

VIÑETA DEL ENSAYO CLÍNICO:

Resultados en 2 meses de seguimiento de 1 dosis de Vacuna Janssen anti-COVID-19 (Ad26.COVS) frente a Vacuna Placebo (sol salina).

Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, on behalf of the ENSEMBLE Study Group investigators. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COVS Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021 Apr 21. doi: 10.1056/NEJMoa2101544. Epub ahead of print.

Abreviaturas: **ADN:** ácido desoxi-ribonucleico; **Ad26:** adenovirus humano tipo 26; **EA:** efectos adversos; **ECA:** ensayo controlado aleatorizado; **RT-PCR:** reacción en cadena de la polimerasa tras la retro-transcripción del ARN en su equivalente ADN mediante la retro-transcriptasa; **protS:** glicoproteína S de superficie, también llamada *Spike protein*, o proteína de eSpiga (o proteína de pico); **IC:** intervalo de confianza; **NNT:** número necesario a tratar para evitar 1 evento más que sin tratar; **RAR:** reducción absoluta del riesgo; **RR:** riesgo relativo (obtenido por incidencias acumuladas); **tSLEv:** tiempo medio de supervivencia libre de evento; **PtSLEv:** prolongación del tiempo medio de supervivencia libre de evento.

NOTA: Todos los intervalos de confianza (IC) que mostramos entre paréntesis están calculados para un nivel de confianza del 95%. Por ejemplo, si expresamos RR 0,33 (0,27-0,41), quiere decir RR 0,33 (IC 95%, 0,27-0,41).

INTRODUCCIÓN: La infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y la enfermedad resultante por coronavirus 2019 (Covid-19) han afectado a decenas de millones de personas en una pandemia mundial. Se necesitan lo antes posible vacunas cuyos beneficios justifiquen los riesgos, inconvenientes y costes, tanto a nivel individual como a nivel poblacional.

El grupo investigador de Janssen (de Johnson & Johnson) ha sintetizado la vacuna anti-COVID-19 Ad26.COVS. Su proyecto se basa en introducir en el núcleo celular (de un humano) un fragmento de ADN semisintético, que constituye un gen que expresará (sintetizará) en el retículo endoplasmático una “proteína S”, similar a la glicoproteína S de superficie del Covid-19, también llamada *Spike protein* o *S protein*. Una vez sintetizada esta “proteína S”, luego debe ser excitada al exterior de la célula del humano, lo cual debe inducir una reacción inmunitaria, cuyo resultado celular y/o humoral pretende la síntesis de anticuerpos “neutralizantes” contra los futuros Covid-19 que entren en ese humano por vía respiratoria. Para la introducción de ese gen sintético en el núcleo celular (del humano) se utiliza como vehículo (vector) un adenovirus humano tipo 26 modificado con el objetivo de que no cause infección (no debe replicarse).

OBJETIVO: Evaluar la reducción en la incidencia de casos [leves, moderados o severos o críticos] de COVID-19, que se confirman por RT-PCR tras experimentar síntomas, de 1 dosis estándar de la vacuna anti-COVID-19 (Ad26.COVS), frente a 1 dosis de una vacuna placebo (solución salina), así como la incidencia de efectos adversos, en un tiempo razonable para la observación (originariamente pensado para más de 1 año).

MÉTODOS: Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego y multicéntrico. Las variables de beneficios y las definiciones de casos se muestran en la **Tabla nnt-1**. Las variables de efectos adversos se muestran en la **Tabla nnt-2**.

RESULTADOS: Para la eficacia se evaluaron 39.068 participantes (19.514 con vacuna Ad26.COVS y 19.554 con vacuna de solución salina), de mediana de edad 52 años [rango 18 a 100], un 45% de las cuales eran mujeres, que fueron seguidos “por protocolo” durante una media de 42 días contados a partir de los 14 días de haber recibido la dosis única (total = 14 + 44 = 58 días).

Las características sociodemográficas y clínicas registradas en el inicio estaban equilibradas, tal como mostramos en el **suplemento 1**.

Dado que la verosimilitud de cada resultado está condicionado a la validez de la evidencia, nosotros la hemos graduado para todos los resultados obtenidos mediante un test basado en el sistema GRADE, tal como mostramos en el **suplemento 2**.

