

**Las vacunas han de ser SEGURAS y eficaces,  
especialmente, en los grupos de alto riesgo**



## **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**

Ramasamy M.N, Minassian A.M, Ewer K.J, Flaxman A.L, Folegatti P.M, Owens D.R, et al.

**The Lancet** 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1)

**Antecedentes:** las vacunas, seguras y eficaces, frente a la COVID-19 se erigirán como una herramienta útil en el control de la pandemia por el SARS-CoV-2, sin olvidar la necesidad de desarrollar otros tratamientos capaces de abordar los casos de COVID-19 que sigan surgiendo. La priorización de la vacunación pasa por los sujetos de alto riesgo de desarrollar formas graves de la COVID-19, entre los que se encuentran los sujetos de edad avanzada ( $\geq 70$  años), en los que la inmunogenicidad de las vacunas suele ser deficiente, por lo que es preciso desarrollar vacunas (y tratamientos) que muestren su eficacia y seguridad en este grupo de pacientes. ChAdOx1 nCoV-19 es una vacuna vehiculizada por un adenovirus no replicante del chimpancé que expresa la longitud total del gen de la glicoproteína de la espiga del SARS-CoV-2. Resultados preliminares de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 en fase 1/2, desarrollados en sujetos de 18-55 años de edad, mostraron que era bien tolerada y generaba, de manera robusta, anticuerpos neutralizantes y respuesta inmune celular contra la glicoproteína de la espiga del SARS-CoV-2.

**Objetivo:** indagar el nivel de seguridad e inmunogenicidad alcanzado con la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 en un amplio abanico de sujetos, incluidos aquellos con  $\geq 70$  años de edad.

**Material y método:** estudio en fase 2/3, ciego, multicéntrico (20 centros en el Reino Unido), aleatorio, controlado frente a MenACWY (vacuna tetravalente frente a meningococo), valorando la inmunogenicidad de forma secuencial según escalada de edad. ChAdOx1 nCoV-19 se administró en una o dos dosis (separadas por 28 días, utilizando dos cohortes según se utilizara la dosis baja ( $2.2 \times 10^{10}$  partículas virales) o standard ( $3.5-6.5 \times 10^{10}$  partículas virales). Inicialmente se reclutaron sujetos con edades entre 18-55 años en los que se probó con la dosis baja. Seguidamente se repitió en el grupo entre 56-69 años y posteriormente a los  $\geq 70$  años, según se iba mostrando la seguridad de la vacuna. En una segunda fase, se procedió a inyectar las dos dosis (ChAdOx1 nCoV-19 o MenACWY) en forma seriada según los grupos de edad (se inició por el grupo de 18-55 años, seguido por el de 56-69 años y posteriormente el de  $\geq 70$  años, revisando previamente la seguridad de la vacuna en el grupo ya intervenido).

### **Resultados:**

#### **• Características:**

· De los 560 participantes (300 en el grupo de baja dosis y 260 a alta dosis), se analizaron los resultados de 552 de ellos (95% de raza blanca y 280 eran mujeres), con una gran proporción de trabajadores sanitarios.

· la edad (mediana) de los diferentes grupos era de **43** (33,6-48) años en el grupo de 18-55 años; de **60** años (57,5-63,0) años en el grupo de 56-69 años; y de **73** (71,0-76,0) en el grupo de  $\geq 70$  años, siendo de 83 años el participante de mayor edad.

#### **• Seguridad:**

· Las reacciones locales en las primeras 48 horas tras la inyección (dolor y aumento sensibilidad en el lugar de la inyección) fueron los efectos adversos más frecuentes, ninguno de ellos grave, apareciendo

con mayor frecuencia en los mayores de 56 años vacunados con ChAdOx1 nCoV-19 respecto a los inyectados con MenACWY.

· Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes fueron la fatiga, cefalea, febrícula y mialgias, presentándose, al menos una de ellas, tras la primera inyección de la dosis standard en el **86%** del grupo de 18-55 años; el **77%** en el de 56-69 años y el **65%** del grupo  $\geq 70$  años de edad, haciéndolo con menor frecuencia tras la segunda inyección de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19.

· **Inmunogenicidad**

· Similar respuesta se encontró para los 3 grupos de edad en:

· La respuesta de la IgG frente a la espiga del SARS-CoV-2 a los 28 días tras la 2ª inyección de la dosis standard de la vacuna.

· Los títulos de anticuerpos neutralizantes a los 42 días tras la inyección de la 2ª dosis standard de la vacuna

· La respuesta de las células T (mediante la medición del número de células secretoras de IFN- $\gamma$  por cada millón de células mononucleares en sangre periférica) aumentó a los 14 días tras la primera dosis standard de la vacuna, sin que se encontraran mayores incrementos tras la dosis de refuerzo [la mediana de los valores a los 14 días fueron: 1187 ( 841-2428) en el grupo de 18-55 años; de 797 (383-1817) en el de 56-69 años y de 977 (458-1914) en los de  $\geq 70$  años de edad].

**A destacar:**

- La vacuna ideal ha de: ser **efectiva** con 1 o 2 dosis; **Proteger**, especialmente, a los grupos de mayor riesgo (mayores de 65 años de edad, con comorbilidades e inmunodeprimidos); **reducir** la transmisión de la infección; **Duración** prolongada de la protección; y ser **asequible** para la mayor parte de la población mundial a la mayor brevedad posible.
- Los resultados, aún pendientes de publicación, de los estudios en fase 3 con diferentes vacunas frente al SARS-CoV-2 mostraran la verdadera protección individual y comunitaria lograda con ellas, necesitando que el tiempo ratifique la duración de la protección lograda con las mismas.

Vaccine type	Location	Trial number	
(Continued from previous page)			
<b>Phase 3 trials</b>			
AstraZeneca; University of Oxford (30 000 participants)	Chimpanzee adenovirus (ChAdOx1/AXD1222)	UK; India; Brazil, South Africa; USA	NCT04516746
Moderna; National Institutes of Health (30 000 participants)	RNA (mRNA-1273)	USA	NCT04470427
Pfizer; BioNTech (44 000 participants)	RNA (BNT162b1 and BNT162b2)	USA	NCT04368728
The Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson (60 000 participants)	Adenovirus serotype 26 vector (Ad26.COV2.S)	USA; Argentina; Brazil; Chile; Columbia; Mexico; Peru; Philippines; South Africa; Ukraine	NCT04505722
The Gamaleya National Research Centre for Epidemiology and Microbiology; Academy of Military Medical Sciences (40 000 participants)	Adenovirus serotype 5 vector and adenovirus serotype 26 vector (Sputnik V)	Russia	NCT04530396
CanSino Biologics; Academy of Military Medical Sciences (40 000 participants)	Adenovirus serotype 5 vector (Ad5CoV)	China; Pakistan	NCT04526990
Sinovac Biotech (9000 participants)	Inactivated virus (CoronaVac)	Brazil; Indonesia	..
Sinopharm; Wuhan Institute of Biological Products (21 000 participants)	Inactivated virus	The United Arab Emirates; Bahrain; Peru; Morocco; Argentina; Jordan	..
Sinopharm; Beijing Institute of Biological Products (5000 participants)	Inactivated virus (BBIBP-CorV)	The United Arab Emirates	..

Table: COVID-19 vaccine clinical trials