

Eficacia de la vacuna Oxford-AstraZeneca COVID-19 en dosis única seguida de un refuerzo de 12 semanas

Ivan F N Hung, * Gregory A Poland

The Lancet, Vol 397 Marzo 6, 2021

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2900528-6>

Las vacunas para prevenir la infección por COVID-19 son cruciales para una respuesta pandémica mundial eficaz. En *The Lancet*, Merryyn Voysey y sus colegas informan los resultados de eficacia primaria actualizados para la vacuna Oxford-AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) de tres ensayos controlados aleatorios simple ciego en el Reino Unido y Brasil y un estudio doble ciego en Sudáfrica.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido otorgó la autorización de uso de emergencia en adultos a la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 en diciembre de 2020. Un informe posterior, basado en un análisis intermedio de cuatro ensayos controlados aleatorios realizados en Brasil, Sudáfrica y el Reino Unido sugirieron una eficacia general de la vacuna del 70,4% (95,8% IC 54,8-80,6), con una eficacia mayor del 90% (95% IC 67,4-97,0) en aquellos que recibieron una dosis baja ($2 \cdot 2 \times 10^{10}$ partículas virales por dosis) seguida de una dosis estándar (5×10^{10} partículas virales por dosis), y una eficacia de la vacuna de 62 · 1% (95% CI 41 · 0-75 · 7) en los que recibieron dos dosis estándar (con 4 semanas de diferencia). Como resultado de estos datos provisionales, y para lograr el mayor beneficio para la salud rápidamente, el gobierno del Reino Unido decidió una política de administrar tantas primeras dosis como fuera posible y retrasar la segunda dosis de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 hasta 12 semanas después de la primera dosis. Aunque esta política fue criticada, los últimos resultados informados por Voysey y sus colegas proporcionan una necesaria justificación basada en la evidencia para la decisión. El estudio se basa en un análisis actualizado de 17.178 participantes (9.696 [56,4%] eran mujeres, 12.975 [75,5%] eran blancos y 14.413 [83,9%] tenían entre 18 y 55 años, 1.792 [10 · 4%] de 56 a 69 años, y 973 [5,7%] de 70 de edad o más) de los cuatro ensayos. Los resultados agrupados de estos ensayos (incluidos los participantes que recibieron dos dosis estándar y los que recibieron una

dosis baja seguida de una dosis estándar) mostraron una eficacia general de la vacuna contra el COVID-19 sintomático más de 14 días después de la segunda dosis de 66 · 7% (95% CI 57 · 4–74 · 0).

La eficacia de la vacuna fue 63 · 1% (51 · 8–71 · 7) en los que recibieron dos dosis estándar y 80 · 7% (62 · 1–90 · 2) en quienes recibieron la dosis baja más la dosis estándar. En particular, en los análisis exploratorios, la eficacia de la vacuna después de una única dosis estándar fue del 76,0% (59,3–85,9) desde el día 22 hasta el día 90, y los niveles de anticuerpos se mantuvieron durante este período con una disminución mínima. Apoyando una estrategia de inmunización de intervalo más largo, la eficacia de la vacuna fue significativamente mayor al 81 · 3% (60 · 3–91 · 2) después de dos dosis estándar administradas en un intervalo de 12 semanas o más, en comparación con el 55 · 1% (33 · 0–69 · 9) cuando se administran con menos de 6 semanas de diferencia. Estos hallazgos fueron respaldados por estudios de inmunogenicidad realizados en participantes menores de 55 años, que mostraron respuestas de anticuerpos IgG de pico anti-SARS-CoV-2 más del doble en aquellos que tenían un intervalo de dosis de al menos 12 semanas que en aquellos que tuvieron un intervalo de menos de 6 semanas (razón de media geométrica 2 · 32 [95% CI 2 · 01–2 · 68]). Los análisis de modelos mostraron un aumento en la eficacia de la vacuna después de dos dosis estándar de 55 · 1% (IC del 95%: 33 · 0 a 69 · 9) con un intervalo de menos de 6 semanas a 81 · 3% (60 · 3 a 91 · 2) con un intervalo de al menos 12 semanas.

