

Anhang 7: Impfung mit dem Vektor Impfstoff *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] von Johnson&Johnson

Anhang 7.1 Hintergrund / Ausgangslage

BAG und EKIF empfehlen explizit nur Personen, welche aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA-Impfstoff oder Protein-Impfstoff gegen Covid-19 geimpft werden können oder diese Impfstoffe ablehnen, eine Impfung mit dem Vektor Impfstoff *COVID-19 Vaccine Janssen*[®]. Gemäss der Schweizer Impfpfempfehlung werden gegen Covid-19 primär mRNA-Impfstoffe und *Nuvaxovid*[®] empfohlen, da nur wenige Daten zur Impfung mit *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] verfügbar sind sowie der Impfschutz im Vergleich tiefer liegt. Dies ist im Einklang mit den Empfehlungen in anderen Ländern ([USA](#), [DE](#)) Die vorliegenden Daten zu *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] deuten auf einen im Vergleich zu den mRNA- und Protein-Impfstoffen schlechteren Impfschutz gegen die aktuell zirkulierenden Omikron-Subvarianten hin (siehe Anhang 7.4).

Anhang 7.2 Empfehlungen zur Impfung mit *COVID-19 Vaccine Janssen*[®]

Explizit nur Personen ab 18 Jahren, welche im Herbst 2022 **ungeimpft** sind und **aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA- oder Protein-Impfstoff geimpft werden können oder diese Impfstoffe ablehnen**, wird die Impfung mit *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] empfohlen:

Das empfohlene Impfschema umfasst 1 Einzeldosis *COVID-19 Vaccine Janssen*[®].

Wie in Kapitel 2 der [Impfpfempfehlung](#) beschrieben, haben > 97% der Schweizer Bevölkerung ab dem Alter von 5 Jahren Antikörper gegen SARS-CoV-2 ([1]; www.corona-immunitas.ch), sei dies durch Impfung, Infektion oder eine Kombination aus beidem. Dies bedeutet, dass bei bisher ungeimpften Personen von einer mindestens einmaligen durchgemachten Infektion mit SARS-CoV-2 ausgegangen werden kann. Aus diesem Grund wird der oben definierten Personengruppe **nur 1 Einzeldosis *COVID-19 Vaccine Janssen*[®]** empfohlen, zur Auffrischung und Verbreiterung des immunologischen Gedächtnisses mit dem Ziel, schwere Erkrankungen möglichst zu verhindern.

Personen welche bereits eine oder 2 Impfung(en) mit *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] erhalten haben und die mRNA- oder Protein-Impfstoffe medizinisch erhalten können und diese nicht ablehnen, wird im Herbst 22 eine Auffrischimpfung gemäss Kapitel 3 der [Impfpfempfehlung](#) mit einem mRNA-Impfstoff oder *Nuvaxovid*[®] empfohlen. Diese Empfehlung gilt auch für Personen, welche ein heterologes Impfschema erhalten haben (*COVID-19 Vaccine Janssen*[®] mit mRNA-Impfstoff). Eine weitere Auffrischimpfung (3. Dosis) mit *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] wird **nicht empfohlen**, da es keine Daten bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit einer 3. Dosis *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] gibt, und diese nicht zugelassen ist. Im Allgemeinen können nach einer Impfung mit einem Vektor-Impfstoff auch Antikörper gegen den Vektor (Anti-Vektor-Antikörper) gebildet werden. Durch solche Antikörper kann die Wirksamkeit der Impfung reduziert sein.

In jedem Fall soll zwischen einer Impfung und einer vorangehenden Infektion resp. letzten Covid-19-Impfdosis ein Minimalintervall von mindestens 4 Monaten beachtet werden.

Schwangeren und Stillenden, wie auch schwer immundefizienten Personen wird die Impfung mit einem mRNA-Impfstoff empfohlen (siehe Kapitel 6 der [Impfpfempfehlung](#)).



