

Aggiornato al 04/03/2021



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

VACCINO J&J
(AD26.COVS.S)

COSA CONTIENE IL VACCINO

Il vaccino di Johnson & Johnson si basa sulla tecnologia vettoriale dell'adenovirus virale per sintetizzare la proteina spike del coronavirus e avviare la produzione di anticorpi.

Ogni dose da 0,5 mL di vaccino Janssen COVID-19 è formulata per contenere 5×10^{10} particelle di virus (VP) e i seguenti eccipienti inattivi: acido citrico monoidrato (0,14 mg), citrato trisodico diidrato (2,02 mg), etanolo (2,04 mg), 2-idrossipropil- β -ciclodestrina (HBCD) (25,50 mg), polisorbato-80 (0,16 mg), cloruro di sodio (2,19 mg). Ogni dose può contenere anche residue quantità di proteine della cellula ospite ($\leq 0,15$ mcg) e/o DNA della cellula ospite (≤ 3 ng). Il vaccino Janssen COVID-19 non contiene conservanti.

COME SI PRESENTA E COME DEVE ESSERE CONSERVATO

Il vaccino Ad26.COV2.S è fornito in una scatola di 10 flaconcini multidose. Il vaccino Janssen COVID-19 viene inizialmente conservato congelato dal produttore, quindi spedito a 2°C a 8°C. Se il vaccino è ancora congelato al ricevimento, deve essere scongelato a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C. Se è necessario utilizzarlo immediatamente, è necessario scongelare il vaccino a temperatura ambiente (massimo 25°C). A temperatura ambiente, una scatola di 10 flaconcini impiegherà circa 2 ore per scongelarsi, invece la singola fiala circa un'ora. Non ricongelare una volta scongelato. Il vaccino deve essere conservato a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C. Una fiala multidose contiene 5 dosi da 0,5 mL ciascuna (è possibile prelevare un massimo di 5 dosi dal flaconcino multidose). Le fiale devono essere protette dalla luce. Non raggruppare il vaccino in eccesso da più fiale. Le fiale integre possono essere conservate tra 9°C e 25°C per un massimo di 12 ore. Dopo che è stata aspirata la prima dose, il flaconcino deve essere tenuto a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 6 ore, mentre a temperatura ambiente per un massimo di 2 ore. Gettare la fiala se il vaccino non viene utilizzato entro questi tempi.

COME VIENE SOMMINISTRATO

Ad26.COV2.S viene somministrato come singola iniezione intramuscolare (dose da 0,5 mL)

A CHI PUÒ ESSERE SOMMINISTRATO

L'uso proposto del vaccino è per l'immunizzazione attiva per prevenire COVID-19 causato da SARS-CoV-2 negli individui con più di 18 anni.

SOMMINISTRAZIONE A SOGGETTI ANZIANI

Gli studi clinici sul vaccino Janssen COVID-19 includevano individui di età pari o superiore a 65 anni e i loro dati contribuiscono alla valutazione complessiva della sicurezza e dell'efficacia. Delle 21.895 persone che hanno ricevuto una singola dose del vaccino Janssen COVID-19 nello studio COV3001, 19,5% (n = 4.259) avevano più di 65 anni e il 3,7% (n = 809) avevano più di 75 anni.

In generale non sono state osservate differenze in termini di sicurezza o efficacia tra individui di età pari o superiore a 65 anni e individui più giovani.

USO PEDIATRICO

L'autorizzazione all'utilizzo in fase di emergenza del vaccino, non include individui di età inferiore ai 18 anni.

QUALI SONO LE CONTROINDICAZIONI

Non somministrare il vaccino Janssen COVID-19 a soggetti con una storia nota di grave reazione allergica (ad es. anafilassi) a qualsiasi componente del vaccino Janssen COVID-19.

E' necessario durante la somministrazione avere a disposizione il personale e il materiale per una gestione delle reazioni allergiche acute.

STUDI IN CORSO

Sono in corso cinque studi clinici su Ad26.COV2.S, che sono riassunti nella Tabella alla fine del paragrafo.

Tutti gli studi elencati sono randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo.

