

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek om meer te weten te komen over de veiligheid en de effecten op het immuunsysteem van verschillende doseringsniveaus en vaccinatieintervallen van een onderzoeksvaccin tegen COVID-19 (VAC31518COV2001)

Hartelijk dank!

De sponsor (Janssen Vaccines & Prevention B.V., onderdeel van de Janssen Pharmaceutical Companies van Johnson & Johnson) wil graag degenen bedanken die hebben deelgenomen aan dit klinisch onderzoek van het Ad26.COV2.S-onderzoeksvaccin.

U hebt onze onderzoekers geholpen meer te weten te komen over de veiligheid en de effecten op het immuunsysteem van verschillende doseringsniveaus van dit onderzoeksvaccin.

Deze samenvatting is geschreven voor de deelnemers aan dit onderzoek in een niet-technische taal die duidelijk en gemakkelijk te begrijpen is. Het is belangrijk om te weten dat deze samenvatting alleen de resultaten van één enkel onderzoek weergeeft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. Dit komt omdat onderzoekers en gezondheidsautoriteiten de resultaten van veel onderzoeken moeten bekijken om na te gaan of een onderzoeksvaccin veilig en effectief is voor het gebruik waarvoor het wordt onderzocht.

Het is belangrijk dat u geen beslissing neemt over uw gezondheidszorg op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over uw gezondheidszorg, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Niets in deze samenvatting mag worden gezien als productinformatie of medisch advies, en er mogen geen conclusies worden getrokken over producten of zorgopties op basis van deze samenvatting.

Het laatste deel van deze samenvatting bevat meer administratieve gegevens over dit onderzoek.

Inhoud van deze samenvatting

Wat was het doel van dit onderzoek?	3
Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?	5
Wie nam deel aan het onderzoek?	5
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?	6
Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?	9
Wat waren de andere resultaten van dit onderzoek?	19
Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?	21
In welke mate was dit onderzoek nuttig?	23
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?	24

Wat was het doel van dit onderzoek?

COVID-19

COVID-19 is een ziekte die wordt veroorzaakt door het SARS-CoV-2-virus (ook bekend als het coronavirus). Mensen kunnen COVID-19 oplopen door contact met een andere persoon die het virus heeft, meestal via kleine druppeltjes uit de neus of mond. COVID-19 is vooral een ziekte van de longen en de luchtwegen, maar kan ook andere organen in het lichaam aantasten. COVID-19 kan een hele reeks symptomen veroorzaken, zoals koorts, hoest, kortademigheid en verlies van smaak of reuk. De symptomen van COVID-19 kunnen soms ernstig zijn en de dood tot gevolg hebben.

Onderzoeksvaccin

Onderzoeksvaccins zijn vaccins die worden onderzocht om na te gaan of zij kunnen worden gebruikt om een ziekte of aandoening te voorkomen. Ad26.COV2.S is een onderzoeksvaccin dat wordt onderzocht om COVID-19 te voorkomen.

Het immuunsysteem is de natuurlijke verdediging van het lichaam tegen ziektekiemen, zoals virussen of bacteriën die mensen kunnen infecteren en ziektes kunnen veroorzaken. Een vaccin kan helpen om ziekte te voorkomen of minder ernstig te maken. Het doet dit door het lichaam te trainen om zich te verdedigen (immuunrespons) tegen een specifieke ziektekiem. De immuunrespons die Ad26.COV2.S uitlokt is specifiek voor het SARS-COV-2-virus.

Na een infectie door een virus maakt het lichaam witte bloedcellen aan, genaamd B-cellen en T-cellen. B-cellen produceren eiwitten, genaamd bindende antilichamen, die delen van het virus kunnen herkennen en zich daaraan kunnen binden. Wanneer de antilichamen zich binden aan het virus, zal dit leiden tot een verminderde verspreiding van het virus in het lichaam of kan het helpen bij het doden van het virus. Eén soort antilichamen, genaamd neutraliserende antilichamen, verhindert dat een virus de cellen van een persoon binnendringt. Bindende en neutraliserende antilichamen zijn een van de belangrijkste manieren waarop de immuunrespons helpt ziekten te voorkomen. T-cellen kunnen geïnfecteerde cellen doden en zijn ook belangrijk voor een langdurige bescherming tegen ziekte.

Na de vaccinatie zou het immuunsysteem zich moeten kunnen herinneren hoe het de juiste antilichamen en T-cellen moet aanmaken. Dit betekent dat het lichaam een infectie snel kan afweren als een persoon in contact komt met het SARS-CoV-2-virus. Onderzoekers die onderzoeksvaccins ontwikkelen, testen het geheugen van het immuunsysteem enige tijd na de vaccinatie om te zien of het lichaam een goede immuunrespons op een virus vormt.

Doel van het onderzoek

Binnen één enkel onderzoek willen onderzoekers normaal gesproken verschillende vragen beantwoorden. Het hoofddoel van dit onderzoek was meer te weten te komen over de veiligheid en de immuunrespons die wordt opgewekt door verschillende doseringsniveaus (hoogte van de dosis) en vaccinatie-intervallen (tijd tussen 2 vaccinaties) van het onderzoeksvaccin. Dit werd onderzocht bij gezonde volwassenen en adolescenten (jongeren tussen 12 en 17 jaar oud). De onderzoekers wilden deze vragen beantwoorden:

VOLWASSENEN (1 maand na vaccinatie):

- Wat was het effect van verschillende doseringsniveaus van het onderzoeksvaccin, toegediend als eenmalige injectie, op de productie van antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus?
- Wat was het effect van verschillende doseringsniveaus van het onderzoeksvaccin, die als 2 injecties met een interval van 2 maanden werden toegediend, op de productie van antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus?
- Wat was het effect van een langer interval tussen 2 doses op antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus?

VOLWASSENEN EN ADOLESCENTEN:

- Wat kan worden geleerd over de veiligheid van verschillende doseringsniveaus van het onderzoeksvaccin?

Aanvullende vragen die onderzoekers in dit onderzoek wilden beantwoorden, waren onder meer:

VOLWASSENEN

- Hield het immuungeheugen voor het SARS-CoV-2-virus enkele maanden aan na een eerste en tweede dosis van een onderzoeksvaccin bij volwassenen?
- Wat kan er worden geleerd over de veiligheid van een derde injectie van het onderzoeksvaccin bij volwassenen?

