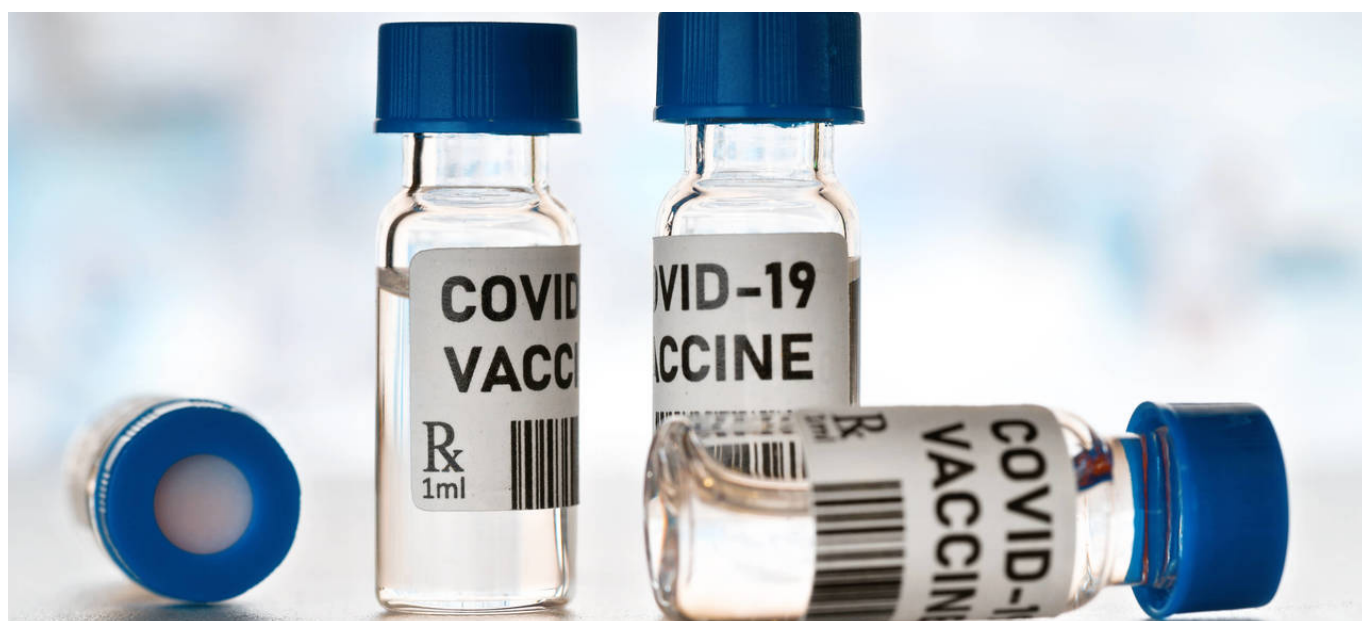




Medexpress, 2021-04-30 12:10

## Nowe dane o jednodawkowej szczepionce J&J przeciwko COVID-19



Fot. Getty Images/iStockphoto

Czasopismo New England Journal of Medicine opublikowało dane z badania klinicznego ENSEMBLE fazy 3 dla jednodawkowej szczepionki przeciwko COVID-19, opracowanej przez Johnson & Johnson.

- **Pojedyncza dawka szczepionki zapobiegała hospitalizacji i zgonom u wszystkich uczestników badania, już po 28 dniach od szczepienia.**
- **Wykazano, że szczepionka jest skuteczna w zapobieganiu ciężkiej postaci choroby COVID-19 już po siedmiu dniach od szczepienia, a jej skuteczność wzrasta po ośmiu tygodniach od szczepienia.**
- **Wykazano również stałą skuteczność szczepionki przeciwko zakażeniom objawowym, w tym w RPA i Brazylii, gdzie występowały nowe warianty SARS-CoV-2.**

Firma Johnson & Johnson poinformowała, że czasopismo New England Journal of Medicine<sup>[1]</sup> opublikowało dane z badania klinicznego ENSEMBLE fazy 3 dla jednodawkowej szczepionki przeciwko COVID-19, opracowanej przez Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson.

Publikacja analizy pierwotnej następuje po ogłoszonych w styczniu ogólnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa, które wykazały, że badanie osiągnęło wszystkie pierwszo- i drugorzędowe punkty końcowe oraz, że jednodawkowa szczepionka COVID-19 firmy Johnson & Johnson zapobiegła hospitalizacji i zgonom wszystkich uczestników badania już po 28 dniach od

szczepienia[2].

