étude. Les vaccins vivants atténués homologués pouvaient être administrés plus de 28 jours avant ou plus de 28 jours après la vaccination dans l'étude.

Un total de 44 325 participants ont été randomisés en groupes parallèles selon un ratio 1 :1 pour recevoir une injection intramusculaire de COVID-19 Vaccine Janssen ou de placebo. Un total de 21 895 adultes ont reçu COVID-19 Vaccine Janssen, et 21 888 adultes ont reçu le placebo. Les participants ont été suivis pendant une durée médiane d'environ 2 mois après la vaccination.

La population de l'analyse principale d'efficacité comprenait 39 321 participants, dont 38 059 participants séronégatifs pour le SARS-CoV-2 à l'inclusion et 1 262 participants dont le statut sérologique n'était pas connu.

Les données démographiques à l'inclusion étaient similaires chez les participants ayant reçu COVID-19 Vaccine Janssen et chez ceux ayant reçu le placebo. Dans la population de l'analyse principale d'efficacité, l'âge médian des participants ayant reçu le COVID-19 Vaccine Janssen était de 52,0 ans (extrêmes : 18 à 100 ans); 79,7 % (N=15 646) d'entre eux étaient âgés de 18 à 64 ans [20,3 % (N=3 984) âgés de 65 ans ou plus et 3,8 % (N=755) âgés de 75 ans ou plus]; 44,3 % des participants étaient des femmes; 46,8 % vivaient en Amérique du Nord (Etats-Unis), 40,6 % en Amérique Latine et 12,6 % en Afrique du Sud. Un total de 7 830 (39,9 %) participants présentaient à l'inclusion au moins une comorbidité pré-existante associée à un risque accru de progression vers une forme sévère de COVID-19. Les comorbidités incluaient : obésité définie par un IMC ≥ 30 kg/m² (27,5 %), hypertension (10,3 %), diabète de type 2 (7,2 %), infection VIH stable/bien contrôlée (2,5 %), affections cardiaques graves (2,4 %) et asthme (1,3 %). Les autres comorbidités étaient présentes chez ≤ 1 % des participants.

Les cas de COVID-19 étaient confirmés par un laboratoire central sur la base d'un résultat positif à l'ARN viral du SARS-CoV-2 en utilisant un test PCR (réaction en chaîne par polymérase). L'efficacité vaccinale globale et par principaux groupes d'âge est présentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Analyse de l'efficacité vaccinale contre la COVID-19^b chez des adultes séronégatifs pour le SARS-CoV-2 - population de l'analyse principale d'efficacité après une dose unique

Sous-groupe	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19 630		Placebo N = 19 691		% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %) ^c
	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	
14 jours après la vaccination					
Tous les participants ^a	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0 ; 73,4)
âgés de 18 à 64 ans	107	2 530,3	297	2 511,2	64,2 (55,3 ; 71,6)
65 ans et plus	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9 ; 92,4)
75 ans et plus	0	107,4	8	99,2	100 (45,9 ; 100,0)
28 jours après la vaccination					
Tous les participants ^a	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0 ; 74,8)
âgés de 18 à 64 ans	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9 ; 74,5)
65 ans et plus	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4 ; 91,4)
75 ans et plus	0	106,4	3	98,1	–

^a Co-critère d'évaluation principal (tel que défini dans le protocole).

^b Selon le protocole, un cas de COVID-19 symptomatique nécessitait un résultat de RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques.

^c Les intervalles de confiance pour « Tous les participants » étaient ajustés pour prendre en compte le contrôle d'erreurs de type I pour tests multiples. Les intervalles de confiance des groupes d'âges sont présentés non ajustés.

L'efficacité vaccinale contre les formes sévères de la COVID-19 est présentée dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Analyses de l'efficacité vaccinale contre les formes sévères de la COVID-19^a chez des adultes séronégatifs pour le SARS-CoV-2 – population de l'analyse principale d'efficacité après une dose unique

Sous-groupe	COVID-19 Vaccine Janssen N = 19 630		Placebo N = 19 691		% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %) ^b
	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	
14 jours après la vaccination					
Sévère	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6 ; 89,1)
28 jours après la vaccination					
Sévère	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2 ; 96,9)

^a La classification finale des cas de COVID-19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA.

^b Les intervalles de confiance étaient ajustés pour prendre en compte le contrôle d'erreurs de type I pour tests multiples.

Parmi les 14 cas de COVID-19 sévères survenus au moins 14 jours après la vaccination dans le groupe COVID-19 Vaccine Janssen versus 60 cas sévères dans le groupe placebo, 2 ont été hospitalisés versus 6. Trois participants sont décédés (tous dans le groupe placebo). Pour la majorité des autres cas

sévères, seul le critère de saturation en oxygène (SpO₂) d'une forme sévère de la maladie (≤ 93 % à l'air ambiant) était présent.