ADOLESCENTEN

- Hebben adolescenten antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus aangemaakt na injectie met het onderzoeksvaccin?
- Hielden de antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus bij adolescenten enkele maanden aan na een enkele dosis van een onderzoeksvaccin?

In deze samenvatting worden alleen de resultaten van de bovenstaande vragen beschreven. Informatie over andere vragen en resultaten van de onderzoekers staat op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden genoemd.

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

In totaal namen 584 volwassen deelnemers deel aan het onderzoek (233 in Duitsland, 199 in Spanje en 152 in Nederland). Er namen 33 adolescenten deel aan het onderzoek (19 in Spanje en 14 in het Verenigd Koninkrijk).

Dit onderzoek begon in augustus 2020 en eindigde in maart 2022. Het gehele onderzoek duurde ongeveer 19 maanden, maar geen enkele deelnemer was langer dan 16 maanden bij het onderzoek betrokken.

Alle adolescente deelnemers zijn in maart 2021 ingesloten in de studie.

Na afronding van het onderzoek, heeft de sponsor de gegevens nagekeken en een rapport opgesteld over de resultaten. Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten uit dat rapport.

Wie nam deel aan het onderzoek?

De onderzoekers nodigden volwassenen en adolescenten uit om deel te nemen aan het klinisch onderzoek. De deelnemers moesten gezond zijn en geen hoog risico hebben om COVID-19 te krijgen. De deelnemers mochten niet zwanger zijn en moesten gedurende het onderzoek voorbehoedsmiddelen gebruiken.

VOLWASSENEN

Volwassen deelnemers moesten:

- tussen de 18 en 55 jaar oud zijn, of 65 jaar of ouder zijn;
- indien 65 jaar of ouder, moesten de deelnemers over het algemeen in goede gezondheid verkeren en stabiel medicatie gebruiken, indien van toepassing;
- niet zwaarlijvig zijn.

Van de volwassen deelnemers was 63% (368 van 584) man en 37% (214 van 584) vrouw. Daarvan was 64% (373 van 582) tussen de 18 en 55 jaar oud en 36% (209 van 582) 65 jaar of ouder.

ADOLESCENTEN

Adolescente deelnemers moesten tussen 12 en 17 jaar oud zijn (toen zij zich voor het onderzoek aanmeldde).

Nadat er 33 adolescente deelnemers waren ingesloten in de studie, heeft de sponsor besloten niet nog meer adolescenten in dit onderzoek op te nemen. De sponsor evalueert het onderzoeksvaccin in verdere onderzoeken met kinderen en adolescenten. Van de adolescente deelnemers was 33% (11 van de 33) man en 67% (22 van de 33) vrouw. Alle adolescente deelnemers waren 16 en 17 jaar oud.

Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit was een fase 2a-onderzoek. Fase 2a-onderzoeken worden uitgevoerd om de dosering en de veiligheid van onderzoeksvaccins te onderzoeken.

Voordat deelnemers aan dit onderzoek konden deelnemen, was er een screeningsperiode van maximaal 1 maand. Een onderzoeksarts controleerde (screende) elke deelnemer om er zeker van te zijn dat hij of zij voldeed aan de voorwaarden om deel te nemen aan het onderzoek.

De deelnemers kregen injecties met ofwel het onderzoeksvaccin ofwel de placebo. De placebo leek op het onderzoeksvaccin en werd op dezelfde manier toegediend, maar bevatte geen vaccin. Het gebruik van een placebo hielp onderzoekers beter te begrijpen of de effecten die ze zagen bij de deelnemers die het onderzoeksvaccin kregen, werden veroorzaakt door het vaccin en niet door andere factoren.

VOLWASSEN DEELNEMERS

De onderzoekers bestudeerden 4 verschillende doseringsniveaus van het onderzoeksvaccin. In deze samenvatting worden deze doses A, B, C en D genoemd, waarbij A het laagste doseringsniveau en D het hoogste doseringsniveau is.

Na de screeningsperiode gebruikten onderzoekers een computerprogramma om volwassen deelnemers in 10 verschillende groepen te plaatsen, een proces dat randomisatie wordt genoemd. Dit betekent dat elke persoon aan elke doseringsgroep kon worden toegewezen.

De groep waarin een deelnemer werd ingedeeld, bepaalde:

- of de deelnemer een onderzoeksvaccin of een placebo heeft gekregen bij hun eerste 2 injecties;
- of de deelnemer 1 of 2 doses onderzoeksvaccin heeft gekregen tijdens hun eerste 2 injecties. Deelnemers die 1 dosis van het onderzoeksvaccin kregen, kregen placebo in hun tweede injectie;
- welk doseringsniveau (A, B, C, D, of placebo) de deelnemer heeft ontvangen;
- de tijd tussen de eerste 2 injecties.

Dit onderzoek was dubbelblind. Dit betekent dat de deelnemers en de onderzoekers niet wisten wie welke dosis of de placebo kreeg. Dit is gedaan om ervoor te zorgen dat de onderzoeksresultaten niet door deze kennis werden beïnvloed. Tegen het einde van het onderzoek werden de deelnemers en de onderzoekers gedebindeerd (blinding opgeheven), zodat de resultaten konden worden geanalyseerd. Op dat moment kregen de deelnemers die gedurende het onderzoek placebo hadden gekregen, het onderzoeksvaccin aangeboden.

Oorspronkelijk was het plan om 3 verschillende intervallen te bestuderen: 1 maand, 2 maanden of 3 maanden tussen de injecties. Zoals hieronder wordt uitgelegd, was het door een onderbreking van het onderzoek echter alleen mogelijk de intervallen van 2 maanden en 3 maanden te beoordelen.

