

Eficacia y seguridad de la tercera dosis (esquema homólogo o heterólogo) de la vacuna AZD1222 o ChAdOx1 nCoV19 (AstraZeneca) contra la infección por SARS-CoV-2

Nota Técnica



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

NOTA TÉCNICA COVID-19 N° 005-2022: Eficacia o efectividad y seguridad de la tercera dosis (esquema homólogo o heterólogo) de la vacuna AZD1222 o ChAdOx1, desarrollada por AstraZeneca, contra la infección por SARS-CoV-2

POBLACIÓN: Población general

TECNOLOGÍA: Tercera dosis (esquema homólogo o heterólogo) de la vacuna ChAdOx1 o AZD1222, desarrollada por Oxford/AstraZeneca.

FECHA: 19 de enero de 2022

ANTECEDENTES

- Este informe se efectúa en atención a la solicitud del Viceministerio de Salud Pública.
- El objetivo es sintetizar la evidencia científica publicada respecto a la eficacia y seguridad de la tercera dosis (esquema homólogo o heterólogo) de la vacuna ChAdOx1 o AZD1222, desarrollada por Oxford/AstraZeneca, contra la infección por SARS-CoV-2.

ANÁLISIS

MÉTODOS

1. Pregunta PICO

¿En población general, cuál es la eficacia o efectividad y seguridad de la tercera dosis (esquema homólogo o heterólogo) de la vacuna AZD1222 o ChAdOx1, desarrollada por Oxford/AstraZeneca, contra la infección por SARS-CoV-2?

Población	- Población general
Exposición	Administración de 3 dosis (esquema homólogo o heterólogo) de: - Vacuna AZD1222 o ChAdOx1 (desarrollada por Oxford/AstraZeneca)
Comparación	- Placebo o no vacunación
Desenlaces	Eficacia: - Infección sintomática por COVID-19 - Hospitalización asociada a COVID-19 - COVID-19 severo o crítico - Mortalidad Seguridad: - Eventos adversos locales (en el lugar de la inyección) - Eventos adversos sistémicos - Eventos adversos serios

2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de selección de los estudios fueron los siguientes:

- Ensayos clínicos aleatorizados o revisiones sistemáticas que reporten resultados para al menos uno de los desenlaces. En ausencia de resultados de eficacia para alguno de los desenlaces, se considerará los resultados de efectividad a partir de estudios de cohorte o test negativo.
- Estudios publicados en idioma inglés y español.
- Se excluyeron cartas al editor, revisiones narrativas, estudios preclínicos (estudios in vitro o en modelos animales), artículos de opinión y manuscritos no revisados por pares.

3. Métodos para la búsqueda e identificación de la evidencia

Los ensayos clínicos fueron identificados desde las siguientes fuentes (búsqueda realizada en 19 de enero de 2022):

- Recurso web del Centro de Vacunas de London School of Hygiene & Tropical Medicine (https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/).
- Página web de la Iniciativa COVID-19 - living NMA (<https://covid-nma.com/>).
- Plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE) de la Fundación Epistemonikos (<https://www.epistemonikos.org/en/>).

- Bases de datos electrónicas: MEDLINE/Pubmed, Embase y Cochrane Library.

Para identificar los estudios que reportan efectividad, se consideró la revisión sistemática de estudios de efectividad de vacunas contra la COVID-19 preparada por International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health y la OMS, disponible en VIEW-hub (<https://view-hub.org/covid-19/>).

Este informe constituye un reporte breve, la selección y extracción de los datos fue realizada por un solo revisor y no se efectuó una evaluación de riesgo de sesgo de los estudios identificados.

RESULTADOS

1. Eficacia/efectividad y seguridad de la tercera dosis de la vacuna ChAdOx1 o AZD1222

No se encontraron estudios que evaluaran la eficacia de la tercera dosis de la vacuna AZD1222 en esquemas homólogos o heterólogos. En cambio, se encontraron 2 ECA que evaluaron la inmunogenicidad y seguridad de la tercera dosis de AZD1222 (ChAdOx1). El resumen de las características de los estudios se describe en la Tabla 1. Asimismo, se identificaron 8 ECA en proceso que no presentaron resultados preliminares. Los detalles se resumen en la Tabla 2.