Analyses actualisées

Les analyses actualisées de l'efficacité à la fin de la phase en double aveugle (date butoir : 9 juillet 2021) ont été effectuées avec des cas supplémentaires confirmés de COVID-19 survenus pendant la période de suivi en aveugle, contrôlée versus placebo, avec une durée médiane de suivi de 4 mois après une dose unique de COVID 19 Vaccine Janssen.

Tableau 4: Analyses de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques^a et sévères^b de la COVID-19 – 14 jours et 28 jours après une dose unique

Critères ^c	COVID-19 Vaccine Janssen		Placebo		% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)
	N=19 577 ^d		N=19 608 ^d		
	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	
14 jours après la vaccination					
<i>Formes symptomatiques de la COVID-19</i>	484	6 685,6	1067	6 440,2	56,3 (51,3; 60,9)
âgés de 18 à 64 ans	438	5 572,0	944	5 363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 ans et plus	46	1 113,6	123	1 076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 ans et plus	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
<i>Formes sévères de la COVID-19</i>	56	6 774,6	205	6 625,2	73,3 (63,9; 80,5)
âgés de 18 à 64 ans	46	5 653,8	175	5 531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 ans et plus	10	1 120,8	30	1 093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 ans et plus	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 jours après la vaccination					
<i>Formes symptomatiques de la COVID-19</i>	433	6 658,4	883	6 400,4	52,9 (47,1; 58,1)
âgés de 18 à 64 ans	393	5 549,9	790	5 330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 ans et plus	40	1 108,5	93	1 069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 ans et plus	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
<i>Formes sévères de la COVID-19</i>	46	6 733,8	176	6 542,1	74,6 (64,7; 82,1)
âgés de 18 à 64 ans	38	5 619,2	150	5 460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 ans et plus	8	1 114,6	26	1 081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 ans et plus	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

- ^a Les formes symptomatiques de la COVID-19 nécessitent un résultat RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole.
- ^b La détermination finale des cas de COVID-19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA.
- ^c Co-critères primaires tels que définis dans le protocole.
- ^d Population d'efficacité per protocole

Au-delà de 14 jours après la vaccination, 18 cas COVID-19 confirmés biologiquement dans le groupe COVID-19 Vaccine Janssen versus 74 cas dans le groupe placebo ont été hospitalisés, correspondant à une efficacité vaccinale de 76,1% (IC ajusté à 95% : 56,9 ; 87,7). Un total de 5 cas dans le groupe COVID-19 Vaccine Janssen versus 17 cas dans le groupe placebo ont conduit à une admission en Unité de Soins Intensifs (USI) et 4 cas dans le groupe COVID-19 Vaccine Janssen versus 8 cas dans le groupe placebo ont nécessité une ventilation mécanique.

L'efficacité vaccinale contre les infections asymptomatiques au moins 28 jours après la vaccination était de 28,9% (IC à 95% : 20,0 ; 36,8) et celle contre toutes les infections par le SARS-CoV-2 était de 41,7% (IC à 95% : 36,3 ; 46,7).

Des analyses par sous-groupes du critère principal d'efficacité ont montré des valeurs estimées d'efficacité similaires chez les participants hommes et femmes, de même que chez les participants avec ou sans co-morbidités associées à un risque élevé de formes sévères de COVID-19.

Un résumé de l'efficacité vaccinale par souches de variants est présenté dans le tableau 5 ci-dessous :

Tableau 5: Résumé de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques^a et sévères^b de la COVID-19 par souches de variants après une dose unique

Variant	Survenue	Sévérité	
		Forme symptomatique de la COVID-19 % d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)	Forme sévère de la COVID-19 % d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)
Sauvage	Au moins 14 jours après vaccination	71,5% (57,3; 81,4)	89,7% (57,3; 98,8)
	Au moins 28 jours après vaccination	58,2% (35,0; 73,7)	93,1% (54,4; 99,8)
Alpha (B.1.1.7)	Au moins 14 jours après vaccination	70,1% (35,1; 87,6)	51,1% (-241,2; 95,6)
	Au moins 28 jours après vaccination	70,2% (35,3; 87,6)	51,4% (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Au moins 14 jours après vaccination	38,1% (4,2; 60,4)	70,2% (28,4; 89,2)
	Au moins 28 jours après vaccination	51,9% (19,1; 72,2)	78,4% (34,5; 94,7)
Gamma (P.1)	Au moins 14 jours après vaccination	36,4% (13,9; 53,2)	63,3% (18,3; 85,0)
	Au moins 28 jours après vaccination	36,5% (14,1; 53,3)	63,6% (18,8; 85,1)
Zeta (P.2)	Au moins 14 jours après vaccination	64,8% (47,3; 77,0)	91,1% (38,8; 99,8)
	Au moins 28 jours après vaccination	64,1% (42,5; 78,3)	87,9% (9,4; 99,7)
Mu (B.1.621)	Au moins 14 jours après vaccination	35,8% (1,5; 58,6)	79,4% (38,1; 94,9)
	Au moins 28 jours après vaccination	35,9% (1,7; 58,7)	79,5% (38,5; 94,9)

