Lima, agosto de 2021

SERIE NOTA TÉCNICA COVID-19 N° 23-2021

# Dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 del laboratorio Moderna.

## Nota Técnica

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

# NOTA TECNICA COVID-19 N° 23-2021: Dosis de refuerzo de la vacuna contra COVID-19 del laboratorio moderna.

**PATOLOGÍA:** COVID-19
**FECHA: A**gosto del 2021

## ANTECEDENTES

El presente informe se realiza a solicitud del Viceministerio de Salud Pública.

## ANÁLISIS

**1.1.** Se efectuó una búsqueda manual en la Plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE) de la Fundación Epistemonikos, a fin de identificar estudios en seres humanos que reporten resultados de eficacia y seguridad del uso de una dosis de refuerzo o booster de la vacuna de Moderna. Se eligió la plataforma L·OVE ya que esta actualiza búsquedas de estudios en COVID-19 en alrededor de 39 bases de datos, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Biblioteca Cochrane, servidores de distribución de manuscritos aún no publicados y registros de ensayos clínicos entre otras. La búsqueda se realizó el 11 de agosto de 2021.

**1.2.** La vacuna mRNA-1273 es una vacuna basada en ARN mensajero (ARNm) encapsulada en nanopartículas lipídicas que codifica la proteína pico de longitud completa estabilizada por prefusión del SARS-CoV-2. Se administra bajo un régimen de dos dosis (100 µg en 0,5 ml cada una) por vía intramuscular en el músculo deltoides, con un intervalo de 28 días entre ellas.

**1.3.** Se presenta como vial multidosis que contiene 10 dosis de 0,5 ml. El periodo de validez del vial sin abrir es de 7 meses, conservada a una temperatura de entre -25 °C a -15 °C. Asimismo, la vacuna sin abrir puede almacenarse refrigerada entre 2 °C y 8 °C, protegida de la luz, durante un máximo de 30 días.

**1.4.** Hasta la fecha, el esquema de vacunación con 2 dosis cuenta con autorización de uso de emergencia o autorización condicional, en personas ≥ 18 años, por agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria como Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos(1), Health Canada de Canadá(2), The Therapeutic Goods Administration de Australia(3), Medicines & Healthcare products Regulatory Agency de Reino Unido(4), Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) de Japón(5) y está incluida en el Listado de uso de Emergencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

**1.5.** El 23 de julio de 2021, la agencia European Medicines Agency (EMA) de la Unión Europea(6) incorporó el uso de la vacuna en adolescentes de 12 a 17 años y es hasta el momento, la única agencia reguladora de un país de alta vigilancia sanitaria, con autorización para el uso de esta vacuna en personas con ≥ 12 años de edad.

**1.6. Evidencia disponible respecto a la eficacia, efectividad y seguridad de la vacuna administrada bajo un régimen de 2 dosis.**

1.6.1. La eficacia de la vacuna mRNA-1273, con un esquema de **dos dosis**, fue determinada a partir de un ensayo clínico controlado con placebo, realizado en Estados Unidos en adultos mayores de 18 años, sanos o con comorbilidades en condición estable (Baden et al.). Se excluyeron a gestantes y mujeres dando de lactar, antecedente de infección previa por SARS-CoV-2, estado de inmunosupresión o imunodeficiencia, entre otros. El enrolamiento se realizó entre el 27/07/2020 al 23/10/2020. Se aleatorizaron a 30 420 participantes (7)



Cápac Yupanqui 1400 Jesús María, Lima 11 Perú – Telf. (511) 7481111 Anexo 2207 – unagesp@ins.gob.pe – www.ins.gob.pe

1.6.2. La eficacia para prevenir **COVID-19 (infección sintomática)** con base en los datos del 93% del total de participantes, fue del 94.1% (IC 95%: 89.3–96.8), a partir de los de los 14 días posteriores a la 2º dosis. Cuando se analizó sólo los datos de los adultos mayores (edad ≥ 65 años), esta eficacia se estimó en 86.4% (61.4–95.2). La eficacia no se vio afectada por el sexo ni el origen étnico. La mediana del periodo de seguimiento para este análisis fue de 63 días (rango de 0-97) luego de la 2º dosis.

1.6.3. No se presentó ningún caso de **COVID-19 severo** entre los vacunados versus 30 casos reportados en el grupo que no recibió la vacuna.