In oktober 2020 was er een onderbreking van het onderzoek omdat de onderzoekers de veiligheidsbevindingen van een andere COVID-19-vaccinonderzoek verder wilden evalueren. Aangezien deze onderbreking van invloed was op het tijdstip van de tweede injectie voor volwassenen, kregen sommige deelnemers 2 injecties met een interval van 2 maanden in plaats van het geplande interval van 1 maand. Hierdoor kon de immuunrespons na 2 doses van het onderzoeksvaccin met een interval van 1 maand niet worden beoordeeld. De resultaten van sommige groepen werden samen geanalyseerd, behalve de resultaten voor 2 deelnemers die een tweede injectie hadden gekregen vóór de onderbreking van het onderzoek.

Het onderstaande schema toont de behandelingsgroepen en de overeenkomstige doseringsniveaus van het onderzoeksvaccin of placebo en de tijd tussen elke injectie.

DOSERINGSSCHEMA (VOLWASSENEN)

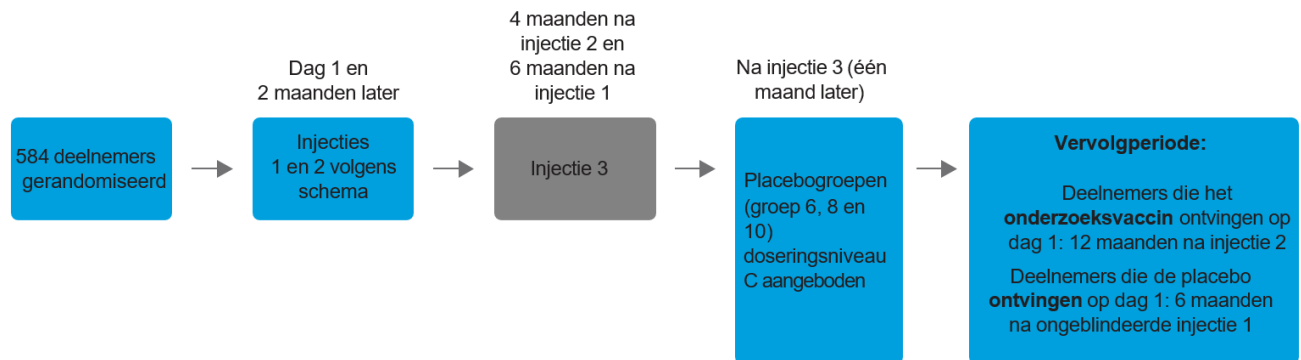
Groep	Aantal deelnemers*	Dag 1 Injectie 1	Maand 2 Injectie 2	Maand 3 Injectie 2	Injectie 3
1	141	Doseringsniveau C	Doseringsniveau C		Doseringsniveau A
2	81	Doseringsniveau B	Doseringsniveau B		Doseringsniveau A
3	75	Doseringsniveau A	Doseringsniveau A		Doseringsniveau A
4	74	Doseringsniveau D	Placebo		Doseringsniveau A
5	81	Doseringsniveau C	Placebo		Doseringsniveau A
6	52	Placebo	Placebo		Placebo
7	Geanalyseerd met groep 1	Doseringsniveau C	Doseringsniveau C		Doseringsniveau A
8	Geanalyseerd met groep 6	Placebo	Placebo		Placebo
9	53	Doseringsniveau C		Doseringsniveau C	Doseringsniveau A
10	25	Placebo		Placebo	Placebo

*Twee deelnemers zijn niet in deze analyse opgenomen omdat zij een ander interval tussen de injecties hadden.

De onderzoekers wilden te weten komen hoe goed het immuunsysteem SARS-CoV-2 enkele maanden na de vaccinatie kon herkennen. Dit wordt immuungeheugen genoemd. Om het immuungeheugen te onderzoeken, kregen de deelnemers een derde injectie met doseringsniveau A om een besmetting met het SARS-CoV-2-virus na te bootsen. Dit gebeurde 6 maanden na de eerste dosis (groepen 4 en 5) of 4 maanden na de tweede dosis (overige groepen). Deelnemers die 2 placebo-injecties hadden gekregen, kregen een derde placebo-injectie. De onderzoekers namen bloedmonsters om 7 dagen na de derde injectie de hoeveelheid antilichamen van de deelnemers te meten.

Het onderstaande schema laat zien wat er tijdens dit onderzoek met volwassen deelnemers is gebeurd:

VOLWASSEN DEELNEMERS:

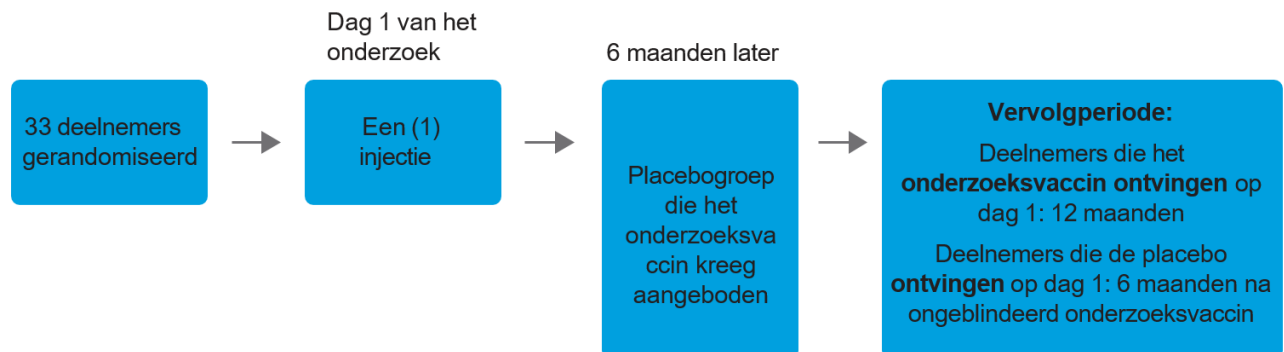


ADOLESCENTE DEELNEMERS

In totaal kregen 33 adolescente deelnemers doseringsniveau B of de placebo.

Onderstaand schema laat zien wat er gebeurde met adolescente deelnemers tijdens dit onderzoek:

ADOLESCENTE DEELNEMERS:



ALLE DEELNEMERS

Van alle deelnemers werd verwacht dat zij het onderzoekcentrum bezochten voor hun injecties, voor controles van hun gezondheid en voor afname van bloedmonsters.