Lambda (C.37)	Au moins 14 jours après vaccination	10,0% (-39,5; 42,0)	67,4% (-30,6; 94,3)
	Au moins 28 jours après vaccination	10,1% (-39,2; 42,1)	67,6% (-29,8; 94,4)
Delta (B.1.617.2/AY.1/AY.2)	Au moins 14 jours après vaccination	-6,0% (-178,3; 59,2)	NE* NE*
	Au moins 28 jours après vaccination	-5,7% (-177,7; 59,2)	NE* NE*
Autres	Au moins 14 jours après vaccination	73,2% (65,4; 79,4)	81,4% (59,8; 92,5)
	Au moins 28 jours après vaccination	69,0% (59,1; 76,8)	75,7% (46,2; 90,3)

^a Les formes symptomatiques de la COVID-19 nécessitent un résultat RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole.

^b La détermination finale des cas de COVID-19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA.

* Si moins de 6 cas sont observés pour l'un des critères alors la valeur estimée n'est pas indiquée. NE = non estimable.

Efficacité de deux doses de COVID-19 Vaccine Janssen administrées à 2 mois d'intervalle

L'analyse finale (date butoir : 25 juin 2021) d'une étude de Phase 3 multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo (COV3009) a été menée en Amérique du Nord, en Amérique Latine, en Afrique, en Europe et en Asie afin d'évaluer l'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité de 2 doses de COVID-19 Vaccine Janssen administrées à un intervalle de 56 jours. L'étude a exclu les participants avec un dysfonctionnement du système immunitaire résultant d'une affection clinique, ceux ayant reçu des traitements immunosuppresseurs dans les 6 mois, ainsi que les femmes enceintes. Les participants ayant une infection VIH stable sous traitement n'ont pas été exclus. Les vaccins homologués, à l'exclusion des vaccins vivants, pouvaient être administrés plus de 14 jours avant ou plus de 14 jours après la vaccination dans l'étude. Les vaccins vivants atténués homologués pouvaient être administrés plus de 28 jours avant ou plus de 28 jours après la vaccination dans l'étude.

Un total de 31 300 participants ont été randomisés pendant la phase de double aveugle de l'étude. Au total, 14 492 (46,3%) participants ont été inclus dans la population d'efficacité per-protocole (7 484 participants ont reçu COVID-19 Vaccine Janssen et 7 008 participants ont reçu le placebo). Les participants ont été suivis pendant une durée médiane de 36 jours (intervalle : 0-172 jours) après la vaccination.

Les données démographiques et les données à l'inclusion étaient similaires chez les participants ayant reçu au moins deux doses de COVID-19 Vaccine Janssen et chez ceux ayant reçu le placebo. Dans la population de l'analyse principale d'efficacité, l'âge médian des participants ayant reçu 2 doses de COVID-19 Vaccine Janssen était de 50,0 ans (extrêmes : 18 à 99 ans); 87,0 % (N=6 512) d'entre eux étaient âgés de 18 à 64 ans [avec 13,0 % (N=972) âgés de 65 ans ou plus et 1,9 % (N=144) âgés de 75 ans ou plus]; 45,4 % des participants étaient des femmes; 37,5 % vivaient en Amérique du Nord (Etats-Unis), 51,0 % en Europe (incluant le Royaume-Uni), 5,4 % en Afrique du Sud, 1,9 % aux Philippines et 4,2 % en Amérique Latine. Un total de 2 747 (36,7 %) participants présentait à l'inclusion au moins une comorbidité pré-existante associée à un risque accru de progression vers une forme sévère de COVID-19. Les comorbidités incluaient : obésité définie par un IMC ≥ 30 kg/m² (24,6 %), hypertension (8,9 %), apnée du sommeil (6,7 %), diabète de type 2 (5,2 %), affections cardiaques graves (3,6 %), asthme (1,7 %) et infection VIH stable/bien contrôlée (1,3 %). Les autres comorbidités étaient présentes chez ≤ 1 % des participants.

