

## Folia Pharmacotherapeutica avril 2021

Bon à savoir

**COVID-19 : autorisation de mise sur le marché conditionnelle pour un quatrième vaccin : Janssen COVID-19 Vaccine®**

Après un avis favorable de l'Agence européenne des médicaments (EMA), la Commission européenne a accordé le 11 mars 2021 une autorisation de mise sur le marché conditionnelle (*conditional marketing authorisation*) à un **quatrième vaccin COVID-19 : Janssen COVID-19 Vaccine®** (Janssen Biotech), voir le site Web de l'EMA (communiqué du 11/03/21). Pour obtenir le *Product Information* (RCP et notice pour le public en anglais) de Janssen COVID-19 Vaccine®, cliquez [ici](#)<sup>1</sup>. Une « AMM conditionnelle » permet d'autoriser plus rapidement sur le marché des médicaments prometteurs destinés au traitement de pathologies graves et présentant un rapport risque-bénéfice acceptable, même si les preuves sont plus limitées qu'avec une procédure d'autorisation classique, et avec des exigences strictes en matière de suivi post-commercialisation (pour plus d'informations, voir le site web de l'EMA et les Folia de septembre 2018).

- Janssen COVID-19 Vaccine® (également appelé « vaccin de Johnson & Johnson » ou « Janssen Ad26.COV2.S Vaccine ») rejoint les trois autres vaccins COVID-19 ayant obtenu une AMM conditionnelle, qui sont déjà utilisés en Belgique pour la vaccination contre la COVID-19 : les vaccins à ARNm Comirnaty® et COVID-19 Vaccine Moderna®, et le vaccin à vecteur viral COVID-19 Vaccine AstraZeneca® [voir chapitre 12.1.1.15. du Répertoire].
- Tout comme le vaccin COVID-19 Vaccine AstraZeneca®, Janssen COVID-19 Vaccine® est un **vaccin à vecteur viral**. Ces deux vaccins contiennent un **adénovirus non répliquatif** (dans le cas du vaccin Janssen COVID-19 Vaccine®, un adénovirus humain de sérotype 26) dont le génome est modifié par l'insertion d'un gène codant pour la protéine Spike du virus SARS-CoV-2.
- Le **schéma de vaccination** consiste en **1 dose** de vaccin, par voie intramusculaire.
- Janssen COVID-19 Vaccine® peut être utilisé **à partir de l'âge de 18 ans**.
- **Efficacité** : les **résultats intermédiaires d'une étude de phase III encore en cours (ENSEMBLE, non publiée, situation au 12/03/21)** révèlent un degré de protection d'environ 67% contre les formes « modérément graves à graves/critiques » de COVID-19 (mesuré à partir de 14 jours après la vaccination et suivi post-vaccination de 2 mois). Le degré de protection contre une hospitalisation était supérieur à 80% (voir « Plus de détails »). La durée de protection n'est pas connue.
- **Innocuité** : comme avec les autres vaccins COVID-19, des réactions locales (douleur, érythème, gonflement) et systémiques (céphalées, fatigue, fièvre) se produisent fréquemment dans les jours qui suivent la vaccination, mais disparaissent rapidement (voir « Plus de détails »).
- **Précautions particulières** :
  - Chez les personnes **immunodéficientes**, la réponse immunitaire peut être réduite.
  - Comme avec les autres vaccins COVID-19, l'expérience avec le vaccin Janssen COVID-19 Vaccine® est encore trop limitée à ce jour pour pouvoir en évaluer l'efficacité et l'innocuité **pendant la grossesse ou l'allaitement**. Il n'existe actuellement aucun indice d'un effet néfaste avec ce vaccin, ni avec les trois autres vaccins COVID-19, chez la mère, l'enfant à naître ou le nourrisson, et aucun risque important n'est à prévoir sur des bases pharmacologiques ou biologiques. Par principe de prudence, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) [Avis n°9622, 2021, version 18/02/21] ne recommande pas la vaccination systématique contre la COVID-19 des **femmes enceintes**, mais la vaccination peut s'envisager sur un plan individuel en fonction du rapport bénéfice/risque (facteurs de risque sous-jacents de développer une forme grave de COVID-19, haut risque d'infection). Les **femmes allaitantes** peuvent être vaccinées.
- **Contre-indications**: personnes ayant des antécédents de réaction allergique grave à l'un des composants des vaccins (attention surtout au polysorbate 80).
- Janssen COVID-19 Vaccine® peut être conservé pendant 3 mois entre +2° et +8°C.
- Un schéma de vaccination à 2 doses est en cours d'étude (ENSEMBLE 2), les résultats intermédiaires ne sont pas encore connus (situation au 12/03/21).

