

Importantes actualizaciones: La ACIP actualiza las indicaciones de vacunación frente a la hepatitis A y datos actualizados de efectividad y seguridad de la vacuna antirrubéólica

06/07/2020

El *Advisory Committee on Immunization Practices* de los Estados Unidos ha publicado una actualización de las recomendaciones de vacunación frente a la hepatitis A. Destaca la recomendación de vacunación de embarazadas en situaciones de riesgo de exposición, la vacunación en brotes con una dosis y no recomienda su uso en las siguientes situaciones: trastornos de la coagulación, sanitarios con carácter rutinario, los manipuladores de alimentos, trabajadores de guarderías y la de los que trabajan con aguas residuales. Las recomendaciones se han publicado en [MMWR](#).

Por su parte, la OMS ha publicado un *Position Paper* en el [Weekly Epidemiological Record](#) sobre la rubeola que actualiza el publicado en el año 2011. Destacan los datos de la efectividad de la vacuna (97%), la duración de la protección a largo plazo, la ausencia de datos que avalen la teratogenicidad de la vacuna administrada durante el embarazo, la no interferencia con la inmunoglobulina anti D, y la edad de inicio de la vacunación entre los 9 y 15 meses, en función de la circulación local del virus del sarampión.

Inovio y BionTech/Pfizer anuncian resultados esperanzadores de las fases I/II de sus vacunas de ADN y de mRNA, respectivamente

06/07/2020

Según un comunicado de prensa de la compañía Inovio respecto de su vacuna de ADN, INO-4800, seleccionada en la operación del Gobierno de los Estados Unidos *Warp Speed*, ha demostrado en la fase I que el 94% de los 40 participantes tuvieron respuesta inmune a las seis semanas tras recibir dos dosis de vacuna, no habiéndose reportado efectos adversos graves de grado 1 o superiores. Los voluntarios, de 18 a 50 años, recibieron dos dosis de 1 o 2 miligramos de antígeno separadas por cuatro semanas, mediante inyección intradérmica con el dispositivo INOVIO'S CELLECTRA 2000. La respuesta inmune fue humoral (anticuerpos de unión y neutralizantes) y celular.

El ensayo tuvo lugar en los Estados Unidos y contó con fondos económicos de la *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations*. Inovio tiene previsto iniciar las fases II/III en este verano. La vacuna INO-4800 es la única vacuna de ácido nucleico que es estable a temperatura ambiente durante más de un año y no precisa de congelación en el transporte o en el almacenamiento. Previamente y en ensayos preclínicos en ratones, la vacuna evitó la replicación pulmonar del virus SARS-CoV-2. Inovio tiene previsto iniciar las fases II/III en

este verano.

Por su parte, la vacuna conjunta de *BionTech* y *Pfizer* han anunciado resultados preliminares de seguridad e inmunogenicidad, mediante [nota de prensa](#) y publicación [preprint](#), de una vacuna que vehiculiza el *Receptor Binding Domain* (RBD) de la glucoproteína S mediante mRNA. Participaron 45 voluntarios de 34.5 años de media, doce de los mismos recibieron dos dosis de 10 o 20 microgramos los días 0 y 21, mientras que otros doce recibieron una sola dosis de 100 microgramos. El resto fueron del grupo placebo.

El dolor local fue el efecto adverso local más común tras las dos dosis, más marcado en los de la mayor carga antigénica. El sistémico más frecuente fue el cansancio, cefalea y fiebre, especialmente en las dosis más altas. La vacuna fue inmunógena con inducción de IgG específica frente a RBD y de anticuerpos neutralizantes a partir del día 21 de la primera dosis. Estos últimos a un nivel de 1.8 a 2.8, el observado en convalecientes de COVID-19. Los autores creen que seguirán los ensayos con dosis comprendidas entre los 10 y los 30 microgramos.

Recomendaciones de la Food and Drug Administration

norteamericana para el desarrollo y licencia de vacunas frente al SARS-CoV-2

06/07/2020

En junio pasado la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos de Norteamérica publicó un [documento](#) guía para la industria farmacéutica acerca de las recomendaciones, no vinculantes, para el desarrollo y licencia de las vacunas frente a la COVID-19. En ella proporciona una revisión de consideraciones clave para satisfacer los requisitos regulatorios para una nueva droga en investigación. Estos se agrupan en varios apartados:

- Química, manufactura y controles.
- Datos no clínicos en animales para conocer la inmunogenicidad -humoral, celular y funcional-, la seguridad -potenciación de enfermedad respiratoria mediante *challenge* con virus salvaje, respuestas Th1 y Th2-, selección de dosis, vía de administración, toxicidad reproductiva.
- Ensayos clínicos. Dada su trascendencia, este apartado se desarrolla con más profundidad.