L'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques de la COVID-19 et sévères de la COVID-19 est présentée dans le tableau 6 ci-dessous :

Tableau 6 : Analyses de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques^a et sévères^b de la COVID-19 – 14 jours après la dose de rappel (deuxième dose)

Critère	COVID-19 Vaccine Janssen N = 7 484 ^c		Placebo N = 7 008 ^c		% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %) ^d
	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	Cas de COVID-19 (n)	Personnes-années	
Formes symptomatiques de la COVID-19	14	1 730,0	52	1 595,0	75,2 (54,6; 87,3)
Formes sévères de la COVID-19	0	1 730,7	8 ^e	1 598,9	100 (32,6; 100,0)

^a Les formes symptomatiques de la COVID-19 nécessitent un résultat RT-PCR positif et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire ou 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole.

^b La détermination finale des cas de COVID-19 sévères a été effectuée par un comité d'adjudication indépendant qui a aussi défini la sévérité de la maladie conformément à la définition de la ligne directrice de la FDA.

^c Population d'efficacité per protocole.

^d Les intervalles de confiance étaient ajustés pour prendre en compte le contrôle d'erreurs de type I pour tests multiples.

^e Sur les 8 participants atteints d'une maladie sévère, 1 a été admis dans une unité de soins intensifs.

Les résultats des analyses finales des variants pour lesquels suffisamment de cas étaient disponibles pour des interprétations significatives (Alpha [B.1.1.7]) et Mu [B.1.621]) ont montré qu'après la première dose de COVID 19 Vaccine Janssen, l'efficacité contre ces 2 variants 14 jours après la première dose (Jour 15-Jour 56) était de 73,2 % (IC à 95 % : 48,4; 87,1) et 38,6 % (IC à 95 % : -43,9; 75,1) respectivement. Après la deuxième dose (≥ 71 jours), l'efficacité contre le variant Alpha et Mu était de 83,7 % (IC à 95 % : 43,8; 97,0) et 53,9 % (IC à 95 % : -48,0; 87,6), respectivement. Il n'y a eu que 7 cas Delta (respectivement 4 et 3 dans le groupe COVID 19 Vaccine Janssen et dans le groupe placebo). Il n'y a eu aucun cas d'infection par la souche sauvage tant dans le groupe COVID 19 Vaccine Janssen que dans le groupe placebo pendant le suivi de 14 jours après la dose de rappel (≥ 71 jours).

L'efficacité vaccinale contre les infections asymptomatiques au moins 14 jours après la seconde vaccination était de 34,2% (IC à 95% : -6,4 ; 59,8).

Immunogénicité d'une dose de rappel (deuxième dose) après primo-vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen

Il convient de noter qu'il n'y a pas de corrélat de protection immunitaire établi. Dans l'étude de Phase 2 (COV2001), les participants âgés de 18 à 55 ans et de 65 ans et plus ont reçu une dose de rappel de COVID-19 Vaccine Janssen environ 2 mois après la primo-vaccination. L'immunogénicité a été évaluée en mesurant les anticorps neutralisants de la souche Victoria/1/2020 du SARS-CoV-2 en utilisant un test validé de neutralisation du virus sauvage (wtVNA).

Les données d'immunogénicité sont disponibles chez 39 participants, dont 15 étaient âgés de 65 ans et plus, et sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Neutralisation du virus sauvage de la souche VICTORIA-VNA/1/2020* du SARS-CoV-2 (IC 50), Groupe 1 de l'étude COV2001, Population d'immunogénicité per protocole**

	Inclusion (Jour 1)	28 jours après la primo- vaccination (Jour 29)	Avant la dose de rappel (Jour 57)	14 jours après la dose de rappel (Jour 71)	28 jours après la dose de rappel (Jour 85)
N	38	39	39	39	38
Moyenne géométrique des titres (IC à 95 %)	<LIQ (<LIQ, <LIQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	514 (357; 740)	424 (301; 597)
Augmentation de la moyenne géométrique (IC à 95 %) avant la dose de rappel	Non applicable	Non applicable	Non applicable	2,3 (1,7; 3,0)	1,8 (1,4; 2,4)

LIQ = limite inférieure de quantification

* La souche Victoria/1/2020 est considérée comme la souche de référence.

** Population PPI: La population d'immunogénicité per protocole inclut tous les participants randomisés et vaccinés dont les données d'immunogénicité sont disponibles en excluant les participants ayant des déviations au protocole importantes pouvant impacter les résultats de l'immunogénicité. De plus, les échantillons obtenus après des vaccinations manquées ou des participants présentant une infection naturelle par le SARS-CoV-2 après l'inclusion (le cas échéant) ont été exclus de l'analyse.