ANALIZAMOS SÓLO LA POBLACIÓN DE PERSONAS QUE NO HABÍAN TENIDO EVIDENCIA DE INFECCIÓN EN LOS 14 DÍAS POSTERIORES A LA DOSIS ÚNICA DE LAS VACUNAS.

Variables de beneficios¹ en la incidencia de la infección en 2 meses

Casos RT-PCR positivo tras experimentar síntomas leves, moderados, severos o críticos de Covid-19

Hubo 117/19514 (0,6%) casos en el grupo de vacuna Ad26.COV2.S frente a 351/19554 (1,8%) casos en el grupo de vacuna control; RR 0,33 (0,27-0,41); RRR 67% (59% a 73%); RAR 1,2% (0,98% a 1,41%); **NNT 84 (71 a 102) en 2 meses**. La validez de la evidencia GRADE de este resultado obtenido la hemos graduado como MODERADA-BAJA.

Comparando las áreas bajo las curvas de la estimación puntual de una función de riesgo, si la asumimos como función lineal en el tiempo, hallamos los 2 meses (61 días) distribuidos en 3 tiempos biográficos: **a)** 59,9 días de *tiempo medio de Supervivencia Libre de Evento (tSLEv)* tanto con el control como con la intervención; **b)** **0,4 días de Prolongación del tiempo medio de Supervivencia Libre de Evento (PtSLEv)** gracias a la intervención; y **c)** 0,5 días de *tiempo con evento*, y *por tanto sin éxito* ni con la intervención ni con el control.

Al cruzar estos tres tiempos biográficos, con los tres destinos del NNT, que obtenemos mediante la Regla del 1, tomando sólo la estimación puntual NNT = 84, encontramos que, de cada 84 personas tratadas: **a)** 1 evita el evento durante los 61 días si las ochenta y cuatro se tratan con la intervención, mientras ese 1 sufrirá el evento a los 30 días si las ochenta y cuatro se tratan con el control; **b)** 82 se mantienen sin evento durante los 2 meses tanto con la intervención como con el control; y **c)** 1 tiene el evento a los 15 días tanto con la intervención como con el control.

Al distribuirse el resultado de toda la cohorte por subgrupos, se observó que el resultado de la cohorte completa se distribuye homogéneamente al dividirla en los dos o tres únicos subgrupos² de los que informan los investigadores, como puede observarse en la heterogeneidad de sus respectivos RR, en los siguientes análisis de subgrupos que han informado los investigadores:

1. Por subgrupos de Covid-19 “Leves”, “Moderados” y “Severos o Críticos”:

1) Casos de Covid-19 “Leves”: 1/19514 (0,01%) vs 3/19554 (0,02%); RR 0,33 (0,03-3,21).

2) Casos de Covid-19 “Moderados”: 102/19514 (0,52%) vs 288/19554 (1,47%); RR 0,35 (0,28-0,44); **NNT 105 (87 a 133) en 2 meses**.

3) Casos de Covid-19 “Severos o Críticos”: 14/19514 (0,07%) vs 60/19554 (0,31%); RR 0,23 (0,13-0,42); **NNT 425 (313 a 701) en 2 meses**. Este resultado se describe en detalle más abajo.

2. Por estos 2 subgrupos de edad:

1) De 18 a 59 años: 95/14564 (0,65%) vs 260/14547 (1,79%); RR 0,36 (0,29-0,46); **NNT 88 (72 a 114) en 2 meses**.

2) Mayores 60 años: 22/7331 (0,3%) vs 91/7341 (1,24%); RR 0,24 (0,15-0,39); **NNT 106 (82 a 156) en 2 meses**.

Casos RT-PCR positivo tras experimentar síntomas severos o críticos de Covid-19

¹ Hemos calculado la eficacia por RR y HR y, en tan corto tiempo, han resultado similares.

² Utilizando el test Q de Cochran, consideramos homogeneidad si $p > 0,05$, y heterogeneidad si $p \leq 0,05$.

Hubo 14/19514 (0,07%) casos en el grupo de vacuna Ad26.COV2.S frente a 60/19554 (0,31%) en el grupo de vacuna control; RR 0,23 (0,13-0,42); RRR 77% (58% a 87%); RAR 0,24% (0,14% a 0,32%); **NNT 425 (313 a 701) en 2 meses**. La validez de la evidencia GRADE de este resultado obtenido la hemos graduado como MODERADA-BAJA.