Eficacia/Efectividad

El estudio de Munro et al. (1) fue un ensayo clínico aleatorizado en fase 2 que comparó la inmunogenicidad y seguridad de la tercera dosis de 7 tipos de vacunas (AZD1222, BNT162b2, Ad26.COV2.2, mRNA1273, NovaVax, Valneva y CureVac) en personas vacunadas con esquemas completos (2 dosis) de AZD1222 o BNT162b2. Se distribuyeron los participantes en 3 grupos que recibieron diferentes tipos de vacunas (ver Tabla 1). Los desenlaces principales fueron la inmunogenicidad y la seguridad. La inmunogenicidad fue evaluada a través de las concentraciones de anticuerpo (IgG) anti-spike de SARS-CoV-2 a los 28 días después de la 3^o dosis. En todos los grupos hubo incremento de la concentración de anticuerpos anti-spike de SARS-CoV-2. Respecto de la inmunogenicidad de la tercera dosis de AZD1222 luego de 2 dosis de AZD1222 (esquema homólogo), la concentración geométrica media (GMC, por sus siglas en inglés) fue de 2457 (2058-2933) y la razón geométrica media (GMR, por sus siglas en inglés) fue de 3.25 (2.52-4.20). Respecto de la inmunogenicidad de la tercera dosis de AZD1222 luego de 2 dosis de BNT162b2 (esquema heterólogo), la GMC fue de 13424 (11702-15399) y la GMR fue 5.33 (4.23-6.73).

El estudio de Costa Clemens et al. (2) tuvo como objetivo comparar la seguridad e inmunogenicidad de la tercera dosis de refuerzo heterólogo de tres diferentes vacunas (ChAdOx1, BNT162b2 y Ad26.COV2-S), con un refuerzo homólogo (CoronaVac) en adultos en Brasil que previamente recibieron 2 dosis de CoronaVac. La población comprendió a hombres y mujeres que recibieron su segunda dosis de CoronaVac 182 días después del reclutamiento. La intervención fue la aplicación de una tercera dosis de una de las siguientes vacunas (esquema heterólogo): AZD1222, Ad26.COV2-S, BNT162b2. El control fue la aplicación de una tercera dosis de CoronaVac (esquema homólogo). Los desenlaces evaluados fueron los niveles de anticuerpos (IgG) anti-spike del SARS-CoV-2 y los perfiles de reactogenicidad a los 28 días de la aplicación de la tercera dosis. Los resultados mostraron que todos los grupos incrementaron los niveles de anticuerpos. En el grupo que recibió la vacuna AZD1222, el incremento fue de 90 veces (3744.7 [3251.5-4312.7] vs. 335212.8 [295598.3-380136.3]; incremento geométrico: 90 [IC95%: 77-104]). Los niveles de anticuerpos fueron mayores en el grupo que recibió esquema heterólogo en comparación del esquema homólogo, a predominio del grupo que recibió la vacuna BNT162b2 (razón de medias geométricas: 13.4 [IC95%: 11.6-15.3]) y la vacuna AZD1222 (razón de medias geométricas: 7.0 [IC95%: 6.1-8.1]).

El estudio de Bonelli et al. (3) evaluó la inmunogenicidad de la tercera dosis de AZD1222 (ChAdOx1) en personas inmunocomprometidas (medicados con rituximab) que recibieron el esquema completo de vacunas de ARN mensajero (BNT162b2 o mRNA-1273). Se compararon 2 grupos que previamente recibieron el esquema completo de vacunas de ARN mensajero, la tercera dosis en el primer grupo fue con AZD1222 (n=30) (esquema heterólogo), mientras que la tercera dosis del segundo grupo fue con una vacuna de ARN mensajero (n=30) (esquema homólogo). La serconversión fue numéricamente menor en el grupo AZD1222 (6/27; 22%), en comparación con el grupo ARN mensajero (9/28; 32%). No hubo diferencia estadística respecto de proporción de seroconversión en ambos grupos (p=0.6).

Seguridad

Reacciones adversas locales y sistémicas

En el estudio de Munro et al. (1), el número de personas con 2 dosis de AZD1222 con al menos un evento adverso luego de una 3^o dosis de AZD1222 fue 23/111 (20.7%), mientras que el número de personas con 2 dosis de BNT162b2 con al menos un evento adverso luego de una 3^o dosis de AZD1222 fue 38/109 (34.9%). El grupo de personas que recibieron 3^o dosis de AZD1222 luego de 2 dosis de BNT162b2 reportó con más frecuencia reacciones locales y sistémicas respecto de otros grupos. El malestar general a los 7 días fue de 5.6% en las personas que recibieron 3^o dosis de AZD1222 en el grupo de 2 dosis previas de BNT162b2. Todas las reacciones adversas severas fueron menores de 5% en todos los grupos.