1.6.4. No hubo **muertes debido a COVID-19** entre los vacunados versus 1 caso presentado en el grupo que no recibió la vacuna.

1.6.5. De acuerdo a información del fabricante, en un análisis posterior de este estudio, con una mediana de tiempo de seguimiento de 5.3 meses, la eficacia para prevenir COVID-19 se mantiene en 93.2% (91.0-94.8), frente a COVID-19 severo es de 98.2% (92.8-99.6) y de 100% (Límite inferior no estimado, 100%) para evitar mortalidad por COVID-19(8). Estos resultados aún no han sido publicados.

1.6.6. La efectividad[1] del esquema de vacunación con 2 dosis de mRNA-1273, a partir de 14 días luego de la 2º dosis en adultos, ha sido reportada en 9 estudios realizados en Estados Unidos, Canadá, Qatar, Italia y Francia, 3 de ellos son manuscritos sin revisión por pares (pre-print) (Tabla 01). La efectividad para prevenir COVID-19 oscila entre 91% a 100%, frente a hospitalización por COVID-19: 81 a 92%, frente a COVID-19 severo/crítico o con ingreso a UCI: 93 a 96%, contra muerte por COVID-19: 100%. Un estudio realizado en Canadá estimó la efectividad de la vacuna para prevenir infección sintomática (COVID-19) y hospitalización o muerte por COVID-19 debido a variantes alfa, beta/gamma y delta, observándose que la eficacia se mantuvo. Los estudios son heterogéneos debido al diseño, lugar, entorno y periodo de estudio, población incluida, definición de los desenlaces y método de medición, tiempo de seguimiento, proporción de participantes excluidos del análisis. No se pudo estimar la efectividad con precisión para varios desenlaces debido a que no se observaron eventos en alguno de los grupos de comparación.

[1] La efectividad está referida a esta capacidad de protección cuando la vacuna se aplica en condiciones de campo (condiciones reales o habituales de la práctica clínica diaria o de los programas de salud pública).



Cápac Yupanqui 1400 Jesús María, Lima 11 Perú – Telf. (511) 7481111 Anexo 2207 – unagesp@ins.gob.pe – www.ins.gob.pe

**Tabla 01. Estudios observacionales con resultados de efectividad para 2 dosis con mRNA-1273**

| Autor y año / Diseño / Tipo | País / periodo de estudio | Vacunas evaluadas | Variante del SARS-CoV-2 identificada | Nº de participantes / Nº vacunados con mRNA-1273 | Población | Desenlace | Efectividad (IC 95%) | Duración del seguimiento |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Andrejko 2021<br>Caso control: test negativo<br>Publicado | Estados Unidos (California)<br>Feb 2021-Abr 2021 | mRNA-1273<br>BNT162b2 | Datos externos al estudio: variante epsilon (Feb-Mar) y alfa (abril) | 1023 | Adultos que acuden para realizarse RT-PCR, 7% con edad ≥ 65 años | Infección por SARS-CoV-2 | 86.2% (68.4-93.9) | NR |
| Butt 2021(9)<br>Caso control: test negativo<br>Publicado | Estados Unidos (Departamento de Asuntos de los Veteranos)<br>Dic 2020- Mar 2021 | mRNA-1273<br>BNT162b2 | NE | 108,720 / 14,275 | Veteranos<br>Edad, mediana (RIC): 61 años (47-72) | Infección por SARS-CoV-2 | 98.2% (97.5 - 98.6) (a partir de 7 días luego de la 2º dosis) | 30 días |
| Chemaitelly 2021(10)<br>Caso control: test negativo<br>Publicado | Qatar<br>Dic 2020- May 2021 | mRNA-1273 | Variante alfa y beta | 803,701 / 2520 | Adultos, Mediana de 31 a 43 años | Infección por SARS-CoV-2 | Variante alfa: 100% (91.8–100.0)<br>Variante beta: 96.4% (91.9–98.7%) | NR |
| | | | | | | COVID-19 | 98.6% (92.0-100.0) | |
| | | | | | | Infección asintomática | 92.5% (84.8-96.9) | |
| | | | | | | COVID-19 severo/crítico o mortalidad por COVID-19 | 95.7% (73.4–99.9%) | |
| Flacco 2021(11)<br>Cohorte retrospectiva<br>Publicado | Italia (Pescara)<br>Ene 2021-May 2021 | mRNA-1273<br>BNT162b2<br>ChAdOx1 | Alfa: 83% de los casos | 245,226 / 2020 | Adultos residentes en Pescara, 36% con edad ≥ 60 años | Infección por SARS-CoV-2 | 100 % (IC NE) Ningún evento observado | 17.4 días en aquellos con al menos 1 dosis de la vacuna |
| | | | | | | COVID-19 | 100 % (IC NE) Ningún evento observado | |
| | | | | | | Mortalidad por COVID-19 | 100 % (IC NE) Ningún evento observado | |
| Nasreen 2021(12)<br>Caso control: test negativo | Canadá (Ontario)<br>Dic 2020 – May 2021 | mRNA-1273<br>BNT162b2<br>ChAdOx1 | Alfa: 53% de los casos<br>Beta/gamma: 4% de los casos | 421,073 / 0.4% (aprox 1534) | Personas con síntomas de COVID-19 / COVID-19 severos que se | COVID-19 | Variante alfa: 91% (84 - 95)<br>Variante beta/ gamma: 100% (IC 95% NE) | NR |