Comparando las áreas bajo las curvas de la estimación puntual de una función de riesgo, si la asumimos como función lineal en el tiempo, hallamos los 2 meses (61 días) distribuidos en 3 tiempos biográficos: **a)** 60,7 días de *tiempo medio de Supervivencia Libre de Evento (tSLEv)* tanto con el control como con la intervención; **b)** **0,1 días de Prolongación del tiempo medio de Supervivencia Libre de Evento (PtSLEv)** gracias a la intervención; y **c)** 0,1 días de *tiempo con evento, y por tanto sin éxito* ni con la intervención ni con el control.

Al cruzar estos tres tiempos biográficos, con los tres destinos del NNT, que obtenemos mediante la Regla del 1, tomando sólo la estimación puntual NNT = 425, encontramos que, de cada 425 personas tratadas: **a)** 1 evita el evento durante los 61 días si las cuatrocientos veinticinco se tratan con la intervención, mientras ese 1 sufrirá el evento a los 30 días si las cuatrocientos veinticinco se tratan con el control; **b)** 421 se mantienen sin evento durante los 2 meses tanto con la intervención como con el control; y **c)** 1 tiene el evento a los 15 días tanto con la intervención como con el control.

Variables de efectos adversos (EA) registrados en 2 meses

Para los efectos adversos registrables³ se evaluaron las personas que habían recibido al menos una dosis de vacuna (21.895 vs 21.888 respectivamente).

1) EA en la subpoblación de observación (3.356 vs 3.380 participantes) dentro de los 28 días posteriores a la dosis única de vacuna: No se observaron diferencias estadísticamente significativas en: **a)** EA no solicitados: 13,1% vs 12%; **b)** EA no solicitados Grado ≥ 3 : 0,57% vs 0,53%.

2) EA registrados por los investigadores en el período de observación (58 días): No se observaron diferencias en los EA serious (= graves) más relevantes: **a)** EA serious no relacionados con la vacuna: 0,38% vs 0,44%; **b)** Trombosis venosa profunda: 0,03% vs 0,01%; **c)** Tromboembolismo pulmonar: 0,02% vs 0%; **d)** Trombosis del seno transversal cerebral: 0,01% vs 0%; **e)** Convulsiones: 0,02% vs 0,01%; **f)** Tinnitus: 0,03% vs 0%; **g)** Muertes no Covid-19: 0,001% vs 0,005%; **h)** Muertes asociadas a Covid-19: 0% vs 0,02%; **i)** EA serious relacionados con las vacunas: 0,03% vs 0,01%.

Todos los datos de beneficios y efectos adversos pueden verse en detalle en las **tablas nnt (con los NNT)** y **gráficos g** (que cruzan los tres tiempos biográficos con los tres destinos del NNT).

Hoja de información al usuario (FACT BOX): Para ayuda a la toma de decisiones con usuarios mostramos los resultados de beneficios y efectos adversos en un Fact Box a derecha de nuestras tablas de resultados.

³ Si en una Población de millones de personas hubiera 1 evento adverso grave por cada 21.895 personas, puede demostrarse matemáticamente (mediante una distribución binomial, una distribución de Poisson o mediante el cálculo directo de la probabilidad), que la probabilidad de encontrar ese 1 evento adverso en una muestra de 21.895 personas, tomada aleatoriamente de esa Población, es del 63%. Esto significa que si, de esa Población, tomamos 100 muestras aleatorias con un tamaño de 21.895 participantes, ese 1 evento adverso que existe, podría no encontrarse en 37 de las 100 muestras. Para encontrar ese 1 evento adverso con una probabilidad del 95% (es decir en 95 de cada 100 muestras) haría falta una muestra con un tamaño tres veces mayor, es decir con $3 \times 21.895 = 65.685$ personas.

Tabla nnt-1: Personas sin Covid-19, de la comunidad con ≥ 18 años, que reciben 1 dosis estandar de vacuna Ad26.COVID.S (Janssen) de vacuna placebo. Se muestran los eventos que suceden entre el día 14 y el día 58 después de recibir la dosis única de vacunación, entre los participantes que simultáneamente son RT-PCR negativos el día 14 después de la dosis única.

