

Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal tetravalente virus-like particle derivada de plantas en adultos (18-64 años) y mayores (≥ 65 años): dos ensayos multicéntricos aleatorizados de fase 3

15/01/2021

Ward B, Makarkov A, Séguin A et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a plant-derived, quadrivalent, virus-like particle influenza vaccine in adults (18-64 years) and older adults (≥ 65 years): two multicentre, randomised phase 3 trials. The Lancet published on line October 13, 2020

Ensayos clínicos de fase III aleatorios, observador ciego y multinacional en el hemisferio norte en las temporadas gripales 2017-18 (para los de 18 a 64 años) y 2018-19 (para los de 65 o más años) de una vacuna antigripal tetravalente "virus-like particle" elaborada en plantas. Se utilizó como vector para entregar los genes que codificaban la hemaglutinina a las células de *Nicotiana Benthiana* (de la familia de la planta del tabaco) al *Agrobacterium tumefaciens*.

Para los 10.160 adultos de 18 a 64 años la vacuna se mostró inmunógena especialmente para el subtipo A/H3N2. La eficacia absoluta en evitar la enfermedad respiratoria por cepas concordantes antigénicamente fue del 35.1% (no cumplió con el end-pont primario prefijado del 70%), aunque en esa misma

temporada, la efectividad de la vacuna convencional en el Reino Unido fue del 15%. Respecto a los de 65 o más años, incluyó a 12.794 individuos, la eficacia relativa fue del 8.8% en evitar la enfermedad tipo gripal respecto del comparador, que era la vacuna convencional, y sí cumplió con el end-point de no inferioridad. Los efectos adversos graves fueron similares respecto al comparador.

Los autores concluyen que sus resultados muestran que las vacunas antigripales producidas en plantas y conformadas como virus-like particles pueden proporcionar sustancial protección frente a la enfermedad gripal confirmada en adultos.

- Eficacia, inmunogenicidad y seguridad de una vacuna antigripal tetravalente virus-like particle derivada de plantas en adultos (18-64 años) y mayores (≥ 65 años): dos ensayos multicéntricos aleatorizados de fase 3

La vacuna antimeningocócica de cuatro componentes frente al serogrupo B induce anticuerpos con actividad bactericida contra diversas cepas implicadas en brotes entre adolescentes

15/01/2021

Biolchi A, Tomei S, Santini L et al. Four component

meningococcal serogroup B vaccine induces antibodies with bactericidal activity against diverse outbreak strains in adolescents. Pediatr Infect Dis J October 13, 2020 – Volume Online First – Issue – doi: 10.1097/INF.0000000000002957

El objetivo del estudio es determinar si los anticuerpos generados por dos dosis de la vacuna antimeningocócica B de cuatro componentes (4CMenB) en adolescentes de los Estados Unidos y de Chile eran capaces de inducir eliminación mediante actividad bactericida mediada por complemento humano de un panel de catorce cepas de meningococo B y una de meningococo W causantes de brotes hiperendémicos en los Estados Unidos, el Reino Unido y Francia.

Los sueros se analizaron prevacunamente y al mes de la segunda dosis, considerándose la actividad bactericida con un título de hSBA $\geq 1:4$ o $\geq 1:8$. El suero de entre el 65% y el 100% de los adolescentes norteamericanos fue capaz de eliminar a 12 de 15 cepas de meningococo B a la dilución de 1:4. Las tres cepas restantes fueron eliminadas por el suero del 45%, 25% y 15%. Porcentajes similares se encontraron para diluciones de 1:8. El 95% de los norteamericanos desarrollaron títulos bactericidas frente a la cepa W hiperendémica del Reino Unido.

Los autores concluyen que dos dosis de 4CMenB generan actividad bactericida frente a cepas de meningococo B y frente a una de meningococo W, por lo que la vacuna ofrece protección frente a la EMI de cepas genéticamente distintas e independientemente de la región geográfica de la población estudiada.