Des augmentations des niveaux d'anticorps neutralisants (wtVNA) et d'anticorps de liaison S (méthode immuno-enzymatique) contre la souche sauvage de SARS-CoV-2 ont également été observées dans les études COV1001, COV1002 et COV2001 chez un nombre limité de participants après une dose de rappel administrée à 2, 3 et 6 mois, comparativement aux valeurs avant rappel. Dans l'ensemble, l'augmentation des moyennes géométriques des titres (MGT) avant le rappel jusqu'à 1 mois après le rappel variait de 1,5 à 4,4 fois pour les anticorps neutralisants et de 2,5 à 5,8 fois pour les anticorps de liaison. Une diminution des niveaux d'anticorps de 2 fois a été observée à 4 mois après la dose de rappel à 2 mois, comparativement à 1 mois après la dose de rappel à 2 mois. Les niveaux d'anticorps étaient toujours plus élevés que les niveaux d'anticorps après une dose unique, au même temps de mesure. Ces données justifient l'administration d'une dose de rappel à un intervalle de 2 mois ou plus après la primo-vaccination.

Immunogénicité d'une dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à ARNm contre la COVID-19

L'étude COV-BOOST est une étude multicentrique, randomisée, de Phase 2, initiée par des investigateurs (NCT73765130) menée au Royaume-Uni pour évaluer une vaccination de rappel contre la COVID-19. Les participants étaient des adultes âgés de 30 ans ou plus. Une cohorte de participants avait reçu deux doses de Comirnaty (N = 89), suivies d'une dose de rappel de COVID-19 Vaccine Janssen. L'intervalle médian était de 106 (EIQ : 91-144) jours entre la deuxième dose et la dose de rappel. COVID-19 Vaccine Janssen a amélioré les réponses en anticorps de liaison (N = 88), en anticorps neutralisants du pseudovirus (N = 77) et en anticorps neutralisants du virus sauvage (N = 21) contre la souche de référence, telles qu'observées au Jour 28. Au Jour 84 après le rappel, les MGT étaient toujours supérieures aux valeurs avant le rappel. De plus, COVID-19 Vaccine Janssen a amélioré les réponses en anticorps neutralisants du pseudovirus contre le variant Delta évaluées au Jour 28 (N = 89).

DMID-21-0012, une étude clinique indépendante de Phase 1/2 (NCT04889209), en ouvert, menée aux Etats-Unis, a évalué une dose de rappel hétérologue de COVID-19 Vaccine Janssen. En raison de la taille limitée de l'échantillon, les différences observées ne sont que descriptives. Une dose de rappel de COVID-19 Vaccine Janssen a été administrée à des adultes qui ont reçu une primo-vaccination complète par un schéma en 2 doses de Spikevax ou un schéma en 2 doses de Comirnaty au moins 12 semaines avant l'inclusion (intervalle moyen [étendue] de 20 [13-26] et 21 [12-41] semaines pour

Spikevax et Comirnaty, respectivement) et qui n'ont rapporté aucun antécédent d'infection par le SARS-CoV-2. COVID-19 Vaccine Janssen a amélioré les réponses en anticorps de liaison et en anticorps neutralisants du pseudovirus contre la souche de référence et le variant Delta chez des individus ayant reçu une primo-vaccination par un schéma en 2 doses de Spikevax (N = 49) ou de Comirnaty (N = 50), telles qu'observées au Jour 15 après le rappel. COVID-19 Vaccine Janssen a amélioré les réponses en anticorps neutralisants du pseudovirus contre le variant Omicron BA.1 chez des individus ayant reçu une primo-vaccination par un schéma en 2 doses de Comirnaty (N = 50), telles qu'observées au Jour 29.

Immunogénicité d'une dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral contre la COVID-19

L'étude COV-BOOST (voir la conception de l'étude ci-dessus) a également évalué une dose de rappel de COVID-19 Vaccine Janssen chez des participants ayant reçu 2 doses de Vaxzevria (N = 101). L'intervalle médian était de 77 (EIQ : 72-83) jours entre la deuxième dose et la dose de rappel. COVID-19 Vaccine Janssen a amélioré les réponses en anticorps de liaison (N = 94), en anticorps neutralisants du pseudovirus (N = 94) et en anticorps neutralisants du virus sauvage (N = 21) contre la souche de référence. Au Jour 84 après le rappel, les MGT étaient toujours supérieures aux valeurs avant le rappel. De plus, COVID-19 Vaccine Janssen a amélioré les réponses en anticorps neutralisants du pseudovirus contre le variant Delta évaluées au Jour 28 (N = 90).

Des données descriptives provenant de l'étude COV-BOOST et de l'étude DMID 21-0012 indiquent que le rappel par COVID-19 Vaccine Janssen après une primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral entraîne des réponses en anticorps inférieures à celles d'un rappel hétérologue par un vaccin à ARNm autorisé après une primo-vaccination par un vaccin à vecteur adénoviral. Les études indiquent également que les titres d'anticorps neutralisants atteints 1 mois après le rappel par COVID-19 Vaccine Janssen après une primo-vaccination par un vaccin à ARNm sont comparables à ceux obtenus après un rappel homologue par un vaccin à ARNm.

