

La EMA comienza el proceso de evaluación de la vacuna de Johnson & Johnson/Janssen

19/02/2021

La [Agencia Europea del Medicamento](#) (EMA) ha anunciado que ha recibido la aplicación solicitando una autorización condicional de comercialización para una vacuna frente al SARS-CoV-2 desarrollada por Janssen-Cilag. El CHMP de la EMA evaluará la vacuna, *COVID-19 Vaccine Janssen*, bajo un procedimiento acelerado de manera que podría disponer de un dictamen para mediados del mes de marzo, una vez comprobada la robustez de los datos de calidad, eficacia y seguridad. Estos plazos tan estrechos se deben a que en su momento la EMA comenzó con un proceso de [rolling review](#) (revisión continuada) en el que evaluó los datos proporcionados por la farmacéutica en cuanto a calidad, la inmunogenicidad y la seguridad del vector vírico no replicante, adenovirus 26, que vehiculiza a la espícula (S). El esquema de vacunación presumible es el de una dosis.

Resultados consistentes de la vacuna ‘española’ frente a la tuberculosis, MTBVAC

19/02/2021

Una reciente publicación en la revista [Nature \(npj Vaccines\)](#) muestra los resultados de protección obtenidos en modelo animal por la nueva vacuna frente a la tuberculosis diseñada

por la Universidad de Zaragoza, MTBVAC. El estudio en cuestión fue realizado por investigadores de Europa y de los Estados Unidos, y en él se evaluó la protección conferida por MTBVAC comparándola con la generada por la vacuna BCG en 24 macacos Rhesus frente a la infección generada por *Mycobacterium tuberculosis* aerosolizado.

La administración de una dosis intradérmica de MTBVAC, además de bien tolerada, resultó en una reducción significativa en la patología de la enfermedad inducida por la infección tras el desafío, siendo objetivada mediante la obtención de imágenes por tomografía computarizada, el recuento de lesiones patológicas macroscópicas en la necropsia, la frecuencia y gravedad de granulomas pulmonares y la cuantificación de *M. tuberculosis* viable en tejidos extrapulmonares. Los perfiles inmunes inducidos tras la inmunización reflejan los identificados previamente en los ensayos clínicos realizados en humanos. La evaluación de la producción de citocinas reveló una respuesta predominantemente Th1.

MTBVAC está compuesta por una cepa atenuada de *M. tuberculosis* derivada de un aislado clínico perteneciente al linaje 4, que posee un patrón de distribución mundial. El desarrollo de esta vacuna se realiza junto a la biofarmacéutica española Biofabri, perteneciente al grupo Zendal, responsable del desarrollo clínico e industrial de la misma.

La FDA autoriza a Moderna a ampliar el volumen de las

multidosis

19/02/2021

Según [The New York Times](#), la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos ha informado a la farmacéutica Moderna que puede incrementar el volumen de los viales de su vacuna frente al SARS-CoV-2 hasta un 40%, hasta llegar a 14 dosis por vial, de manera que se puedan reforzar los suministros de la misma. No obstante, el regulatorio solicitará informes de la compañía en cuanto a que ese proceso no suponga una merma en la calidad de la vacuna.

El proceso de llevar a cabo el cambio puede hacerse en menos de diez semanas y acortará el tiempo que se precisa para la manufactura final (*fill and finish*), que, actualmente, supone un auténtico cuello de botella. Simultáneamente, la compañía ha solicitado a los reguladores la aprobación de cambios en relación al almacenamiento de la vacuna para permitir una mayor duración una vez que se ha pinchado el tapón de caucho.

¿Será Manaos el ataúd de la inmunidad natural? comunitaria

19/02/2021

Excelente artículo de opinión en el que a propósito de lo que ha ocurrido en la ciudad brasileña de Manaos, critica la postura mantenida por algunos científicos, y comentada en esta [Sección de la AEV](#), en relación a conseguir la inmunidad poblacional frente a la COVID-19 dejando que el virus circule libremente e infecte a una gran parte de la población.

Hacia el mes de mayo de 2020 se confirmaban 19 fallecimientos en Manaus, la capital del Estado Amazonas (Brasil), de más de dos millones de habitantes y punto de encuentro de numerosas comunidades indígenas. Para el mes de enero de 2021, en la segunda ola, el número de decesos sobrepasaba los cien diarios y los hospitales de la Amazonía brasileña volvían a estar colapsados debido a un aumento en el número de pacientes con COVID-19 que incluso llegaron a agotar las reservas de oxígeno medicinal de la ciudad.