Anhang 7.3 Eigenschaften des Impfstoffes COVID-19 Vaccine Janssen®

Der COVID-19-Impfstoff (Ad26.COV2-S [rekombinant]) hat am 22. März 2021 unter dem Namen COVID-19 Vaccine Janssen® von Swissmedic eine Zulassung für Personen ab dem Alter von 18 Jahren erhalten. Am 27.12.21 wurde die Zulassung für eine Auffrischimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen® für alle Personen ab dem Alter von 18 Jahren erweitert.

Inhaltsstoffe und Dosierung

Eine Dosis (0.5 ml) COVID-19 Vaccine Janssen® enthält nicht weniger als $8,9 \times 10^{10}$ infektiöse Einheiten (IE) des nicht replizierenden Ad26.COV2-S – Vektors. Jede Dosis enthält ca. 2 mg Ethanol. Weitere Inhaltsstoffe sind 2-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin (HPBCD), Citronensäure-Monohydrat, Salzsäure, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Trinatriumcitrat-Dihydrat und Wasser für Injektionszwecke.

Die Durchführung der Impfung erfolgt analog den mRNA- und Protein-Impfstoffen, siehe [Anhang 2](#).

Anhang 7.3.1 Aufbau und Funktion

COVID-19 Vaccine Janssen® benutzt als Vektor das Adenovirus Ad26.COV2-S [rekombinant]. Adenoviren sind lineare, doppelsträngige DNA-Viren und wurden für die Nutzung als Vektoren für die Entwicklung von Impfstoffen jahrelang erforscht [2]. COVID-19 Vaccine Janssen® ist ein monovalenter Impfstoff, bestehend aus einem rekombinanten, replikationsinkompetenten humanen Adenovirus Serotyp 26-basierten Vektor, der für ein SARS-CoV-2 Spike(S)-Glykoprotein in voller Länge kodiert. Nach der Anwendung wird das S-Glykoprotein von SARS-CoV-2 transient exprimiert. Es stimuliert sowohl neutralisierende und andere funktionale S-Glykoprotein-spezifische Antikörper als auch zelluläre Immunantworten, die gegen das S-Glykoprotein gerichtet sind, was zum Schutz gegen COVID-19 beitragen kann ([Fachinformation](#)).

Anhang 7.3.2 Wirksamkeit

Angaben zur Wirksamkeit des Impfstoffes in den Zulassungsstudien finden sich in der [Fachinformation](#). Im Folgenden wird die Wirksamkeit gegenüber den Delta- und Omikron-Varianten dargelegt.

Erste Daten deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Janssen® gegen Infektion und Hospitalisation durch die Variante Omikron (B.1.1.529) im Vergleich zur Delta-Variante reduziert ist ([WHO](#)). Im Gegensatz zur ursprünglichen und zur Delta-Variante scheinen die neutralisierenden Antikörper gegen Omikron bei mit COVID-19 Vaccine Janssen® geimpften Personen reduziert zu sein [3]. In einer Studie aus Südafrika konnte gezeigt werden, dass die CD4- und CD8- T-Zell-Antwort gegen Omikron um 14 – 30 % reduziert ist verglichen mit der CD4- und CD8- T-Zell-Antwort gegen die ursprüngliche Variante. Trotz der reduzierten T-Zell-Antwort deutet die Studie darauf hin, dass eine durch die Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen® induzierte T-Zell-Immunität wahrscheinlich vor schweren COVID-19-Erkrankungen durch die Omikron-Variante schützt und bestätigt damit frühere Beobachtungen aus Südafrika [4].

Die verfügbaren Studien zeigen, dass die Immunantwort nach heterologem 2-Dosen-Impfschema (Vektorimpfstoff und mRNA-Impfstoff) der Immunantwort nach einer Einzeldosis COVID-19 Vaccine Janssen® überlegen ist ([5]; [EMA/ECDC recommendations on heterologous vaccination courses against COVID-19, RKI, Atmar et al., preprint](#)). Studien mit lediglich 8 bis 150 Teilnehmern zeigen eine verbesserte Immunreaktion (7-10-fach höhere Antikörpertiter) für diese heterologe Auffrischimpfung verglichen mit einer Auffrischimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen® ([3, 6–8]; [Atmar et al., preprint](#)).