| Autor y año / Diseño / Tipo | País / periodo de estudio | Vacunas evaluadas | Variante del SARS-CoV-2 identificada | Nº de participantes / Nº vacunados con mRNA-1273 | Población | Desenlace | Efectividad (IC 95%) | Duración del seguimiento |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Pre-print | | | Delta: 1% de los casos | | realizaron RT-PCR, 19% con edad ≥ 60 años | | Variante delta: 100% (IC 95% NE) | |
| | | | | | | Hospitalización o muerte | Variante alfa: 94% (90 - 97)<br>Variante beta/ gamma: 100% (IC 95% NE)<br>Variante delta: 100% (IC 95% NE) | |
| Paris 2021(13)<br>Cohorte retrospectiva<br>Publicado | Francia (1 centro)<br>Ene 2021-May 2021 | mRNA-1273<br>BNT162b2<br>ChAdOx1 | Variante alfa identificada en el 34.4% de las muestras | 8,165 / 885 | Trabajadores de salud, 4% con edad ≥ 60 años | COVID-19 | 100 % (IC NE) Ningún evento observado | 3 meses después de la 1º dosis |
| Puranik 2021(14)<br>Cohorte retrospectiva<br>Pre-print | Estados Unidos (5 estados)<br>Ene 2021-Jul 2021 | mRNA-1273<br>BNT162b2 | Datos externos al estudio: Circulación de variante alfa y delta. | 77,607 / 21,179 | Adultos, 42% con edad ≥ 65 años | Infección por SARS-CoV-2 | Todo el estudio: 86% (81-90.6)<br>Julio 2021: 76% (58-87%) | 5 meses |
| | | | | | | Hospitalización por COVID-19 | Todo el estudio: 91.6% (81-97)<br>Julio 2021: 81% (33.0-96.3) | |
| | | | | | | Ingreso a UCI | 93.3% (57-99.8%) | |
| | | | | | | Mortalidad | 100 % (IC NE) Ningún evento observado | |
| Tenforde 2021(15)<br>Caso control<br>Pre-print | Estados Unidos (18 centros)<br>Mar 2021 a May 2021 | mRNA-1273<br>BNT162b2 | Variante alfa identificada en el 59.7% de las muestras | 1210 / 110 | Adultos hospitalizados 58 años de edad (mediana) | Hospitalización por COVID-19 | 90.0% (82.0–94.4) | NR |
| Thompson 2021(16)<br>Cohorte prospectiva<br>Publicado | Estados Unidos (6 estados)<br>Dic 2020 a Abr 2021 | mRNA-1273<br>BNT162b2 | B.1.429 (8 casos), Alfa (1 caso) y epsilon (1 caso), P2 (1 caso) | 3975 / 770 | Trabajadores de salud y personal de primera línea o trabajadores esenciales, 21% con edad ≥ 50 años | Infección por SARS-CoV-2 | 82% (20–96) | 69 días (a partir de ≥14 días luego de la 2º dosis |

NE: No estimado, NR: No reportado, RIC: rango intercuartílico,



Cápac Yupanqui 1400 Jesús María, Lima 11 Perú – Telf. (511) 7481111 Anexo 2207 – unagesp@ins.gob.pe – www.ins.gob.pe

1.6.7. A partir del reporte del ensayo clínico (Baden et al.), con 63 días de seguimiento luego de la 2º dosis, se observó que, en adultos, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (92%), fatiga (70%), cefalea (64.7%), mialgia (61.5%), artralgia (46.4%), escalofríos (45.4%), náuseas/vómitos (23%), hinchazón/sensibilidad axilar (19.8%), fiebre (15.5%), hinchazón (14.7%) y enrojecimiento (10%) en el lugar de la inyección. Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron en 1 a 3 días después de la vacunación. Las reacciones adversas locales y sistémicas fueron informadas con mayor frecuencia luego de la segunda dosis en comparación a la primera inyección. Asimismo, fueron más frecuentemente reportadas por los <65 años en comparación los participantes ≥ 65 años.