De onderzoekers maten de hoeveelheid antilichamen in het bloed op verschillende tijdstippen na de injecties. Om de neutraliserende antilichamen te meten, hebben de onderzoekers het vermogen van bloedmonsters beoordeeld om 50% van de infectie met het SARS-COV-2-virus in een reageerbuis te blokkeren. Onderzoekers meten het niveau van neutraliserende antilichamen in eenheden van 50% remmende concentratie, bekend als IC50.

Voor de hoofdvragen van het onderzoek keken de onderzoekers 1 maand na de eerste en de tweede injectie naar de hoeveelheid antilichamen. Om het immuungeheugen bij volwassenen te bestuderen, keken de onderzoekers 7 dagen na de derde injectie naar het snelle aanmaken van antilichamen.

Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?

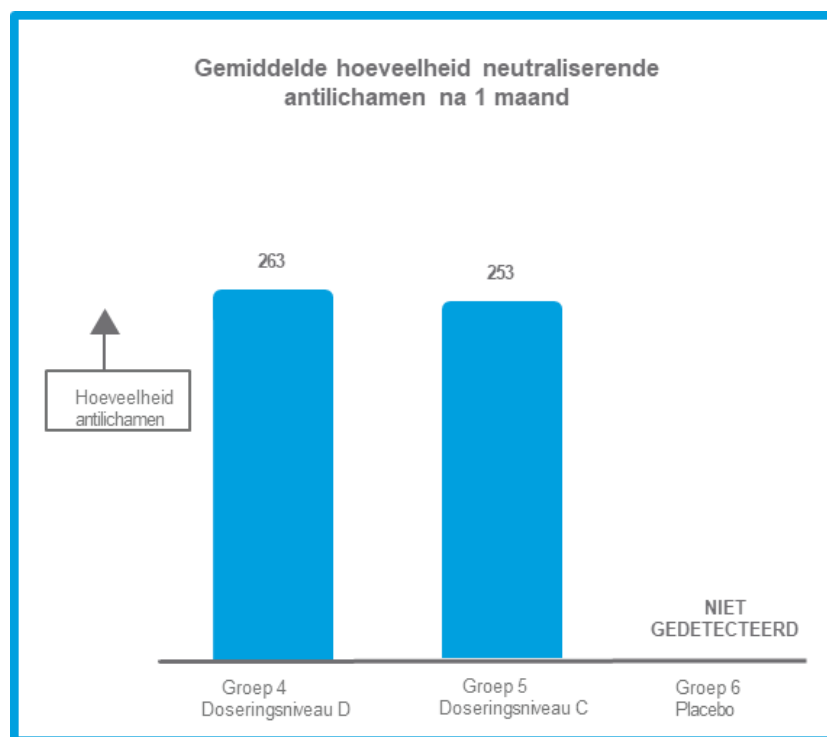
Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek voor de volledige groep deelnemers. Deze samenvatting toont geen afzonderlijke resultaten voor individuele deelnemers. De resultaten voor een individu kunnen verschillen van die van de volledige groep deelnemers. Een volledige lijst van de vragen die onderzoekers wilden bestuderen en de gedetailleerde presentatie van de resultaten is te vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld.

VOLWASSENEN (1 maand na vaccinatie):

Hebben verschillende doseringsniveaus van het onderzoeksvaccin, gegeven als een enkele injectie, geleid tot de productie van antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus?

Om deze vraag te beantwoorden hebben de onderzoekers de hoeveelheid aan antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus gemeten in het bloed van de deelnemers van de groepen 4, 5 en 6. De hoeveelheden van neutraliserende en bindende antilichamen werden gemeten na doseringsniveau C en doseringsniveau D van het onderzoeksvaccin, of de placebo. Deze hoeveelheden werden gemeten voordat zij een injectie kregen (dag 1) en 1 maand na de eerste injectie (dag 29).

Deelnemers in de 2 groepen die het onderzoeksvaccin kregen, hadden na 1 maand vergelijkbare hoeveelheden van neutraliserende antilichamen tegen SARS-CoV-2 in hun bloed. Deze antilichamen waren niet aanwezig in het bloed van deelnemers die de placebo kregen. De hoeveelheid bindende antilichamen volgde een vergelijkbaar patroon.



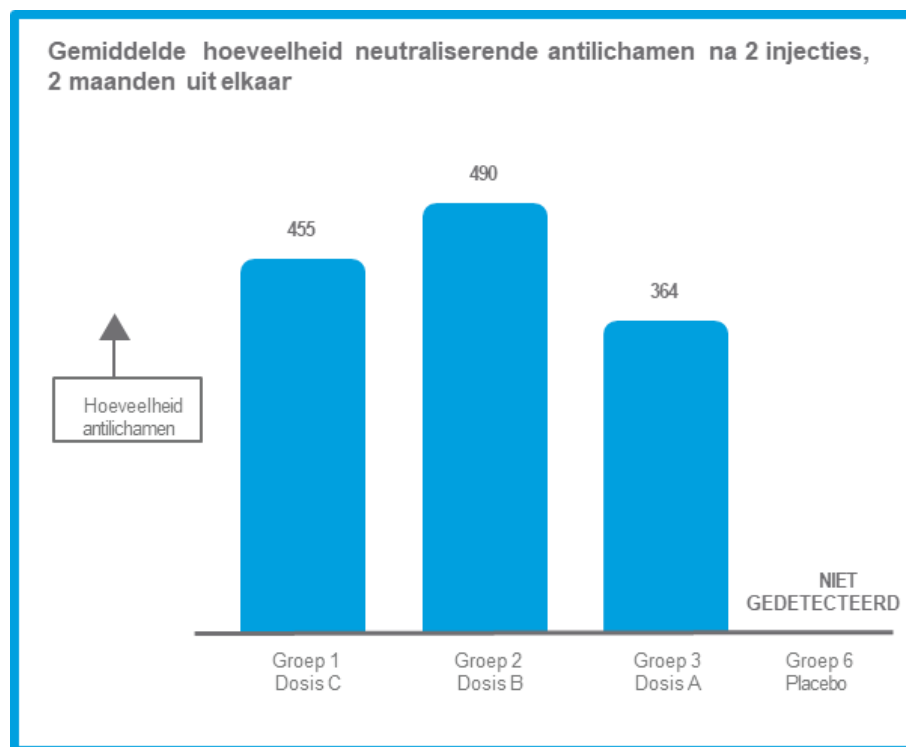
Hebben verschillende doseringsniveaus van het onderzoeksvaccin, toegediend als 2 injecties met een interval van 2 maanden, geleid tot de productie van antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus?