A la mayoría de los investigadores les sorprendió esta segunda ola, ya que la consideraban como imposible debido a la magnitud de la primera y a la inmunidad poblacional que, teóricamente, había generado.

En septiembre del pasado año, una vez superada la primera oleada, se publicó un estudio [preprint](#) titulado "*Inmunidad de rebaño en la Amazonía brasileña*" cuyas conclusiones eran erróneas por las muy optimistas asunciones que manejaron los autores. Por una parte, utilizar como muestra la sangre de donantes podría haber sesgado los resultados (hasta un 76% de infectados) al haber sobreestimado la proporción de seropositivos, lo que generó una falsa confianza que fue el germen de la letal segunda oleada. No obstante, y aunque epidemiólogos de primera línea reconocen las limitaciones del estudio, piensan que realmente la seroprevalencia sería inferior, pero no tanto como algunos apuntaban.

La pregunta que se plantea, por tanto, es: si la mayoría de la población ya se había infectado y los niveles de personas con anticuerpos fueran muy prevalentes, ¿por qué repuntaron las cifras de infectados?

Hay varios motivos posibles que explicarían el por qué el virus se extendió tan rápidamente a pesar de que estaba infectada la mayoría de la población.

Uno es que las concentraciones de anticuerpos tras la primera

infección fueran decayendo gradualmente posibilitando las reinfecciones. Claramente esta tendencia es central al memorándum John Snow, firmado por 7.000 expertos, y opuesta a la teoría de los que abogaban por la estrategia de la inmunidad de rebaño natural postpadecimiento que sugería permitir que el virus se expandiera por la población para generar exposiciones y por tanto una inmunidad duradera.

Para el epidemiólogo de la Universidad de Harvard, *William Hanage*, ese *waning* inmunitario no parece una explicación plausible, ya que se dispone de estudios bien diseñados que dicen que la inmunidad postpadecimiento puede durar hasta ocho meses como mínimo. Lo que sí parece más convincente y preocupante es que la segunda oleada pudiera explicarse por la aparición en Manaos de la variante del virus P1, que como la B.351 sudafricana y la B.1.1.7 inglesa, ha evolucionado más rápidamente de lo que se esperaba y es más transmisible e infecciosa. Esta nueva variante, que actualmente es la dominante en Manaos, también podría “escapar” de la protección conferida por los anticuerpos producidos por una infección previa de SARS-CoV-2. Esa capacidad de evasión recaería en la mutación E484K también presente en la variante sudafricana del virus.

Aunque hacen falta más estudios para conocer el papel de la variante P1, de todo lo expuesto se pueden extraer varias lecciones. Tras la primera oleada, la población de Manaos comenzó con un proceso gradual de desconfinamiento absoluto hasta Navidad debido a la falsa confianza de que la pandemia había finalizado y que cada uno podía hacer lo que quisiera. Las autoridades ordenaron el cierre de comercios el 26 de diciembre a la vista del incremento de casos, pero las protestas populares revirtieron la decisión. El caso de Manaos viene a ilustrar las incertidumbres y los peligros de dejar al virus circular libremente sin medidas de mitigación poblacional. Por una parte, perseguir la consecución de inmunidad de rebaño mediante la infección natural no es una

garantía y por otra, incluso si se alcanza, sería a expensas de miles de vidas.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Vacunas COVID-19 y fructosemia

19/02/2021

Respuesta del Experto a ...

Vacunas COVID-19 y fructosemia

Pregunta

Hola, por motivos laborales me van a poner la vacuna de covid Pfizer, yo tengo fructosemia y en los excipientes veo que tiene sacarosa, también Moderna y Oxford llevan sacarosa, yo no puedo tomar sacarosa y desconozco la cantidad que lleva. ¿Entiendo que en mi caso no estaría recomendada?

Muchas gracias por su atención.

Un saludo

Respuesta de José Antonio Navarro (17 de Febrero de 2021)

Buen día.

La vacuna Comirnaty lleva 6 miligramos de sacarosa por dosis (<https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/comirnaty-vaccine-bnt162b2>). Desconocemos si esa cantidad administrada por vía parenteral es suficiente como para desencadenar una situación de descompensación. Un reciente artículo ⁽¹⁾ cifra en

2.4 mgs/kg/ la dosis oral o parenteral (no intravenosa) contenida en las vacunas que se considera segura en la mayoría de personas con esa patología, pero siempre será el facultativo que sigue su patología el que siente la indicación de vacunar o no en base al riesgo/beneficio.