Studien mit nur wenigen Teilnehmerinnen und Teilnehmern (19-215 Teilnehmer) aus den USA und Brasilien zeigten höhere Titer neutralisierender Antikörper [9, 10] und einen erhöhten Schutz vor Hospitalisationen [11] bei Personen, welche nach einer durchgemachten SAR-CoV-2-Infektion eine



Dosis COVID-19 Vaccine Janssen® erhalten haben im Vergleich zu genesenen Personen ohne Impfung, und auch im Vergleich zu Personen nach einer Impfdosis ohne vorangehende Infektion. Erhöhte Neutralisationstiter konnten dabei auch gegen die Omikron-Variante festgestellt werden (erhöhte Kreuzreaktivität der Antikörper infolge von Affinitätsreifung nach mehrfacher Antigen Exposition) [9].

Eine Impfung nach einer durchgemachten Infektion führt zu einer Auffrischung und Verbreiterung des immunologischen Gedächtnisses, und wird deshalb mit dem Ziel, schwere Erkrankungen möglichst zu verhindern, empfohlen (vgl. Anhang 7.2).

Aufgrund der höheren Immunogenität und Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe oder auch eines heterologen Impfschemata (COVID-19 Vaccine Janssen® und mRNA-Impfstoff) [12–15], wird die Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen® explizit nur Personen ab 18 Jahren, welche aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA- oder Protein-Impfstoff geimpft werden können oder diese Impfstoffe ablehnen, empfohlen.

Anhang 7.3.3 Unerwünschte Impferscheinungen

Gemäss Zulassungsstudie ist der Impfstoff COVID-19 Vaccine Janssen® gut verträglich, die Impfung kann aber mit milden bis moderaten Nebenwirkungen einhergehen (unerwünschte Impferscheinungen, UIE). Die UIE waren meist mild bis moderat und von kurzer Dauer und waren bei Personen ≥ 65 Jahre generell weniger stark ausgeprägt als bei den Personen im Alter von 18–64 Jahren.

Folgende UIE wurden nach einer Impfdosis COVID-19 Vaccine Janssen® am häufigsten gemeldet (Fachinformation):

Lokale UIE: Schmerzen an der Einstichstelle (48.6 %).

Systemische UIE: Kopfschmerzen (38.9 %) und Ermüdung (38.2 %), Myalgie (33.2 %) und Übelkeit (14.2 %), Fieber > 38 °C (9 %).

Schwere UIE: Unter den Ereignissen von besonderem Interesse in der Zulassungsstudie wurden 7 als COVID-19 Vaccine Janssen®-assoziiert bzw. 2 als Placebo-assoziiert klassifiziert (Fachinformation). In der COVID-19 Vaccine Janssen® Gruppe waren dies tiefe Venenthrombose (2 Fälle), Lungenembolie (3 Fälle), transversale Sinusthrombose (1 Fall) sowie ein Fall eines Krampfanfalls, für welche bisher ein kausaler Zusammenhang nicht bestätigt werden konnte. In der Kontrollgruppe traten eine tiefe Venenthrombose sowie ebenfalls eine Lungenembolie auf.

Seit der Zulassung von COVID-19 Vaccine Janssen® sind sehr seltene Fälle der folgenden Krankheitsbilder beobachtet

- Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenien (sog. Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS)) (PEI; [16])
- Immunthrombozytopenie (ITP)
- Kapillarlecksyndroms (CLS)
- Guillain-Barré-Syndroms (GBS) beobachtet worden.

Kausale Zusammenhänge werden international als plausibel angesehen (EMA; CDC). Dabei handelt es sich um schwere mögliche UIE, welche von Swissmedic als Warnhinweise in die Fachinformation aufgenommen wurden.

Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS)

Fälle von Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenien (sog. Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS)) wurden sehr selten nach einer Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen® beobachtet (PEI; [16]). Die Mehrzahl der Fälle wurde bei geimpften Frauen im Alter < 50 Jahren gemeldet. TTS ist eine schwerwiegende Nebenwirkung, die in einigen Fällen tödlich verlief (PEI; Janssen). Das TTS trat gemäss CDC und FDA bei 45 von 14.3 Millionen geimpften Personen ≥ 18



Jahren und innerhalb der ersten drei Wochen nach der Impfung auf. Das CDC schätzt aufgrund ihrer bisherigen Daten das Risiko für das Auftreten eines TTS nach Verabreichung einer Impfdosis von COVID-19 Vaccine Janssen® bei Personen unter 50 Jahren auf 8 pro 1'000'000 Dosen und bei Personen im Alter ≥ 50 auf 1 pro 1'000'000 verabreichte Dosen.

Weitere Informationen finden sich in der [Fachinformation](#).

Kapillarlecksyndroms (CLS)

In den ersten Tagen nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen® wurden sehr seltene Fälle des Kapillarlecksyndroms (Capillary-Leak-Syndrom (CLS)) berichtet [17]. Einige dieser Fälle hatten einen tödlichen Ausgang. Bei den betroffenen Personen wurde über CLS in der Anamnese berichtet. Personen mit einer bekannten CLS-Vorgeschichte sollen nicht mit diesem Impfstoff geimpft werden. Siehe auch Anhang 7.3.4 Kontraindikationen.

Weitere Informationen finden sich in der [Fachinformation](#).

Immunthrombozytopenie (ITP)

Nach der Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen® wurden sehr seltene Fälle von Immunthrombozytopenie (ITP) mit sehr niedrigen Thrombozytenwerten ($<20'000/\mu\text{l}$) berichtet, in der Regel innerhalb der ersten vier Wochen nach der Impfung. Bei Personen mit ITP in der Vorgeschichte sollte vor der Impfung das Risiko der Entwicklung niedriger Blutplättchenwerte berücksichtigt werden, nach der Impfung wird eine Überwachung der Blutplättchenwerte empfohlen.

Weitere Informationen finden sich in der [Fachinformation](#).

Guillain-Barré-Syndroms (GBS)

Das Auftreten des Guillain-Barré-Syndroms (GBS) wurde sehr selten nach einer Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen® berichtet [18]. Weitere Informationen finden sich in der [Fachinformation](#).

Anhang 7.3.4 Kontraindikationen

Eine Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen® ist in folgenden Fällen kontraindiziert:

- Überempfindlichkeit gegen Bestandteile von COVID-19 Vaccine Janssen® (Wirkstoff oder Hilfsstoffe) in der Anamnese (vgl. [Anhang 6](#)).
- Personen mit einer Vorgeschichte eines Kapillarlecksyndrom (Capillary-Leak-Syndroms (CLS)).
- Personen mit einer Vorgeschichte eines bestätigten Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndroms (TTS) nach einer Impfung mit einem COVID-19-Impfstoff.

Bei Personen mit Risikofaktoren für Thromboembolien und/oder Thrombozytopenie soll eine Nutzen-Risiko-Analyse durch die betreuende Ärztin/den betreuenden Arzt erstellt werden.