Lo **studio 1001** è uno studio di fase 1/2a, condotto in Belgio e negli Stati Uniti su adulti sani di età compresa tra 18 e 55 anni e negli adulti con più di 65 anni. I partecipanti sono stati randomizzati a placebo o Ad26.COV2.S somministrati a uno dei due dosaggi (5×10¹⁰ vp o 1×10¹¹ vp) o in dose singola oppure in 2 dosi a 56 giorni di distanza. Il tempo medio di follow-up per i partecipanti nei gruppi di età da 18 a 55 e ≥65 anni era rispettivamente di 166 e 144 giorni. L'obiettivo principale dello studio è quello di valutare la sicurezza e la reattogenicità di Ad26.COV2.S a 2 livelli di dose. Inoltre è in fase di valutazione l'immunogenicità dei vari dosaggi di Ad26.COV2.S.

Questo studio ha dimostrato che una singola dose di Ad26.COV2.S al livello di dose 5×10¹⁰ vp (il livello di dose selezionato per gli studi di Fase 3) ha prodotto un anticorpo neutralizzante SARS-CoV-2 (wtVNA). La risposta dell'anticorpo è stata rilevata entro il 15° giorno e aumentata entro il 57° giorno. Inoltre Ad26.COV2.S, somministrato in dose singola, è risultato avere una sicurezza accettabile.

Lo **studio 1002** è stato condotto in Giappone ed è uno studio di Fase 1 randomizzato in doppio cieco controllato con placebo. La popolazione in studio è composta da adulti sani di età compresa tra 20 e 55 anni e ≥ 65 anni. L'obiettivo primario è stato quello di valutare la sicurezza e la reattogenicità di Ad26.COVS2.S a due livelli di dose, 5×10^{10} vp e 1×10^{11} vp, somministrati IM con un intervallo tra le dosi di 56 giorni. Al 3 ottobre 2020 lo studio ha rilevato che una singola dose di Ad26.COVS2.S ha portato a risposte anticorpali neutralizzanti SARS-CoV-2 nei partecipanti di età compresa tra 20 e 55 anni entro il 29° giorno post-vaccinazione, in linea con i risultati dello studio 1001. Entrambi i livelli di dose erano accettabili e non sono stati identificati problemi di sicurezza.

Lo **studio 2001** è uno studio di Fase 2a randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo condotto in Germania, Spagna e Paesi Bassi su adulti sani di età compresa tra 18 e 55 anni

e ≥ 65 anni di età. Lo studio includerà anche una coorte di adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni (non ancora arruolati). Gli adulti ricevono placebo o Ad26.COVS2.S a uno dei quattro livelli di dose: 1×10^{11} vp, 5×10^{10} vp, $2,5 \times 10^{10}$ vp e $1,25 \times 10^{10}$. Lo studio valuterà la sicurezza, la reattogenicità, e risposta immunitaria umorale di Ad26.COVS2.S in regimi di vaccinazione a 1 e 2 dosi seguita dalla presentazione dell'antigene dopo 4 mesi (regime a 2 dosi) o 6 mesi (regime a 1 dose). Lo studio ha dimostrato che Ad26.COVS2.S porta a risposte anticorpali neutralizzanti SARS-CoV-2 entro il 29° giorno dopo la vaccinazione, coerenti con quelle dello studio 1001 di fase 1/2a.

Lo **studio 3009** è ancora in corso e ha obiettivi e endpoint simili a quelli dello studio 3001.