Referencias

¹ Maiorana A et al. Safety of vaccines administration in hereditary fructose intolerance. Orphanet J Rare Dis 2020;15:274

AstraZeneca comienza los ensayos de su vacuna en niños

19/02/2021

La [Universidad de Oxford](#) junto a tres *partners* de Londres, Southampton y Bristol acaban de comenzar el primer estudio para evaluar la seguridad y la respuesta inmune en niños y adultos jóvenes de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19. En base a los ensayos previos con esta vacuna, que ha mostrado generar potentes respuestas inmunes y alta eficacia en adultos, este nuevo ensayo se llevará a cabo con personas de 6 a 17 años.

El ensayo fase II será ciego, aleatorio y reclutará a 300 voluntarios, de los que hasta 240 recibirán la vacuna y el resto una vacuna antimeningocócica como control. Andrew Pollard, principal investigador, ha comentado que son necesarios estos ensayos dado el profundo y negativo impacto que la COVID-19 está teniendo en la educación, en el desarrollo social y el bienestar emocional de niños y adolescentes. Teniendo presente estos factores, se podrían potencialmente beneficiar en un futuro de los programas de

vacunación. El estudio tiene como sponsor al *National Institute for Health Research* y a AstraZeneca.

La EMA y las instrucciones para las vacunas frente a las nuevas variantes

19/02/2021

La [Agencia Europea del Medicamento](#) (EMA) ha elaborado una guía dirigida a las farmacéuticas que pretendan introducir cambios en sus vacunas frente al SARS-CoV-2 para acomodarlas a las nuevas variantes. Para ello, lo primero que ha solicitado es que todas ellas investiguen si las actuales confieren protección frente a las identificadas en el Reino Unido, en Sudáfrica y en Brasil, y remitan los resultados a la EMA.

Por su parte, la EMA publicará en breve un documento en el que se expondrán los datos y los estudios que apoyen las adaptaciones de las vacunas, e incluirán:

¿Cuáles son las opciones de introducción de una nueva cepa en una vacuna ya aprobada?

¿Cuáles serán los requisitos regulatorios mínimos que demostrarían su calidad, seguridad y eficacia?

¿Qué estudios puente se precisarán para proporcionar una garantía adecuada de la eficacia de la vacuna, utilizada bien como *priming* o como *booster*? En este sentido, la EMA se encuentra trabajando con otras agencias regulatorias en el contexto de la [International Coalition of Medicines Regulatory Authorities](#) (ICMRA) para determinar

posibles cambios en la composición de las vacunas de la COVID-19 y diseñar una estrategia conjunta.

¿Pueden intercambiarse las vacunas frente SARS-CoV-2?

19/02/2021

En la revista *Science* se ha publicado un ilustrativo artículo en relación al intercambio de distintas plataformas vacunales en la prevención de la COVID-19, que traducimos y adaptamos a esta sección por su incipiente interés.

Con nueve vacunas que hasta ahora han mostrado que pueden evitar las manifestaciones clínicas graves causadas por el SARS-CoV-2, y ante una grave situación de desabastecimiento de vacunas en algunos países, los investigadores se encuentran evaluando un asunto que meses atrás, solo era hipotético: ¿se pueden administrar distintas vacunas en los esquemas que van a dos dosis? Si algunas combinaciones funcionan, podrían proporcionar la flexibilidad necesaria en caso de que flaquee la producción de vacunas, hecho que a menudo ocurre.

Un ensayo con distintas vacunas ya está en marcha y es el que incumbe a la vacuna de vectores adenovíricos no replicantes del Instituto Gamaleya de Moscú, Sputnik V, que se administrará como *priming*, seguida de una dosis de la vacuna de adenovirus de chimpancé de la Universidad de Oxford. Un segundo ensayo es el que experimenta una combinación de la vacuna de esa Universidad con la vacuna de ARN mensajero de Pfizer/BioNTech.

Hasta que no se disponga de resultados de esos ensayos, los oficiales sanitarios solicitan precaución. Los CDC de los

Estados Unidos y Public Health England han desaconsejado a los sanitarios que intercambien vacunas a menos que se trate de una situación excepcional. La escasez actual de vacunas y la urgencia de una rápida vacunación, están llevando a un primer plano la alternancia de las plataformas vacunales. Además, con la gran cantidad de distintas vacunas de las que se podrá disponer a no tardar mucho, las implicaciones de esos esquemas van a tener una gran implicación en los programas masivos de vacunación.