Dane te wykazały, że pomimo dużej częstości występowania nowych wariantów SARS-CoV-2 wśród przypadków COVID-19 w tym badaniu, w tym południowoafrykańskiego wariantu linii B.1.351 i wariantu linii P2 wykrytego w Brazylii, szczepionka wykazała niezmienną skuteczność przeciwko zakażeniu objawowemu, a także ochronę przed hospitalizacją i zgonem związanymi z COVID-19 już po 28 dniach od szczepienia.

- *Te dowody wykazują, że jednodawkowa szczepionka COVID-19 firmy Johnson & Johnson zapewnia ochronę i zapobiega hospitalizacji oraz zgonom, także w krajach, w których warianty wirusa są bardzo rozpowszechnione* - powiedział dr Paul Stoffels, wiceprzewodniczący Komitetu Wykonawczego i dyrektor naukowy w firmie Johnson & Johnson. - Wyniki te są niezmiennie niezależnie od rasy i pochodzenia etnicznego, wieku, położenia geograficznego i chorób współistniejących. Jednodawkowa szczepionka, która zapewnia taki poziom ochrony, stanowi ważne narzędzie w globalnej walce z COVID-19 i dążeniu do zakończenia tej śmiertelnej pandemii. Bezpieczeństwo i dobre samopoczucie każdej osoby, która otrzymuje produkt firmy Johnson & Johnson pozostaje naszym najwyższym priorytetem, a te dane potwierdzają naszą pewność co do korzyści ochronnych naszej szczepionki przeciwko COVID-19.

### **Dane z badania potwierdzają początek skuteczności po 7 dniach, zapobieganie hospitalizacji i zgonom**

Dane z badania ENSEMBLE wykazały, że pojedyncza dawka szczepionki COVID-19 firmy Johnson & Johnson była w 85% skuteczna w zapobieganiu ciężkiej postaci choroby. Ponadto, w badaniu osiągnięto pozostałe punkty końcowe dotyczące ochrony przed umiarkowaną lub ciężką postacią COVID-19 w 14 i 28 dniu po szczepieniu, osiągając 67 procent skuteczności w 14 dniu po szczepieniu i 66 procent skuteczności w 28 dniu po szczepieniu, z zapobieganiem hospitalizacji i zgonom związanym z COVID-19 u wszystkich uczestników (N=44 325).<sup>1</sup> Poziom ochrony był ogólnie niezależny od rasy i grupy wiekowej, w tym u dorosłych w wieku powyżej 60 lat (N=14 672) oraz u osób z chorobami współistniejącymi<sup>1</sup> i bez nich.

Początek skuteczności był widoczny siedem dni po szczepieniu w przypadku choroby ciężkiej i 14 dni po szczepieniu w przypadku choroby umiarkowanej do ciężkiej. Co ważne, skuteczność szczepionki nadal rosła po około ośmiu tygodniach od szczepienia, co stanowi medianę czasu trwania obserwacji wymaganą przez Amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA).<sup>[3]</sup> Dodatkowe dane zebrane po ogłoszeniu wstępnych wyników nie wykazały spadku ochrony w miarę upływu czasu, po obserwacji około 3000 uczestników przez 11 tygodni i 1000 uczestników przez 15 tygodni.

Reaktogenność (reakcja na szczepienie) była większa w przypadku szczepionki Johnson & Johnson przeciwko COVID-19 w porównaniu z placebo, ale reakcje były na ogół łagodne do umiarkowanych i przemijające.

### **Zaobserwowano skuteczność szczepionki przeciwko nowopowstającym wariantom**

Warianty obserwowane w trwającej analizie w badaniu ENSEMBLE obejmowały wariant B.1.351 (20H/501Y.V2), który zidentyfikowano w 95 procentach przypadków COVID-19 w Afryce Południowej, oraz wariant z linii P2, który zidentyfikowano w 69 procentach przypadków COVID-19 w Brazylii. W Afryce Południowej skuteczność szczepionki została utrzymana, z 64 procentową skutecznością przeciwko umiarkowanej do ciężkiej chorobie i 81,7 procent przeciwko ciężkiej chorobie w 28 dniu po szczepieniu. Skuteczność została również utrzymana u uczestników w Brazylii, z 68,1 procentową skutecznością przeciwko umiarkowanej do ciężkiej chorobie i 87,6 procentową skutecznością przeciwko ciężkiej/krytycznej chorobie.

