

Acuerdo entre CureVac y GlaxoSmithKline para elaborar la vacuna de mRNA

05/02/2021

La farmacéutica [GlaxoSmithKline](#) ha llegado a un acuerdo con la compañía alemana CureVac para fabricar hasta 100 millones de dosis de la vacuna de ARN mensajero CVnCoV para el año 2021. Mediante este acuerdo de co-desarrollo, ambas compañías aunarán recursos y experiencia para investigar, desarrollar y fabricar novedosas vacunas de ARNm tanto mono, como multivalentes que permitan el abordaje de variantes emergentes del virus. La vacuna se encuentra actualmente en fase de desarrollo clínico IIb/III y se puede conservar a temperaturas estándar entre 2°C y 8°C.

Estas vacunas de próxima generación valdrán tanto para proteger a personas no vacunadas previamente como para emplearlas como dosis de recuerdo en el caso de que la inmunidad obtenida por una vacunación inicial fuera menguando con el tiempo. Además, esa colaboración valorará el desarrollo de vacunas frente a varios virus respiratorios.

CureVac tiene su sede en Tübingen (Alemania) y emplea a más de 500 personas en esa localidad, en Frankfurt y en Boston.

La EMA comienza el proceso de

rolling review de la vacuna de nanopartículas de Novavax

05/02/2021

La [Agencia Europea del Medicamento](#) ha iniciado el proceso de revisión continuada (*rolling review*) de la vacuna frente al SARS-CoV-2 NVX-CoV2373 desarrollada por la farmacéutica Novavax CZ AS. La decisión de comenzar ese proceso está basada en los resultados preliminares de laboratorio y en los estudios clínicos iniciales que sugieren que la vacuna desencadena la producción de anticuerpos y de células inmunes dirigidas al virus. La *rolling review* continuará hasta que se disponga de la suficiente evidencia para que se formule una aplicación formal de autorización de comercialización.

La vacuna consiste en una proteína que contiene minúsculas partículas de la glicoproteína S de la superficie del virus más un adyuvante que refuerza la respuesta inmune.

La eficacia de la vacuna de AstraZeneca tras una o dos dosis

05/02/2021

En la revista [The Lancet](#) se acaba de publicar un artículo *preprint* referido a la eficacia de la vacuna de AstraZeneca en un esquema de una o dos dosis y a la eficacia de este último régimen en función del intervalo entre ambas dosis. También hace una aproximación al efecto de la vacunación en Reino Unido en el global de pruebas positivas a

PCR como subrogado de reducción de la carga de infección y por tanto, del efecto de la vacuna en la transmisión del SARS-CoV-2. La Universidad de Oxford, que ha sido la patrocinadora de este último, lo planificó inicialmente para una dosis, pero lo modificó tras revisar la baja inmunogenicidad de una dosis en la fase I para reconducirlo a un esquema de dos dosis. Ello motivó que alguno de los participantes declinara continuar con el ensayo y proporcionar datos tras la recepción de una única dosis. En el ensayo llevado a cabo en el Reino Unido se practicó una PCR semanal a todos los participantes, independientemente de tener o no síntomas.

Los datos proceden de un ensayo fase III en el Reino Unido y Brasil y de un fase I/II en el Reino Unido y en Sudáfrica que evalúa la eficacia de la vacuna frente a la enfermedad sintomática hasta el día 7 de diciembre de 2020. El estudio de eficacia incluyó a 17.177 voluntarios, 8.948 en el Reino Unido, 6.753 en Brasil y 1.476 en Sudáfrica.

La protección con una dosis en los primeros 90 días fue del 76% (59-86) sin evidencias de *waning* de la protección en ese periodo, pero no ofreció protección frente a la infección asintomática (16%). Entre los días 22 tras la primera dosis y 15 después de la segunda hubo cero y seis hospitalizaciones en vacunados y placebo, respectivamente. En el Reino Unido el número global de casos con PCR+, independientemente de padecer o no síntomas, se redujo en un 67%.

Tras recibir dos dosis, a partir de los catorce días desde la segunda dosis la protección llegó al 63.1% (52-72) que ascendió al 82.4% (63-91) cuando el intervalo fue de doce o más semanas (en algunos casos el seguimiento llegó a los 112 días) para descender al 54.9% cuando fue inferior a seis semanas. La máxima protección se obtuvo con un intervalo comprendido entre las 10 y las 14 semanas. A partir del día quince tras la segunda dosis se registraron 0 y 9 casos en vacunados y en placebo, respectivamente. Frente a la infección asintomática el esquema no fue protector (2.0% con IC 95%: -51

a 36). En el Reino Unido el número global de casos con PCR+, independientemente de padecer o no síntomas, se redujo en un 49.5%.