Immunogénicité d'une dose de rappel après primo-vaccination par un vaccin à virion entier inactivé contre la COVID-19

L'étude RHH-001 est une étude de Phase 4 (RBR-9nn3scw) randomisée, indépendante réalisée dans 2 sites au Brésil pour évaluer une dose de rappel contre la COVID-19 chez des adultes de 18 ans ou plus. La population analysée primaire comprenait des participants ayant reçu 2 doses de CoronaVac (N = 295) suivie d'une dose de rappel de COVID-19 Vaccine Janssen, 182 jours (plus ou moins 30 jours) s'étant écoulés après la deuxième dose lors de la dose de rappel. Les titres d'anticorps de liaison et les titres d'anticorps neutralisants, mesurés en utilisant un pseudovirus et/ou un test de neutralisation du virus sauvage, ont été évalués au Jour 28 après la dose de rappel. Le COVID-19 Vaccine Janssen a amélioré les réponses des anticorps de liaison (N = 294) et des anticorps de neutralisation du pseudovirus (N = 47) contre la souche de référence. Dans un sous-groupe de participants (N = 20), la réponse des anticorps neutralisants du virus sauvage a aussi été améliorée contre les variants Delta (B.1.617.2) et Omicron (B.1.1.529).

Population âgée

COVID-19 Vaccine Janssen a été évalué chez les sujets âgés de 18 ans et plus. L'efficacité de COVID-19 Vaccine Janssen chez les sujets âgés (≥ 65 ans) était en cohérence avec celle observée chez les sujets adultes plus jeunes (18 à 64 ans).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec COVID-19 Vaccine Janssen dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique pour la prévention de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Autorisation conditionnelle

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament sont attendues. L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée et de tolérance locale, et des fonctions de la reproduction et du développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Génotoxicité et cancérogénicité

COVID-19 Vaccine Janssen n'a pas été évalué pour son potentiel génotoxique ou cancérogène. Il n'est pas attendu que les composants du vaccin présentent un potentiel génotoxique ou cancérogène.

Toxicité sur la reproduction et fertilité

La toxicité sur la reproduction et la fertilité des femelles a été évaluée au cours d'une étude combinée portant sur le développement embryo-fœtal et pré- et postnatal chez le lapin. Dans cette étude, une première vaccination par COVID-19 Vaccine Janssen a été administrée par voie intramusculaire à des lapines 7 jours avant accouplement, à une dose équivalant à 2 fois la dose recommandée chez l'Homme, suivie de deux vaccinations à la même dose pendant la période de gestation (c.-à-d. aux jours 6 et 20 de la gestation). Il n'y a eu aucun effet lié au vaccin sur la fertilité des femelles, la gestation, ni sur le développement embryo-fœtal ou celui de la progéniture. Les mères ainsi que leurs fœtus et leur progéniture ont présenté des titres d'anticorps spécifiques à la protéine S du SARS-CoV-2, indiquant que les anticorps maternels ont été transférés aux fœtus au cours de la gestation. Il n'y a pas de donnée disponible concernant l'excrétion de COVID-19 Vaccine Janssen dans le lait maternel.

De plus, une étude conventionnelle de toxicité (en administration répétée) conduite chez le lapin avec COVID-19 Vaccine Janssen n'a pas révélé d'effet sur les organes sexuels mâles qui altérerait la fertilité des mâles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine (HBCD)

Acide citrique monohydraté

Éthanol

Acide chlorhydrique

Polysorbate-80

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Citrate trisodique dihydraté

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni dilué.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert

2 ans en cas de conservation entre -25 °C et -15 °C.

Une fois retiré du congélateur, le flacon de vaccin non ouvert peut être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière, pendant une seule période allant jusqu'à 11 mois, sans dépasser la date de péremption imprimée (EXP).

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

Pour les précautions particulières de conservation, voir rubrique 6.4.

Flacon ouvert (après le premier prélèvement dans le flacon)

La stabilité physico-chimique du vaccin en cours d'utilisation, y compris durant le transport, a été démontrée pendant 6 heures entre 2 °C et 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit, de préférence, être utilisé immédiatement après le premier prélèvement dans le flacon ; cependant, le produit peut être conservé entre 2 °C et 8 °C pendant un maximum de 6 heures. Le vaccin doit être jeté dans les 6 heures suivant le premier prélèvement ou à la fin de la séance de vaccination, selon la première éventualité. Au-delà de ces durées, la conservation en cours d'utilisation relève de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter congelé entre -25 °C et -15 °C. La date de péremption pour une conservation entre -25 °C et -15 °C est imprimée sur le flacon et l'emballage extérieur après « EXP ».

