

Allegato 7: Vaccinazione con il vaccino vettoriale COVID-19 Vaccine Janssen® di Johnson&Johnson

Allegato 7.1 Contesto / Situazione iniziale

L'UFSP e la CFV raccomandano una vaccinazione con il vaccino vettoriale COVID-19 Vaccine Janssen®, **finché è disponibile**, espressamente solo alle persone che per motivi medici non possono farsi vaccinare contro la COVID-19 né con un vaccino a mRNA né con uno a base proteica o che rifiutano questi vaccini. Secondo la raccomandazione di vaccinazione anti-COVID-19 in Svizzera, in considerazione della scarsità di dati a disposizione sulla vaccinazione con il vaccino COVID-19 Vaccine Janssen® e della protezione vaccinale più bassa offerta da questo vaccino rispetto agli altri, sono raccomandati in via prioritaria i vaccini a mRNA e il vaccino Nuvaxovid®. Questo principio è in linea con quanto raccomandato in altri Paesi (USA, DE).

I dati disponibili relativi al COVID-19 Vaccine Janssen® indicano una peggiore protezione vaccinale contro le sottovarianti di Omicron attualmente in circolazione rispetto ai vaccini a mRNA e a base proteica (cfr. Allegato 7.3.2).

Allegato 7.2 Raccomandazione di vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen®

La vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen® è raccomandata espressamente solo alle persone **non vaccinate** a partire dai 18 anni per le quali è raccomandata una vaccinazione anti-COVID-19 secondo il capitolo 3.3 della raccomandazione di vaccinazione e che **per motivi medici non possono farsi vaccinare né con un vaccino a mRNA né con uno a base proteica o che rifiutano questi vaccini**.

Lo schema di vaccinazione raccomandato comprende una singola dose di COVID-19 Vaccine Janssen®.

Come descritto nel capitolo 2 della raccomandazione di vaccinazione, oltre il 98 per cento della popolazione in Svizzera possiede anticorpi contro il SARS-CoV-2 ([1]; www.corona-immunitas.ch) grazie alla vaccinazione, a un'infezione o una combinazione di entrambe. Ciò significa che, presumibilmente, le persone sinora non vaccinate hanno contratto almeno una volta un'infezione da SARS-CoV-2. Per questo motivo, al gruppo di persone definito sopra si raccomanda **solo una singola dose** di COVID-19 Vaccine Janssen® per richiamare e ampliare la memoria immunitaria allo scopo di evitare per quanto possibile i decorsi gravi della malattia.

Alle persone **particolarmente a rischio** che hanno già ricevuto una o due dosi di vaccino COVID-19 Vaccine Janssen®, alle quali dal punto di vista medico possono essere somministrati vaccini a mRNA o a base proteica e che non li rifiutano, si raccomanda **nel singolo caso** una vaccinazione con un vaccino a mRNA o con Nuvaxovid® secondo il capitolo 3.3 della raccomandazione di vaccinazione. Questa raccomandazione vale anche per le persone a cui è stato applicato uno schema di vaccinazione eterologo (COVID-19 Vaccine Janssen® con vaccino a mRNA). Un'ulteriore vaccinazione di richiamo (3ª dose) con COVID-19 Vaccine Janssen® **non è raccomandata**, poiché non esistono dati sulla sicurezza e l'efficacia di una terza dose di COVID-19 Vaccine Janssen® e non è autorizzata. In generale, dopo la vaccinazione con un vaccino vettoriale, possono essere prodotti anche anticorpi contro il vettore (anticorpi anti-vettore). Tali anticorpi possono ridurre l'efficacia della vaccinazione.

In ogni caso, tra la vaccinazione e una precedente infezione o l'ultima dose di vaccino anti-COVID-19 va rispettato un intervallo minimo di 6 mesi.



Alle donne in gravidanza e che allattano nonché alle persone con immunodeficienza grave si raccomanda la vaccinazione con un vaccino a mRNA (cfr. capitolo 5.3 della [raccomandazione di vaccinazione](#)).

Allegato 7.3 Caratteristiche del vaccino COVID-19 Vaccine Janssen®

Il vaccino anti-COVID-19 (Ad26.COVS-2 [ricombinante]) denominato COVID-19 Vaccine Janssen® è stato omologato da Swissmedic il 22 marzo 2021 per persone a partire dai 18 anni. Il 27 dicembre 2021 l'omologazione per la vaccinazione di richiamo con COVID-19 Vaccine Janssen® è stata estesa a tutte le persone a partire dai 18 anni.

