

Seguridad y eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) contra el SARS-CoV-2: un análisis intermedio de cuatro ensayos controlados aleatorios en Brasil, Sudáfrica y el Reino Unido

Antecedentes

Una vacuna segura y eficaz contra el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), si se implementa con una alta cobertura, podría contribuir al control de la pandemia de COVID-19. Evaluamos la seguridad y eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 en un análisis intermedio agrupado de cuatro ensayos.

Métodos

Este análisis incluye datos de cuatro ensayos controlados aleatorios, ciegos y en curso realizados en el Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. Los participantes de 18 años o más fueron asignados al azar (1: 1) a la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 o al control (vacuna antimeningocócica de los grupos A, C, W e Y conjugada o solución salina). Los participantes en el grupo ChAdOx1 nCoV-19 recibieron dos dosis que contenían 5×10^{10} partículas virales (dosis estándar; cohorte SD / SD); un subconjunto del ensayo del Reino Unido recibió media dosis como primera dosis (dosis baja) y una dosis estándar como segunda dosis (cohorte LD / SD). El análisis de eficacia principal incluyó COVID-19 sintomático en participantes seronegativos con un hisopo positivo en la prueba de amplificación de ácido nucleico más de 14 días después de una segunda dosis de vacuna. Los participantes fueron analizados según el tratamiento recibido, con el corte de datos el 4 de noviembre de 2020. La eficacia de la vacuna se calculó como $1 - \text{riesgo relativo}$ derivado de un modelo de regresión de Poisson robusto ajustado por edad. Los estudios están registrados en ISRCTN89951424 y ClinicalTrials.gov, NCT04324606, NCT04400838 y NCT04444674.

Hallazgos

Entre el 23 de abril y el 4 de noviembre de 2020, se inscribieron 23.848 participantes, de los cuales 11.636 participantes (7.548 en el Reino Unido, 4.088 en Brasil) se incluyeron en el análisis de eficacia primario provisional. En los participantes que recibieron dos dosis estándar, la eficacia de la vacuna fue 62,1% (95% CI 41,0–75,7; 27 [0,6%] de 4.440 en el grupo ChAdOx1 nCoV-19 vs 71 [1,6%] de 4455 en el grupo de control) y en los participantes que recibieron una dosis baja seguida de una dosis estándar, la eficacia fue del 90,0% (67,4–97,0; tres [0,2%] de 1367 vs 30 [2,2%] de 1374; $p = 0,010$). La eficacia global de la vacuna en ambos grupos fue del 70,4% (IC del 95,8%: 54,8–80,6; 30 [0,5%] de 5.807 frente a 101 [1,7%] de 5.829). Desde 21 días después de la primera dosis, hubo diez casos hospitalizados por COVID-19, todos en el grupo de control; dos fueron clasificados como COVID-19 grave, incluida una muerte. Hubo 74 341 meses-persona de

seguimiento de seguridad (mediana 3,4 meses, IQR 1,3–4,8): 175 eventos adversos graves ocurrieron en 168 participantes, 84 eventos en el grupo ChAdOx1 nCoV-19 y 91 en el grupo de control. Tres eventos se clasificaron como posiblemente relacionados con una vacuna: uno en el grupo ChAdOx1 nCoV-19, uno en el grupo de control y uno en un participante que permanece enmascarado a la asignación del grupo.

Interpretación

ChAdOx1 nCoV-19 tiene un perfil de seguridad aceptable y se ha encontrado que es eficaz contra COVID-19 sintomático en este análisis intermedio de los ensayos clínicos en curso.

Financiación:

Investigación e Innovación del Reino Unido, Institutos Nacionales de Investigación en Salud (NIHR), Coalición para las Innovaciones en Preparación para Epidemias, Fundación Bill y Melinda Gates, Fundación Lemann, Rede D'Or, Fundación Brava y Telles, Centro de Investigación Biomédica de Oxford NIHR, Thames Valley y South Midland's Red de Investigación Clínica del NIHR y AstraZeneca.

Más información:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext)