



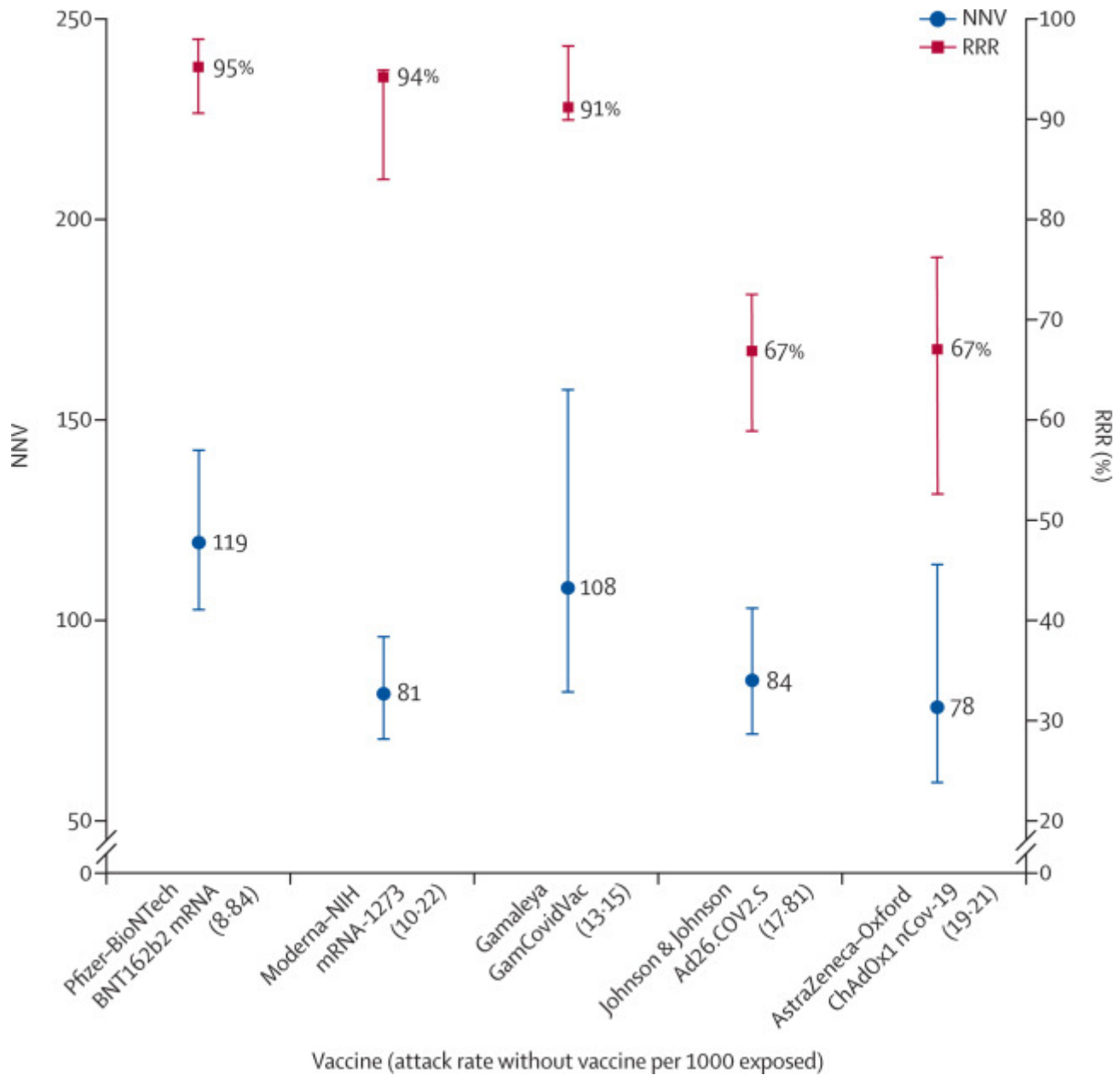
COMMENTA | PRIMA ONLINE

## Efficacia ed efficacia del vaccino COVID-19: l'elefante (non) nella stanza

Piero Olliario  • Els Torreele • Michel VaillantAccesso Libero • Pubblicato: 20 aprile 2021 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00069-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00069-0) • Metriche PlumX

Circa 96 vaccini COVID-19 sono in vari stadi di sviluppo clinico.<sup>1</sup> Al momento, abbiamo i risultati provvisori di quattro studi pubblicati su riviste scientifiche (sul vaccino mRNA Pfizer – BioNTech BNT162b2,<sup>2</sup> vaccino mRNA-1273 del Moderna-US National Institutes of Health [NIH],<sup>3</sup> il vaccino AstraZeneca – Oxford ChAdOx1 nCov-19,<sup>4</sup> e il vaccino Gamaleya GamCovidVac [Sputnik V])<sup>5</sup> e tre studi attraverso i documenti informativi della Food and Drug Administration (FDA) statunitense (su Pfizer – BioNTech,<sup>6</sup> Moderna – NIH,<sup>7</sup> e i vaccini Johnson & Johnson [J&J] Ad26.COV2.S).<sup>8</sup> Inoltre, estratti di questi risultati sono stati ampiamente comunicati e discussi attraverso comunicati stampa e media, a volte in modi fuorvianti.<sup>9</sup> Sebbene l'attenzione si sia concentrata sull'efficacia del vaccino e confrontando la riduzione del numero di casi sintomatici, comprendere appieno l'efficacia e l'efficacia dei vaccini è meno semplice di quanto possa sembrare. A seconda di come viene espressa la dimensione dell'effetto, potrebbe emergere un'immagine abbastanza diversa ( [figura](#) ; [appendice](#) ).





**Figura** RRR e NNV con IC al 95% classificati in base al tasso di attacco nel gruppo non vaccinato (placebo) per cinque vaccini COVID-19

Mostra didascalia completa

The lower the NNV and the higher the RRR, the better the vaccine efficacy. Details are in the [appendix \(p 3\)](#).

RRR=relative risk reduction. NNV=numbers needed to vaccinate. NIH=US National Institutes of Health.

[Visualizza immagine grande](#) | [Scarica \(PPT\)](#)

L'efficacia del vaccino è generalmente riportata come una riduzione del rischio relativo (RRR). Utilizza il rischio relativo (RR), ovvero il rapporto tra i tassi di attacco con e senza un vaccino, che è inversamente proporzionale alla classificazione in base all'efficacia riportata fornisce riduzioni del rischio relativo

vaccini Pfizer – BioNTech, 94% per Moderna – NIH, 90% per Gamaleya, 67% per J&J e 67% per i vaccini AstraZeneca – Oxford. Tuttavia, l'RRR dovrebbe essere vista in base al rischio di contrarre l'infezione e di ammalarsi di COVID-19, che varia tra le popolazioni e nel tempo. Sebbene l'RRR consideri solo i partecipanti che potrebbero beneficiare del vaccino, la riduzione del rischio assoluto (ARR), che è la differenza tra i tassi di attacco con e senza un vaccino, considera l'intera popolazione. Gli ARR tendono ad essere ignorati perché danno una dimensione dell'effetto molto meno impressionante rispetto agli RRR:

- [Visualizza il contenuto correlato per questo articolo](#)

ARR viene anche utilizzato per ricavare una stima dell'efficacia del vaccino, che è il numero necessario per vaccinare (NNV) per prevenire un altro caso di COVID-19 come  $1 / \text{ARR}$ . I NNV portano una prospettiva diversa: 76 per il Moderna – NIH, 78 per AstraZeneca – Oxford, 80 per Gamaleya, 84 per J&J e 117 per i vaccini Pfizer – BioNTech. La spiegazione sta nella combinazione dell'efficacia del vaccino e dei diversi rischi di fondo di COVID-19 negli studi: 0,9% per Pfizer – BioNTech, 1% per Gamaleya, 1,4% per Moderna – NIH, 1,8% per il J&J e l'1,9% per i vaccini AstraZeneca – Oxford.

ARR (e NNV) sono sensibili al rischio di fondo - maggiore è il rischio, maggiore è l'efficacia - come esemplificato dalle analisi del vaccino J&J su casi confermati centralmente rispetto a tutti i casi:<sup>8</sup> sia il numeratore che il denominatore cambiano, RRR non cambia (66-67%), ma l'aumento di un terzo dei tassi di attacco nel gruppo non vaccinato (da 1,8% a 2,4%) si traduce in una diminuzione di un quarto in NNV (da 84 a 64).

Ci sono molte lezioni da imparare dal modo in cui vengono condotti gli studi e vengono presentati i risultati. Con l'uso di soli RRR e l'omissione di ARR, viene introdotto il bias di segnalazione, che influenza l'interpretazione dell'efficacia del vaccino.<sup>10</sup> Quando si comunica l'efficacia del vaccino, in particolare per le decisioni di salute pubblica come la scelta del tipo di vaccini da acquistare e distribuire, avere un quadro completo di ciò che i dati mostrano effettivamente è importante e garantire che i confronti siano basati sulle prove combinate che mettono i risultati della sperimentazione del vaccino è importante anche nel contesto e non solo guardare a una misura di sintesi. Tali decisioni dovrebbero essere adeguatamente informate da una comprensione dettagliata dei risultati dello studio, che richiede l'accesso a set di dati completi e controlli e analisi indipendenti.

