

# Vacuna mRNA-1273: Prometedora, pero pendiente Fase 3

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report

L.A. Jackson, E.J. Anderson, N.G. Rouphael, P.C. Roberts, M. Makhene, R.N. Coler, M.P. McCullough, J.D. Chappell, M.R. Denison, L.J. Stevens, A.J. Pruijssers, A. McDermott, B. Flach, N.A. Doria-Rose, K.S. Corbett, ...

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults

E.J. Anderson, N.G. Rouphael, A.T. Widge, L.A. Jackson, P.C. Roberts, M. Makhene, J.D. Chappell, M.R. Denison, L.J. Stevens, A.J. Pruijssers, A.R. McDermott, B. Flach, R.C. Flinn, N.A. Doria-Rose, S. O'Dell, S.D. Schmidt

 U.S. National Library of Medicine

*ClinicalTrials.gov*

[Find Studies](#) ▾ [About Studies](#) ▾ [Submit Studies](#) ▾ [Resources](#) ▾ [About Site](#) ▾ [PRS Login](#)

[Home](#) > [Search Results](#) > [Study Record Detail](#)

Save this study

**A Study to Evaluate Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older to Prevent COVID-19**

## Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults

Anderson E.J, Roupael N.G, Widge A.T, Jackson L.A, Roberts P.C, Makhene M, et al.

**N Engl J Med.** (2020). DOI: 10.1056/NEJMoa2028436.

**Antecedentes:** La vacuna mRNA-1273 frente al SARS-CoV-2 de Moderna ha mostrado aceptable perfil de seguridad, siendo inmunogénica y generando anticuerpos neutralizantes en pacientes entre los 18 y 55 años. La respuesta, a dos dosis separadas por 28 días, fue similar a la alcanzada en sueros de convalecientes incluidos los de pacientes COVID-19 en situación crítica.

**Objetivo:** comprobar si la seguridad e inmunogenicidad mostrada por la vacuna mRNA-1273, en sujetos con edades entre los 18-55 años, son extensibles a los sujetos de  $\geq 56$  años de edad.

**Material y método:** se incluyeron 40 participantes de  $\geq 56$  años de edad, estratificados según la edad (56-70 y  $\geq 71$  años) a los que se inyectó la vacuna mRNA-1273 a dosis de 25  $\mu\text{g}$  o 100  $\mu\text{g}$  (resultando 4 grupos con 10 participantes cada uno). Se inyectaba 0,5 ml i.m en deltoides los días 1 y 29 del estudio, y visitas de control a los 7 y 14 días tras cada dosis y al día 57 (alargándose el seguimiento hasta 1 año para vigilancia de efectos adversos o complicaciones).

### Resultados:

- **Seguridad:** no se observaron eventos adversos graves ni condicionantes pre-especificados para detener el estudio. Los pocos eventos adversos catalogados como moderados aparecieron, en mayor medida, tras la segunda dosis de la vacuna.



**- Respuesta inmunogénica:**

**1. Anticuerpos de unión:** los títulos de anticuerpos IgG frente a la proteína S de la espícula (S-2P) y al RBD (Receptor Binding Domain) se incrementaron rápidamente tras la primera dosis de la vacuna alcanzando, tras la segunda dosis, niveles similares a los mostrados en el cuartil alto de los controles que habían donado suero de convaleciente. [el día 57 tras la vacunación, a la dosis de 25- $\mu$ g, la media geométrica alcanzada en el grupo de 56-70 años fue de 323.945 y de 1.128.391 en  $\geq$  71 años mientras que a la dosis de 100- $\mu$ g los niveles alcanzados fueron de 1.183.066 y de 3.638.522 respectivamente, siendo todos ellos muy superiores a los presentes en el suero de convalecientes (138.901)].

**2. Anticuerpos Neutralizantes:** respuesta dosis-dependiente a los 7 días tras la segunda dosis, mostrándose independiente de la edad, siendo similar a la obtenida entre los 18-55 años. La mayor respuesta se obtuvo a la dosis de 100- $\mu$ g, superando los niveles de suero de convaleciente. Su actividad se mantuvo durante las 4 semanas de seguimiento tras la segunda dosis en todos los subgrupos.

**Respuesta de células T:**

- fuerte respuesta de citocinas CD4 a la dosis de 100  $\mu$ g y, también, en el grupo de 56-70 años con la dosis de 25  $\mu$ g; mayor respuesta del TNF $\alpha$  en comparación a IL-2 e IFN $\gamma$ <sup>1</sup>.
- respuesta mínima en relación a linfocitos helper tipo 2 (IL-4 e IL-13) y niveles bajos en la respuesta de células T CD8 frente a la proteína S-2P tras la segunda dosis y solo en el grupo de 100- $\mu$ g, independientemente del grupo de edad.

**A destacar:**

- los beneficios de la vacuna mRNA-1273 frente al SARS-CoV-2 muestran un perfil similar independientemente de la edad, siendo recomendable el empleo de una segunda dosis tras la cual la respuesta es superior a la observada en el suero de convalecientes.
- la dosis de 100  $\mu$ g aporta títulos mayores de anticuerpos (de unión y neutralizantes) que la dosis de 25  $\mu$ g, por lo que se considera la adecuada en los sujetos  $\geq$  56 años de edad.
- los efectos adversos asociados a la vacuna mRNA-1273 suelen ser leves o moderados.
- ciertas limitaciones a estos resultados serían el pequeño tamaño muestras y el corto periodo de seguimiento, lo que impide valorar la durabilidad de la respuesta.

---

<sup>1</sup> TNF: factor de necrosis tumoral; IL: interleukina; IFN: interferón