Una sola dosis estándar tuvo una eficacia contra el COVID-19 sintomático en los primeros 90 días de 76 · 0% (59 · 3 a 85 · 9), pero no proporcionó protección contra la infección asintomática (eficacia de la vacuna –17 · 2% [–248 · 6 a 60 · 6]). En particular, la eficacia contra cualquier caso positivo en la prueba de amplificación de ácido nucleico, incluyendo casos sintomáticos y asintomáticos o desconocidos, fue del 63,9% (46,0 a 75,9) después de una única dosis estándar, lo que sugiere la posibilidad de reducir la transmisión viral. Las limitaciones importantes incluyen el hecho de que estos estudios no fueron diseñados prospectivamente para establecer si la eficacia de la vacuna difiere según el intervalo de dosis; por lo tanto, estos hallazgos exploratorios post-hoc podrían estar sesgados. Otras limitaciones son que los participantes no fueron asignados al azar al intervalo de dosificación, sólo uno de los cuatro ensayos fue doble ciego

y los receptores de dosis única fueron autoseleccionados. Además, las características iniciales entre las cohortes de dosis única y de dos dosis fueron sustancialmente diferentes, con una mediana de edad más avanzada, una mayor proporción de participantes hombres y no blancos, y una proporción menor de trabajadores de la salud o de asistencia social en la cohorte de dos dosis que en la cohorte de dosis única. Además, vale la pena considerar si estos resultados se mantendrían con circulación de variantes virales más transmisibles y letales.

En general, el valor de este estudio es proporcionar evidencia de que una dosis única de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 es altamente eficaz en los 90 días posteriores a la vacunación, que un intervalo de refuerzo más prolongado da como resultado una mayor eficacia de la vacuna y que la protección contra el COVID-19 sintomático se mantiene a pesar de un intervalo de dosificación más largo. Ofrece evidencia muy necesaria para la política del Reino Unido de extender el intervalo de dosificación a 12 semanas y para campañas rápidas de inmunización masiva en todo el mundo. **Se necesitan más estudios para evaluar si una estrategia de intervalo más largo también ofrecería una mayor eficacia de la vacuna contra las nuevas variantes y podría ser aplicable a otros tipos de vacunas COVID-19.**

IFNH es miembro del Panel Asesor sobre Vacunas COVID-19 del Gobierno de la Región Administrativa Especial de Hong Kong. GAP recibe honorarios personales de AstraZeneca por asesoramiento consultivo sobre los mensajes de la vacuna COVID-19. GAP es el presidente de un Comité de Evaluación de Seguridad para los ensayos de vacunas en investigación novedosas que no son de COVID que están llevando a cabo Merck Research Laboratories. GAP ofrece asesoramiento consultivo sobre el desarrollo de vacunas no COVID a Merck, Medicago, GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur, Emergent Biosolutions, Dynavax, Genentech y Genevant Sciences. GAP ha ofrecido asesoramiento consultivo sobre el diseño y la seguridad del estudio de la vacuna COVID a Eli Lilly y Company, Janssen Global Services y AstraZeneca. GAP posee patentes relacionadas con vacunas de péptidos de sarampión y vaccinia. GAP ha recibido una subvención de ICW Ventures para estudios preclínicos sobre una vacuna COVID-19 basada en péptidos.

Referencia:

[Ivan F N Hung, * Gregory A Poland](#)

Departamento de Medicina, Universidad de Hong Kong, Hospital Queen Mary, Región Administrativa Especial de Hong Kong, China (IFNH); Mayo Vaccine Research Group, Mayo

Clinic, Rochester, MN 55905, EE. UU. (GAP)

poland.gregory@mayo.edu

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2900528-6>