Sfortunatamente, il confronto dei vaccini sulla base dei dati degli studi (ad interim) attualmente disponibili è reso ancora più difficile da protocolli di studio disparati, inclusi gli endpoint primari (come quello che è considerato un caso COVID-19 e quando viene valutato), i tipi di placebo, popolazioni di studio, rischi di fondo di COVID-19 durante lo studio, durata dell'esposizione e diverse definizioni di

zioni per analisi sia all'interno che tra gli studi, nonché definizioni di endpoint e metodi statistici  
 ficacia. È importante sottolineare che ci rimane la domanda senza risposta se un v < cc >

data efficacia nella popolazione in studio avrà la stessa efficacia in un'altra popolazione con diversi livelli di rischio di fondo di COVID-19. Questa non è una domanda banale perché l'intensità di trasmissione varia da paese a paese, influenzato da fattori quali interventi di sanità pubblica e varianti di virus. L'unica indicazione riportata sull'efficacia del vaccino è la campagna di vaccinazione di massa israeliana che utilizza il prodotto Pfizer – BioNTech. Sebbene il design e la metodologia siano radicalmente diversi dallo studio randomizzato,<sup>2</sup> Dagan e colleghi<sup>11</sup> riportare un RRR del 94%, che è essenzialmente lo stesso dell'RRR dello studio di fase 3 (95%) ma con un ARR dello 0,46%, che si traduce in un NNV di 217 (quando l'ARR era dello 0,84% e il NNV era 119 nello studio di fase 3). Ciò significa che in un contesto di vita reale, potrebbe essere necessario vaccinare 1,8 volte più soggetti per prevenire un caso in più di COVID-19 rispetto a quanto previsto nello studio clinico corrispondente.

Gli studi di fase 3 non coordinati non soddisfano i requisiti di salute pubblica; Le sperimentazioni su piattaforma progettate per affrontare questioni rilevanti per la salute pubblica con un protocollo comune consentiranno di prendere decisioni, basate su criteri comuni e valutazioni uniformi. Queste considerazioni sull'efficacia e l'efficacia si basano su studi che misurano la prevenzione dell'infezione da COVID-19 da lieve a moderata; non sono stati progettati per trarre conclusioni sulla prevenzione del ricovero in ospedale, di malattie gravi o della morte, o sulla prevenzione dell'infezione e del potenziale di trasmissione. La valutazione dell'idoneità dei vaccini deve considerare tutti gli indicatori e coinvolgere sicurezza, implementabilità, disponibilità e costi.

Non dichiariamo interessi in competizione.

## Materiale supplementare



[Scarica .pdf \(.22 MB\)](#)

[Aiuto con i file pdf](#)

Appendice supplementare

---

## Riferimenti

1. Zimmer C • Corum J • Wee SL

**Tracciatore di vaccini Covid-19.**

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>



di accesso: 10 marzo 2021



[Visualizza nell'articolo](#) 

[Google Scholar](#)

2. Polack FP • Thomas SJ • Kitchin N • et al.

**Sicurezza ed efficacia del vaccino BNT162b2 mRNA COVID-19.**

*N Engl J Med.* 2020; **383** : 2603-2615

[Visualizza nell'articolo](#) 

[Scopus \(463\)](#) • [PubMed](#) • [Crossref](#) • [Google Scholar](#)

3. Baden LR • El Sahly HM • Essink B • et al.

**Efficacia e sicurezza del vaccino mRNA-1273 SARS-CoV-2.**

*N Engl J Med.* 2021; **384** : 403-416

[Visualizza nell'articolo](#) 

[Scopus \(225\)](#) • [PubMed](#) • [Crossref](#) • [Google Scholar](#)

4. Voysey M • Clemens SAC • Madhi SA • et al.

**Sicurezza ed efficacia del vaccino ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) contro SARS-CoV-2: un'analisi ad interim di quattro studi randomizzati controllati in Brasile, Sud Africa e Regno Unito.**

*Lancetta.* 2021; **397** : 99-111

[Visualizza nell'articolo](#) 

[Scopus \(197\)](#) • [PubMed](#) • [Sommar](#)io • [Testo intero](#) • [PDF a testo completo](#) • [Google Scholar](#)