Aunque el estudio de la inmunogenicidad es un componente muy importante en la evaluación de la vacuna, en este momento la meta debe ser la de perseguir la vía tradicional de aprobación mediante evidencia directa de la eficacia vacunal para proteger frente a la infección por SARS-CoV-2 o COVID-19.

En las primeras fases, con 10-100 participantes, se deben reclutar adultos sanos de bajo riesgo de padecer COVID-19 grave; los mayores de 55 años pueden participar desde el principio en la medida que carezcan de comorbilidades. Si es posible e inicialmente, se excluirán los de alto riesgo de

exposición (trabajadores sanitarios de primera fila). Los datos preliminares de inmunogenicidad -humoral: anticuerpos neutralizantes y totales y celular: Th1 y Th2- y seguridad se evaluarán para cada dosis y grupo de edad, para apoyar la progresión del desarrollo clínico que permita el reclutamiento de cientos de personas.

Las últimas fases de los ensayos clínicos reclutarán varios miles de voluntarios -al menos 3.000- incluyendo a personas con patologías de base para evaluar la protección frente a COVID-19 grave. Se incluirá, además, a individuos con infección previa por SARS-CoV-2 (historia o evidencia de laboratorio) porque es poco probable un screening prevacunacional en una campaña de vacunación masiva. La FDA insta, también, a que los ensayos incluyan poblaciones muy afectadas por la COVID-19 y específicamente, a minorías étnicas o raciales. En las fases tardías de los ensayos habrá una representación adecuada de personas de avanzada edad y alienta a que la industria incluya a embarazadas o a mujeres en edad fértil que no estén buscando proactivamente evitar un embarazo. También es importante que dispongan de planes para evaluar la seguridad y eficacia en población pediátrica por la posibilidad de que, respecto al adulto, existan diferencias en cuanto a la epidemiología y patogénesis de la COVID-19, así como a la seguridad y eficacia de las vacunas frente al SARS-CoV-2.

La última fase de los ensayos debe incluir un ensayo de eficacia aleatorio (preferiblemente 1.1), doble ciego y controlado con placebo. Para mejorar la eficiencia se puede utilizar un mismo placebo para varias plataformas vacunales. El seguimiento de los vacunados debe durar al menos uno o dos años para evaluar la duración de la protección y el potencial para una reacción respiratoria inmunopatológica (*Antibody Dependent Enhancement*).

El *end-point* primario de la eficacia lo constituirá una confirmación por laboratorio de padecer COVID-19 o infección

por SARS-CoV-2. Para asegurar que una vacuna es efectiva, el *end-point* primario debe ser al menos del 50% con un límite inferior del intervalo de confianza de más del 30%.

En lo concerniente a la evaluación de la seguridad, se monitorizarán durante los primeros siete días los efectos adversos sistémicos y locales solicitados. Los no solicitados se estudiarán al menos durante 21-28 días tras cada dosis de vacuna, en su caso. Los adversos graves o que hayan precisado atención médica se controlarán durante al menos seis meses tras la finalización de la vacunación, aunque en ocasiones, y en el caso de adyuvantes novedosos, estaría justificada una ampliación del periodo de monitorización. Asimismo, todos los protocolos incluirán criterios prefijados de interrupción del ensayo (*halting*). Se seguirán para estudio de los *outcomes* propios del embarazo -incluyendo abortos, partos prematuros y anomalías congénitas- en aquellas embarazadas en las que la fecha de la concepción es previa a la vacunación o en los treinta días posteriores a la vacunación.

La guía aborda también unas consideraciones sobre la evaluación de la seguridad post-comercialización al objeto de detectar efectos adversos muy infrecuentes no detectados en las fases clínicas por el número de voluntarios o por la posibilidad de que los datos prelicencia en ciertas subpoblaciones -embarazadas o enfermos crónicos- no hayan sido suficientes. Los aplicantes deberán presentar un dossier *ad hoc* a la FDA con un Plan de Farmacovigilancia.

Finaliza con unas consideraciones relativas a la **“autorización de uso en emergencias”**, que se aplicará cuando la FDA determine que los beneficios potenciales y conocidos de un producto, utilizado como diagnóstico, para prevenir o para tratar una enfermedad muy grave, compensa sus riesgos potenciales y conocidos.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

***Prohibida la reproducción total o parcial de esta información
sin citar su fuente***