En el estudio de Costa Clemens et al. (2), la reacción más frecuente en el grupo de vacunados con AZD1222 fue el dolor en el lugar de inyección (63%). Las cefaleas (49%), las mialgias (43%), los escalofríos (33%) y la fiebre (15%) también fueron frecuentes. Se reportó un caso de efecto adverso no relacionado con vacuna en el grupo AZD1222 y fue un caso de erisipela bullosa. No se reportaron reacciones adversas serias en el grupo de tercera dosis de AZD1222.

En el estudio de Bonelli et al. (3), las reacciones locales fueron más frecuentes en el grupo que recibió esquema homólogo en comparación de las personas que recibieron esquema heterólogo. El dolor en el lugar de la inyección fue más frecuente en el grupo homólogo (16/28; 27%) que en el grupo que recibió esquema heterólogo (8/27; 30%). Las reacciones sistémicas fueron numéricamente más frecuentes en el grupo que recibió esquema heterólogo que en el grupo de esquema homólogo para los casos de artralgias (13/27 [48%] vs. 8/28 [29%]), mialgias (15/27 [56%] vs. 9/28 [32%]) y fatiga (21/27 [78%] vs. 13/28 [46%]). No se identificaron casos de trombocitopenia o anticuerpos contra el factor plaquetario en una y cuatro semanas después de la vacunación.

Tabla 1. Características de los estudios publicados

Autor	Diseño	País	Población	Tiempo de evaluación	Desenlace	Eficacia/ Efectividad/Inmunogenicidad	Seguridad
Costa Clemens et al. (2)	ECA Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos RBR – 9nn3scw	Brasil	Hombres y mujeres que recibieron su segunda dosis de CoronaVac 182 días después de su reclutamiento. 4 grupos que recibieron 3° dosis: - AZD1222 (n=304) - CoronaVac (n=290) - Ad26.COV2-S (n=306) - BNT162b2 (n=340)	28 días	-Anticuerpos IgG anti-spike después de 28 días de la tercera dosis. -Perfiles de reactogenicidad	-Al día 28 postdosis de refuerzo, todos los grupos incrementaron niveles de anticuerpos (AZD1222: 3744.7 [3251.5-4312.7] vs. 335212.8 [295598.3-380136.3]). Incremento geométrico de anticuerpos en grupo AZD1222 fue 90 (IC95%: 77-104). Los regímenes heterólogos mostraron mayores niveles de IgG comparados con los regímenes homólogos. La razón de medias geométricas en el grupo AZD1222 fue 7.0 (IC95%: 6.1-8.1), respecto del grupo homólogo (CoronaVac)	Reacciones (AZD1222): -63% dolor en zona de inyección -49% dolor de cabeza -43% mialgia -15% fiebre
Bonelli et al. (3)	ECA EudraCT 2021-002348-57	Austria	60 pacientes en tratamiento con rituximab que no hicieron seroconversión luego de esquema completo con BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) o mRNA-1273 (Moderna). 2 grupos recibieron 3° dosis: - AZD1222 nCoV-19 (n=30) - mRNA (BNT162b2 o mRNA-1273) (n=30)	8 semanas	-Diferencia de tasas de seroconversión entre los grupos AZD1222 o vacunas mRNA (BNT162b2 o mRNA-1273) -Perfiles de reactogenicidad	La seroconversión fue menor en el grupo de tercera dosis de vacuna vector (6/27; 22%) respecto del grupo de vacuna mRNA (9/28; 32%). No hubo diferencia significativa (p=0.6)	Reacciones (AZD1222): -78% fatiga -56% mialgias -48% artralgias -30% dolor en zona de inyección

Tabla 1 (continuación)