Medida de seguimiento: 58 días (contabilizando los casos de 44 días tras los 14 días después de la dosis única)	1 dosis Vac Ad26.COVID.S Janssen, n= 19.514	1 dosis Vac Placebo (Sol salina), n= 19.554	Cálculos por incidencias acumuladas			
	nº Eventos crudos (%)	nº Eventos crudos (%)	RR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia

Caso RT-PCR positivo, tras síntomas Leves o Moderados o Severos o Críticos	117/19514 (0,6%)	351/19554 (1,8%)	0,33 (0,29-0,39)	1,2% (0,98% a 1,41%)	84 (71 a 102)	100%
--	------------------	------------------	------------------	----------------------	---------------	------

Análisis por Subgrupos de severidad

Casos Covid-19 "Leves" (*)	1/19514 (0,01%)	3/19554 (0,02%)	0,33 (0,03-3,21)	0,01% (-0,02% a 0,04%)	9787 (2764 a -5040)	16,80%
Casos Covid-19 "Moderados" (**)	102/19514 (0,52%)	288/19554 (1,47%)	0,35 (0,28-0,44)	0,95% (0,75% a 1,14%)	105 (87 a 133)	100%
Casos Covid-19 "Severos o Críticos" (***)	14/19514 (0,07%)	60/19554 (0,31%)	0,23 (0,13-0,42)	0,24% (0,14% a 0,32%)	425 (313 a 701)	99,96%

Por Subgrupos de edad

Subgrupo de 18 a 59 años	95/14564 (0,65%)	260/14547 (1,79%)	0,36 (0,29-0,46)	1,14% (0,88% a 1,38%)	88 (72 a 114)	100,00%
Subgrupo de ≥ 60 años	22/7331 (0,3%)	91/7341 (1,24%)	0,24 (0,15-0,39)	0,94% (0,64% a 1,22%)	106 (82 a 156)	100,00%

Por Sexos

Varones	No informan	No informan				
Mujeres	No informan	No informan				

Con enfermedades en el inicio que se han asociado con una mayor riesgo de padecer Covid-19 severo en caso de infección

Sí	No informan	No informan				
No	No informan	No informan				

(*) **Un caso de COVID-19 Leve:** Si da RT-PCR positivo de una muestra respiratoria (torunda nasal, de garganta, de esputo, de saliva) de otra parte, tras cumplir uno de los siguientes síntomas: fiebre (≥38° C), dolor de garganta, malestar (pérdida del apetito, malestar general, fatiga, debilidad física), dolor de cabeza, dolor muscular (mialgia), síntomas gastrointestinales, tos, congestión en el pecho, secreción nasal, sibilancias, sarpullido en la piel, irritación o secreción de los ojos o escalofríos, sin dificultad para respirar ni disnea.

(**) **Un caso de COVID-19 Moderado:** Si da RT-PCR positivo de una muestra respiratoria (torunda nasal, de garganta, de esputo, de saliva) de otra parte, tras cumplir uno o más de los siguientes criterios de signos y síntomas: **1) Signos:** uno o más de los siguientes signos: a) frecuencia respiratoria ≥20 respiraciones/minuto b) anormal saturación de oxígeno (SpO2) en una habitación a nivel del mar, pero > 93% (o equivalente según la altitud); c) frecuencia cardíaca ≥ 90 pulsaciones/minuto; d) evidencia radiológica o clínica de neumonía; o f) evidencia radiológica. **2) Síntomas:** nuevo o empeoramiento de uno o más de los siguientes síntomas: a) dificultad para respirar; b) fiebre ≥ 38° C; c) tos; d) dolor de garganta; e) malestar como evidencia de algunos de los siguientes: pérdida de apetito, malestar general, fatiga, debilidad física; f) cefalea; g) dolor muscular (mialgia); h) dos o más síntomas gastrointestinales (diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal); i) pies o dedos de los pies enrojecidos o magullados; j) nuevos trastornos olfatorios o del gusto. **3) O sólo dos o más de los síntomas, sin necesidad de signos.**

