

Marco Cavaleri: “Ningún medicamento está completamente libre de efectos secundarios, pero las vacunas siguen siendo los más seguros que tenemos”

22/05/2024

Marco Cavaleri, Jefe del Departamento de Amenazas a la Salud Pública en la EMA, participó la semana pasada como ponente en el primer bloque del programa formativo ‘Inmunización a lo largo de la vida’, organizado por la Asociación Española de Vacunología.

Cavaleri se unió a la Agencia Europea del Medicamento en 2005 y se convirtió en Jefe de Antiinfecciosos y Vacunas en 2009. Desde entonces colabora con organizaciones internacionales como la OMS y forma parte de diferentes grupos de expertos.

¿Cuáles son las principales claves que se tienen en cuenta a la hora de aprobar una vacuna?

La vacuna debe demostrar ser satisfactoria en cuanto a calidad, seguridad y eficacia. Los datos sobre la fabricación son escrutados para garantizar que la vacuna tenga una calidad de acuerdo con los estándares de la EMA e internacionales. Los datos clínicos deben mostrar que la vacuna es segura en la población de uso prevista y, normalmente, se requiere una base de datos de seguridad de 3000 individuos vacunados o incluso más. Los ensayos clínicos aleatorizados son el estándar de oro para demostrar eficacia. Cuando se establecen correlatos de

protección o hay un marcador inmunológico que probablemente prediga la eficacia, los datos clínicos de inmunogenicidad pueden ser suficientes para respaldar la aprobación de la vacuna. Tras la evaluación de todos los datos disponibles, la vacuna debe demostrar un balance positivo entre beneficio y riesgo para ser aprobada.

¿Qué vacunas podría aprobar la EMA a corto/medio plazo?

Actualmente hay varias vacunas en desarrollo. Entre ellas, hay nuevas vacunas basadas en la tecnología de ARNm para cubrir virus respiratorios como el VSR y la influenza, incluida la opción de vacunas combinadas que abarquen diferentes virus respiratorios. También podrían aprobarse en un futuro cercano vacunas para enfermedades transmitidas por mosquitos como el virus del Chikungunya. Para patógenos bacterianos, recientemente se han aprobado o podrían aprobarse pronto nuevas vacunas con una cobertura más amplia para *Streptococcus pneumoniae*. Las vacunas para otros patógenos como *Shigella* o *Streptococcus* del grupo B están en desarrollo. Se espera que estas vacunas tengan un impacto positivo en la resistencia antimicrobiana. Se están realizando esfuerzos para avanzar en vacunas para prevenir la tuberculosis en adultos y adolescentes, y se están investigando nuevas vacunas contra la malaria. La vacuna para el VIH parece ser un objetivo lejano, pero se esperan más esfuerzos en este sentido.

¿A qué retos se enfrentan las vacunas en la actualidad?

Tras la pandemia de COVID-19, y a pesar de que las vacunas han salvado millones de vidas en el mundo, hay un aumento en la reticencia a la vacunación, y el cansancio por las vacunas en la población está poniendo en riesgo programas clave de vacunación como los de sarampión y otras vacunas durante los primeros años de vida. Existe la necesidad de una comunicación

efectiva sobre los beneficios y riesgos de las vacunas y de explicar con rigor científico el valor de la prevención ejercida por la vacunación. El calendario de vacunación es bastante completo en la infancia y cada vez hay más vacunas disponibles para ancianos y mujeres embarazadas. El desarrollo de vacunas combinadas sería valioso para reducir el número de administraciones.

Como responsable de la estrategia vacunal de la Agencia Europea del Medicamento, ¿qué le diría a aquellos que critican o recelan de la seguridad de las vacunas?

Si bien ningún medicamento está completamente libre de efectos secundarios, las vacunas siguen siendo los medicamentos más seguros que tenemos. Las vacunas se administran en cantidades minúsculas y los antígenos desaparecen rápidamente después de la administración. Los eventos adversos, cuando ocurren, están relacionados con la respuesta inmunitaria que se desencadena poco después de la vacunación. Los reguladores evalúan minuciosamente los datos en la aprobación y monitorean constantemente la seguridad posterior a la aprobación para identificar eventos adversos raros que no se pudieron identificar antes de la aprobación debido al tamaño de la muestra necesario. De hecho, los eventos adversos raros requieren el uso de las vacunas en grandes cantidades de personas para ser identificados. Las autoridades deben informar rápidamente al público cuando estos eventos se confirman como relacionados con la vacunación y ser transparentes en torno a sus evaluaciones científicas.