- [La vacuna antimeningocócica de cuatro componentes frente al serogrupo B induce anticuerpos con actividad bactericida contra diversas cepas implicadas en brotes entre adolescentes](#)

La situación actual del sarampión en el mundo es dramática

15/01/2021

En una noticia publicada por [ProMED-mail](#) a doce de enero, se recoge una actualización de la situación del sarampión en el mundo. En Pakistán un brote en la provincia de Sindh ha causado la muerte a dos niños, de 1 y 7 años, y la hospitalizaciones en veinte niños.

Los diez países que lamentablemente encabezan los registros de casos en los brotes acontecidos entre mayo y octubre de 2020 son Yemen, Nigeria, La India, la República Unida de Tanzania, Pakistán, República Democrática del Congo, China, Angola, Brasil y Burundi. Por otra parte, la pandemia por COVID-19 no ha hecho sino agravar la situación al posponer las campañas de vacunación de los años 20 y 21, de manera que los casos y los fallecimientos en 2019 alcanzaron un record respecto a los 23 años anteriores.

La farmacéutica Moderna va a diseñar vacunas de ARNm

frente a otras enfermedades infecciosas

15/01/2021

A raíz de la comercialización de su vacuna de ARN mensajero frente al SARS-CoV-2, la farmacéutica estadounidense Moderna ha anunciado que va a expandir su *pipeline* de vacunas innovadoras frente a tres patógenos, gripe estacional, virus de la inmunodeficiencia humana y virus Nipah, todas ellas utilizando la tecnología de ARN mensajero. Adicionalmente va a ampliar su programa de vacunación frente al virus respiratorio sincitial en el adulto mayor.

Hasta ahora, Moderna dispone de 24 programas de desarrollo de vacunas de ARNm de las que trece ya han entrado en fases de ensayos clínicos. Destaca el proyecto de vacunas frente a citomegalovirus, Epstein Barr, metapneumovirus humano y virus Zika.

Profundizando en el conocimiento de las vacunas en época de pandemia

15/01/2021

El próximo 19 de enero la Fundación CEFI celebrará una jornada online bajo el título *Profundizando en el conocimiento de las vacunas en época de pandemia*, que contará con destacados ponentes.

Puede realizar la inscripción gratuita [aquí](#).

PROFUNDIZANDO EN EL CONOCIMIENTO DE LAS VACUNAS EN ÉPOCA DE PANDEMIA

19 enero de 2021 - De 10:00 a 13:30h.

FUNDACIÓN
CEFi
Centro de Estudios
para el Fomento
de la Investigación

Moderador: **Victoria Fernández López**. *Patrono CEFI.*

De 10:00 a 11:50h

APROXIMACIÓN TÉCNICO-CIENTÍFICA:



Complejidad del desarrollo de las vacunas. Su coste económico. Sus plazos de desarrollo. Su seguridad y eficacia.

Javier Díez Domingo.

Jefe del Área de Investigación en vacunas de FISABIO.



Valoración técnica de las vacunas en tiempo de pandemia.

Agustín Portela Moreira.

Jefe del Servicio de Biotecnología del Departamentos de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS. Miembro de Comité Científico Técnico COVID-19.

APROXIMACIÓN JURÍDICA:



Autorizaciones de comercialización especiales o urgentes.

Jordi Faus Santasusana.

Socio Faus & Moliner Abogados.



Reflexiones sobre la responsabilidad por efectos adversos ante la vacunación masiva.

Kiko Carrión García de Parada.

Socio Eversheds Sutherland.



Mapa Europeo de los sistemas de responsabilidad sin culpa -"no-fault compensation"-: ¿puede España quedarse atrás?

Paulino Fajardo Martos.

Socio Herbert Smith Freehills.

De 12:00 a 13:30h

APROXIMACIÓN ECONÓMICA:



Vacunación masiva en todo el mundo. Precios asequibles, precio justo de vacuna en tiempos de pandemia.

Rafael Vilasanjuan Sanpere.

Director de Análisis y Desarrollo del Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal). Miembro del Consejo de Dirección de la Alianza Mundial para la vacunación.



"Access to vaccines in pandemic times. Contracting with the EU Commission".

John McKinlay.