En cuanto a la inmunogenicidad y a la vista de los títulos de anticuerpos neutralizantes, la alta eficacia protectora alcanzada con una dosis sugiere la existencia de otros mecanismos inmunes de protección. Por otra parte, los autores discuten acerca del papel que puede jugar la vacuna en cuanto a la transmisión del virus. Si la vacuna no tuviera impacto en la infección asintomática, esperaríamos que una vacuna eficaz simplemente convertiría los casos graves en leves y estos en asintomáticos, todo ello sin que se modificara la positividad global de la PCR. Por tanto, la medición de esta positividad sería apropiada para evaluar si existe una reducción en la carga de infección. En este análisis se ha comprobado que tanto una como dos dosis reducen el número de participantes con PCR positiva, lo que puede inducir un impacto sustancial en la transmisión del virus al reducir el número de personas infectadas en la comunidad.

Concluyen que si se quiere vacunar a gran parte de la población en el corto plazo cuando sea limitada la cantidad de vacuna, una estrategia óptima de vacunación para reducir la COVID-19 pasaría por administrar una primera dosis seguida de una segunda tras un periodo de tres meses.

El *paper* lo firman destacados miembros del Oxford Vaccine Group como Sarah Gilbert, Teresa Lambe y Andrew Pollard, del Jenner Institute y del Institute of Global Health.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

La vacunación de la embarazada, ¿protegería al neonato?

05/02/2021

A raíz de un artículo publicado en [JAMA Pediatrics](#) en el que se evaluaron las concentraciones de anticuerpos maternos y neonatales frente al SARS-CoV-2 en gestantes y se constató que la mayoría de los bebés nacidos de madres seropositivas tenían anticuerpos de tipo IgG frente a la glicoproteína S del virus en cordón umbilical, que se correlacionaban positivamente con los títulos presentes en el suero materno, la Dra Flor Muñoz, del *Baylor College of Medicine* de Tejas, se plantea en una [editorial](#) de la misma publicación, si se puede proteger tanto a la madre como al neonato mediante la vacunación de la gestante.

Un punto importante a considerar es el tiempo disponible para la transferencia transplacentaria de anticuerpos, y en el estudio en cuestión, se determinó que las ratios de paso de anticuerpos aumentaron a medida que era mayor el intervalo entre la infección de la madre y el parto, lo cual es consistente con la transferencia de anticuerpos frente al virus respiratorio sincitial al administrar una vacuna a embarazadas con más de treinta días de intervalo con el parto. Un aspecto destacado fue que esa transferencia no se vio afectada por los partos prematuros (edad gestacional al nacer inferior a las 37 semanas).

En el estudio no se evidenció infección intrauterina o postnatal y los hijos de madres que solo eran seropositivas a la IgM eran seronegativos al no haber paso transplacentario de

esta última inmunoglobulina. Ello implicaría que las infecciones maternas que aparezcan inmediatamente, durante o tras el parto, cuando la gestante todavía no ha producido la suficiente IgG para el paso transplacentario, resultarían en un estado de vulnerabilidad del bebé si se expusiera a la madre o a un infectado domiciliario.

Las estrategias de control de la pandemia mediante la vacunación de la madre o del lactante se apoyarán en este estudio y en otros similares, y aunque las ratios de transferencia placentaria pueden variar, es tranquilizador saber que la infección materna, tanto sintomática como asintomática, produce suficientes anticuerpos como para que haya una transferencia eficiente de anticuerpos y que lo mismo podría acaecer con la vacunación materna. Una cuestión pendiente sería el momento óptimo de la vacunación materna a efectos de que el neonato disponga de protección pasiva que debería ser de cuatro semanas, al menos, previas al parto. Si consideramos un esquema de vacunación de dos dosis separadas por 21 o 28 días, y que el paso transplacentario comienza alrededor de la semana 17 de gestación, para incrementarlo exponencialmente a medida que progresa el embarazo y crece la placenta, el momento idóneo sería una vacunación materna hacia los comienzos del segundo trimestre.

Sin embargo, todavía quedan por dilucidar varios importantes factores, como identificar los correlatos de protección, la cinética y duración de los anticuerpos pasivos, su capacidad neutralizante y su eficacia frente a la COVID-19. A ellos se uniría el papel de la lactancia materna, la vacunación del lactante independientemente de la infección materna, la teórica interferencia de la vacunación con los anticuerpos pasivos, el momento de la vacunación y el esquema óptimo.