(***) **Un caso de COVID-19 Severo o Crítico:** Si da RT-PCR positivo de una muestra respiratoria (torunda nasal, de garganta, de esputo, de saliva) de otra parte, tras cumplir una o más de las siguientes condiciones: **1) Signos clínicos en reposo** indicativos de enfermedad sistémica grave (frecuencia respiratoria ≥30 respiraciones/ minuto, frecuencia cardíaca ≥125 latidos/ minuto, saturación de oxígeno (SpO2) ≤93% en el aire ambiente al nivel del mar (o equivalente según la altitud), o presión parcial de oxígeno/ fracción de oxígeno inspirado (PaO2/ FiO2) <300 mmHg). **2) Insuficiencia respiratoria** (definida como la necesidad de oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)). **3) Evidencia de shock** (definido como presión arterial sistólica <90 mmHg, presión arterial diastólica <60 mmHg o necesidad de vasopresores. **4) Disfunción renal, hepática o neurológica aguda significativa.** **5) Admisión en una UCI.** **6) Muerte.**

Hoja información al usuario que no se maneja con los IC		tiempo medio de Supervivencia Libre de Evento (tSLEv) sin la intervención	Prolongación del tiempo medio de Supervivencia Libre de Evento (PtSLEv) por la intervención	Resto de tiempo sin éxito durante todo el tiempo de seguimiento	Total del tiempo medio de seguimiento	
Nº de personas con evento por cada 100 tratadas con						
Vac Ad26.COVID.S Janssen	Vac Placebo (Sol salina)					
0,6	1,8	1,97	0,012	0,018	2,00	meses
0,01	0,01	2,00	0,000	0,000	2,00	meses
0,5	1,5	1,98	0,010	0,015	2,00	meses
0,1	0,3	1,99	0,002	0,003	2,00	meses
0,65	1,79	1,97	0,011	0,018	2,00	meses
0,30	1,24	1,98	0,009	0,012	2,00	meses

