

Vacunas de vectores virales | ChAdOx1 nCoV-19

Universidad de Oxford & AstraZeneca, Reino Unido

Vacuna basada en un vector viral no replicante (adenovirus de chimpancé) que contiene genes que codifican la expresión en superficie de la proteína S del SARS-CoV-1



Vacunas #covid • v.1 • 4 de diciembre de 2020 • <http://vacunasaep.org/> • @CAV_AEP

Fase	Publicación	Contenidos
Fase 1/2	20/jul/2020 Folegatti PM, <i>et al.</i> Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2020;396(10249):467-78 ClinicalTrials.gov: NCT04324606	Diseño • 1077 adultos sanos 18-55 años, en RU • Simple ciego, aleatorizado controlado con placebo (vacuna MenACWY) • 1 dosis (10 reciben una dosis de refuerzo) Resultados • >90 % desarrollan Ac neutralizantes; 100 % los que recibieron 2.ª dosis • Respuesta de células T, máxima día 7, se mantiene el día 56 Seguridad • Efectos adversos locales y sistémicos comunes: fiebre 18 %, otros (malestar, cefalea, etc.) 51-83 % • El uso de paracetamol reduce los efectos adversos • Neutropenia transitoria 46 % Limitaciones • Informe preliminar
	20/jul/2020 • Comentario Bar-Zeev N, <i>et al.</i> Encouraging results from phase 1/2 COVID-19 vaccine trials. Lancet. 2020;396(10249):448-9	• Resultados alentadores
	7/nov/2020 • Carta Chauhan A, <i>et al.</i> ChAdOx1 nCoV-19 vaccine for SARS-CoV-2. Lancet. 2020;396:1485-6	• Objeciones menores a los datos aportados por Folegatti • Respuesta: 7/nov/2020. Voysey M, <i>et al.</i> ChAdOx1 nCoV-19 vaccine for SARS-CoV-2 – Authors' reply. Lancet. 2020;396:1486-7
	7/nov/2020 • Carta Lodge A. ChAdOx1 nCoV-19 vaccine for SARS-CoV-2. Lancet. 2020;396:1486	• Queja de un participante en el estudio que se siente “desemascarado” por los datos publicados por Folegatti • Respuesta: 7/nov/2020. Voysey M, <i>et al.</i> ChAdOx1 nCoV-19 vaccine for SARS-CoV-2 – Authors' reply. Lancet. 2020;396:1486-7
	21/nov/2020 • Adenda Pollard AJ, <i>et al.</i> Notice of addendum to Article reporting Oxford trial of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine. Lancet. 2020;396(10263):e89	• Anuncia la publicación de los procedimientos operativos del estudio

Fase	Publicación	Contenidos
Fase 1/2	Dic/2020 Lambe T, <i>et al.</i> T cell and antibody responses induced by a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in a Phase 1/2 clinical trial. Nature Med. 2020 (aceptado)	• Explora la respuesta de participantes de 18-55 años hasta 8 semanas después de la 2.ª dosis • Comprueban respuesta celular CD4+ tipo Th1 y humoral a base de las subclases IgG1 e IgG3 • Solo disponible un extracto del resumen

Fase	Publicación	Contenidos
Fase 2	18/nov/2020 Ramasamy MN, <i>et al.</i> 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. Lancet. 2020. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)32466-1	Objetivo • Inmunogenicidad y tolerancia en las personas de más edad Diseño • 560 participantes, edades 18-55, 56-69 y ≥70 años • Una o dos dosis, doble ciego, aleatorizado, placebo (vacuna MenACWY) Resultados • Inmunogenicidad similar • Los participantes de ≥70 años presentan mejor tolerancia
	18/nov/2020 • Comentario Andrew MK, <i>et al.</i> Age and frailty in COVID-19 vaccine development. Lancet. 2020. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)32481-8	• Se congratula de que se estudie específicamente la eficacia y seguridad en el sector de la población de mayor vulnerabilidad, la de mayor edad