Lo **studio 3001** è uno studio ancora in corso, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità di Ad26.COVS2.S somministrato in dose singola negli adulti ≥ 18 anni di età. Un target di 40.000 adulti doveva essere randomizzato 1:1 per ricevere l'iniezione muscolare di vaccino (5×10^{10} vp) o placebo. Un target di 40.000 adulti doveva essere randomizzato 1: 1 per ricevere intramuscolare iniezioni di vaccino (5×10^{10} vp) o placebo. Almeno il 30% della popolazione totale dello studio doveva comprendere partecipanti di età ≥ 60 anni e l'arruolamento di partecipanti di età compresa tra 18 e 40 anni di età era limitata a circa il 20% della popolazione totale dello studio. Gli endpoint co-primari dello studio erano l'efficacia di una singola dose di vaccino per la prevenzione centralizzata COVID-19 confermato, da moderato a grave / critico (1) almeno 14 giorni dopo la vaccinazione e (2) almeno 28 giorni dopo la vaccinazione nei partecipanti allo studio, senza evidenza di precedente infezione da SARSCoV-2 (Adulti sieronegativi SARS-

CoV-2. Con "sieronegativo" definito come RT-PCR negativo e sierologia negativa contro il nucleocapside SARS-CoV-2 il giorno 1)

L'"analisi finale" specificata dal protocollo verrà eseguita quando l'ultimo partecipante completerà la visita 12 mesi dopo la vaccinazione oppure nel caso si ritiri prima dallo studio. L'analisi di fine studio sarà eseguita quando tutti i partecipanti avranno completato la visita 24 mesi dopo la vaccinazione o in caso abbiano interrotto in precedenza. La durata prevista della partecipazione allo studio è di circa 25 mesi.

Table 1. Clinical Trials Submitted in Support of Efficacy and Safety Determinations of the Janss Ad26.COV2.S (COVID-19) Vaccine

Study Number	Phase Type (Efficacy, Safety)	Participants Planned (N)	Test Product(s); Dosing Regimens	Study Status
3001	Phase 3 efficacy, safety	40,000 adults	Ad26.COV2.S 5x10 ¹⁰ vp 1-dose regimen	Enrollment complete
3009	Phase 3, efficacy, safety	30,000 adults	Ad26.COV2.S 5x10 ¹⁰ vp 2-dose regimen	Enrollment ongoing
2001	Phase 2a safety, immunogenicity	550 adults 660 adolescents	Ad26.COV2.S 1x10 ¹¹ vp 5x10 ¹⁰ vp 2.5x10 ¹⁰ vp 1.25x10 ¹⁰ vp; 1-dose and 2-dose regimens	Enrollment of adults ongoing; enrollment of adolescents not started
Study Number	Phase Type (Efficacy, Safety)	Participants Planned (N)	Test Product(s); Dosing Regimens	Study Status
1002	Phase 1 safety, immunogenicity	250 adults	Ad26.COV2.S 5x10 ¹⁰ vp, 1x10 ¹¹ vp; 2-dose regimen	Enrollment complete
1001	Phase 1/2a safety, immunogenicity	1045 adults	Ad26.COV2.S 5x10 ¹⁰ vp and 1x10 ¹¹ vp; 1-dose and 2-dose regimens, with booster in 1 cohort	Enrollment complete

CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE DEI PARTECIPANTI ALLO STUDIO

Nello studio, il 44,5% dei partecipanti era di sesso femminile e il 20,4% aveva un'età ≥65 anni.

Complessivamente, il 62,1% dei partecipanti era bianco, il 17,2% nero o afroamericano, l'8,3% americano Indiano o nativo dell'Alaska, 3,5% asiatico, 0,3% nativo hawaiano o altro isolano del Pacifico e 5,4% multirazziale; Il 45,1% dei partecipanti era ispanico / latino. Era presente almeno una comorbidità nel 39,9% dei partecipanti. Geograficamente, il 46,7% dei soggetti era Statunitense, il 17,3% Brasiliano, il 12,7% Sudafricano e il restante 23,3% era di 5 diversi paesi dell'America Latina.

Nel complesso, il 9,6% dei partecipanti vaccinati allo studio aveva evidenza di una precedente infezione da SARS-CoV-2, come valutato dalla sierologia prima della vaccinazione.

Il 40,8% dei partecipanti aveva una o più comorbidità. Le comorbidità più comuni erano obesità (28,5%) e ipertensione (10,3%). Lo studio includeva anche partecipanti che erano HIV positivi (2,8%). Le proporzioni di individui con comorbidità erano simili tra i gruppi vaccino e placebo. Nella tabella seguente vediamo le percentuali delle varie comorbidità.

Table 13. Vaccine Efficacy of First Occurrence of Moderate to Severe/Critical COVID-19, Including Non-centrally Confirmed Cases, With Onset at Least 14 or at Least 28 Days After Vaccination, by Risk Factors for Severe COVID-19, Per-Protocol Set, Study 3001

Subgroup	Onset at Least 14 Days			Onset at Least 28 Days		
	Ad26.COV2.S Cases (N) Person-yr	Placebo Cases (N) Person-yr	VE% ^a (95% CI)	Ad26.COV2.S Cases (N) Person-yr	Placebo Cases (N) Person-yr	VE% ^a (95% CI)
Comorbidity, presence						
Yes	70 (7777) 1138.8	194 (7798) 1130.9	64.2% (52.7, 73.1)	44 (7684) 1133.0	105 (7626) 1120.0	58.6% (40.6, 71.6)
No	103 (11737) 1975.1	315 (11746) 1958.2	67.6% (59.4, 74.3)	69 (11622) 1967.3	219 (11552) 1945.9	68.8% (59.0, 76.6)
Age group and comorbidity presence						
18-59, no	89 (8346) 1433.5	258 (8411) 1428.2	65.6% (56.1, 73.3)	58 (8267) 1428.2	180 (8254) 1418.3	68.0% (56.8, 76.6)
18-59, yes	48 (4404) 671.5	131 (4371) 661.0	63.9% (49.4, 74.7)	29 (4350) 668.1	79 (4273) 654.8	64.0% (44.3, 77.3)
≥60, no	14 (3391) 541.6	57 (3335) 530.0	76.0% (56.3, 87.6)	11 (3355) 539.0	39 (3298) 527.6	72.4% (45.0, 87.3)
≥60, yes	22 (3373) 467.4	63 (3427) 469.9	64.9% (42.2, 79.4)	15 (3334) 464.9	26 (3353) 465.2	42.3% (-13.1, 71.6)
Comorbidity, type^b						
Asthma	1 (238) 34.3	9 (278) 39.5	87.2% (7.6, 99.7)	0 (235) 34.1	4 (270) 38.9	
Cancer	0 (104) 14.2	2 (108) 15.0		0 (102) 14.1	0 (105) 14.8	
Chronic kidney disease	0 (106) 15.1	1 (109) 15.3		0 (102) 14.8	0 (106) 15.1	
COPD	1 (213) 30.2	5 (195) 28.0	81.5% (-65.2, 99.6)	1 (211) 30.1	3 (192) 27.8	
Serious heart conditions	3 (460) 65.3	13 (487) 67.7	76.1% (12.9, 95.6)	1 (455) 64.9	5 (472) 66.8	79.4% (-83.7, 99.6)
HIV infection	5 (467) 69.1	5 (498) 72.4	-4.8% (-355.2, 75.9)	2 (461) 68.7	4 (493) 72.2	47.5% (-266.0, 95.3)
Hypertension	14 (1999) 283.3	38 (2019) 282.8	63.2% (30.6, 81.6)	11 (1978) 281.9	17 (1977) 280.2	35.7% (-45.6, 72.8)
Immuno-compromised from blood transplant	2 (38) 4.9	0 (33) 4.6		1 (35) 4.7	0 (32) 4.5	
Liver disease	1 (97) 14.5	2 (100) 14.7		1 (96) 14.4	0 (98) 14.6	
Neurologic conditions	0 (77) 11.1	1 (115) 16.5		0 (77) 11.1	1 (114) 16.5	
Obesity	51 (5383) 794.1	151 (5352) 780.3	66.8% (54.1, 76.3)	30 (5318) 790.0	86 (5223) 772.0	65.9% (47.8, 78.3)

La dimostrazione dell'efficacia contro il COVID-19 sintomatico dovrebbe tradursi in una prevenzione globale del COVID-19 nelle popolazioni vaccinate, sebbene sia possibile che infezioni asintomatiche potrebbero non essere prevenute con la stessa efficacia delle infezioni sintomatiche e quindi potrebbero essere associate a sequele a insorgenza tardiva o non rilevate al momento dell'infezione (ad es. miocardite). Saranno necessarie ulteriori valutazioni per valutare l'effetto

del vaccino nella prevenzione a lungo termine del COVID-19, compresi i dati provenienti da sperimentazioni cliniche e dall'autorizzazione all'uso del vaccino. I benefici nella prevenzione della morte dovrebbero essere valutati in ampi studi successivi all'autorizzazione.