Lorsqu'il est conservé congelé entre -25 °C et -15 °C, le vaccin sera décongelé entre 2 °C et 8 °C :

- Entre 2°C et 8°C : il faut environ 12 heures pour décongeler une boîte de 10 flacons et environ 2 heures pour décongeler un seul flacon.

Le vaccin peut également être conservé au réfrigérateur ou transporté entre 2 °C et 8 °C pendant une seule période allant jusqu'à 11 mois, sans dépasser la date de péremption d'origine (EXP). Lors du passage à une température de conservation de 2 °C à 8 °C, la nouvelle date de péremption doit être inscrite sur l'emballage extérieur, et le vaccin doit être utilisé ou jeté à la fin de cette nouvelle date de péremption. La date de péremption d'origine doit être rayée. Le vaccin peut également être transporté entre 2 °C et 8 °C tant que les conditions de conservation appropriées (température, durée) sont appliquées.

Une fois décongelé, le vaccin ne peut pas être recongelé.

Conserver les flacons dans l'emballage d'origine afin de les protéger de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose (en verre de type I) contenant 2,5 mL de suspension avec un bouchon en caoutchouc (chlorobutyle recouvert en surface de fluoropolymère), un sertissage en aluminium et un capuchon en plastique bleu. Chaque flacon contient 5 doses de 0,5 mL.

Présentation de 10 flacons multidoses.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions pour la manipulation et l'administration

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de santé en utilisant une technique d'asepsie pour garantir la stérilité de chaque dose.

- Le vaccin est prêt à être utilisé une fois qu'il a été décongelé.
- Le vaccin est fourni aux pays congelé entre -25 °C et -15 °C .
- Le vaccin peut être fourni congelé entre -25 °C et -15 °C ou décongelé entre 2 °C et 8 °C pour la distribution dans le pays.
- Ne pas recongeler le vaccin une fois qu'il a été décongelé.
- Conserver les flacons dans la boîte d'origine afin de les protéger de la lumière et indiquer la date de péremption pour les différentes conditions de conservation, le cas échéant.

a. Conservation à la réception du vaccin

SI VOUS RECEVEZ VOTRE VACCIN CONGELÉ ENTRE -25 °C et -15 °C , vous pouvez :



OU



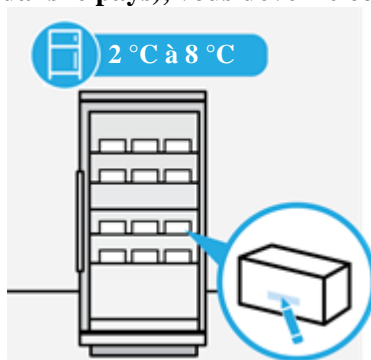
Le conserver au congélateur

- Le vaccin peut être conservé et transporté congelé entre -25 °C et -15 °C .
- La date de péremption pour la conservation est imprimée sur le flacon et l'emballage extérieur après « EXP » (voir rubrique 6.4).

Le conserver au réfrigérateur

- Le vaccin peut également être conservé et transporté **entre 2 °C et 8 °C** pendant une seule période allant **jusqu'à 11 mois**, sans dépasser la date de péremption d'origine (EXP).
- Lors du transfert du produit **dans un réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C** , la nouvelle date de péremption doit être inscrite sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé ou jeté à la fin de cette nouvelle date de péremption. **La date de péremption d'origine doit être rayée** (voir rubrique 6.4).

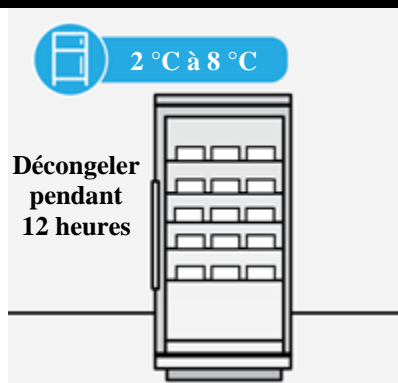
SI VOUS RECEVEZ VOTRE VACCIN DÉCONGELÉ ENTRE 2° C et 8° C (concerne UNIQUEMENT la distribution dans le pays), vous devez le conserver dans un réfrigérateur :



⚠ Ne pas recongeler si le produit est réceptionné déjà décongelé entre 2 °C et 8 °C.