### **Przegląd i dopuszczenie do obrotu szczepionki COVID-19**

Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków (EMA) przedstawił zaktualizowane wytyczne dotyczące stosowania szczepionki COVID-19 i potwierdził, że ogólny stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny[4]. W związku z tym firma Johnson & Johnson zaktualizuje charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania szczepionki COVID-19, aby uwzględnić ważne informacje dotyczące diagnostyki i postępowania w przypadku tego bardzo rzadkiego zdarzenia niepożądanego. Po uzyskaniu rekomendacji PRAC, firma wznowi dystrybucję szczepionki Janssen COVID-19 w Unii Europejskiej (UE), Norwegii i Islandii.[5]

Jednodawkowa szczepionka COVID-19 firmy Johnson & Johnson otrzymała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w trybie nadzwyczajnym (Emergency Use Authorization) w Stanach Zjednoczonych w dniu 27[6] lutego oraz warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (Conditional Marketing Authorisation) przez Komisję Europejską w dniu 11 marca 2021 r.[7] Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wydała Wykaz zastosowań nadzwyczajnych w dniu 12 marca 2021 r.,[8] a Spółka otrzymała tymczasową rekomendację Strategicznej Doradczej Grupy Ekspertów (SAGE) ds. szczepień ochronnych dla WHO w dniu 17 marca 2021 r.[9] Dodatkowe pozwolenia zostały przyznane w kilku krajach na całym świecie, a zgłoszenia są w toku.

### **Konstrukcja badania ENSEMBLE fazy 3**

Badanie fazy 3 ENSEMBLE jest wielonarodowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniem klinicznym z udziałem osób w wieku 18 lat i starszych.[10] Badanie zostało zaprojektowane w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki Spółki w ochronie przed umiarkowaną i ciężką postacią choroby COVID-19, z oceną skuteczności w 14. i 28. dniu jako pierwszorzędownymi punktami końcowymi. Skumulowana częstość występowania ciężkich przypadków COVID-19 jest monitorowana przez cały czas trwania badania i zaczęła się różnić pomiędzy ramionami szczepionki i placebo w około siedem dni po szczepieniu. W badaniu wzięło udział łącznie 43 783 uczestników. 8 Opublikowane w styczniu br. wstępne wyniki badania ENSEMBLE wykazały, że badanie spełniło wszystkie pierwszorzędowne i drugorzędowe punkty końcowe.[11]

Firma dąży do tego, aby wszyscy, którzy uczestniczą w badaniach klinicznych szczepionki przeciwko COVID-19, mogli uzyskać dostęp do szczepionki. Uczestnicy badania fazy 3 ENSEMBLE są nadal obserwowani przez okres do dwóch lat w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności. Dane mogą być aktualizowane w oparciu o bieżące analizy w celu określenia długoterminowego profilu bezpieczeństwa szczepionki oraz pełnego czasu trwania ochrony zapewnianej przez szczepionkę przeciwko COVID-19.

### **Dane demograficzne badania ENSEMBLE fazy 3**

Badanie, prowadzone w ośmiu krajach na trzech kontynentach, obejmuje zróżnicowaną i szeroką populację, w tym 34 procent (N= 14 672) uczestników w wieku powyżej 60 lat.

W badaniu wzięło udział 44 procent (N=19,302) uczestników w Stanach Zjednoczonych, 41 procent (N=17,905) w Ameryce Środkowej i Południowej (Argentyna, Brazylia, Chile, Kolumbia, Meksyk, Peru) i 15 procent (N=6,576) w Afryce Południowej.

Wśród uczestników na całym świecie 59 procent to osoby rasy białej; 45 procent to Latynosi i/lub Latynoski; 19 procent to osoby rasy czarnej/afrykańskiej; 9 procent to rdzenni mieszkańcy Ameryki Południowej/amerykańscy Indianie/ rdzenni mieszkańcy Wysp Alaskańskich, a 3 procent to Azjaci. W Stanach Zjednoczonych 74 procent jest rasy białej; 14 procent to Latynosi i/lub Latynoski; 12 procent to Czarni/Afroamerykanie; 6 procent to Azjaci, a 1 procent to rdzenni Amerykanie.

