

Alternatives de vacunació per a les persones de menys de 60 anys que ja van rebre una primera dosi de la vacuna Astra-Zeneca (10/05/2021)

Grup Col·laboratiu Multidisciplinari per al Seguiment Científic de la COVID-19 (GCMSC)

Adelaida Sarukhan, Julià Blanco, Quique Bassat, Magda Campins, Robert Guerri, Carles Brotons, Juana Díez, Mireia Sans, Josep M Miró, Silvia de Sanjosé. Amb el suport d'Antoni Plasència i Josep M Antó.

La situació actual necessita una resposta ràpida i basada en evidència científica.

Actualment hi ha ~2 milions de persones a Espanya de menys de 60 anys d'edat que van rebre una primera dosi de la vacuna Astra-Zeneca fa tres mesos i que, segons els darrers criteris de les autoritats sanitàries, ja no són elegibles per a una segona dosi de la vacuna a causa del risc de casos poc freqüents de trombosi amb trombocitopènia.

S'han discutit diferents alternatives subòptimes per oferir una pauta completa de vacunació a aquestes persones:

1. Administrar una segona dosi d'una vacuna diferent (ARNm). Una opció teòricament vàlida, però per a la qual, de moment, no disposem d'evidència de seguretat, immunogenicitat i eficàcia.
2. Administrar una segona dosi de la mateixa vacuna (Astra-Zeneca). Una opció que es basa en l'evidència clínica disponible, amb un potencial risc molt baix d'esdeveniments trombòtics.
3. Esperar fins a disposar d'evidència per a alguna de les opcions anteriors. Aquesta opció es recolza en un paràmetre encara desconegut: la duració de la protecció immune generada després d'una sola dosi.

Quina és l'evidència per donar suport a aquestes opcions o bé per descartar-les?

1. El risc de donar una segona dosi de vacuna d'ARNm

Encara que existeix certa evidència preclínica en ratolins, l'evidència clínica sobre la combinació d'ambdues vacunes en humans és molt limitada.

El Regne Unit ha iniciat un assaig amb 820 persones en què combinen les vacunes d'Astra-Zeneca i Pfizer amb diferents intervals i n'haurien de tenir resultats aviat. Un [segon estudi amb altres combinacions](#) també està en curs.

L'Institut de Salut Carlos III (ISCIII, Madrid, Espanya) també va començar un assaig per avaluar la vacunació amb Pfizer en 600 individus que van rebre una primera dosi d'Astra-Zeneca.

No obstant això, aquests estudis informaran sobre la immunogenicitat dels règims heteròlegs, però no proporcionaran prou informació sobre la seguretat o eficàcia de l'estratègia (degut al baix nombre de participants). A més, en el cas de l'estudi de l'ISCIII, aquest no compta amb un grup control vacunat amb una segona dosi d'Astra-Zeneca per comparar la resposta immune cel·lular i humoral.

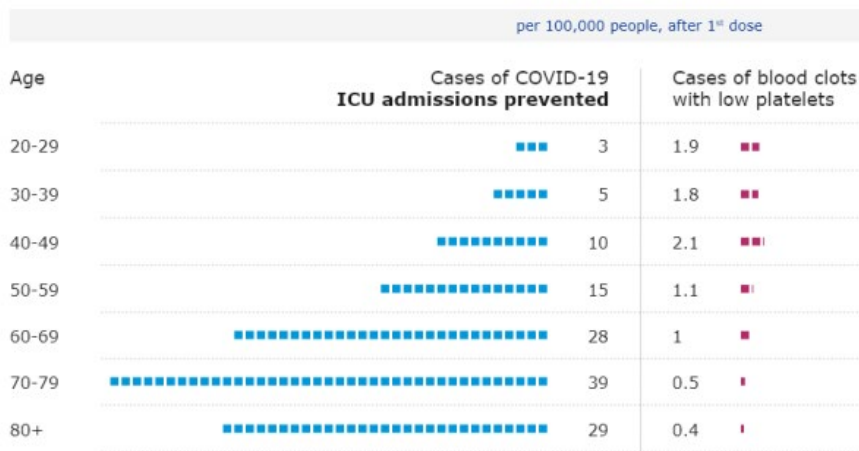
2. El risc de desenvolupar trombocitopènia trombòtica immune associada a la vacuna (VITT) versus el risc d'emmalaltir greument de COVID-19

Per a la vacuna d'Astra-Zeneca, el risc estimat de VITT és d'1 en 100.000 després de la primera dosi, [segons l'EMA \(1\)](#). Després de la segona dosi, el risc sembla que és 10 vegades menor, segons informes de les [autoritats regulatòries \(MHRA\)](#) al Regne Unit (2). Al voltant d'un de cada cinc casos va ser letal, però el problema es pot tractar si s'identifica ràpidament.

Per tant, tal com l'OMS i l'EMA han manifestat clarament, en una situació sostinguda de transmissió viral, els beneficis de la vacuna són molt més elevats que els riscos per a tots els grups d'edat, com il·lustra la figura 1 (prevenció d'admissió a teràpia intensiva versus risc de VITT), extreta del document de l'EMA sobre la [visualització i contextualització del risc \(3\)](#).

Figura 1. Visualització benefici/risc amb una taxa de transmissió similar a la que existeix actualment a Espanya. Admissions a teràpia intensiva evitades i risc de VITT en diferents grups d'edat.

Medium infection rate*



* "Medium" exposure: using virus circulation for March 2021 (incidence 401/100,000 population)

S'ha observat VITT amb d'altres vacunes?

També s'han notificat casos de VITT després d'una dosi de la vacuna Ad26.COV2.S de Janssen. El risc estimat és al voltant de 0,2 en 100.000, segons [dades del CDC \(4\)](#).