## Plus de détails sur le profil d'efficacité et d'innocuité, sur la base des résultats intermédiaires de l'étude de phase III

Janssen COVID-19 Vaccine® fait actuellement l'objet d'une **étude de phase III (randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo : étude ENSEMBLE)**, dont les résultats n'ont pas encore été publiés (situation au 12/03/21). Sur la base des **résultats intermédiaires** de cette étude (données concernant environ 40 000 participants, avec un suivi médian de 2 mois post-vaccination), une AMM conditionnelle a été accordée. Pour les informations plus détaillées reprises ci-dessous, nous nous sommes appuyés sur ces résultats intermédiaires, en utilisant la FDA comme source d'information (« *FDA Briefing Document. Janssen Ad26.COV2.S Vaccine for the Prevention of COVID-19* »; 26/02/21, site web de la FDA)<sup>2</sup>.

- **Personnes incluses** : personnes de 18 à 100 ans (âge médian 52 ans ; 34% âgés de plus de 60 ans ; 20% de plus de 65 ans ; 4% de plus de 75 ans) ; 40% des participants présentaient une ou plusieurs comorbidités. Pratiquement aucun patient immunodéficient n'a été inclus.
  - **Efficacité**:
    - Le **critère d'évaluation primaire** était la protection contre les formes symptomatiques « modérément graves » à « graves/critiques » de COVID-19 confirmée par PCR. Ce critère a été évalué chez des personnes ne présentant aucun signe d'infection par le SARS-CoV-2 avant la vaccination, et mesuré au moins 14 jours après la vaccination ou au moins 28 jours après la vaccination (analyse par protocole).
- ⊕ Le critère d'évaluation primaire ne comprenait donc pas les formes « légères » de COVID-19. Pour info, il y a eu 1 cas « léger » dans le groupe vacciné et 3 cas « légers » dans le groupe placebo (évalués au moins 14 jours après la vaccination).
- Le **degré de protection « au moins 14 jours après la vaccination »** s'élevait à **66,9%** [IC à 95% de 59,0 à 73,4 ; 116 cas sur 19 514 personnes dans le groupe vacciné, contre 348 cas sur 19 544 personnes dans le groupe placebo].
  - Le **degré de protection « au moins 28 jours après la vaccination »** s'élevait à **66,1%** [IC à 95% de 55,0 à 74,8 ; 66 cas sur 19 306 personnes dans le groupe vacciné, contre 193 cas sur 19 178 personnes dans le groupe placebo].
  - Le degré de protection contre une **hospitalisation** pour COVID-19 s'élevait à 82% (« au moins 14 jours après la vaccination », 2 cas constatés dans le groupe vacciné, contre 29 dans le groupe placebo), et 100% (« au moins 28 jours après la vaccination », 0 cas dans le groupe vacciné et 6 cas dans le groupe placebo). Il n'y a pas eu de **cas mortels de COVID-19** dans le groupe vacciné, et 7 cas mortels dans le groupe placebo (tous les 7 en Afrique du Sud).
  - Le degré de protection s'avérait plus élevé aux États-Unis et au Brésil qu'en Afrique du Sud (critère d'évaluation primaire Afrique du Sud : protection de 52% « au moins 14 jours après la vaccination », où plus de 90% des échantillons de virus analysés appartenaient au variant sud-africain (B.1.351). Le degré de protection spécifiquement contre les formes « graves/critiques » de COVID-19 dépassait partout 70%, mais les intervalles de confiance étaient très larges.
  - Les données suggèrent un degré de protection similaire dans différents **sous-groupes** (définis en fonction de l'âge, des comorbidités et de l'origine ethnique), bien que dans certains sous-groupes, le nombre de cas observés était trop limité (p.ex. dans le groupe des plus de 75 ans) pour pouvoir se prononcer de manière fondée sur le degré de protection. En ce qui concerne la population âgée, l'étude de phase I-IIa (NEJM<sup>3</sup>) révèle une bonne réponse immunitaire dans la cohorte des plus de 65 ans (âge moyen 70 ans, entre 65 et 83 ans).
  - Les données sont encore trop limitées pour pouvoir se prononcer sur la protection du vaccin contre les formes asymptomatiques.
  - **Effets indésirables**
    - Des **réactions locales** (principalement douleur au site d'injection ; également érythème et gonflement) se sont produites fréquemment. Elles étaient plus fréquemment observées chez les personnes âgées de 18-59 ans (59,8%) que chez les personnes de 60 ans et plus (35,4%). Ces réactions étaient généralement légères à modérées, survenaient dans les 2 jours suivant la vaccination et disparaissaient après 2 à 3 jours.
    - Des réactions **systémiques** (principalement céphalées et fatigue ; également douleurs musculaires,