Om deze vraag te beantwoorden, maten onderzoekers de hoeveelheid antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus in het bloed van de deelnemers uit groep 1, 2, 3 en 6. Deze metingen werden gedaan voordat ze een injectie kregen (dag 1) en 1 maand na de tweede injectie.

Een maand na de tweede injectie vertoonden de deelnemers die de verschillende doseringsniveaus (A, B, of C) hadden gekregen, stijgingen in de hoeveelheid neutraliserende antilichamen tegen SARS-CoV-2 in hun bloed. De hoeveelheid bindende antilichamen volgde een vergelijkbaar patroon.

De hoeveelheid van SARS-CoV-2-specifieke antilichamen bleef op nul voor deelnemers die placebo (groep 6) kregen in plaats van het onderzoeksvaccin.

De volgende figuur toont de hoeveelheid neutraliserende antilichamen van de deelnemers na 2 injecties, met een interval van 2 maanden:



Wat was het effect van een langer interval tussen 2 doseringen op de antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus?

Om deze vraag te beantwoorden, vergeleken de onderzoekers de hoeveelheid antilichamen in groep 1 en groep 9 met elkaar. Deze metingen werden gedaan voordat ze een injectie kregen (dag 1) en 1 maand na de tweede injectie.

Deelnemers uit groep 1 kregen 2 vaccinaties van doseringsniveau C met een interval van 2 maanden.

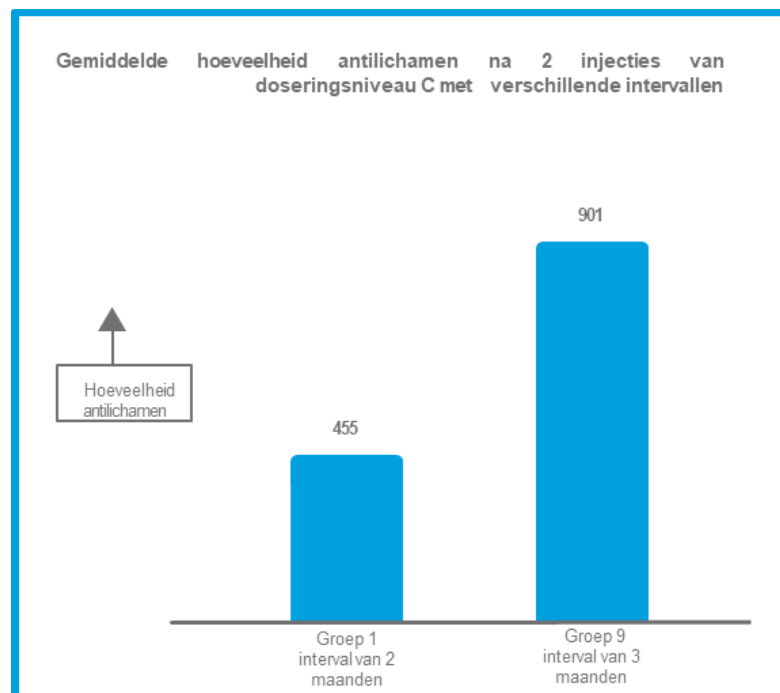
Deelnemers van groep 9 kregen 2 vaccinaties van doseringsniveau C met een interval van 3 maanden.

De hoeveelheid antilichamen werd 1 maand na de tweede dosis gemeten.

De hoeveelheid neutraliserende antilichamen voor deelnemers in groep 9 was hoger dan de hoeveelheid antilichamen voor groep 1. De hoeveelheid bindende antilichamen volgden een vergelijkbaar patroon.

De hoeveelheid van SARS-CoV-2-specifieke antilichamen bleef op nul voor deelnemers die de placebo (groep 10) kregen in plaats van het onderzoeksvaccin.

De volgende afbeelding vergelijkt de hoeveelheid neutraliserende antilichamen van de deelnemers na 2 injecties van doseringsniveau C.



VOLWASSENEN EN ADOLESCENTEN:

Wat kan worden geleerd over de veiligheid van verschillende doseringsniveaus van het onderzoeksvaccin?

In dit onderzoek is op verschillende manieren informatie over veiligheid verzameld. De deelnemers kregen een dagboek en werden gevraagd informatie te noteren over specifieke medische problemen die zich binnen 7 dagen na de injectie voordeden. Dit omvatte specifieke symptomen die zich rond de injectieplaats voordeden, maar ook elders in het lichaam. De deelnemers kregen ook een thermometer om hun temperatuur gedurende 7 dagen te noteren. Er werd ook gevraagd naar eventuele andere medische problemen die zich tijdens het onderzoek voordeden.

Dit is een samenvatting van de resultaten. Meer informatie is te vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld.

Wat gebeurde er op de injectieplaats?

Aan de deelnemers werd gevraagd een dagboek bij te houden waarin zij konden noteren of zij specifieke symptomen hadden zoals roodheid, pijn of zwelling rond de injectieplaats. In deze samenvatting worden deze lokale medische problemen genoemd. Deelnemers registreerden deze lokale medische problemen tot 7 dagen na de injectie.

De onderstaande tabel laat zien hoeveel volwassen deelnemers in elke groep te maken kregen met lokale medische problemen.