Todo ello se resolverá una vez que se recoja información mediante estudios clínicos prospectivos o longitudinales cuidadosamente diseñados que informarían de las estrategias de vacunación maternas y neonatales seguras y efectivas.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Analgésicos-antitérmicos pre y post vacunación frente a SARS-CoV-2

05/02/2021

Respuesta del Experto a ...

Analgésicos-antitérmicos pre y post vacunación frente a SARS-CoV-2

Pregunta

A raíz de los efectos secundarios que provocan la vacuna Covid, se están creando muchas dudas respecto al tratamiento de los mismos.

Por ello ruego si es posible la aclaración qué debemos hacer y como tratarlos, en especial al dolor local que provoca, fiebre, mal estar general...

¿ Es verdad que está contraindicado la toma de paracetamol o ibuprofeno para paliar estos efectos ? Hay compañeros que por cuenta propia cómo profilaxis se toman previo a la vacunación un anti térmico y además se ponen una pauta fija durante unos días de paracetamol cada 8 horas. No es por justificar este acto, pero debido a la carga asistencial no podemos dejar de ir a trabajar por dichos efectos y creo que por ello a lo mejor no se se está haciendo un correcto uso del posible tratamiento para paliar esos efectos secundarios.

Podrían ayudarnos por favor

Respuesta de José Antonio Navarro (03 de Febrero de 2021)

Buen día.

1. No está contraindicado la ingesta de antitérmicos/analgésicos en caso de fiebre o molestias postvacunales una vez que aparezcan. Paracetamol en la embarazada. ^(1,2)
2. No se deben tomar analgésicos/antitérmicos previos a la vacunación ya que para otras vacunas se ha observado una reducción de la respuesta inmune ^(1,2).

Referencias

¹ Sax P. Covid-19 Vaccine – Frequently Asked Questions. The New England Journal of Medicine, Disponible en: <https://www.nejm.org/covid-vaccine/faq>

² Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. Disponible en: Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines | CDC

**Excelentes resultados del
esquema prime-boost
heterólogo de la vacuna de**

adenovirus del Instituto ruso Gamaleya (Gam-COVID-Vac)

05/02/2021

En la revista *The Lancet* se acaban de publicar los resultados provisionales de seguridad y eficacia de la fase III del ensayo clínico de un esquema vacunal que incluye un *priming* con adenovirus humano no replicante 26 (Ad26) seguido de un *booster* a los 21 días de adenovirus humano no replicante 5 (Ad5) conocido como un esquema *prime-boost heterólogo*. Ambas vacunas incluyen el gen que codifica la glicoproteína S de superficie. Cada dosis de vacuna llevaba 10^{11} partículas víricas. El trabajo lo firman investigadores del Instituto Gamaleya de Moscú y se llevó a cabo entre septiembre y noviembre del pasado año.

Los 21.977 participantes tenían 18 o más años (el 10.8% tenían 60 o más años) y eran negativos basalmente al SARS-CoV-2, se distribuyeron en 16.501 en el grupo vacunal y 5.476 en el grupo placebo. A partir de los 21 días después de recibir la primera dosis la eficacia vacunal fue del 91.6%. La mayoría de los efectos adversos fueron de grado 1.

Concretamente, la eficacia a partir del día 21 de la primera dosis -incluía a los que habían recibido dos dosis- fue del 91.6% (86-95) y para la enfermedad moderada grave del 100% (94-100). La eficacia a partir de los catorce días tras la primera dosis -incluye los que recibieron al menos una dosis- alcanzó el 87.6% (81-91) y la eficacia de dos dosis a partir del día 28 de la primera dosis fue del 91.1% (84-95). Entre los días 15 a 21 la eficacia fue del 73.6% ($p=0.048$). Los autores piensan que aunque no habían diseñado el estudio para conocer la eficacia de una dosis, las estimaciones iniciales permiten observar un posible efecto protector parcial. La eficacia en los de sesenta o más años no difirió significativamente de la encontrada en la de los 18 a 60 años.

La vacuna se presenta en forma líquida y precisa almacenamiento a -18°C , aunque su distribución puede hacerse entre 2°C y 8°C .

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Pfizer-BioNTech acaba el reclutamiento de niños para la vacuna Comirnaty

05/02/2021

La compañía Pfizer ha anunciado que ya ha finalizado [la etapa de reclutamiento](#) en 2.259 niños de doce a quince años para la fase III de su vacuna Comirnaty y tiene previsto reclutar para finales de este año a los de cinco a once años, aunque en ese caso pudiera modificarse la formulación y el esquema de vacunación. Hasta ahora solo había incluido a adolescentes de 16 y 17 años.