Czterdzieści jeden procent uczestników badania miało choroby współistniejące związane ze zwiększonym ryzykiem progresji do ciężkiego/krytycznego COVID-19 (ogólnie 41 procent), otyłość

(28,5 procent), cukrzyca typu 2 (7,3 procent), nadciśnienie (10,3 procent) lub HIV (2,8 procent).  
Badaniem objęci byli również uczestnicy z innymi postaciami obniżonej odporności.[12]

*Źródła:*

- [1] Sadoff J., Gray, G., et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine Against COVID-19. *New England Journal of Medicine*. 2021. Dostępne pod adresem: [<https://www.nejm.org/>]. Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [2] Janssen. Johnson & Johnson Announces Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate Met Primary Endpoints in Interim Analysis of its Phase 3 ENSEMBLE Trial. Dostępne pod adresem: [https://www.janssen.com/emea/sites/www\\_janssen\\_com\\_emea/files/johnson\\_johnson\\_announces\\_single-shot\\_janssen\\_covid-19\\_vaccine\\_candidate\\_met\\_primary\\_endpoints\\_in\\_interim\\_analysis\\_of\\_its\\_phase\\_3\\_ensemble\\_trial.pdf](https://www.janssen.com/emea/sites/www_janssen_com_emea/files/johnson_johnson_announces_single-shot_janssen_covid-19_vaccine_candidate_met_primary_endpoints_in_interim_analysis_of_its_phase_3_ensemble_trial.pdf). Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [3] FDA. Emergency Use Authorization for Vaccines to Prevent COVID-19 Guidance for Industry. Dostępne pod adresem: <https://www.fda.gov/media/142749/download>. Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [4] European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine Janssen: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. Dostępne pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>. Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [5] Janssen. Johnson & Johnson COVID-19 Vaccine Roll-out to Resume in Europe Following European Medicines Agency (EMA) Review. Dostępne pod adresem: [https://www.janssen.com/emea/sites/www\\_janssen\\_com\\_emea/files/johnson\\_johnson\\_covid-19\\_vaccine\\_roll-out\\_to\\_resume\\_in\\_europe\\_following\\_european\\_medicines\\_agency\\_ema\\_review\\_1.pdf](https://www.janssen.com/emea/sites/www_janssen_com_emea/files/johnson_johnson_covid-19_vaccine_roll-out_to_resume_in_europe_following_european_medicines_agency_ema_review_1.pdf). Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [6] Johnson & Johnson COVID-19 Vaccine Authorized by U.S. FDA For Emergency Use - First Single-Shot Vaccine in Fight Against Global Pandemic. Dostępne pod adresem: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-covid-19-vaccine-authorized-by-u-s-fda-for-emergency-use-first-single-shot-vaccine-in-fight-against-global-pandemic>. Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [7] Johnson & Johnson Single-Shot COVID-19 Vaccine Granted Conditional Marketing Authorization by European Commission. Dostępne pod adresem: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-single-shot-covid-19-vaccine-granted-conditional-marketing-authorization-by-european-commission>. Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [8] Johnson & Johnson Single-Shot COVID-19 Vaccine Granted Emergency Use Listing by the World Health Organization. Dostępne pod adresem: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-single-shot-covid-19-vaccine-granted-emergency-use-listing-by-the-world-health-organization>. Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [9] Statement on the Interim SAGE Recommendation Supporting the Use of the Johnson & Johnson COVID-19 Vaccine. Available at: <https://www.jnj.com/statement-on-the-interim-sage-recommendation-supporting-the-use-of-the-johnson-johnson-covid-19-vaccine>. Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [10] ClinicalTrials.gov. A Study of Ad26.COV2.S for the Prevention of SARS-CoV-2-Mediated COVID-19 in Adult Participants (ENSEMBLE). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04505722>. Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [11] Johnson & Johnson. COVID-19 Phase 3 study clinical protocol. Available at: <https://www.jnj.com/coronavirus/covid-19-phase-3-study-clinical-protocol>. Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.
- [12] FDA. Vaccines And Related Biological Products Advisory Committee Sponsor Briefing Document. Available at: <https://www.fda.gov/media/146219/download>. Data ostatniego dostępu: kwiecień 2021.