Lokale medische problemen bij volwassen deelnemers: gecombineerde resultaten binnen 7 dagen na injectie 1 en binnen 7 dagen na injectie 2								
	Groep 1+7 (141 volwassenen) Doserings-niveau C daarna doserings-niveau C	Groep 2 (81 volwassenen) Doserings-niveau B daarna doserings-niveau B	Groep 3 (75 volwassenen) Doserings-niveau A daarna doserings-niveau A	Groep 4 (74 volwassenen) Doserings-niveau D daarna placebo	Groep 5 (81 volwassenen) Doserings-niveau C daarna placebo	Groep 6+8 (52 volwassenen) placebo daarna placebo	Groep 9 (53 volwassenen) Doserings-niveau C daarna doserings-niveau C	Groep 10 (25 volwassenen) placebo daarna placebo
Enig lokaal medisch probleem	64% (90 van de 141)	48% (39 van de 81)	52% (39 van de 75)	53% (39 van de 74)	54% (44 van de 81)	15% (8 van de 52)	53% (28 van de 53)	12% (3 van de 25)

In het algemeen, afhankelijk van het doseringsniveau, meldde 32 tot 53% van de volwassen deelnemers die het onderzoeksvaccin kregen, lokale medische problemen na de eerste dosis, en 39 tot 46% van de volwassen deelnemers meldde lokale medische problemen na de tweede injectie. In de placebogroepen meldde 8 tot 14% van de volwassenen lokale medische problemen na de eerste injectie, en 6 tot 8% na de tweede injectie.

Het meest voorkomende lokale medische probleem was lichte pijn. Afhankelijk van het doseringsniveau werd milde pijn gemeld door 47 tot 64% van de volwassen deelnemers die het onderzoeksvaccin kregen. Van de volwassenen die de placebo kregen bij beide injecties, meldde 12 tot 15% milde pijn op de injectieplaats.

Negenentwintig van de 30 adolescente deelnemers (97%) die het onderzoeksvaccin kregen, hadden pijn op de injectieplaats, en 2 van de 30 deelnemers (7%) hadden zwelling. Eén op de 3 adolescente deelnemers (33%) die de placebo kregen, hadden pijn op de injectieplaats.

Hoeveel deelnemers hadden andere specifieke medische problemen binnen 7 dagen na de vaccinatie?

In hun dagboeken noteerden de deelnemers ook of zij andere specifieke medische problemen hadden dan die welke zich rond de injectieplaats voordeden. Zij werden rechtstreeks gevraagd om vermoeidheid, koorts, hoofdpijn, spierpijn of misselijkheid binnen 7 dagen na de vaccinatie te registreren. In deze samenvatting worden dit systemische medische problemen genoemd.

De onderstaande tabel laat zien hoeveel volwassen deelnemers in elke groep systemische medische problemen ondervonden.

Systemische medische problemen bij volwassen deelnemers: gecombineerde resultaten binnen 7 dagen na injectie 1 en binnen 7 dagen na injectie 2								
	Groep 1+7 (141 volwas- senen)	Groep 2 (81 volwas- senen)	Groep 3 (75 volwassenen) Doserings- niveau A daarna doserings- niveau A	Groep 4 (74 volwassenen) Doserings- niveau D daarna placebo	Groep 5 (81 volwas- senen) Doserings- niveau C daarna placebo	Groep 6+8 (52 volwas- senen)	Groep 9 (53 volwas- senen) Doserings- niveau C daarna doserings- niveau C	Groep 10 (25 volwas- senen) placebo daarna placebo
Enig systemisch medisch probleem	72% (102 van 141)	53% (43 van de 81)	49% (37 van de 75)	78% (58 van de 74)	65% (53 van de 81)	46% (24 van de 52)	72% (38 van de 53)	48% (12 van de 25)

In totaal meldde 41 tot 76% van de volwassen deelnemers die het onderzoeksvaccin kregen, afhankelijk van het doseringsniveau, systemische medische problemen na de eerste dosis, en 26 tot 59% van de volwassen deelnemers meldde systemische medische problemen na de tweede injectie. In de placebogroepen rapporteerde 35 tot 40% van de volwassenen systemische medische problemen na de eerste injectie, en 24 tot 29% na de tweede injectie.

Het meest gemelde systemische medische probleem binnen 7 dagen na de injectie was vermoeidheid. Afhankelijk van het doseringsniveau werd vermoeidheid gemeld door 35 tot 64% van de volwassen deelnemers die een onderzoeksvaccin kregen. Bij de volwassenen die de placebo kregen bij beide injecties, meldde 24 tot 28% vermoeidheid.

Van de 33 adolescente deelnemers ondervonden 28 van de 30 deelnemers (93%) in de onderzoeksvaccingroep specifieke systemische medische problemen, en 3 van de 3 deelnemers (100%) in de placebogroep ondervonden specifieke systemische medische problemen. Het meest gerapporteerde systemische medische probleem bij adolescenten was hoofdpijn. Vijfentwintig van de 30 adolescente deelnemers (83%) die het onderzoeksvaccin kregen, hadden hoofdpijn binnen 7 dagen na de injectie.

De onderzoeksarts dacht dat sommige van de systemische medische problemen die zich in dit onderzoek voordeden, verband konden houden met het onderzoeksvaccin. Deze worden in deze samenvatting verder besproken in het gedeelte over mogelijke bijwerkingen.

Hoeveel deelnemers meldden medische problemen na vaccinatie zonder dat dit rechtstreeks werd gevraagd?

Sommige deelnemers meldden tijdens de eerste maand na de injectie andere medische problemen waar niet rechtstreeks naar werd gevraagd.

De volgende tabel toont het aantal volwassen deelnemers per groep die medische problemen rapporteerden waarnaar niet specifiek was gevraagd:

Medische problemen bij volwassen deelnemers: gecombineerde resultaten binnen 1 maand na injectie 1 en binnen 1 maand na injectie 2								
	Groep 1+7 (141 volwassenen) Doserings- niveau C daarna doserings- niveau C	Groep 2 (81 volwassenen) Doserings- niveau B daarna doserings- niveau B	Groep 3 (75 volwassenen) Doserings- niveau A daarna doserings- niveau A	Groep 4 (74 volwas- senen) Doserings- niveau D daarna placebo	Groep 5 (81 volwas- senen) Doserings- niveau C daarna placebo	Groep 6+8 (52 volwas- senen) placebo daarna placebo	Groep 9 (53 volwas- senen) Doserings- niveau C daarna doserings- niveau C	Groep 10 (25 volwas- senen) placebo daarna placebo
Enig medisch probleem	45% (63 van de 141)	41% (33 van de 81)	32% (24 van de 75)	49% (36 van de 74)	51% (41 van de 81)	31% (16 van de 52)	30% (16 van de 53)	32% (8 van de 25)

Hoofdpijn was het meest voorkomende medische probleem dat tot 1 maand na de injectie zonder directe vraag werd gemeld. Tussen 8% en 16% van de volwassen deelnemers in elke groep hadden hoofdpijn na ontvangst van hun eerste of tweede injectie met het onderzoeksvaccin. In de placebogroepen meldde 12% en 24% hoofdpijn na de injecties.