Componenti e dosaggio

Una dose (0,5 ml) di COVID-19 Vaccine Janssen® contiene non meno di $8,9 \times 10^{10}$ unità infettanti (U. Inf.) del vettore non replicante Ad26.COVS-2. Ogni dose contiene ca. 2 mg di etanolo. Ulteriori componenti sono 2-idrossipropil- β -ciclodestrina (HPBCD), acido citrico monoidrato, acido cloridrico, polisorbato 80, sodio cloruro, sodio idrossido, citrato trisodico diidrato e acqua per preparazioni iniettabili.

L'esecuzione della vaccinazione avviene in modo analogo ai vaccini a mRNA e a base proteica. Si veda al riguardo l'[Allegato 2](#).

Allegato 7.3.1 Struttura e funzione

Il vaccino COVID-19 Vaccine Janssen® utilizza come vettore l'adenovirus Ad26.COVS-2 [ricombinante]. Gli adenovirus sono virus dal DNA lineare a doppio filamento che per anni sono stati oggetto di ricerche per l'utilizzo come vettori nello sviluppo di vaccini [2]. Il COVID-19 Vaccine Janssen® è un vaccino monovalente composto da un vettore basato su un adenovirus umano di sierotipo 26 ricombinante e incompetente per la replicazione che codifica per la sequenza completa della glicoproteina (S) spike di SARS-CoV-2. Dopo la somministrazione, la glicoproteina S del SARS-CoV-2 viene espressa in maniera transitoria, stimolando sia anticorpi anti-S neutralizzanti e altri anticorpi specifici anti-S funzionali, sia risposte immunitarie cellulari rivolte contro la glicoproteina S. Questi meccanismi possono contribuire a proteggere dalla COVID-19 ([informazione professionale](#)).

Allegato 7.3.2 Efficacia

I dati sull'efficacia del vaccino negli studi di omologazione sono riportati nell'[informazione professionale](#). Di seguito è illustrata l'efficacia rispetto alle varianti Delta e Omicron.

Primi dati suggeriscono che l'efficacia del COVID-19 Vaccine Janssen® contro le infezioni e le ospedalizzazioni causate dalla variante Omicron (B.1.1.529) è inferiore rispetto all'efficacia contro la variante Delta ([OMS](#)). Rispetto alla variante originaria e alla Delta, gli anticorpi neutralizzanti contro Omicron sembrano essere ridotti nelle persone vaccinate con COVID-19 Vaccine Janssen® [3]. In uno studio effettuato in Sudafrica è stato possibile mostrare che la risposta delle cellule T CD4 e CD8 contro Omicron è ridotta del 14–30 per cento se confrontata alla risposta delle cellule T CD4 e CD8 contro la variante originaria. Nonostante la risposta ridotta delle cellule T, lo studio indica che l'immunità indotta dalle cellule T ottenuta mediante la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen® probabilmente protegge da decessi gravi di COVID-19 causati dalla variante Omicron, a conferma delle precedenti osservazioni effettuate in Sudafrica [4].

Gli studi disponibili evidenziano che la risposta immunitaria a seguito di uno schema di vaccinazione eterologo con due dosi (vaccino vettoriale e vaccino a mRNA) è superiore alla risposta immunitaria dopo una dose unica di COVID-19 Vaccine Janssen® ([5, 6]; [EMA/ECDC recommendations on heterologous vaccination courses against COVID-19, RKI](#)). Studi con un esiguo numero di partecipanti (da 8 a 150)



mostrano una risposta immunitaria migliorata (titoli anticorpali da 7 a 10 volte più elevati) per questa vaccinazione di richiamo eterologa rispetto a una vaccinazione di richiamo con COVID-19 Vaccine Janssen® ([3, 5, 7–9]).