1.6.8. La incidencia de eventos adversos serios (EAS), muertes y discontinuaciones debido a eventos adversos fueron bajas y comparables tanto para los vacunados como para aquellos que recibieron placebo. No se presentaron muertes relacionadas a la vacunación. Los EAS considerados relacionados a la vacuna fueron náuseas y vómitos intratables o resistentes al tratamiento.

1.6.9. Dentro de las reacciones adversas de especial interés, se observó que la frecuencia de reacciones de hipersensibilidad ocurrió en el 1.5% de los vacunados versus el 1.1% en los que recibieron placebo. Se presentaron 3 casos de parálisis de Bell (parálisis facial) vs 1 caso entre los no vacunados.

1.6.10. El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) publicó los resultados de su sistema de vigilancia activa durante el 14/12/2020 al 28/02/2021, para los desenlaces de reacciones adversas locales y sistémicas, evaluados hasta los 7 días después de cada dosis, incluyendo las vacunas de Moderna y Pfizer. Para la vacuna mRNA-1273 estuvieron disponibles los datos de 3 643 918 vacunados. Este reporte no incluye reacciones alérgicas o anaflaxis. Los resultados fueron consistentes a los hallazgos vistos en el ensayo clínico(17). Posteriormente

1.6.11. La ficha técnica de la vacuna elaborada por la FDA de Estados Unidos y de la EMA, han incluido dentro de las advertencias y precauciones de uso, los siguientes eventos adversos observados con el uso autorizado de la vacuna:

- Se han notificado casos de anafilaxia, recomendándose la observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación y la disponibilidad del tratamiento y la supervisión médica en caso de presentarse el evento.
- Se han observado casos muy raros de miocarditis y pericarditis que se produjeron principalmente en los 14 días siguientes a la vacunación, con mayor frecuencia tras la 2º dosis y en su mayoría en hombres jóvenes. Se recomienda, que los profesionales de salud deban estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis, así como recomendar a los vacunados buscar atención médica ante síntomas como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

1.6.12. El CDC de Estados Unidos reportó que la incidencia de miocarditis/pericarditis en población de 12 a 39 años, 21 días siguientes a la 1º y 2º dosis de la vacuna de Moderna es de 8 casos por millón de dosis y 20 casos por millón de dosis respectivamente(18).

1.6.13. Los resultados de un segundo ensayo clínico de fase 2/3 realizado en 3372 adolescentes de 12 a 17 años de Estados Unidos han sido recientemente publicados. En base a un seguimiento de 53 días, luego de la 2º dosis, no se identificó ningún caso de COVID-19 entre los vacunados versus 4 casos en el grupo placebo, con una eficacia estimada en 100% (IC 95%: 28.9, No estimado) y la eficacia frente a infección por SARS-CoV-2 fue del 55.7% (16.8 a 76.4%). Estos estimados revelan imprecisión en vista del escaso número de eventos para el análisis. La respuesta inmune a partir de la medición de anticuerpos neutralizantes mostró hallazgos similares a los observados en participantes de 18 a 25 años del ensayo reportado por Baden et al. Las reacciones adversas más frecuentes entre los vacunados, después de la 1º y 2º dosis fueron: dolor en el sitio de inyección (93.1% y 92.4% respectivamente), cefalea (44.6% y 70.2%

respectivamente) y fatiga (47.9% y 67.8% respectivamente). No se reportaron eventos adversos serios. No se notificaron casos de miocarditis o pericarditis hasta la fecha de reporte(19).