A este respecto, portavoces de la Academia Americana de Pediatría han comentado que siempre recomendaron la inclusión de jóvenes y adolescentes en los ensayos al objeto de conocer mejor los perfiles de seguridad y eficacia en esos grupos para así poder vacunar a millones de niños, preferiblemente antes del inicio del actual curso escolar.

A fecha de 21 de enero de 2021 aproximadamente 2.68 millones de niños norteamericanos habían resultado positivos al SARS-CoV-2.

La EMA aclara el intervalo entre las dos dosis de la vacuna de Pfizer/BioNTech

05/02/2021

La [Agencia Europea del Medicamento](#) ha emitido con fecha de 28 de enero una circular relativa al intervalo óptimo entre las dos dosis de la vacuna de Pfizer/BioNTech frente a la COVID-19. En la nueva ficha técnica de la vacuna Comirnaty se recomienda la administración de la segunda dosis a las tres semanas desde la recepción de la primera.

En la edición previa de la ficha se decía que debería ser al menos de 21 días. A la frase de *“la eficacia se calculó en los sujetos que habían recibido la segunda dosis entre los días 19 y 42”* se le ha añadido que *“el 93.1% de los participantes la recibieron entre los días 19 a 23”*.

Por ello, no se dispone actualmente de datos de eficacia de la vacuna cuando se administre más allá de los intervalos utilizados en el ensayo clínico.

Publicados los primeros resultados de la vacuna de

Pfizer/BioNTech en la vida real

05/02/2021

En una publicación [preprint](#) -no revisada por pares- epidemiólogos del *Maccabi Healthcare Services* de Israel han comunicado una efectividad de una dosis de la vacuna de ARN mensajero de Pfizer/BioNTech de alrededor del 51% en reducir la infección por SARS-CoV-2 (PCR positiva) entre los días 13 a 24 tras recibir esa dosis, al comparar con las tasas observadas en los primeros doce días tras su recepción.

El diseño fue el de un estudio retrospectivo de cohortes siendo la población todos los miembros de 16 o más años que fueron vacunados entre el 19 de diciembre de 2020 y el 15 de enero de 2021. La incidencia acumulada fue del 0.57% entre los días 1 a 12 y del 0.27% entre el 13 y 24, lo que supone una reducción del riesgo relativo del 51.4% calculado mediante la incidencia diaria media en los primeros doce días del 43.41/100.000 y la observada en los días 13 a 24 del 21.08/100.000. Este descenso se hizo más patente a partir del día 18 tras la primera dosis y su cuantía fue similar independientemente de la edad de los vacunados.

En este análisis no se evaluó la efectividad en evitar los síntomas de COVID-19 y sus complicaciones, por lo que sus autores enfatizan en que debe recibirse la segunda dosis para alcanzar una protección óptima frente a la infección.

Publicados los primeros resultados de una dosis de la vacuna de Johnson & Johnson

05/02/2021

Según [STATNEWS](#), una dosis de la vacuna frente al SARS-CoV-2 de la farmacéutica *Johnson & Johnson* reduce las tasas de enfermedad moderada-grave con una eficacia del 66% a los 28 días de recibir la dosis, sin diferencias en base a la edad. Esa eficacia osciló según el área geográfica donde se llevó a cabo la fase III, de manera que llegó al 72% en los Estados Unidos, al 66% en países latinoamericanos y al 57% en Sudáfrica. Al restringir el análisis solo para la enfermedad grave, la eficacia fue del 85%. Estas cifras se encuentran por debajo de las que se obtienen con las vacunas de ARN mensajero, aunque la pauta de éstas consiste en dos dosis y son muy estrictas las condiciones de conservación.

Los datos obtenidos proceden de un estudio de 44.325 voluntarios en los que se registraron 468 casos sintomáticos de COVID-19. En cuanto a los aspectos de la seguridad, lo más remarcable fue la fiebre que apareció en el 9% de vacunados. La FDA puede autorizar su uso bajo condiciones de emergencia para el próximo mes de febrero y en ese caso, J&J podría suministrar dosis inmediatamente después de la aprobación.

Según varios expertos, la eficacia podría aumentar con un régimen de dos dosis y a ese respecto, la compañía está ensayando un esquema de dos dosis de vacuna en 30.000 voluntarios que reciben las dos dosis con un intervalo de 57 días. Se esperan resultados para el próximo verano-otoño.