Twaalf van de 30 adolescente deelnemers (40%) die een onderzoeksvaccin kregen, meldden een medisch probleem waarover hen niets was gevraagd. Daarvan was het meest voorkomende medische probleem koude rillingen, die door 3 van de 30 (10%) van de adolescente deelnemers binnen 1 maand na ontvangst van het onderzoeksvaccin werd gemeld. Geen van de adolescente deelnemers in de placebogroep meldde koude rillingen binnen 1 maand.

Ernstige medische problemen zijn problemen die levensbedreigend zijn, resulteren in overlijden of invaliditeit, of ziekenhuisopname vereisen. Tijdens het onderzoek kregen 9 volwassen deelnemers te maken met ernstige medische problemen, maar geen enkel probleem had volgens de onderzoeksarts verband met het onderzoeksvaccin. Deze medische problemen omvatten: lekkende ruggenmergvloeistof, longkanker, bacteriën in het bloed, prostaatkanker, levercyste, overlijden, koorts, laag aantal bloedcellen, darmkanker, leukemie (bloedkanker), artrose (gewrichtsaandoening), pneumonie (longontsteking) en schimmelinfectie.

Voor 1 deelnemer uit groep 2 die tijdens het onderzoek overleed, kon de doodsoorzaak niet worden vastgesteld. Dit overlijden werd door de onderzoeksarts niet in verband gebracht met het onderzoeksvaccin.

De medische problemen waarvan de onderzoeksarts dacht dat ze verband zouden kunnen houden met het onderzoeksvaccin, worden in deze samenvatting besproken in het gedeelte over mogelijke bijwerkingen.

Wat waren de andere resultaten van dit onderzoek?

Hield het immuungeheugen voor het SARS-CoV-2-virus enkele maanden aan na een eerste en tweede dosis onderzoeksvaccin bij volwassenen?

De onderzoekers wilden weten of het immuungeheugen van de volwassen deelnemers enkele maanden na de vaccinatie bleef bestaan. Als dat zo is, zouden de deelnemers bij infectie met het SARS-CoV-2 virus snel antilichamen tegen het virus kunnen aanmaken.

Om deze vraag te onderzoeken, gaven de onderzoekers de deelnemers doseringsniveau A van het onderzoeksvaccin als derde injectie. Dit was om 6 maanden na de eerste dosis (groepen 4 en 5) of 4 maanden na de tweede dosis (andere groepen) infectie met het SARS-CoV-2-virus na te bootsen. Alle placebogroepen kregen een derde injectie met de placebo.

Zeven dagen na de derde injectie maten de onderzoekers het niveau van antilichamen tegen SARS-CoV-2 in het bloed van de deelnemers. Alle volwassen deelnemers die eerder in het onderzoek een onderzoeksvaccin hadden gekregen, vertoonden 7 dagen na de derde injectie een snelle stijging van de hoeveelheid antilichamen.

De onderzoekers onderzochten ook de hoeveelheid antilichamen op andere tijdstippen tijdens het onderzoek. Meer informatie is te vinden op de websites die aan het eind van deze samenvatting zijn vermeld.

Wat kan er worden geleerd over de veiligheid van een derde injectie van het onderzoeksvaccin bij volwassenen?

Zoals voorheen werd de deelnemers gevraagd een dagboek bij te houden om te vermelden of zij specifieke medische problemen ervaarden. Volwassen deelnemers noteerden specifieke lokale medische problemen (roodheid, pijn of zwelling rond de injectieplaats) die zij tot 7 dagen na de derde injectie ondervonden. Tussen 34% en 47% van de deelnemers in elke groep die een derde injectie met een onderzoeksvaccin kreeg, meldde specifieke lokale medische problemen (meestal pijn op de injectieplaats).

De deelnemers gaven ook aan of zij binnen 7 dagen na de derde injectie specifieke systemische medische problemen ervaarden. Dit waren: vermoeidheid, koorts, hoofdpijn, spierpijn of misselijkheid. Tussen 32% en 44% van de deelnemers in elke groep die een derde injectie met een onderzoeksvaccin kregen, meldde systemische medische problemen. Geen van deze medische problemen waren ernstig.

Sommige deelnemers meldden andere medische problemen waar niet direct naar was gevraagd. Tussen 9% en 16% van de deelnemers in elke groep die een derde injectie met een onderzoeksvaccin ontving, meldde medische problemen tot 1 maand na de derde injectie.

Na de derde injectie was het aantal gerapporteerde medische problemen vergelijkbaar met die na de eerdere injecties, zonder tekenen van toename.

Medische problemen waarvan de onderzoeksarts dacht dat ze verband hielden met het onderzoeksvaccin worden in deze samenvatting besproken in het gedeelte over mogelijke bijwerkingen.

Hebben adolescenten antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus aangemaakt na een injectie met het onderzoeksvaccin?

Om deze vraag te onderzoeken, maten onderzoekers het niveau van antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus in het bloed van de adolescente deelnemers. Deze metingen zijn gedaan voordat ze de injectie ontvingen (dag 1) en 1 maand later (dag 29).

Er waren slechts beperkte gegevens beschikbaar vanwege het geringe aantal adolescente deelnemers. Er werd echter vastgesteld dat adolescente deelnemers die doseringsniveau B van het onderzoeksvaccin hadden gekregen, bindende en neutraliserende antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus hadden aangemaakt.

Er werden geen verhogingen in de hoeveelheid SARS-CoV-2-specifieke antilichamen gezien bij adolescente deelnemers die placebo kregen in plaats van het onderzoeksvaccin.

Hielden de antilichamen tegen het SARS-CoV-2-virus bij adolescenten enkele maanden aan na een enkele dosis van een onderzoeksvaccin?