5. Logunov DY • Dolzhikova IV • Shcheblyakov DV • et al.

**Sicurezza ed efficacia di un vaccino covid-19 eterologo prime-boost basato su vettori rAd26 e rAd5: un'analisi ad interim di uno studio di fase 3 controllato randomizzato in Russia.**


*Lancetta.* 2021; **397** : 671-681

[Visualizza nell'articolo](#) 

[PubMed](#) • [Sommar](#)io • [Testo intero](#) • [PDF a testo completo](#) • [Google Scholar](#)

6. Food and Drug Administration degli Stati Uniti

**Vaccini and Related Biological Products Advisory Committee meeting: FDA briefing document.**

<https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-comm-Committee-calendar/vaccines-and-relate-logical-products-advisory-comm-Committee-december-10-2020-meeting-annour> 



10 dicembre 2020



Data di accesso: 10 marzo 2021

[Visualizza nell'articolo](#) 

[Google Scholar](#)

7. Food and Drug Administration degli Stati Uniti

**Vaccini and Related Biological Products Advisory Committee meeting: FDA briefing document.**

<https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-comm-Committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-comm-Committee-december-17-2020-meeting-announcement>

Data: 17 dicembre 2020

Data di accesso: 10 marzo 2021

[Visualizza nell'articolo](#) 

[Google Scholar](#)

8. Food and Drug Administration degli Stati Uniti

**Vaccini and Related Biological Products Advisory Committee meeting: FDA briefing document.**

<https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-comm-Committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-comm-Committee-february-26-2021-meeting-announcement>

Data: 26 febbraio 2021

Data di accesso: 10 marzo 2021

[Visualizza nell'articolo](#) 

[Google Scholar](#)

9. Olliaro P

**Cosa significa veramente l'efficacia del vaccino COVID-19 al 95% ?.**

*Lancet Infect Dis.* 2021;( pubblicato online il 17 febbraio )

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00075-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00075-X)

[Visualizza nell'articolo](#) 

[Sommar](#)io • [Testo intero](#) • [PDF a testo completo](#) • [Google Scholar](#)

10. Brown RB

**Bias di segnalazione dei risultati negli studi clinici sul vaccino mRNA COVID-19.**

*Medicina (Kaunas).* 2021; **57** : 199



[Visualizza nell'articolo](#) 

[us \(0\)](#) • [PubMed](#) • [Crossref](#) • [Google Scholar](#)



11. Dagan N • Barda N • Kepten E • et al.

**Vaccino BNT162b2 mRNA COVID-19 in un contesto di vaccinazione di massa a livello nazionale.**

*N Engl J Med.* 2021;( pubblicato online il 24 febbraio )

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765>

[Visualizza nell'articolo](#) ^

[PubMed](#) • [Crossref](#) • [Google Scholar](#)

## Informazioni sull'articolo

Storia della pubblicazione

Pubblicato: 20 aprile 2021

Identificazione


DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00069-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00069-0)

Diritto d'autore

© 2021 L'autore (i). Editore: Elsevier Ltd.

Licenza utente

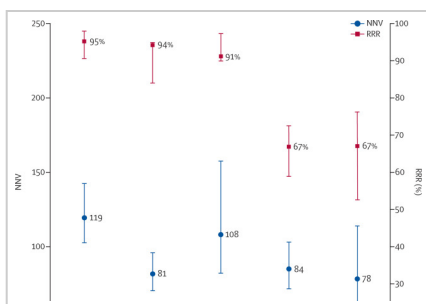
[Attribuzione Creative Commons - Non commerciale - Nessun diritto derivato \(CC BY-NC-ND 4.0\)](#) |

[Come puoi riutilizzare](#) 

ScienceDirect

[Accedi a questo articolo su ScienceDirect](#)

## Figure



RRR e NNV con IC al 95...



# Articoli collegati

## [Vaccini COVID-19: efficacia e numero da trattare](#)

- [Testo intero](#)
- [PDF](#)

[Accesso libero](#)

## [Vaccini COVID-19: efficacia e numero necessari per il trattamento - Risposta degli autori](#)

- [Testo intero](#)
- [PDF](#)

[Accesso libero](#)

THE LANCET



### RIVISTE LANCET

The Lancet

The Lancet Child & Adolescent Health

The Lancet Diabetes & Endocrinology

The Lancet Digital Health

The Lancet Gastroenterology & Hepatology

The Lancet Global Health

The Lancet Hematology

The Lancet Healthy Longevity

The Lancet HIV

The Lancet Infectious Diseases

The Lancet Microbe

The Lancet Neurology

The Lancet Oncology

 [Lancet Planetary Health](#)