Socio de UK. DLA Piper.

APROXIMACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN:



Estado actual de autorización y compra de vacunas COVID en España.

César Hernández García.

Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.



Importancia de la vacunación y de la confianza de la población para tener éxito en época de pandemia.

Aurora Limia Sanchez.

Jefa de Área de Programas de Vacunación de la Subdirección General de Promoción, Prevención y Calidad de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad.

Efectividad de las vacunas antigripales de cultivo celular y de huevo en la temporada 2018-2019

15/01/2021

En un estudio retrospectivo de cohortes en personas de los Estados Unidos de cuatro o más años se compararon las efectividades de las vacunas antigripales tetravalentes procedentes de cultivo celular o producidas en huevo embrionado, en la temporada 2018-2019 para evitar las consultas médicas causadas por la gripe.

Los análisis ajustados comprobaron una mayor reducción de ese *end-point* en los que recibieron la vacuna de cultivo celular, con una efectividad relativa global del 7.6%, del 3.9% para los de 4 a 17, años, del 6.5% para los de 18 a 64 años, del 7.5% para los de 18 a 49 años, del 5.6% para los de 50 a 64 y no fue significativa (-2-2%) en los de 65 o más años.

Los autores piensan que a la hora de la fabricación de vacunas antigripales, la propagación de los virus en células de mamífero, respecto de las procedentes de huevos embrionados, eliminan o reducen las oportunidades de aparición de mutaciones víricas adaptativas, manteniendo la antigenicidad del virus y la efectividad de la vacuna.

El estudio se ha publicado en la edición on-line de la revista [*Clinical Infectious Diseases*](#).

La vacuna antigripal adyuvada con MF59 en brotes de gripe en las residencias de la tercera edad

15/01/2021

En un ensayo aleatorio por grupos en el que se compararon los efectos de una vacuna antigripal adyuvada con MF59 frente a los de una convencional en brotes de gripe en 777 residencias de la tercera edad y llevado a cabo en la temporada 2016-2017, se encontró que los brotes fueron menos frecuentes en las residencias en las que se administró la vacuna adyuvada (133 frente a 162).

Por otra parte, el grupo que recibió la vacuna adyuvada experimentó una reducción tanto de las sospechas como de los casos confirmados de gripe en un 17%, que aumentó al 21% y al 22%, para casos sospechosos y confirmados, respectivamente, al ajustar por las covariables.

La temporada 2016-2017 se caracterizó por una baja efectividad global de la vacuna antigripal y los autores piensan que el mejor comportamiento de la vacuna adyuvada podría ser debido a la robusta respuesta inmune celular y heteróloga. El estudio se ha publicado en la edición on-line de la revista [*Clinical Infectious Diseases*](#).

La estacionalidad de la enfermedad tipo gripal y los eventos cardiovasculares agudos están relacionados, independientemente de la efectividad de la vacuna antigripal

15/01/2021

Kulick E, Canning M, Parikh N et al. Seasonality of influenza-like-illness and acute cardiovascular events are related regardless of vaccine effectiveness. J Am Heart Association 2020;9:e016213

Debido a que se ha visto cómo la gripe puede ser un desencadenante para sufrir un ictus o un infarto de miocardio y que por tanto la vacunación antigripal puede contribuir a disminuir esos episodios, los autores utilizan los datos del departamento de salud de Nueva York para evaluar si la variación anual de la efectividad de la vacuna antigripal se asociaría con episodios cardiovasculares.

Para ello, analizaron los datos diarios y mensuales de visitas ambulatorias y de ingresos hospitalarios para enfermedad tipo gripal (ILI), ictus e infarto de miocardio.

Encontraron que las tasas de episodios cardiovasculares aumentaron durante los momentos de altas tasas de enfermedad gripal y, específicamente, que el momento de aparición de ictus tras un cuadro de ILI tenía un periodo ventana de treinta días, mientras que ese periodo ventana fue inmediato para el infarto de miocardio. Por otra parte, la efectividad

de la vacuna antigripal no modificó esta asociación.