### 1.7. Respuesta inmune y seguridad luego de una dosis de refuerzo de mRNA-1273 o mRNA-1273.351 en participantes previamente vacunados con dos dosis de mRNA-1273

1.7.1. Se identificó un manuscrito aún no publicado ni revisado por pares (Wu et al.(20)) que reporta los resultados de seguridad y actividad neutralizante de los anticuerpos generados por la vacuna contra las variantes beta (B.1.351) y gamma (P.1) en 40 participantes adultos, de los cuales 20 (procedentes de un ensayo clínico de fase 2) recibieron una dosis de refuerzo de 50 µg de la vacuna mRNA-1273 y los restantes 20 participantes (procedentes de un ensayo clínico de fase 3) recibieron la dosis de refuerzo de 50 µg con mRNA-1273.351. Esta última, es una candidata a vacuna para refuerzo, específica para la variante beta.

1.7.2. Los 40 participantes incluidos en el reporte de Wu et al. habían recibido dos dosis de 100 µg de la vacuna mRNA-1273 (vacuna autorizada y que fue desarrollada frente a la cepa original Wuhan del SARS-CoV-2, también denominada cepa ancestral) entre 6.2 a 6.7 meses previo a la administración de la dosis de refuerzo.

1.7.3. El reporte muestra que antes de la dosis de refuerzo, los títulos de anticuerpos neutralizantes eran bajos o se encontraban por debajo de los límites de cuantificación frente a las variantes beta y gamma (50% de las muestras estaban por debajo de los límites de detección). La reducción de la capacidad de neutralización del virus frente a la variante beta fue de 7.3 a 7.6 veces en comparación a lo observado frente al virus salvaje) mientras que frente a la variante gamma se observó una reducción de 6.5 a 6.6 veces en comparación al virus tipo salvaje.

1.7.4. A las dos semanas tras la dosis de refuerzo, tanto con mRNA-1273 como con mRNA-1273.351, los títulos frente a la cepa original, beta y gamma aumentaron a niveles similares o superiores a los alcanzados en los ensayos clínicos iniciales con la vacuna mRNA-1273. El refuerzo con la candidata mRNA-1273.351 logró aumentar en mayor nivel los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a la variante beta en comparación al refuerzo con mRNA-1273.

1.7.5. En el reporte de Wu et al.(20) la mayoría de eventos adversos locales y sistémicos fueron de intensidad leve a moderada. La frecuencia de cualquier evento adverso local o sistémico solicitado de intensidad severa (grado 3) fue del 15% (3 de 20 participantes) después de la dosis de refuerzo de mRNA-1273 y del 10.5% (2 de 19 participantes) después de la dosis de refuerzo con mRNA-1273.351. No hubo eventos adversos locales o sistémicos solicitados de grado 4.

1.7.6. Los eventos adversos locales y sistémicos más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular y dolor articular. La frecuencia de presentación fue mayor con el refuerzo con mRNA-1273 en comparación al refuerzo con mRNA-1273.351: dolor en el sitio de inyección: 90.0% vs 68.4%, fatiga: 70.0% vs 36.8%, dolor de cabeza: 55.0% vs 36.8%, dolor muscular: 45.0% vs 31.6% y dolor articular: 50% vs 21.1%.

1.7.7. No se reportaron eventos adversos serios durante el periodo de seguimiento de 15 días.

1.7.8. Adicionalmente, en este estudio se está investigando otra candidata de refuerzo bivalente, denominada mRNA-1273.211, que incluye 25 µg de mRNA-1273, la vacuna autorizada de Moderna contra cepas ancestrales, y 25 µg de mRNA-1273.351. Los resultados para esta candidata no están aún publicados.



Cápac Yupanqui 1400 Jesús María, Lima 11 Perú – Telf. (511) 7481111 Anexo 2207 – unagesp@ins.gob.pe – www.ins.gob.pe

1.7.9. El uso de un esquema de vacunación que incluya una dosis de refuerzo con la vacuna mRNA-1273 o con la candidata para refuerzo mRNA-1273.351, no forma parte aún de los esquemas autorizados por una agencia reguladora de medicamentos.

## CONCLUSIONES

- El objetivo del presente documento es informar sobre la evidencia científica disponible respecto al uso de una dosis de refuerzo de la vacuna desarrollada por Moderna. La información está actualizada al 11 de agosto de 2021.

- No se han identificado estudios que reporten resultados de eficacia para un régimen que contemple una dosis de refuerzo con la vacuna mRNA-1273.