El risc de VITT també existeix amb les vacunes d'ARNm, tot i que sembla ser molt inferior: 0,02 en 100.000 per a Pfizer/BioNTech i 0,04 en 100.000 per a Moderna, segons [dades proporcionades per l'EMA¹](#)

3. El risc de deixar les persones amb una sola dosi més enllà dels tres mesos

Les dades d'eficàcia dels [assajos clínics \(5\)](#) i les dades d'efectivitat observades al Regne Unit mostren que una sola dosi de la vacuna Astra-Zeneca confereix una bona protecció contra la [malaltia simptomàtica](#) (al voltant del 70%) i contra l'hospitalització (al voltant del 80%) a partir de 20 dies de la seva administració (6,7).

No obstant això, els nivells d'anticossos no són òptims després d'una sola dosi de la vacuna d'Astra-Zeneca i [semblen ser menors](#) comparats amb les vacunes de Pfizer o Moderna (8). Això pot deixar les persones vulnerables a infeccions per les noves variants virals, com suggereix un [estudi](#) que mostra que les persones vacunades amb una dosi i sense història d'infecció prèvia tenien una immunitat menor davant les variants B1.1.7 (britànica) i B1.351 (sud africana) (9).

D'altra banda, dades recents de la [vacunació a Qatar](#) mostren que, mentre que dues dosis protegeixen molt bé contra les variants B1.1.7 i B1.351, la protecció per una sola dosi és menor davant de la B1.1.7 i gairebé inexistent davant de la B1.351 (10). A més, un estudi amb models prediu que l'estratègia d'una sola dosi pot augmentar el potencial d'evolució del virus si la resposta immune és subòptima i el virus continua circulant i replicant-se en persones vacunades (11).

L'impacte sobre la mortalitat i l'hospitalització al Regne Unit va ser el resultat combinat d'una alta cobertura de persones amb una primera dosi i la implementació estricta de mesures no farmacèutiques.

Cal destacar que no se sap quant dura la protecció més enllà dels tres mesos després de la primera dosi i no s'han fet assajos clínics amb un interval entre dosis superior a les dotze setmanes. Per tant, deixar les persones durant un període prolongat amb una sola dosi podria exposar-les innecessàriament a la infecció, sobretot en un context en què hi ha variants virals circulant i es disposa de vacunes per a la segona dosi.

¹ En aquest sentit, el Comitè de Vacunació del Regne Unit ha aconsellat al govern [limitar l'ús de la vacuna a persones més grans de 40 anys d'edat](#), però manté la recomanació que “totes les persones que ja van rebre una primera dosi de la vacuna d'Oxford / Astra-Zeneca han de rebre una segona dosi de la mateixa vacuna, sense que n'importi l'edat i amb l'excepció de les poques persones que hagin experimentat trombes després de la primera dosi.” De manera independent a aquesta recomanació clara, i d'acord amb el càlcul de risc benefici (Figura 1), el document obre la possibilitat d'oferir als adults menors de 40 anys una primera dosi alternativa a la vacuna d'Oxford / Astra-Zeneca si es troba disponible i si no significa un retard en la vacunació.

Recomanacions

- Oferir una **segona dosi com a màxim tres mesos després d'haver-ne rebut la primera.**
- Donada l'evidència sòlida d'eficàcia i el risc molt baix de trombosi amb trombocitopènia, recomanem **administrar una segona dosi d'Astra-Zeneca a aquelles persones de menys de 60 anys que ja van rebre una primera dosi** d'aquesta vacuna.
- De moment, **no hi ha prou evidència de seguretat o eficàcia per administrar una segona dosi de vacuna d'ARNm** a les persones vacunades amb una primera dosi d'Astra-Zeneca.

Referències

1. Astra Zeneca's COVID-19 vaccine: benefits and risks in context www.ema.europa.eu
2. Coronavirus Vaccine – summary of Yellow Card reporting. MHRA. www.gov.uk
3. Annex to Vaxzevria. Visual risk contextualisation. EMA.
4. Safety monitoring of the Janssen Covid-19 vaccine – US, March-April 2021, MMWR, CDC.
5. Voysey M et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. The Lancet. 2021. May 397: 881-891.
6. Bernal JL et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.01.21252652v1>
7. Dean N. Hospital admissions due to COVID-19 in Scotland after one dose of vaccine. 2021. The Lancet. May 397:1601.
8. Khoury DS et al. What level of neutralising antibody protects from COVID-19?. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.09.21252641v1>
9. Reynolds C et al. Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. Science. April 2021.
10. Abu-Raddad LJ et al. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. NEJM. May, 2021.
11. Saad-Roy CM et al. Epidemiological and evolutionary considerations of SARSCoV-2 vaccine dosing regimen. Science. Apr 2021.

Grup Col·laboratiu Multidisciplinari per al Seguiment Científic de la COVID-19 (GCMSC)

El GCMSC és una plataforma independent de científics promoguda conjuntament per l'Institut de Salut Global de Barcelona (ISGlobal) i el Col·legi de Metges de Barcelona (CoMB), amb la col·laboració de l'Associació Catalana de Centres d'Investigació (ACER). Està format per un grup de persones expertes de diferents disciplines i trajectòries en investigació, les especialitzacions de les quals resulten rellevants en el context de la COVID-19. Reunit per primer cop el setembre de 2020, el grup té l'objectiu de dur a terme un seguiment continuat de l'evidència científica directament relacionada amb el control de la pandèmia per impulsar les decisions tècniques i polítiques que implica la resposta a la COVID-19 a través d'informes que puguin ser consultats per les administracions, les entitats privades i el conjunt de la societat.

Més informació: <https://www.isglobal.org/es/gcmsc>