

Hoe vrouwen vergeten werden in het Covid-19-onderzoek

Ondersteuningsdocument

Methode

In [PubMed](#), een database met referenties naar medische onderzoeken, identificeerden we klinische studies van vijf covid-19-vaccins: BioNTech/Pfizer, AstraZeneca, Moderna, Janssen en Sputnik V. We gebruikten daarvoor als zoekterm de codenaam van elk vaccin met volgende zoekfilters:

Filters: Clinical Trial, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, in the last 1 year, Humans ("codenaam vaccine"[Supplementary Concept] OR "codenaam + vaccine"[All Fields] OR "codenaam "[All Fields]) AND ((y_1[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR clinicaltrialphasei[Filter] OR clinicaltrialphaseii[Filter] OR clinical trial phase iii[Filter] OR clinicaltrialphaseiv[Filter]) AND (humans[Filter]))

We herhaalden die zoekopdracht een aantal keer; de laatste keer was op 10 maart. We vonden toen 13 klinische studies. Daarvan bekeken we het artikel en alle meegeleverde documenten, namelijk protocollen en *supplementary appendixes*.

We doorzochten de artikelen en bijlagen op de volgende zoektermen: *sex, gender, women, female, male, pregnan**.

Hieronder sommen we bestudeerde studies en bijlagen op met daarbij hetgeen onze zoektermen opleveren.

AstraZeneca (AZD1222)

1. [Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine \(AZD1222\) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK](#), The Lancet, 9 januari 2021

3 bijlagen:

1. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04324606>
2. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04400838>
3. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04444674>

Sekse alleen genoemd in kader testgroepen (m/f-ratio) en in uitsluiting zwangere vrouwen aan trial. geen analyse w.b. bijwerkingen of efficiëntie.

2. [T cell and antibody responses induced by a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 \(AZD1222\) vaccine in a phase 1/2 clinical trial](#), *Nature Medicine*, 17 december 2020.
Bijlage: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04400838>
M/F-ratio participanten wordt genoemd. Sekse wordt niet genoemd i.h.k.v. analyse, slechts waar betreft eisen aan vruchtbare vrouwen m.b.t. anticonceptie. (*‘For females of childbearing potential only, willingness to practice continuous effective contraception (see below) during the study and a negative pregnancy test on the day(s) of screening and vaccination’*).
3. [Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults \(COV002\): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial](#), *The Lancet*, 19 december 2020
1 bijlage: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04400838>
Sekse naast m/f-ratio van participanten eisen aan vruchtbare vrouwen niet genoemd in analyse.
4. [Phase 1/2 trial of SARS-CoV-2 vaccine ChAdOx1 nCoV-19 with a booster dose induces multifunctional antibody responses](#), *Nature Medicine*, 17 december 2020
1. bijlage: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04324606>
Sekse wordt niet genoemd in analyse.

BioNTech/Pfizer (BNT162b2/BNT162b1)

1. [Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine](#), *The New England Journal of Medicine*, 31 december 2020
Bijlagen:
[Supplementary index](#)
[Protocol](#)
Fase II/III-studie. De werkzaamheid van het vaccin is ook uitgesplitst naar sekse (tabel 3), maar dat geldt niet voor de *adverse events*. In het protocol wordt sekse enkel genoemd i.h.k.v. uitsluiten van deelname zwangere vrouwen.
2. [Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates](#), *The New England Journal of Medicine*, 17 december 2020
Bijlagen:
 1. [Protocol](#)
 2. [Supplementary appendix](#)
 3. [Media & figures](#)
Fase 1 studie, geen seksspecifieke analyses. Trial groups worden gevormd naar vaccin (2 opties), dosis en leeftijd. Sekse enkel meegenomen w.b. deelnamerestricties vruchtbare vrouwen. Verhouding man/vrouw verschilt sterk per groep. Van participanten van 65–85 jaar is bijvoorbeeld 29% man en 71% vrouw (tabel 1).
3. [COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T H 1 T cell responses](#), 30 september 2020, *Nature*.
Bijlagen:

1. [Clinical trial protocol](#)
2. [Supplementary information - Gating strategy for flow cytometry](#)
3. [Reporting summary](#)

m/f-ratio deelnemers precies *fiftyfifty*. Door randomization varieert aandeel per geslacht wel sterk binnen diverse dosisgroepen. Opgetreden adverse events zijn niet geanalyseerd naar sekse, in protocol wordt sekse alleen genoemd m.b.t. deelnemerrestricties zwangere en vruchtbare vrouwen.