Fase	Publicación	Contenidos
Fase 2/3	9/sep/2020 • Noticia Phillips N, <i>et al.</i> A leading coronavirus vaccine trial is on hold: scientists react. Nature. 2020, 9 de septiembre (sobre una noticia previa de STAT)	Suspensión temporal del estudio el 06/sep para revisar datos de seguridad por incidentes en un participante • Se ha notificado un caso de mielitis transversa en un participante • Los efectos adversos durante los ensayos son eventos relativamente frecuentes • Los científicos piden precaución en el análisis de los datos y en la interpretación de los mismos
	12/sep/2020 • Nota de prensa AstraZeneca y U. de Oxford . COVID-19 vaccine AZD1222 clinical trials resumed in the UK	Reanudación del estudio • La MHRA del RU ha comprobado que el incidente registrado no tiene relación con el estudio
	17/sep/2020 • Protocolo del estudio en fase 3 en EE. UU.	

Fase	Publicación	Contenidos
Fase 2/3	21/oct/2020 • Noticia Reuters . AstraZeneca COVID-19 vaccine trial Brazil volunteer dies, trial to continue	Un participante en Brasil fallece, pero estaba asignado al grupo placebo
	23/nov/2020 • Nota de prensa AstraZeneca . AZD1222 vaccine met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 Universidad de Oxford . Oxford University breakthrough on global COVID-19 vaccine	Análisis intermedio Diseño - Más de 24.000 adultos sanos ≥18 años de edad, en RU, Brasil y Suráfrica - RU (fase 2/3) y Brasil (fase 3). Pauta: 1.ª dosis media, 2.ª dosis completa (n=2741); 2 dosis completas (n=8895); intervalo 1 mes - Placebo comparador: vacuna MenACWY - Conservación: entre +2 y +8 °C Resultados 131 casos en el estudio de Brasil - Eficacia vacunal: 62 % con 2 dosis completas, 90 % con media dosis inicial y segunda completa; EV combinada 70 % (p<0,0001) Seguridad - No efectos adversos graves Limitaciones - Uso de media dosis por error de fabricación
	23/nov/2020 • Opinión Calaway E. Why Oxford's positive COVID vaccine results are puzzling scientists. Nature . 2020;588:16-8	Necesidad de explicaciones a los hallazgos del análisis intermedio - La dosis baja estimularía más eficazmente la inmunidad celular - La dosis baja promovería menos inmunidad frente al virus vector
	25/nov/2020 • Opinión Wired . The AstraZeneca Covid Vaccine Data Isn't Up to Snuff The New York Times . Dudas y respuestas sobre la vacuna de AstraZeneca	Comentarios y críticas - Objeciones a la metodología del estudio, a la información parcial ofrecida por AstraZeneca y a la gestión del error de fabricación que afectó a casi 3000 participantes en Brasil - Necesidad de aportar más información y aclaraciones - Coste 3-4 dólares/dosis

Más información

- [CAV-AEP, 21 de julio de 2020](#). Las vacunas contra el SARS-CoV-2 (COVID-19) basadas en vectores de adenovirus son seguras, bien toleradas e inmunógenas.
- Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. [OMS, 2 de diciembre de 2020](#).
- The Treatments and Vaccines Considered for COVID-19. [The Medical Letter, 1 de diciembre de 2020](#).
- CAV-AEP. [Noticias sobre las vacunas de la covid](#) en esta web.
- CAV-AEP, 18 de octubre de 2020. [¿Cómo seguir la evolución del desarrollo de las vacunas de la covid?](#)
- Goodman JL, *et al*. Answering Key Questions About COVID-19 Vaccines. [JAMA. 2020;324\(20\):2027-8](#). [Traducción al español](#) por el Grupo de Trabajo COVID-19 de la Región de Murcia en APS.