En su opinión, ¿la consecución de qué vacuna ha supuesto un antes y un después en el mundo de la Medicina?

La erradicación de la viruela gracias a las vacunas y el impacto de las vacunas contra la polio en la carga de

enfermedad asociada con este virus están entre los éxitos más notables de la vacunación en la historia de la medicina. Estos ejemplos ilustran bien el valor de las vacunas, que siguen siendo uno de los medicamentos más efectivos que tenemos; un bien social precioso. Las nuevas tecnologías, como la forma de producir vacunas basadas en proteínas, el uso de adyuvantes y más recientemente, durante la pandemia, la llegada de las vacunas de ARNm, también son hitos importantes en la historia de las vacunas.

¿Le preocupan los movimientos antivacunas? ¿Cómo podrían combatirse?

El creciente movimiento antivacunas y su capacidad para utilizar eficazmente las redes sociales para difundir información errónea y desinformación es motivo de gran preocupación. Si bien la demanda de ciertas partes del público de garantías sobre la seguridad de las vacunas es legítima, las opiniones anticientíficas y los intentos de manipular y distorsionar la evidencia para difundir la duda y culpar a las vacunas de efectos negativos no probados tienen un efecto considerablemente perjudicial en la salud pública. Las autoridades deben llegar proactivamente al público y estar preparadas para ofrecer una perspectiva científica transparente sobre la evidencia actual, sin temor a explicar que a veces no todo está completamente comprendido y que pueden existir algunas incertidumbres en las investigaciones científicas.

Es un honor para la Asociación Española de Vacunología haber contado con usted como ponente para uno de nuestros cursos, ¿cree que asociaciones como la nuestra son importantes para el avance de la ciencia?

El honor es mío. Gracias por la oportunidad que me han

brindado. Asociaciones científicas como la Asociación Española de Vacunología pueden desempeñar un papel clave en la defensa de la información científica correcta sobre la vacunación y su valor, interactuando con profesionales de la salud y el público en general en nuestro esfuerzo común por proteger la salud pública de la mejor manera posible.

Las vacunas antigripales adyuvadas o de alta carga inducen una mayor respuesta inmune respecto de las vacunas convencionales en trasplantes de órgano sólido

22/05/2024

Mombelli M, Neofytos D, Huynh-Do U et al. Immunogenicity of High-Dose Versus MF59-Adjuvanted Versus Standard Influenza Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: The Swiss/Spanish Trial in Solid Organ Transplantation on Prevention of Influenza (STOP-FLU Trial). Clin Infect Dis 2024;78:48-56

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37584344/>

Al estar reducida la respuesta inmune de la vacuna antigripal de carga convencional en los trasplantados de órgano sólido, los autores del ensayo hispano-suizo STOP-FLU reclutaron a pacientes de nueve clínicas de trasplantes a partir de los

tres meses tras el trasplante para recibir aleatoriamente la vacuna adyuvada con MF59, la de alta carga antigénica (HD) o la de carga convencional de 15 mcgs de HA. Como *outcome* primario se estableció la tasa de respuesta definida por al menos un incremento de cuatro veces los títulos de inhibición de la hemaglutinación para al menos una cepa vacunal y a los 28 días tras la vacunación. Dispusieron de 619 pacientes de los que 616 fueron vacunados (vacuna convencional 198, adyuvada 205 y alta carga 195) y 598 estuvieron disponibles para la serología del end-point primario. Las tasas de respuesta fueron del 42%, 60% y 66% para los vacunados con convencional MF59 y HD. La diferencia en la respuesta entre ellas fue: 0.20 (0.12-1) para MF59 o HD vs convencional, 0.24 (0.16-1) para HD vs convencional, 0.17 (0.08-1) para MF59 vs convencional, las tres comparativas significativas a $P < 0.001$. Ocurrió gripe en el 6%, 5% y 7% en los que recibieron convencional, MF59 y HD. En cuanto a la seguridad los efectos adversos fueron más frecuentes en los que recibieron las vacunas adyuvadas o las de alta carga. Los autores concluyen que en trasplantados de órgano sólido el uso de vacunas no convencionales se asocia con una mayor respuesta inmune.