4. [Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults](#), *Nature*, 12 augustus 2020.

Bijlagen:

1. [Supplementary information](#) sex genoemd in licht van seksuele activiteit; female in licht reproductiviteit én in tabel over abnormaliteitsschaal hematology
2. [Reporting summary](#)
3. [Trial data Pfizer](#)
4. Relevante figuren: [Local reactions reported within 7 days of vaccination for all dose levels](#), [Systemic events and medication use reported within 7 days after vaccination](#)

Fase 1-2. M/F-ratio testgroepen is nagenoeg gelijk, maar analyse van de vaccinwerking is niet uitgesplitst naar sekse. Bij 'tekortkomingen van studie' wordt wel het gebrek aan deelname verschillende rassen en identiteiten en leeftijdsbeperkingen genoemd; maar sekse niet. Sekse komt aan bod bij abnormaliteitsschaal hematologie en bij deelnemerrestricties vruchtbare vrouwen.

Moderna (mRNA-1273)

1. [Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults](#), 17 december 2020, *The New England Journal of Medicine*, 17 december 2020.

Bijlagen:

1. [Supplementary appendix](#)
2. [Protocol](#)
3. Zie hier [Figuren/tabellen](#). Enkel tabel 1, [characteristics of the participants at baseline](#) splitst uit naar sekse

Fase 1-studie. Ratio M/F verschilt per dose-groep, maar gaat gelijk op. In totaal 52% vrouwelijke participanten. Geen uitsplitsing naar gender in geobserveerde adverse events. Vrouw wordt net als 'black' of 'hispanic' uitgesplitst van het normatieve resultaat. Sekse verder alleen genoemd m.b.t. deelnemerrestricties vruchtbare vrouwen.

2. [An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report](#), *The New England Journal of Medicine*, 12 november 2020.

Bijlagen:

1. [Protocol](#)
2. [Supplementary appendix](#)

M/F-ratio varieert per dosisgroep, maar gaat gelijk op. Er wordt geen uitsplitsing gemaakt naar sekse, groepen zijn gebaseerd op leeftijd. Sekse wordt enkel genoemd

m.b.t. deelnamerestricties vruchtbare vrouwen/zwangeren.

3. [Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine](#), *The New England Journal of Medicine*, 4 februari 2020.

Bijlagen

1. [Supplementary appendix](#)
2. [Protocol](#)
3. [Figures & media](#)

Fase 3-studie. De werkzaamheid van het vaccin is uitgesplitst naar sekse ([tabel 4](#)) - blijkt iets minder werkzaam bij vrouwen dan bij mannen (93.1 t.o.v. 95.4). Geobserveerde adverse events ([tabel 2](#)) zijn niet uitgesplitst. *Female* genoemd in licht demografische gegevens (per protocol set, per randomized strata group, en, w.b. 'severe covid cases', nl 17 vrouwen tov 13 mannen. Sekse genoemd in kader participanten en variabele voor efficacy; female in licht deelnamebeperkingen ivm potentiële zwangerschap.

Sputnik V (rAd26 / rAd5)

1. [Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia](#), *The Lancet*, 2 februari 2021

Bijlage:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04530396>

M/F-ratio loopt uit elkaar (vaccingroep: 38,9% vrouw, 61,1% man; placebogroep: 38,5% vrouw, 61,5% man). Sekse is niet meegenomen in analyse adverse events, wel in antistoffen-niveaus, waarop de werkzaamheidspercentage van het vaccin werd gebaseerd. Vaccin is effectiever bij mannen (94,2 procent) dan bij vrouwen (87,5 procent, [tabel 2](#)).

Janssen (Ad26.COVS.2 / JNJ-78436735)

1. [Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COVS.2 Covid-19 Vaccine](#), *The New England Journal of Medicine*, 13 januari 2021

1. [Data Clinicaltrials.gov](#)
2. [Supplementary appendix](#)
3. [Protocol](#)

Fase 1-2. Iets meer vrouwelijke dan mannelijke participanten (52% om 47%, [zie uitgebreide characteristics](#)). Artikel neemt sekse niet mee in analyse, efficiëntie of bijwerkingen. In de *supplementary appendix* is daarentegen wel een lijst opgenomen met *unsolicited AEs*, met daarbij ook de sekse van de participant met *adverse events*. Sex/female verder genoemd m.b.t. deelnamerestricties zwangerschap en hematologisch beeld.