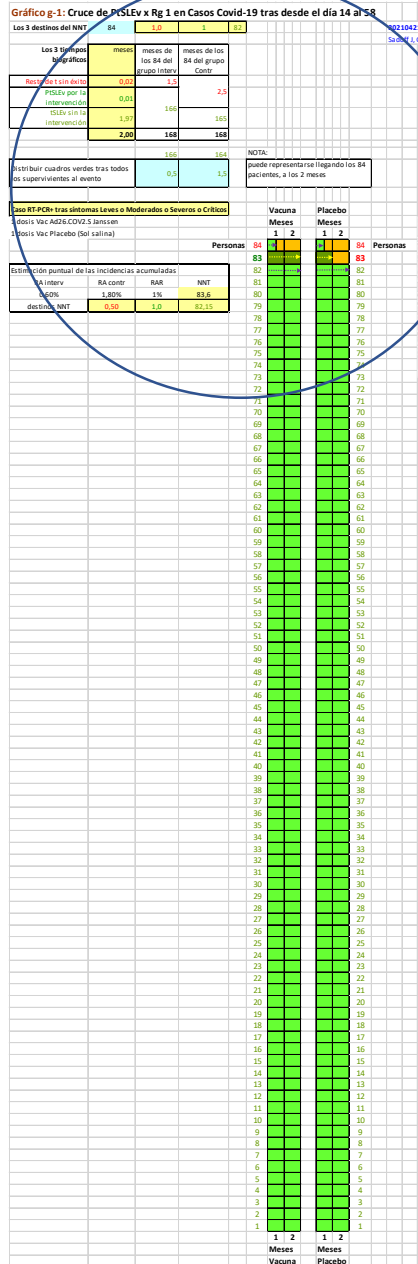


Gráfico g-1: Cruce de PtSEv x Rg 1 en Casos Covid-19 tras desde el día 14 al 58

Los 3 destinos del NNT	84	1,0	1	82
------------------------	----	-----	---	----

2021042:
Sadoff J, C

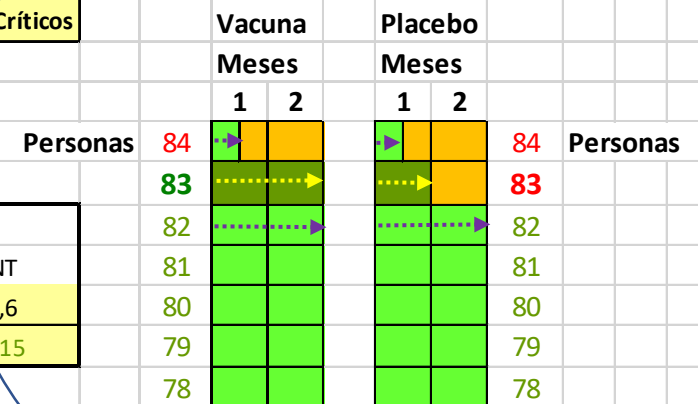
Los 3 tiempos biográficos	meses	meses de los 84 del grupo Interv	meses de los 84 del grupo Contr
Resto de t sin éxito	0,02	1,5	2,5
PtSEv por la intervención	0,01		2,5
tSEv sin la intervención	1,97	166	165
	2,00	168	168

Distribuir cuadros verdes tras todos los supervivientes al evento	0,5	1,5
---	-----	-----

NOTA:
puede representarse llegando los 84 pacientes, a los 2 meses

Caso RT-PCR+ tras síntomas Leves o Moderados o Severos o Críticos
1 dosis Vac Ad26.COVS Janssen
1 dosis Vac Placebo (Sol salina)

Estimación puntual de las incidencias acumuladas			
RA interv	RA contr	RAR	NNT
0,60%	1,80%	1%	83,6
destinos NNT	0,50	1,0	82,15



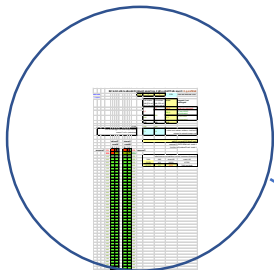


Gráfico g-1: Cruce de PtSLEv x Rg 1 en Casos Covid-19 desde el día 14 al 58

Los 3 destinos del NNT	425	1	1	423
------------------------	-----	---	---	-----

2021042:

Sadoff J, C

Los 3 tiempos biográficos	meses	meses de los 425 del grupo Interv	meses de los 425 del grupo Contr
Resto de t sin éxito	0,003	1,3	2,3
PtSLEv por la intervención	0,002	849	848
tSLEv sin la intervención	1,99	850	850

Distribuir cuadros verdes tras todos los supervivientes al evento	0,7	1,7
---	-----	-----

NOTA:
 puede representarse llegando los 425 pacientes, a los 2 meses

Caso Covid-19 Severo o Crítico
 1 dosis Vac Ad26.COVS Janssen
 1 dosis Vac Placebo (Sol salina)

Estimación puntual de las incidencias acumuladas			
RA interv	RA contr	RAR	NNT
0,07%	0,31%	0%	425,2
destinos NNT	0,30	1,0	423,87

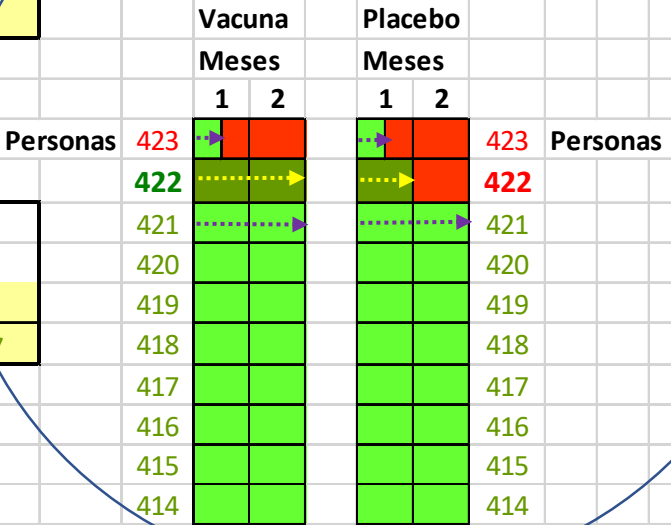


Tabla nnt-2: EFECTOS ADVERSOS (EA) registrados de los participantes que reciben una dosis única de la vacuna: 1) en una subpoblación de 3356 vs 3380 participantes para observación dentro de los 28 días posteriores a la dosis única; y b) de todos los participantes (21.895 vs 21.888) durante los 58 días de seguimiento.