Remarque : si le vaccin est réceptionné réfrigéré entre 2 °C et 8 °C, vérifiez à réception que la date de péremption a bien été mise à jour par le fournisseur local. Si vous ne trouvez pas la nouvelle date EXP, contactez le fournisseur local afin de confirmer la date EXP en condition réfrigérée. Inscrire la **nouvelle date de péremption** sur l’emballage extérieur avant de placer le vaccin dans le réfrigérateur. **La date de péremption d’origine doit être rayée** (voir rubrique 6.4).

b. Si le ou les flacons sont conservés congelés, les décongeler dans un réfrigérateur avant l’administration



Décongeler au réfrigérateur

- En cas de conservation à l’état congelé entre -25 °C et -15 °C, il faut environ 12 heures pour décongeler une boîte de 10 flacons et environ 2 heures pour décongeler des flacons isolés **entre 2 °C et 8 °C**.
- Si le vaccin n’est pas utilisé immédiatement, suivre les instructions de la rubrique « Le conserver au réfrigérateur ».
- Le flacon doit être conservé dans la boîte d’origine afin de le protéger de la lumière et d’indiquer la date de péremption pour les différentes conditions de conservation, le cas échéant.

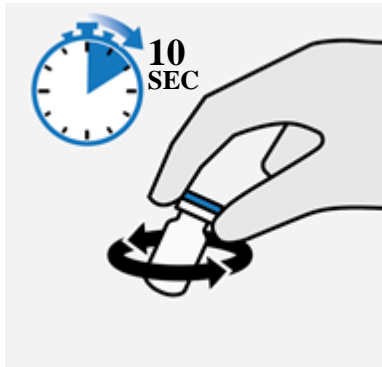
⚠ Une fois décongelé, ne pas recongeler.

c. Inspecter le flacon et le vaccin

- COVID-19 Vaccine Janssen est une suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente (pH 6-6,4).
- Avant l'administration, le vaccin doit être inspecté visuellement afin de détecter la présence de particules ou de changement de couleur.
- Avant l'administration, le flacon doit être inspecté visuellement afin de détecter la présence éventuelle de fissures ou d'anomalies, telles que des signes d'altération.

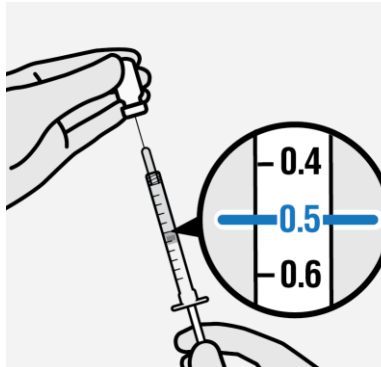
Si tel est le cas, ne pas administrer le vaccin.

d. Préparer et administrer le vaccin



Agiter le flacon en le tournant doucement

- Avant d'administrer une dose du vaccin, agiter le flacon en le tournant doucement **en position verticale pendant 10 secondes**.
- **Ne pas secouer.**

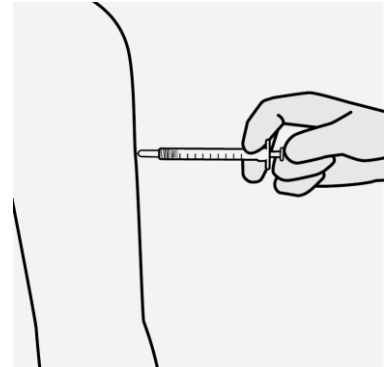


Prélever 0,5 mL

- Utiliser une aiguille stérile et une seringue stérile pour prélever une dose unique de **0,5 mL** dans le flacon multidose (voir rubrique 4.2).

⚠ Un maximum de 5 doses peut être prélevé du flacon multidose.

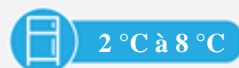
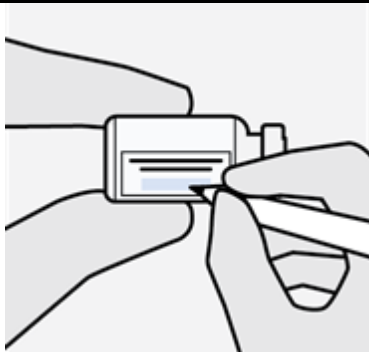
Jeter tout vaccin restant dans le flacon après avoir prélevé les 5 doses.



Injecter 0,5 mL

- Administrer **par injection intramusculaire uniquement** dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras (voir rubrique 4.2).

e. Conservation après le premier prélèvement




Conserver pendant au maximum 6 heures



Notez la date et l'heure auxquelles le flacon doit être jeté

- Après le premier prélèvement du flacon, notez sur l'étiquette de chaque flacon la date et l'heure auxquelles le flacon doit être jeté.

 De préférence, utilisez immédiatement après le premier prélèvement.

- Après le premier prélèvement dans le flacon, le vaccin peut être conservé **entre 2 °C et 8 °C pendant au maximum 6 heures**.
- Jetez le vaccin non utilisé dans ce délai.

f. Elimination

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur pour les déchets pharmaceutiques. En cas d'éclaboussures, il faut désinfecter à l'aide d'agents virucides actifs contre l'adénovirus.

7. FABRICANT

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leyde
Pays-Bas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgique

8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

12/2023