Referenzen

- 1 Amati R, Frei A, Kaufmann M, Sabatini S, Pellaton C, Fehr J et al. Functional immunity against SARS-CoV-2 in the general population after a booster campaign and the Delta and Omicron waves, Switzerland, March 2022. *Euro surveillance bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2022;27(31). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.31.2200561.
- 2 Choi Y, Chang J. Viral vectors for vaccine applications. *Clinical and experimental vaccine research* 2013;2(2):97–105. 10.7774/cevr.2013.2.2.97.
- 3 Garcia-Beltran WF, St Denis KJ, Hoelzemer A, Lam EC, Nitido AD, Sheehan ML et al. mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant. *Cell* 2022;185(3):457-466.e4. 10.1016/j.cell.2021.12.033.
- 4 Keeton R, Tincho MB, Ngomti A, Baguma R, Benede N, Suzuki A et al. T cell responses to SARS-CoV-2 spike cross-recognize Omicron. *Nature* 2022;603(7901):488–92. 10.1038/s41586-022-04460-3.
- 5 Richardson CD. Mixing mRNA, adenoviral, and spike-adjuvant vaccines for protection against COVID-19. *Lancet (London, England)* 2021. 10.1016/S0140-6736(21)02757-4.
- 6 Kuehn BM. mRNA Booster Improves a COVID-19 Vaccine's Effectiveness. *JAMA* 2022;327(18):1749. 10.1001/jama.2022.6891.
- 7 Sablerolles RSG, Rietdijk WJR, Goorhuis A, Postma DF, Visser LG, Geers D et al. Immunogenicity and Reactogenicity of Vaccine Boosters after Ad26.COV2.S Priming. *The New England journal of medicine* 2022;386(10):951–63. 10.1056/NEJMoa2116747.
- 8 Khoo NKH, Lim JME, Gill US, Alwis R de, Tan N, Toh JZN et al. Differential immunogenicity of homologous versus heterologous boost in Ad26.COV2.S vaccine recipients. *Med (New York, N.Y.)* 2022;3(2):104-118.e4. 10.1016/j.medj.2021.12.004.
- 9 Kitchin D, Richardson SI, van der Mescht MA, Motlou T, Mzindle N, Moyo-Gwete T et al. Ad26.COV2.S breakthrough infections induce high titers of neutralizing antibodies against Omicron and other SARS-CoV-2 variants of concern. *Cell reports. Medicine* 2022;3(3):100535. 10.1016/j.xcrm.2022.100535.
- 10 Naranbhai V, Garcia-Beltran WF, Chang CC, Berrios Mairena C, Thierauf JC, Kirkpatrick G et al. Comparative Immunogenicity and Effectiveness of mRNA-1273, BNT162b2, and Ad26.COV2.S COVID-19 Vaccines. *The Journal of infectious diseases* 2022;225(7):1141–50. 10.1093/infdis/jiab593.
- 11 Cerqueira-Silva T, Andrews JR, Boaventura VS, Ranzani OT, Araújo Oliveira V de, Paixão ES et al. Effectiveness of CoronaVac, ChAdOx1 nCoV-19, BNT162b2, and Ad26.COV2.S among individuals with previous SARS-CoV-2 infection in Brazil: a test-negative, case-control study. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(6):791–801. 10.1016/S1473-3099(22)00140-2.
- 12 Lin D-Y, Gu Y, Xu Y, Wheeler B, Young H, Sunny SK et al. Association of Primary and Booster Vaccination and Prior Infection With SARS-CoV-2 Infection and Severe COVID-19 Outcomes. *JAMA* 2022;328(14):1415–26. 10.1001/jama.2022.17876.
- 13 Natarajan K, Prasad N, Dascomb K, Irving SA, Yang D-H, Gaglani M et al. Effectiveness of Homologous and Heterologous COVID-19 Booster Doses Following 1 Ad.26.COV2.S (Janssen Johnson & Johnson) Vaccine Dose Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults - VISION Network, 10 States, December 2021-March 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(13):495–502. 10.15585/mmwr.mm7113e2.
- 14 Adams K, Rhoads JP, Surie D, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T et al. Vaccine effectiveness of primary series and booster doses against covid-19 associated hospital admissions in the United States: living test negative design study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;379:e072065. 10.1136/bmj-2022-072065.
- 15 Lyke KE, Atmar RL, Islas CD, Posavad CM, Szydlo D, Paul Chourdury R et al. Rapid decline in vaccine-boosted neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 Omicron variant. *Cell reports. Medicine* 2022;3(7):100679. 10.1016/j.xcrm.2022.100679.



- 16 Simpson CR, Shi T, Vasileiou E, Katikireddi SV, Kerr S, Moore E et al. First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland. *Nature medicine* 2021. 10.1038/s41591-021-01408-4.
- 17 Ruggiero R, Balzano N, Di Napoli R, Mascolo A, Berrino PM, Rafaniello C et al. Capillary leak syndrome following COVID-19 vaccination: Data from the European pharmacovigilance database Eudravigilance. *Frontiers in immunology* 2022;13:956825. 10.3389/fimmu.2022.956825.
- 18 Oliver SE, Wallace M, See I, Mbaeyi S, Godfrey M, Hadler SC et al. Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine: Updated Interim Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, December 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(3):90–5. 10.15585/mmwr.mm7103a4.