Autor	Diseño	País	Población	Tiempo de evaluación	Desenlace	Eficacia/ Efectividad	Seguridad
Munro et al. (1)	ECA Fase II EudraCT 2021– 002175–19	Reino Unido	3498 participantes reclutados 2883 aleatorizados en 4 grupos: A1 (2 dosis iniciales de AZD1222) 3° dosis de: -Control (n=109) -AZD1222 (n=111) -NovaVax (full dosis) (n=115) -NovaVax (mitad dosis) (n=108) A2 (2 dosis iniciales de BNT162b2) 3° dosis de: -Control (n=118) -AZD1222 (n=109) -NovaVax (full dosis) (n=114) -NovaVax (mitad dosis) (n=112) B1 (2 dosis iniciales de AZD1222): 3° dosis de: -Control (n=118) -BNT162b2 (n=109) -Valneva (full dosis) (n=114) - Valneva (mitad dosis) (n=112) -Ad26.COV2.S (n=108) B2 (2 dosis iniciales de BNT162b2) 3° dosis de: -Control (n=109) -BNT162b2 (n=110) -Valneva (full dosis) (n=110) - Valneva (mitad dosis) (n=110) -Ad26.COV2.S (n=106) (continúa)	Análisis de Inmunogenicidad: Días: 28, 84 y 365 Efectos adversos Días: 7, 28 y 84	Inmunogenicidad y seguridad <u>Inmunogenicidad:</u> -Concentraciones de anticuerpo (IgG) anti-spike al día 28 posvacunación con 3° dosis. <u>Seguridad:</u> -Reacciones adversas reportadas -Reacciones adversas no reportadas -Eventos adversos de especial interés -Eventos adversos serios luego de vacunación	Respecto de 3° dosis de AZD1222 Grupo A1 (2 dosis iniciales de AZD1222): -3° dosis de AZD1222: GMC: 2457 (2058- 2933) GMR: 3.25 (2.52-4.20) A2 (2 dosis iniciales de BNT162b2) -3° dosis de AZD1222: GMC: 13424 (11702- 15399) GMR: 5.33 (4.23-6.73)	Respecto de 3° dosis de AZD1222 <u>Grupo A1 (2 dosis iniciales de AZD1222):</u> Número de personas con al menos un evento adverso: 23/111 (20.7%) <u>Grupo A2 (2 dosis iniciales de BNT162b2):</u> Número de personas con al menos un evento adverso: 38/109 (34.9%) El grupo A2 reportó con más frecuencia reacciones locales y sistémicas respecto de otros grupos. El malestar general a los 7 días fue de 5.6% en las personas que recibieron 3° dosis de AZD1222 en el grupo de 2 dosis previas de BNT162b2. Todas las otras reacciones adversas severas fueron menores de 5% en todos los grupos.



Autor	Diseño	País	Población	Tiempo de evaluación	Desenlace	Eficacia/ Efectividad	Seguridad
Munro et al. (1)	ECA Fase II	Reino Unido	<p>(continúa)</p> <p>C1 (2 dosis iniciales de AZD1222) 3° dosis de: -Control (n=114) -BNT162b2 (mitad dosis) (n=117) -mRNA1273 (n=112) -CureVac (n=119)</p> <p>C2(2 dosis iniciales de BNT162b2) 3° dosis de: -Control (n=112) -BNT162b2 (mitad dosis) (n=110) -mRNA1273 (n=111) -CureVac (n=106)</p>				
GMC: concentración geométrica media GMR: razón geométrica media							

Tabla 2. Características de los ensayos clínicos sin resultados publicados

ECA ID	País	Diseño	Participantes	Tamaño de muestra	Intervenciones
NCT05162482 (4)	Pakistán	ECA Fase II	Mayores de 18 años	1680	<p>Evaluarán las respuestas inmunitarias que utilizan Ac pseudoneutralizantes contra el SARS-CoV-2 en participantes seronegativos para la COVID-19 que reciben vacunas contra la COVID-19 heterólogas y homólogas.</p> <p>Medirán anticuerpos IgG anti-spike por ELISA y anticuerpos pseudo neutralizantes contra el SARS-CoV-2.</p> <p>Evaluará la seguridad y la reatogenicidad mediante el registro de eventos adversos graves (SAE), eventos adversos de especial interés (AESI), reacciones locales y sistémicas solicitadas y reacciones adversas médicamente atendidas a través de pruebas bioquímicas y hematológicas o medidas de seguridad durante todo el estudio.</p>
CTRI/2021/08/035648 (5)	India	ECA de grupos paralelos	Mayores de 18 años	1100	<p>Determinará la seguridad y las respuestas inmunitarias a la administración mixta de Covishield después de Covaxin y viceversa administrada en un intervalo de 56+/- 7 días y hará comparaciones con la misma administración de 2 dosis de estas dos vacunas.</p>
TCTR20210731004 (6)	Tailandia	EC no aleatorizado Fase II de grupos paralelos	Mayores de 18 años que recibieron 2 dosis de vacuna contra COVID-19	5520	<p>Valoración de anticuerpos de la proteína espiga del SARS-CoV-2 un mes después de la tercera dosis de la vacuna contra la COVID-19.</p> <p>Las vacunas en investigación son ChAdOx1, BBIBP-CorV (Sinopharm) o BNT162b2.</p>
TCTR20210722003 (7)	Tailandia	ECA fase 2 de grupos paralelos, de 2 brazos	18-59 años Después de la segunda dosis de la vacuna CoronaVac	400	<p>Comparar la estrategia de dosis de refuerzo entre adultos sanos que recibieron 2 dosis de Coronavac con la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 con una dosis estándar de 0,5 ml frente a una dosis baja de 0,25 ml por vía intramuscular.</p>