Per valutare l'efficacia del vaccino contro la trasmissione di SARS-CoV-2 i dati sono ancora limitati.

Tra i partecipanti del gruppo dei vaccinati di età pari o superiore a 60 anni con comorbidità non ci sono stati decessi correlati a COVID-19 e nessun caso COVID-19 che ha richiesto un intervento medico dopo 28 giorni dalla vaccinazione.

Per esplorare il possibile impatto della circolazione di ceppi varianti sull'efficacia del vaccino, è stato analizzato un sottogruppo di analisi dell'efficacia del vaccino contro COVID-19 da moderato a grave/critico e grave/critico. È stato studiato per gli Stati Uniti, il Sud Africa e il Brasile. C'era una minore efficacia a livello endpoint di malattia da moderati a grave/critica osservati in Sud Africa (52,0% a partire da 14 giorni dopo la vaccinazione e del 64,0% a partire da 28 giorni dopo la vaccinazione) rispetto agli Stati Uniti (74,4% e 72,0%).

A quanto ammonta l'efficacia del vaccino contro casi gravi o molto gravi

Le analisi degli endpoint secondari hanno dimostrato l'efficacia del vaccino contro COVID-19 grave/critico del 76,7% (54,6/89,1) ad almeno 14 giorni dall'iniezione e del 85,4% ad almeno 28 giorni dall'iniezione.

Figure 1. Cumulative Incidence Curve of Centrally Confirmed Moderate to Severe/Critical COVID-19 Cases With Onset at Least 1 Day After Vaccination, Full Analysis Set

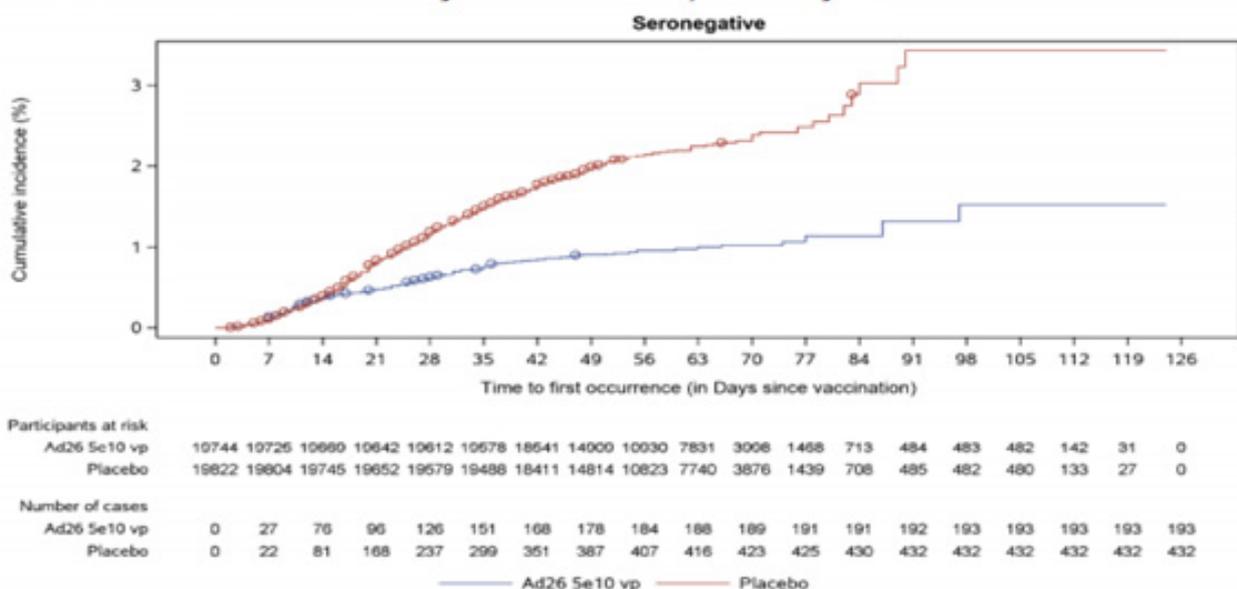


Table 10. Vaccine Efficacy Against Centrally Confirmed Moderate to Severe/Critical COVID-19 With Onset at Least 14 and at Least 28 Days After Vaccination, Per-Protocol Set, Study 3001