Studi con un esiguo numero di partecipanti (da 19 a 215) effettuati negli Stati Uniti e in Brasile hanno mostrato titoli anticorpali neutralizzanti più elevati [10, 11] e una maggiore protezione dalle ospedalizzazioni [12] in persone che dopo essere guarite da un'infezione da SAR-CoV-2 hanno ricevuto una dose di **COVID-19 Vaccine Janssen®** rispetto a persone guarite a cui non è stata somministrata la vaccinazione e anche rispetto a persone dopo una dose di vaccino senza previa infezione. Sono stati accertati elevati titoli di anticorpi neutralizzanti anche contro la variante Omicron (aumentata reattività crociata degli anticorpi in seguito a maturazione dell'affinità dopo ripetuta esposizione agli antigeni) [10].

Una vaccinazione dopo la guarigione da un'infezione richiama e amplia la memoria immunitaria ed è raccomandata allo scopo di prevenire per quanto possibile i decorsi gravi della malattia (cfr. allegato [7.2](#)).

Alla luce della maggiore immunogenicità ed efficacia dei vaccini a mRNA o anche di uno schema di vaccinazione eterologo (**COVID-19 Vaccine Janssen®** e vaccino a mRNA) [13–16], la vaccinazione con **COVID-19 Vaccine Janssen®** è raccomandata espressamente solo alle persone a partire dai 18 anni che per motivi medici non possono farsi vaccinare con un vaccino a mRNA o a base proteica o che rifiutano questi vaccini.

Allegato 7.3.3 Effetti indesiderati della vaccinazione

Secondo lo studio di omologazione, il vaccino **COVID-19 Vaccine Janssen®** è ben tollerabile, per quanto la vaccinazione possa comportare effetti collaterali (effetti indesiderati della vaccinazione, EIV) da lievi a moderati. Gli EIV segnalati erano nella maggior parte dei casi da lievi a moderati e di breve durata; nelle persone di età pari o superiore ai 65 anni erano generalmente meno pronunciati che nelle persone tra i 18 e i 64 anni.

I seguenti EIV sono stati notificati con più frequenza dopo una dose di vaccino **COVID-19 Vaccine Janssen®** ([informazione professionale](#)):

Effetti indesiderati locali: dolore in sede di iniezione (48,6 %).

Effetti indesiderati sistemici: cefalea (38,9 %) e stanchezza (38,2 %), mialgia (33,2 %) e nausea (14,2 %), febbre > 38°C (9 %).

Effetti indesiderati gravi: tra tutti gli eventi di particolare interesse nello studio di omologazione, 7 sono stati classificati come associati al **COVID-19 Vaccine Janssen®** e 2 come associati al placebo ([informazione professionale](#)). Nel gruppo **COVID-19 Vaccine Janssen®** figuravano: trombosi venosa profonda (2 casi), embolia polmonare (3 casi), trombosi del seno venoso cerebrale (1 caso) nonché un caso di convulsioni per il quale sinora non è stato possibile confermare un rapporto di causalità. Nel gruppo di controllo si sono verificate una trombosi venosa profonda e un'embolia polmonare.

Dall'omologazione del **COVID-19 Vaccine Janssen®** sono stati osservati casi molto rari delle seguenti patologie:

- trombosi in associazione a trombocitopenia (cosiddetta sindrome trombotica trombocitopenica, TTS) ([PEI](#); [17])
- trombocitopenia immune (PTI)
- sindrome da perdita capillare (CLS)
- sindrome di Guillain-Barré (GBS) e [mielite trasversa \(MT\)](#).

I rapporti di causalità sono considerati plausibili a livello internazionale ([EMA](#); [CDC](#)). Si tratta di possibili EIV gravi, inseriti da Swissmedic nell'informazione professionale come avvertenze.



Sindrome trombotica trombocitopenica (TTS)

Dopo la vaccinazione con **COVID-19 Vaccine Janssen®** sono stati osservati molto raramente casi di trombosi in associazione a trombocitopenia (cosiddetta sindrome trombotica trombocitopenica, TTS) ([PEI](#); [17]). La maggior parte dei casi è stata notificata per donne vaccinate al di sotto dei 50 anni. La TTS è un effetto collaterale grave che in alcuni casi si è rivelato letale ([PEI](#); [Janssen](#)). Secondo CDC e FDA, la TTS è insorta in 45 casi su 14,3 milioni di persone vaccinate di età pari o superiore ai 18 anni entro le prime tre settimane dopo la vaccinazione. Sulla base dei dati che ha raccolto sino ad oggi, il CDC stima il rischio di insorgenza di TTS dopo la somministrazione di una dose di vaccino **COVID-19 Vaccine Janssen®** a 8 su 1 000 000 di dosi somministrate per le persone al di sotto dei 50 anni e a 1 su 1 000 000 di dosi somministrate per le persone di età pari o superiore ai 50 anni.