- Se identificó un manuscrito aún no revisado por pares que reporta los resultados de seguridad y respuesta inmune (medida como la actividad neutralizante de los anticuerpos generados por la vacuna) contra las variantes beta y gamma en 40 participantes adultos, donde 20 de ellos recibieron una dosis de refuerzo de 50 µg de la vacuna mRNA-1273 y 20 participantes recibieron la dosis de refuerzo de 50 µg con mRNA-1273.351, a los 6 a 7 meses de haber completado el esquema de vacunación autorizado (2 dosis de 100 µg de mRNA-1273). La intervención mRNA-1273.351, es una candidata para refuerzo, específica para la variante beta del SARS-CoV-2.

- El reporte muestra que, a las dos semanas tras la dosis de refuerzo, tanto con mRNA-1273 como con mRNA-1273.351, los títulos frente a la cepa original del virus, así como frente a la variantes beta y gamma, aumentaron a niveles similares o superiores a los alcanzados tras los ensayos clínicos iniciales con la vacuna mRNA-1273, aunque la candidata para vacuna de refuerzo mRNA-1273.351 obtuvo mejores resultados frente a la variante beta, respecto del refuerzo con mRNA-1273.

- Las limitaciones de esta evidencia incluyen que se trata de un manuscrito que aún no ha sido revisado por pares, la respuesta inmune se ha evaluado en un número reducido de participantes, el periodo de seguimiento es corto (15 días luego del refuerzo) y aún está en investigación, no se conoce si los resultados mostrados se mantienen cuando se utiliza otro método o prueba para detectar la actividad neutralizante y finalmente, aunque los resultados logrados en la respuesta inmune luego de una dosis de refuerzo son promisorios, sus implicancias clínicas respecto a la capacidad de protección obtenida aún no han sido determinadas, ya que a la fecha no se conoce un umbral de títulos de anticuerpos neutralizantes que sean predictores de la protección contra la infección por SARS-CoV-2 en seres humanos.

- Respecto a la seguridad de una dosis de refuerzo, los eventos adversos locales y sistémicos más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular y dolor articular. La frecuencia de presentación fue mayor con el refuerzo con mRNA-1273 en comparación al refuerzo con mRNA-1273.351. La mayoría de los eventos adversos locales y sistémicos fueron de intensidad leve a moderada. La frecuencia de cualquier evento adverso local o sistémico solicitado de intensidad severa (grado 3) fue del 15% después de la dosis de refuerzo de mRNA-1273 y del 10.5% después de la dosis de refuerzo con mRNA-1273.351. No se reportaron eventos adversos serios durante el periodo de seguimiento de 15 días.

- El uso de un esquema de vacunación que incluya una dosis de refuerzo con la vacuna mRNA-1273 o con la candidata para refuerzo mRNA-1273.351, no forma parte aún de los esquemas autorizados por la FDA, la EMA o la OMS.

- La duración conocida de la protección de la vacuna mRNA-1273 administrada bajo el esquema autorizado de dos dosis (sin refuerzo), se extiende hasta 5.3 meses después de la 2º dosis, que corresponde al periodo de seguimiento de los participantes del ensayo clínico de fase 3. De acuerdo a la información del fabricante, la eficacia para prevenir COVID-19 en adultos fue del 93%. No se observó ningún caso de COVID-19 entre

adolescentes de 12-17 años vacunados con 2 dosis de mRNA-1273, según lo reportado en un ensayo clínico adicional.