Onderzoekers maten op gezette tijden opnieuw de hoeveelheid antistoffen tegen het SARS-CoV-2-virus in het bloed van de adolescente deelnemers. Zes maanden na de vaccinatie werden nog steeds bindende en neutraliserende antilichamen aangetroffen in het bloed van de adolescente deelnemers.

De hoeveelheid SARS-CoV-2-specifieke antilichamen bleef op nul voor adolescente deelnemers die de placebo kregen in plaats van het onderzoeksvaccin.

Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van dit ene onderzoek. Onderzoekers moeten de resultaten van veel onderzoeken in overweging nemen om te begrijpen of medische problemen verband kunnen houden met het onderzoeksvaccin.

In deze samenvatting wordt de term 'mogelijke bijwerkingen' gebruikt voor medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens het onderzoek zijn opgetreden en waarvan de onderzoeksarts dacht dat ze verband konden hebben met het onderzoeksvaccin. Dit deel is een samenvatting van deze mogelijke bijwerkingen. De websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld, bevatten zodra de resultaten zijn gepubliceerd meer informatie over de medische problemen en mogelijke bijwerkingen.

Bij geen enkele deelnemer werd een ernstige mogelijke bijwerking gemeld (bijwerking die levensbedreigend is, resulteert in overlijden of invaliditeit, of ziekenhuisopname vereist). Geen enkele deelnemer stopte met het ontvangen van een onderzoeksvaccin vanwege een mogelijke bijwerking.

Wat waren de meest voorkomende mogelijke bijwerkingen?

VOLWASSENEN

De onderstaande tabel toont de mogelijke bijwerkingen die voorkwamen bij ten minste 2% van de volwassen deelnemers in elke groep.

Meest voorkomende mogelijke bijwerkingen bij ten minste 2% van de volwassen deelnemers in een groep (aantal deelnemers)								
Mogelijke bijwerking	Groep 1+7 (141)	Groep 2 (81)	Groep 3 (75)	Groep 4 (74)	Groep 5 (81)	Groep 6+8 (52) placebo	Groep 9 (53)	Groep 10 (25) placebo
Koude rillingen	3% (4 van de 141)	5% (4 van de 81)	1% (1 van de 75)	3% (2 van de 74)	5% (4 van de 81)	0	0	0
Over het algemeen onwel	2% (3 van de 141)	0	0	0	0	0	0	0
Hoofdpijn	1% (2 van de 141)	4% (3 van de 81)	1% (1 van de 75)	1% (1 van de 74)	0	0	0	4% (1 van de 25)
Gewrichtspijn	0	3% (2 van de 81)	0	0	3% (2 van de 81)	0	0	0
Misselijkheid	0	1% (1 van de 81)	0	0	0	0	0	4% (1 van de 25)
Buikpijn	1% (1 van de 141)	0	0	0	0	0	0	4% (1 van de 25)

ADOLESCENTEN

De onderstaande tabel toont de mogelijke bijwerkingen die optraden bij adolescente deelnemers in elke groep.

Mogelijke bijwerkingen bij adolescente deelnemers		
Mogelijke bijwerking	Onderzoeksvaccin (30 deelnemers)	Placebo (3 deelnemers)
Koude rillingen	10% (3 van de 30)	0
Ernstige vermoeidheid	0	33% (1 op 3)
Pijn op de injectieplaats	3% (1 van de 30)	0
Duizeligheid	3% (1 van de 30)	0

In welke mate was dit onderzoek nuttig?

Dankzij dit onderzoek zijn de onderzoekers meer te weten gekomen over de veiligheid en de effecten van het onderzoeksvaccin Ad26.COVS.2 op het immuunsysteem, dat in verschillende doseringsniveaus en met verschillende intervallen bij volwassenen en adolescenten werd toegediend.

Aanvullende klinische onderzoeken met het onderzoeksvaccin zijn gaande.

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van één onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben. Onderzoekers moeten de resultaten van veel onderzoeken in overweging nemen om de effectiviteit en veiligheid van elk onderzoeksvaccin te begrijpen.

Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over gezondheidszorg of als u vragen heeft over deze onderzoeksresultaten.

Wij danken iedereen die heeft deelgenomen aan dit klinische onderzoek.

Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

Als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek, neem dan contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekslocatie. U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op onderstaande websites zodra de resultaten zijn gepubliceerd:

https://www.clinicaltrials.gov/	Gebruik de onderzoeksidentificator NCT04535453
https://eudract.ema.europa.eu/	Gebruik de onderzoeksidentificator 202-002584- 63
https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_sear_ch.nsf/Searchform?OpenForm	Gebruik het dossiernummer NL74451.000.20

Houd er rekening mee dat de informatie op de website op een andere manier kan worden gepresenteerd dan in deze samenvatting.

Volledige titel van het onderzoek:

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2a-onderzoek ter evaluatie van een reeks doseringsniveaus en vaccinatie-intervallen van Ad26.COV2.S bij gezonde volwassenen van 18 tot en met 55 jaar en volwassenen van 65 jaar en ouder en ter evaluatie van 2 doseringsniveaus van Ad26.COV2.S bij gezonde adolescenten van 12 tot en met 17 jaar

Onderzocht vaccin:

Ad26.COV2.S

Protocolnummer:

VAC31518COV2001

VS NCT-nummer

NCT04535453

Datum van deze samenvatting:

01 september 2022

Sponsor:

Janssen Vaccines & Prevention B.V

Contactgegevens sponsor:

PLS-Admin@its.jnj.com

Deze samenvatting is opgesteld door MMS Holdings. De sponsor heeft de samenvatting nagekeken en goedgekeurd en is verantwoordelijk voor de inhoud.

Dit document is voor uw persoonlijke informatie. Janssen verleent geen enkel recht om enige informatie in deze samenvatting in eenvoudige taal te gebruiken voor andere doeleinden, zoals plaatsen of bespreken op sociale media, in verband met onderzoeks- en/of ontwikkelingsprogramma's, of voor het leveren van goederen of diensten. Dit document bevat niet genoeg informatie voor indiening bij een gezondheidsautoriteit. U mag deze informatie voor geen enkel wettelijk doeleinde gebruiken, inclusief het verstrekken van informatie aan een regelgevende

instantie waar ook ter wereld die een autorisatie van welke aard dan ook voor gezondheidsproducten vraagt.