

THE LANCET

Supplementary appendix

This appendix formed part of the original submission and has been peer reviewed. We post it as supplied by the authors.

This translation in Spanish was submitted by the authors and we reproduce it as supplied. It has not been peer reviewed. *The Lancet's* editorial processes have only been applied to the original in English, which should serve as reference for this manuscript.

Los autores nos proporcionaron esta traducción al español y la reproducimos tal como nos fue entregada. No la hemos revisado. Los procesos editoriales de *The Lancet* se han aplicado únicamente al original en inglés, que debe servir de referencia para este manuscrito.

Supplement to: Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2021; published online June 25. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01420-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01420-3).

Inmunogenicidad y reactogenicidad de BNT162b2 en sujetos que han recibido una primera dosis de ChAdOx1S: resultados iniciales de un ensayo clínico aleatorio de fase 2 (CombiVacs)

Antecedentes

No hay datos de eficacia inmunológica procedentes de esquemas de vacunación heteróloga frente a SARS-CoV-2 en humanos. Este estudio evaluó la inmunogenicidad y la reactogenicidad de BNT162b2 (Comirnaty, BioNTech) administrado como segunda dosis en personas que habían recibido previamente una dosis de ChAdOx1-S (Vaxzevria, Astra Zeneca).

Método

Realizamos un ensayo clínico de fase 2, abierto, aleatorizado y controlado en adultos de 18 a 59 años, vacunados con una dosis única de ChAdOx1-S entre 8 y 12 semanas antes del cribado, y sin antecedentes de infección por SARS-CoV-2 (EudraCT #2021-001978-37 y NCT04860739). Los participantes fueron asignados al azar (2:1) a un grupo que recibió BNT162b2 (0,3 mL, inyección intramuscular única) y a un grupo de control. Los objetivos principales fueron la reactogenicidad a los 7 días y la respuesta IgG anti-proteína spike a los 14 días, medida ésta a través de inmunoensayos que identificaban la proteína S trimérica del SARS-CoV-2 y el dominio de unión al receptor (RBD) de ésta. La funcionalidad de los anticuerpos y la respuesta inmunitaria celular se evaluaron mediante un ensayo de neutralización de pseudovirus y un inmunoensayo de IFN-gamma, respectivamente.

Resultados

Entre el 24 y el 30 de abril de 2021, 676 individuos fueron asignados al azar (n=450 del grupo de intervención, n=226 del grupo de control) en 5 centros de España, y 663 (441 y 222, respectivamente) completaron el estudio al día 14 (edad media de 44 [SD 9], 56% [382] mujeres). En el grupo de intervención, la media geométrica de los títulos de anticuerpos anti-RBD (GMT) aumentó de 71.46 BAU/mL (IC del 95%: 59.84-85.33) en el momento inicial a 7756.68 (7371.53; 8161.96) en el día 14 ($p < 0-0001$). La IgG contra la proteína S trimérica aumentó de 98.4 [85.69-112.99] a 3684.87 [3429.87-3958.83]). La relación respuesta/control fue de 77.69 (IC 95%: 59.57; 101.32) y 36.41 (29.31; 45.23) para la IgG contra la proteína de S trimérica y la RBD, respectivamente. Las reacciones fueron predominantemente leves (1.210; 68%) o moderadas (530; 30%), y la más frecuente consistió en dolor en el lugar de la inyección (395; 88%), induración (159; 35%), dolor de cabeza (199; 44%) y mialgia (194; 43%). No se notificaron acontecimientos adversos graves.

Interpretación

El BNT162b2 administrado como segunda dosis en individuos vacunados con una primera dosis de ChAdOx1-S indujo una respuesta inmune robusta con un perfil de reactogenicidad aceptable y manejable.

Financiación

Este estudio fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).