nausées et fièvre) se sont produites fréquemment. Elles étaient plus fréquemment observées chez les personnes âgées de 18-59 ans (globalement : 61,5%, fièvre : 12,8%) que chez les personnes de 60 ans et plus (globalement : 45,3%, fièvre : 3,1%). Ces réactions étaient le plus souvent légères à modérées, survenaient dans les 2 jours suivant la vaccination et disparaissaient après 1 à 2 jours.

- Les réactions locales et systémiques précitées étaient « **prononcées** » dans 2,2% des cas dans le groupe vacciné, contre 0,7% dans le groupe placebo.
- Trois **effets indésirables « graves »** ont été considérés par la FDA comme étant liés au vaccin :
  - une « réaction d'hypersensibilité » (2 jours après la vaccination, sous forme d'urticaire et d'angioedème ; cette réaction n'a pas été classée comme une réaction anaphylactique) ;
  - un cas de douleur locale au site d'injection qui avait initialement été évaluée comme un cas de névrite brachiale ;
  - un cas de réactogénicité généralisée (qui s'était manifestée 2 jours après la vaccination, sous forme de malaise, faiblesse, myalgie, essoufflement, fièvre, céphalée, paresthésies des membres supérieurs).

## Notes

- En **Belgique**, toute **suspicion d'effet indésirable lié aux vaccins COVID-19** peut être signalée au moyen d'un formulaire de notification en ligne spécialement prévu à cet effet : voir [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) > Vaccin contre la COVID-19.
- Pour tous nos articles relatifs aux médicaments dans la COVID-19 : voir **Actualités COVID-19** sur notre site Web.

## Sources spécifiques

1. EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-covid-19-vaccine-janssen-authorisation-eu>; Product Information, cliquez ici
2. FDA: "FDA Briefing Document. Janssen Ad26.COV2.S Vaccine for the Prevention of COVID-19" (document du 26/02/21). Autres sources utiles au sujet du vaccin: Interim Recommendation for Use of Janssen COVID-19 Vaccine (Advisory Committee on Immunisation Practices, US, MMWR, 02/03/21); <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/janssen/reactogenicity.html> et <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/janssen/index.html> (consultée le 04/03/21); Medical Letter: Treatments considered for COVID-19, Table (08/03/21)
3. Sadoff J, Le Gars M. et al. Interim Results of a Phase 1–2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. NEJM, 13/01/21; doi: 10.1056/NEJMoa2034201

## Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

## Rédacteurs en chef: ([redaction@cbip.be](mailto:redaction@cbip.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

## Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.