Los autores enfatizan en la importancia de profundizar en los estudios para comprobar la relación protectora entre la vacuna antigripal, el ictus y el infarto de miocardio, mientras que se debe intentar aumentar las coberturas de vacunación antigripal.

- La estacionalidad de la enfermedad tipo gripal y los eventos cardiovasculares agudos están relacionados, independientemente de la efectividad de la vacuna antigripal

Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna materna trivalente frente al estreptococo del grupo B en mujeres gestantes y sus bebés: resultados de un ensayo aleatorizado de fase II controlado con placebo

15/01/2021

Swamy G, Metz T, Edwards K et al. Safety and immunogenicity of an investigational maternal trivalent group B streptococcus vaccine in pregnant women and their infants: results from a randomized placebo-controlled phase II trial. Vaccine 2020;38:6930-6940

Fase II de un ensayo clínico aleatorio, ciego y controlado con placebo de una vacuna frente al estreptococo betahemolítico grupo B en mujeres embarazadas de 18 a 40 años para conocer su seguridad e inmunogenicidad.

La vacuna se administró en régimen de una dosis entre las semanas 24 y 36 de gestación y contenía 5 microgramos de cada uno de los serotipos Ia, Ib y III conjugados con CRM197. Fueron seguidas hasta 180 días después del parto.

Fueron vacunadas 49 y 26 recibieron placebo. Se reportaron efectos adversos graves en el 16% de las vacunadas (infección amniótica, hipertensión gestacional, preeclampsia y parto prolongado) y en el 15% de las que recibieron placebo, pero ninguna se consideró asociada a la vacuna. No hubo diferencias obstétricas entre ambos grupos, ni en el test de Apgar ni en trastornos del desarrollo hasta los seis meses. Los GMT's de anticuerpos IgG fueron de 13 a 23 veces superiores a los 30 días en las vacunadas y persistieron aumentados hasta el día 90 tras el parto. La mediana de anticuerpos fue sustancialmente superior en las mujeres que tenían anticuerpos detectables prevacunales. La ratio de transferencia de anticuerpos en el grupo vacunal fue de 0.62-0.82 y la IgG sérica y la IgA secretoria en la leche materna fueron superiores en el grupo vacunal respecto al placebo.

Los autores concluyen que la vacunación materna tiene un perfil favorable de seguridad, desencadena respuesta de anticuerpos que se transfieren transplacentariamente y éstos persisten en los niños durante un mínimo de tres meses.

- Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna materna trivalente frente al estreptococo del grupo B en mujeres gestantes y sus bebés: resultados de un ensayo aleatorizado de fase II controlado con placebo

La vacuna triple vírica y el autismo

15/01/2021

DeStefano F, Shimabukuro T. The MMR vaccine and autism. Annu Rev Virol 2019;6:585-600

Los autores, miembros de la *Immunization Safety Office* de los CDC norteamericanos, repasan lo acaecido desde 1998 cuando Wakefield publicó un artículo en el que sugirió que la vacuna triple vírica causaba autismo. Comienzan abordando las probables causas genéticas y el reciente aumento de su incidencia en los Estados Unidos (1 de cada 59 niños), para exponer posteriormente el impacto de la vacunación con triple vírica.

Revisan las hipótesis que postulaban una relación entre la vacuna con la enfermedad inflamatoria intestinal y la “enterocolitis autística”, así como los trabajos que a ese respecto las han desmontado. Exponen los potentes estudios epidemiológicos que han descartado tal asociación y el impacto que el artículo de Wakefield ha generado en las coberturas de vacunación y en el incremento de los casos de sarampión en el Reino Unido y posteriormente, en los Estados Unidos.

Finalizan con las medidas que se pueden implantar para mantener la confianza en las vacunas, entre las que incluyen la potenciación de los sistemas de monitorización de la seguridad vacunal tras la comercialización, la mejora de la comunicación con la población, el mantenimiento de las políticas de acceso a las guarderías y escuelas en cuanto a la exigencia de vacunación y ser más estrictos con las exenciones a la vacunación.

- La vacuna triple vírica y el autismo