Tabla 2. (Continuación)

ECA ID	País	Diseño	Participantes	Tamaño de muestra	Intervenciones
NCT05133609 (8)	Brasil	EC abierto longitudinal no aleatorizado	Profesionales de la salud pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas	550	Un estudio longitudinal abierto que incluirá personas que recibirán la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222). Evaluar la seguridad, eficacia y duración de la respuesta inmune humoral y celular a corto y largo plazo tras la vacunación de COVID-19 y comparar la respuesta vacunal entre individuos que tienen o no haber tenido infección previa por SARS-Cov-2.
NCT04998240 (9)	Mozambique	ECA Fase II	18 a 65 años	360	Evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de los regímenes heterólogos de vacunas contra el COVID-19 de refuerzo en adultos sanos de 18 a 65 años. Estratificará en dos cohortes, incluidas las cohortes del subconjunto general y de inmunología.
NCT05049226 (10)	Tailandia	Estudio de fase 2 prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, observador ciego.	Hombres y mujeres adultos de 20 años o que recibieron dos dosis de la vacuna de Sinovac	1320	Evaluar la respuesta inmunitaria y la seguridad de la tercera dosis de vacunación con la vacuna AstraZeneca ChAdOx1AZD1222 o la vacuna Pfizer/BioNTech BNT162b2 entre sujetos tailandeses que recibieron dos dosis de Sinovac.
NCT04760730 (11)	Emiratos Árabes Unidos	ECA prospectivo, simple ciego fase ½	Mayores de 18 años	100	Grupo A: 1 inyección intramuscular (IM) de 5×10^{10} vp (nominal) de AZD1222 el día 1 seguida de rAd26-S ($1,0 \pm 0,5$) $\times 10^{11}$ vp (nominal) el día 29. Grupo B: 1 inyección IM de rAd26-S ($1,0 \pm 0,5$) $\times 10^{11}$ vp (nominal) el día 1 seguida de AZD1222 5×10^{10} vp (nominal) el día 29.