Co-primary Endpoint Subgroup	Onset at Least 14 Days			Onset at Least 28 Days		
	Ad26.COV2.S Cases (N) ^a Person-yrs ^b	Placebo Cases (N) Person-yrs	VE% (95% CI)	Ad26.COV2.S Cases (N) Person-yrs	Placebo Cases (N) Person-yrs	VE% (95% CI)
All participants	116 (19514) 3116.6	348 (19544) 3096.1	66.9% (59.0, 73.4)	66 (19306) 3102.0	193 (19178) 3070.7	66.1% (55.0, 74.8)
Age 18-59 years	95 (12750) 2106.8	260 (12782) 2095.0	63.7% (53.9, 71.6)	52 (12617) 2097.6	152 (12527) 2077.0	66.1% (53.3, 75.8)
Age ≥60 years	21 (6764) 1009.8	88 (6762) 1001.2	76.3% (61.6, 86.0)	14 (6689) 1004.4	41(6651) 993.6	66.2% (36.7, 83.0)

Source: Sponsor tables GEFPE02_A and GEFPE02_C

^a N=Total number of participants at risk per category

^b Person-years include time from vaccination to the onset of moderate to severe/critical COVID-19, discontinuation from study, major protocol deviation, unblinding to receive alternative vaccine, or data cutoff, whichever comes first.

Durata follow-up fase 3

Al momento dell'analisi primaria, la durata mediana del follow-up per i partecipanti riguardo l'efficacia e la sicurezza, è stata di circa 8 settimane dopo la vaccinazione.

Somministrazione durante la gravidanza

Le partecipanti sono state escluse se erano in gravidanza o se programmavano una gravidanza entro 3 mesi dalla somministrazione del vaccino. I dati disponibili sul vaccino Janssen COVID-19 somministrato a donne in gravidanza non sono sufficienti per poter identificare i rischi associati al vaccino in gravidanza. In uno studio di tossicità sullo sviluppo riproduttivo di conigli di sesso femminile è stato somministrato 1 mL di Vaccino Janssen COVID-19 (una singola dose umana è di 0,5 mL) mediante iniezione intramuscolare 7 giorni prima dell'accoppiamento e nei giorni di gestazione 6 e 20 (cioè rispettivamente una vaccinazione all'inizio e alla fine gestazione). Non è stato osservato nessun effetto avverso correlato al vaccino sulla fertilità femminile, embrio-fetale. È stato osservato lo sviluppo postnatale fino al 28° giorno postnatale.

Somministrazione durante l'allattamento

Non sono disponibili dati per valutare gli effetti del vaccino Janssen COVID-19 sul neonato allattato al seno o sulla produzione/escrezione di latte.

Somministrazione a soggetti non immunocompetenti

Le persone immunocompromesse, compresi i soggetti che ricevono una terapia immunosoppressiva, possono avere una risposta immunitaria ridotta al vaccino Janssen COVID-19. Questo può portare ad una limitazione dell'efficacia del vaccino.

Profilo di sicurezza

L'analisi ha supportato un profilo di sicurezza favorevole senza specifici problemi.

Le più comuni reazioni avverse associate ad Ad26.COV2.S sono state dolore al sito di iniezione (48,6%), mal di testa (38,9%), affaticamento (38,2%) e mialgia (33,2%).