En situaciones pretéritas ya se habían experimentado algunos de estas combinaciones. Para el VIH se han ensayado diferentes combinaciones en los últimos veinte años al objeto de generar respuestas inmunes más potentes, aunque sin éxito. Johnson & Johnson han llevado al mercado una vacuna frente al virus Ebola, autorizada por la Agencia Europea del Medicamento, que utiliza su vacuna con otra fórmula completamente distinta elaborada por Bavarian Nordic. De una manera similar, en las personas mayores se utiliza una pauta mixta de vacunación antineumocócica con vacunas conjugadas y polisacáridas simples, y hace años, la pauta mixta de vacuna antipoliomielítica inactivada seguida de la oral con el doble objetivo de evitar la poliomielitis vacunal paralítica y proporcionar protección comunitaria.

.

La combinación de vacunas frente a la COVID-19 plantea varias potenciales complicaciones. Una se refiere al aspecto regulatorio. ¿Qué pasaría si solo una del esquema estuviera autorizada como uso en emergencias? Otra sería relativa a aspectos inmunológicos. Mientras que algunas vacunas comparten plataformas, Pfizer-BioNTech y Moderna por ejemplo, otras no. Por otra parte, plataformas distintas pueden estimular distintos brazos del sistema inmune con respuestas indeseadas.

Tanto AstraZeneca (AdCh) como el Instituto Gamaleya (Ad26 y Ad5) podrían beneficiarse de estas estrategias, ya que por

parte de la primera se evitarían los fenómenos de atenuación de la respuesta inmune a la segunda dosis como consecuencia de los anticuerpos frente al vector adenovírico. Los beneficios para la firma rusa se derivarían de su uso como *priming* al haber tenido problemas de fabricación del adenovirus 5 utilizado como vector y al haber recibido críticas por sus ensayos de 2007 con ese vector como vehículo de antígenos del VIH. Ese teórico problema se evitaría con el uso del adenovirus 26. Los responsables de finanzas de la vacuna Sputnik V han contactado con la china CanSino Biologics, que utiliza un solo pinchado de adenovirus 5, para explorar las combinaciones vacunales. Por su parte, el United Kingdom's National Immunisation Schedule Evaluation Consortium ya ha comenzado con los [ensayos](#) de las vacunas de AstraZeneca y de Pfizer/BioNTech con ocho estrategias que involucran diferente orden y diferente intervalo.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

La EMA comienza el proceso de rolling review de la vacuna de Curevac

19/02/2021

La [Agencia Europea del Medicamento](#) ha iniciado el proceso de revisión continuada (*rolling review*) de la vacuna de ARN mensajero, CVnCoV, de la compañía alemana *CureVac AG*, a la vista de los resultados preliminares de laboratorio y clínicos

en adultos. Los estudios sugieren que la vacuna desencadena la producción de anticuerpos y de células inmunes dirigidas al SARS-CoV-2.

Actualmente [la compañía](#) está inmersa en el ensayo clínico fase 2B/3 [Herald](#) con más de 35.000 participantes en Europa ([España](#), Bélgica, Holanda y Alemania) y Latinoamérica (Méjico, Colombia, República Dominicana, Perú, Argentina y Panamá). Adicionalmente, ha llegado a un acuerdo con *GlaxoSmithKline* para desarrollar una vacuna multivalente dirigida frente a las variantes pandémicas y para fabricar hasta cien millones de dosis de la vacuna de primera generación.

La EMA y la vacuna Sputnik V

19/02/2021

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha publicado un [statement](#) en el que expone que hasta ahora no ha recibido ninguna documentación en relación a la vacuna del Instituto Gamaleya de Moscú, Sputnik V. Sí ha proporcionado consejos científicos a sus investigadores acerca de aspectos regulatorios y científicos.

La EMA entretanto, se encuentra dialogando con la compañía farmacéutica para definir cuáles podrían ser los próximos pasos, ya que han mostrado su intención de seguir un proceso de *rolling review* dada la actual situación de emergencia y teniendo en cuenta el procedimiento de reserva para las vacunas y medicinas más prometedoras. Le corresponderá al CHMP y a la *COVID-19 EMA pandemic Task Force* dar su aprobación para el inicio de ese proceso.