Maggiori informazioni sono disponibili nell'[informazione professionale](#).

Sindrome da perdita capillare (CLS)

Nei primi giorni dopo la vaccinazione con **COVID-19 Vaccine Janssen®** sono stati segnalati casi molto rari di sindrome da perdita capillare (Capillary Leak Syndrome, CLS) [18]. Alcuni di questi casi hanno avuto esito letale. Nelle persone interessate la CLS era riportata nell'anamnesi. Questo vaccino non deve essere somministrato a persone con precedenti clinici noti di CLS. Si veda anche l'allegato [7.3.4](#) Controindicazioni.

Maggiori informazioni sono disponibili nell'[informazione professionale](#).

Trombocitopenia immune (PTI)

Dopo la vaccinazione con **COVID-19 Vaccine Janssen®** sono stati riportati casi molto rari di trombocitopenia immune (PTI) con valori molto bassi di trombociti (< 20 000/ μ l), di regola entro le prime quattro settimane dopo la vaccinazione. Per le persone con PTI nei precedenti clinici, prima della vaccinazione è necessario valutare il rischio dello sviluppo di bassi livelli di piastrine e dopo la vaccinazione si raccomanda di tenere sotto controllo i livelli delle piastrine.

Maggiori informazioni sono disponibili nell'[informazione professionale](#).

Sindrome di Guillain-Barré (GBS) e mielite trasversa (MT)

L'insorgenza della sindrome di Guillain-Barré (GBS) e della [mielite trasversa \(MT\)](#) è stata riportata molto raramente dopo una vaccinazione con **COVID-19 Vaccine Janssen®** [19]. Maggiori informazioni sono disponibili nell'[informazione professionale](#).

Allegato 7.3.4 Controindicazioni

La vaccinazione con **COVID-19 Vaccine Janssen®** è controindicata nei seguenti casi:

- ipersensibilità ai componenti del **COVID-19 Vaccine Janssen®** (principio attivo o sostanze ausiliarie) nell'anamnesi (cfr. [Allegato 6](#)) o **forte reazione allergica dopo la somministrazione di una dose di un altro vaccino a base di adenovirus**;
- persone con un precedente clinico di sindrome da perdita capillare (Capillary Leak Syndrome, CLS);
- persone con un precedente clinico di sindrome trombotica trombocitopenica (TTS) confermata dopo una vaccinazione con un vaccino anti-COVID-19.

Per le persone con fattori di rischio relativi a tromboembolie e/o trombocitopenia dev'essere effettuata un'analisi rischi-benefici dal medico curante.



Bibliografia

- 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 Europeen 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 Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM et al. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. The New England journal of medicine 2022;386(11):1046–57. 10.1056/NEJMoa2116414.
- 6 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.
- 7 Kuehn BM. mRNA Booster Improves a COVID-19 Vaccine's Effectiveness. JAMA 2022;327(18):1749. 10.1001/jama.2022.6891.
- 8 Sablerolles RSG, Rietdijk WJR, Goorhuis A, Postma DF, Visser LG, Geers D et al. Immunogenicity and Reactogenicity of Vaccine Boosters after Ad26.COVS Priming. The New England journal of medicine 2022;386(10):951–63. 10.1056/NEJMoa2116747.
- 9 Khoo NKH, Lim JME, Gill US, Alwis R de, Tan N, Toh JZN et al. Differential immunogenicity of homologous versus heterologous boost in Ad26.COVS vaccine recipients. Med (New York, N.Y.) 2022;3(2):104-118.e4. 10.1016/j.medj.2021.12.004.
- 10 Kitchin D, Richardson SI, van der Mescht MA, Motlou T, Mzindle N, Moyo-Gwete T et al. Ad26.COVS 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.
- 11 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.COVS COVID-19 Vaccines. The Journal of infectious diseases 2022;225(7):1141–50. 10.1093/infdis/jiab593.
- 12 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.COVS 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.
- 13 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.
- 14 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.COVS (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.
- 15 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.
- 16 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.
- 17 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.
- 18 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.
- 19 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.