CONCLUSIONES

- La nota técnica tuvo como objetivo sintetizar la información disponible sobre la eficacia y seguridad de la de la tercera dosis de la vacuna AZD1222 (ChAdOx1) en esquemas homólogos o heterólogos contra la infección por SARS-CoV-2.
- No se encontraron ECA que evaluaran la eficacia de la tercera dosis de la vacuna AZD1222.
- Se identificaron 3 ECA con resultados publicados. En una de las ECA, el esquema previo fue con 2 dosis de vacunas de ARN mensajero (BNT162b2 o mRNA-1273); en la otra ECA el esquema previo fue con 2 dosis de CoronaVac. El otro ECA comparó la 3^o dosis de 7 tipos de vacunas, incluyendo AZD1222, en 2 grupos de personas que recibieron previamente 2 dosis de AZD1222 o 2 dosis de BNT162b2.
- La tercera dosis con la vacuna AZD1222 mostró incremento en los niveles de anticuerpos anti-spike de SARS-CoV-2 luego de un esquema de 2 vacunas de AZD1222 (GMC: 2457 [2058-2933]; GMR: 3.25 [2.52-4.20]) o un esquema de 2 dosis de BNT162b2 (13424 [11702-15399]; GMR: 5.33 [4.23-6.73]).
- La tercera dosis con la vacuna AZD1222 mostró incremento en los niveles de anticuerpos anti-spike de SARS-CoV-2 luego de un esquema de 2 vacunas de CoronaVac y el incremento fue de 90 veces (3744.7 [3251.5-4312.7] vs. 335212.8 [295598.3-380136.3]; incremento geométrico: 90 [IC95%: 77-104]). Los niveles de anticuerpos fueron mayores en el grupo que recibió esquema heterólogo (GMR: 7.0 [IC95%: 6.1-8.1]).
- En una muestra de personas inmunocomprometidas (tratamiento con rituximab), la seroconversión fue numéricamente menor en el grupo de personas que estuvieron en el esquema heterólogo con AZD1222. No hubo diferencia estadística en la tasa de seroconversión entre el grupo que recibió tercera dosis de AZD1222 y el grupo que recibió vacuna de ARN mensajero.
- La reacción local más frecuente fue dolor en el lugar de inyección. Las reacciones sistémicas más frecuentes fueron cefaleas, mialgias, escalofríos y fiebre. No se reportaron reacciones adversas serias. Las reacciones adversas severas fueron menores de 5%.
- En la evaluación de los resultados mostrados se debe considerar aspectos como el diseño de la investigación, tamaño de la muestra en los estudios, el tipo de población y los desenlaces.

REFERENCIAS

1. Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet* [Internet]. 2021 Dec;398(10318):2258–76. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621027173>
2. Costa Clemens SA, Weckx LY, Clemens R, Almeida Mendes AV, Ramos Souza A, Silveira M V., et al. Randomized Immunogenicity and Safety Study of Heterologous Versus Homologous COVID-19 Booster Vaccination in Previous Recipients of Two Doses of Coronavac COVID-19 Vaccine. *SSRN Electron J* [Internet]. 2022; Available from: <https://www.ssrn.com/abstract=3989848>
3. Bonelli M, Mrak D, Tobudic S, Sieghart D, Koblischke M, Mandl P, et al. Additional heterologous versus homologous booster vaccination in immunosuppressed patients without SARS-CoV-2 antibody seroconversion after primary mRNA vaccination: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2022 Jan 13;annrheumdis-2021-221558. Available from: <https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2021-221558>
4. Aga Khan University Hospital. Combination Assessment Trial of COVID-19 Vaccines (COMBAT-COVID) (COMBAT-COVID) (NCT05162482) [Internet]. *clinicaltrials.gov*. 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05162482>
5. Christian Medical College. Comparison of reactogenicity and immunogenicity of heterologous prime-boost and heterologous boost of ChAdOx1 nCoV-19 (Covishield), BBV 152 (Covaxin), and other COVID vaccines with homologous administration of Covishield and Covaxin (CTRI/2021/08/035648) [Internet]. *CTRI (Clinical Trials Registry- India)*. 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=59405>
6. Chulabhorn Hospital. Immunogenicity and safety of the third dose COVID-19 vaccine in Thai population (TCTR20210731004) [Internet]. *TCTR (Thai Clinical Trials Registry)*. 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210731004>
7. Chulalongkorn University. Immune response of booster dose with ChAdOx-1 in adult who had received 2 doses of CoronaVac (COVID-19) (TCTR20210722003) [Internet]. *TCTR (Thai Clinical Trials Registry)*. 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.thaiclinicaltrials.org/show/TCTR20210722003>
8. Federal University of Espirito Santo. COVID-19 vaccine safety and effectiveness (NCT05133609) [Internet]. *clinicaltrials.gov*. 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05133609>
9. International Vaccine Institute. Mix and Match Heterologous Prime-Boost Study Using Approved COVID-19 Vaccines in Mozambique (NCT04998240) [Internet]. *clinicaltrials.gov*. 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04998240>
10. Mahidol University. Third Dose Vaccination With AstraZeneca or Pfizer COVID-19 Vaccine Among Adults Received Sinovac COVID-19 Vaccine (NCT05049226) [Internet]. *clinicaltrials.gov*. 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05049226>
11. NCT04760730. Safety and Immunogenicity Study in Adults of AZD1222 and rAd26-S Administered as Heterologous Prime Boost Regimen for the Prevention of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04760730>. 2021 [cited 2022 Jan 19]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04760730>

Autor

Daniel Enrique Rojas Bolívar¹
Diana Gonzáles Zurita¹

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.