Le reazioni avverse sistemiche sono state riportate a tassi più elevati nel vaccino rispetto a chi ha ricevuto il placebo. Le proporzioni di partecipanti che hanno segnalato qualsiasi reazione avversa sistemica erano del 55,1% nel gruppo vaccino e 35,1% nel gruppo placebo. Le proporzioni che riportavano almeno una reazione avversa sistemica di grado 3 sono state l'1,8% nel gruppo vaccino e 0,6% nel gruppo placebo. Non ci sono state segnalazioni di reazioni sistemiche di grado 4 in entrambi i gruppi.

Le reazioni avverse sistemiche più frequentemente riportate sono stati mal di testa (vaccino versus placebo: 38,9% contro il 23,7%) e la fatica (38,2% contro il 21,5%). Tassi di altre reazioni avverse sistemiche nel vaccino rispetto ai gruppi placebo erano i seguenti: mialgia (33,2% contro 12,7%); nausea (14,2% contro 9,7%) e febbre (9,0% contro 0,6%).

Le reazioni avverse sistemiche di grado 3 sono state segnalate raramente. Le reazioni avverse sistemiche di grado 3 segnalate più frequentemente sono state astenia e mialgia, riportate nell'1,0% contro lo 0,3% e nell'1,0% contro lo 0,2%, rispettivamente destinatari del vaccino e destinatari del placebo. La febbre di grado 3 (39-40°C) è stata riportata nello 0,2% dei destinatari del vaccino e in nessun destinatario del placebo.

Tra i partecipanti al gruppo vaccino, tutte le reazioni avverse sistemiche sono state segnalate più frequentemente tra i partecipanti più giovani (18-59 anni) rispetto a quelli più anziani (≥60 anni), sebbene la nausea fosse riportata a tassi più simili: 15,5% nei partecipanti di età compresa tra 18 e 59 anni e 12,3% nei partecipanti ≥60 anni. Tra i partecipanti al gruppo vaccino, i tassi di altre reazioni avverse sistemiche per gruppo di età erano pari a quanto segue (18-59 e ≥60 anni): mal di testa (44,4% e 30,4%); astenia (43,8% e 29,7%); mialgia (39,1% e 24,0%); febbre (12,8% e 3,1%).

Eventi per i quali sono necessari ulteriori studi sono: orticarie non gravi nel gruppo vaccino (n = 5) rispetto al gruppo placebo (n = 1) entro 7 giorni dalla vaccinazione. Sono stati osservati squilibri numerici tra i vaccinati e il gruppo placebo per eventi tromboembolici (15 contro 10) e tinnito (6 contro 0).

La FDA raccomanderà la sorveglianza per un'ulteriore valutazione di eventi tromboembolici con distribuzione del vaccino in popolazioni più ampie. Non c'erano altri squilibri numerici tra i gruppi di trattamento per specifiche categorie di eventi avversi che suggerirebbero una relazione causale con Ad26.COV2.S.

Al 5 febbraio 2021, nello studio sono stati segnalati un totale di 25 decessi (5 vaccini, 20 placebo). Queste morti rappresentano eventi che si verificano nella popolazione generale di individui in questi gruppi di età e includono 7 decessi nel gruppo placebo a causa di infezione da COVID-19. Gli eventi avversi gravi non fatali, esclusi quelli dovuti a COVID-19, erano rari ed equilibrati tra i gruppi di trattamento rispetto a tassi e tipi di eventi (0,4% in entrambi i gruppi). Un evento grave di reazione di ipersensibilità, non classificata come anafilassi, a partire da 2 giorni dopo la vaccinazione era probabilmente correlata alla ricezione del vaccino.

Dei 7 eventi avversi gravi che si sono verificati nel gruppo vaccino, la FDA ha considerato 3 come correlati ad esso: reazione di ipersensibilità, non classificata come anafilassi (n = 1), dolore al sito di iniezione grave e persistente (n = 1), e grave reattogenicità sistemica (n = 1). Per gli eventi avversi gravi di pericardite, paralisi facciale e GBS, i dati non sono sufficienti per determinare una relazione causale con la vaccinazione. Non è stato identificato nessun problema specifico per la sicurezza nelle analisi dei sottogruppi per età, razza, etnia o precedente infezione da SARS-CoV-2.