	Vac Ad26.COVID.2.S Janssen	Vac Placebo (Solución salina)	Cálculos por incidencias acumuladas			
	nº Eventos crudos (%)	nº Eventos crudos (%)	RR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia

EA en la subpoblación de observación dentro de los 28 días posteriores a la dosis única de vacuna

EA no solicitados	440/3356 (13,11%)	407/3380 (12,04%)	1,09 (0,96-1,24)	-1,07% (-2,65% a 0,52%)	-94 (194 a -38)	26,23%
EA no solicitados Grado ≥ 3 (#)	19/3356 (0,57%)	18/3380 (0,53%)	1,06 (0,56-2,02)	-0,03% (-0,4% a 0,34%)	-2976 (296 a -248)	3,81%

EA registrados por los investigadores en el período de observación (58 días)

EA serious (= graves) (# #) más relevantes

EA serious no relacionados con la vacuna	83/21895 (0,38%)	96/21888 (0,44%)	0,86 (0,64-1,16)	0,06% (-0,06% a 0,18%)	1680 (556 a -1621)	16,25%
Trombosis venosa profunda	6/21895 (0,03%)	2/21888 (0,01%)	3 (0,61-14,86)	-0,02% (-0,05% a 0,01%)	-5475 (6765 a -2144)	29,25%
Tromboembolismo pulmonar	4/21895 (0,02%)	1/21888 (0%)	4 (0,45-35,77)	-0,01% (-0,04% a 0,02%)	-7299 (6560 a -2649)	26,81%
Trombosis del seno transversal cerebral	1/21895 (0%)	0/21888 (0%)	-----	0% (-0,02% a 0,02%)	-21895 (5976 a -4442)	16,85%
Convulsiones	4/21895 (0,02%)	1/21888 (0%)	4 (0,45-35,77)	-0,01% (-0,04% a 0,02%)	-7299 (6560 a -2649)	26,81%
Tinnitus	6/21895 (0,03%)	0/21888 (0%)	-----	-0,03% (-0,05% a 0%)	-3649 (20111 a -1985)	68,77%
Muertes no Covid-19 (# # #)	3/21895 (0,01%)	11/21888 (0,05%)	0,27 (0,08-0,98)	0,04% (0% a 0,07%)	2736 (1405 a -23910)	57,11%
Muertes asociadas a Covid-19 (# # #)	0/21895 (0%)	5/21888 (0,02%)	-----	0,02% (-0,01% a 0,04%)	4379 (2236 a -12851)	60,90%
EA serious relacionados con las vacunas	7/21895 (0,03%)	2/21888 (0,01%)	3,5 (0,73-16,84)	-0,02% (-0,05% a 0,01%)	-4380 (8460 a -1920)	38,45%

(#) **Grado 3:** Grave o médicamente significativo, pero no inmediatamente amenazante de la vida; hospitalización o prolongación de la hospitalización indicada; limitación o incapacidad para las actividades de la vida diaria (AVD) de autocuidado (bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse, usar el baño, tomar medicamentos y no postrarse en cama. **Grado 4:** Consecuencias amenazantes de la vida; intervención urgente indicada. **Grado 5:** Muerte relacionada con algún efecto adverso.

(# #) La FDA define un evento adverso grave (serious adverse event, SAE) cuando el resultado del paciente es uno de los siguientes: 1) Muerte; 2) Amenaza de la vida; 3) Hospitalización (inicial o prolongada); 4) Discapacidad o cambios significativos, persistentes o permanentes, deterioro, daño o interrupción en la función o en la estructura del cuerpo del paciente, actividades físicas o calidad de vida; 5) Anomalía congénita; o 6) Requiere intervención para prevenir un empeoramiento o daño permanentes.

(# # #) Extraídas de la descripción de las muertes en la página 26 del suplemento.

Hoja información al usuario que no se maneja con los IC

Nº de personas con evento por cada 100 tratadas con

Vac Ad26.COVID.2.S Janssen	Vac Placebo (Sol salina)
----------------------------	--------------------------

13	13
0,5	0,5

0,4	0,4
0,02	0,02
0,01	0,01
0,002	0,002
0,01	0,01
0,01	0,01
0,03	0,03
0,01	0,01
0,02	0,02