- La efectividad del esquema de 2 dosis de mRNA-1273 (sin refuerzo) ha sido reportada en estudios realizados en Estados Unidos, Canadá, Qatar, Italia y Francia, mostrando que la vacunación es efectiva para prevenir COVID-19, hospitalización por COVID-19, COVID-19 severo/crítico y mortalidad por COVID-19. Los estudios son heterogéneos en el diseño, lugar, entorno, periodo de estudio, población incluida, definición de los desenlaces y método de medición, tiempo de seguimiento, proporción de participantes excluidos del análisis. Un único estudio ha reportado que la efectividad se mantiene, inclusive frente a casos de COVID-19 y hospitalizaciones o muertes debido a la variante delta, aunque los estimados reportados son imprecisos, debido al escaso número de eventos observados para el análisis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Food and Drug Administration (FDA) O of the. Moderna COVID-19 Vaccine. FDA [Internet]. 7 de julio de 2021 [citado 11 de agosto de 2021]; Disponible en: https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/moderna-covid-19-vaccine
2. Health Canada. COVID-19 Vaccine Moderna (mRNA-1273 SARS-CoV-2) [Internet]. COVID-19 vaccines and treatments portal. [citado 11 de agosto de 2021]. Disponible en: https://covid-vaccine.canada.ca/covid-19-vaccine-moderna/product-details
3. Administration AGD of HTG. COVID-19 vaccines undergoing evaluation [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). Australian Government Department of Health; 2021 [citado 11 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.tga.gov.au/covid-19-vaccines-undergoing-evaluation
4. Medicines & Healthcare products, Regulatory Agency. Regulatory approval of COVID-19 Vaccine Moderna [Internet]. GOV.UK. [citado 11 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-moderna
5. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). PMDA's Efforts to Combat COVID-19 | Pharmaceuticals and Medical Devices Agency [Internet]. [citado 11 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.pmda.go.jp/english/about-pmda/0002.html
6. European Medicines Agency. Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna) [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [citado 11 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna
7. Baden LR, Sahly HME, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 30 de diciembre de 2020 [citado 7 de abril de 2021]; Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2035389
8. Business Updates. Second Quarter 2021. Financial Results [Internet]. 2021 ago 5. Disponible en: https://investors.modernatx.com/static-files/c43de312-8273-4394-9a58-a7fc7d5ed098
9. Butt AA, Omer SB, Yan P, Shaikh OS, Mayr FB. SARS-CoV-2 Vaccine Effectiveness in a High-Risk National Population in a Real-World Setting. Ann Intern Med [Internet]. 20 de julio de 2021 [citado 11 de agosto de 2021]; Disponible en: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M21-1577
10. Chemaitelly H, Yassine HM, Benslimane FM, Al Khatib HA, Tang P, Hasan MR, et al. mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the B.1.1.7 and B.1.351 variants and severe COVID-19 disease in Qatar. Nat Med [Internet]. 9 de julio de 2021 [citado 11 de agosto de 2021];1-8. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41591-021-01446-y
11. Flacco ME, Soldato G, Acuti Martellucci C, Carota R, Di Luzio R, Caponetti A, et al. Interim Estimates of COVID-19 Vaccine Effectiveness in a Mass Vaccination Setting: Data from an Italian Province. Vaccines [Internet]. junio de 2021 [citado 11 de agosto de 2021];9(6):628. Disponible en: https://www.mdpi.com/2076-393X/9/6/628
12. Nasreen S, Chung H, He S, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern in Ontario, Canada. medRxiv [Internet]. 16

de julio de 2021 [citado 11 de agosto de 2021];2021.06.28.21259420. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.28.21259420v2

13. Paris C, Perrin S, Hamonic S, Bourget B, Roué C, Brassard O, et al. Effectiveness of mRNA-BNT162b2, mRNA-1273, and ChAdOx1 nCoV-19 vaccines against COVID-19 in healthcare workers: an observational study using surveillance data. Clin Microbiol Infect [Internet]. 12 de julio de 2021 [citado 11 de agosto de 2021];0(0). Disponible en: https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00379-7/abstract
14. Puranik A, Lenehan PJ, Silvert E, Niesen MJM, Corchado-Garcia J, O'Horo JC, et al. Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. medRxiv [Internet]. 9 de agosto de 2021 [citado 11 de agosto de 2021];2021.08.06.21261707. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.06.21261707v2
15. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK, Casey JD, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States. medRxiv [Internet]. 8 de julio de 2021 [citado 11 de agosto de 2021];2021.07.08.21259776. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.08.21259776v1
16. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner H, Yoon SK, Meece J, et al. Prevention and Attenuation of Covid-19 with the BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines. N Engl J Med [Internet]. 30 de junio de 2021 [citado 11 de agosto de 2021]; Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2107058
17. Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T. Reactogenicity Following Receipt of mRNA-Based COVID-19 Vaccines. JAMA [Internet]. 5 de abril de 2021 [citado 7 de abril de 2021]; Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2778441
18. Shimabukuro T. COVID-19 vaccine safety updates. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2021 jun 23. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf
19. Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. N Engl J Med [Internet]. 11 de agosto de 2021 [citado 12 de agosto de 2021];0(0):null. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109522
20. Wu K, Choi A, Koch M, Ma L, Hill A, Nunna N, et al. Preliminary Analysis of Safety and Immunogenicity of a SARS-CoV-2 Variant Vaccine Booster. medRxiv [Internet]. 6 de mayo de 2021 [citado 10 de mayo de 2021];2021.05.05.21256716. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.05.21256716v1

**Autores**
Fabiola Huaroto[1]

[1] Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

**Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:**
https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp

*NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.*