

Eficacia de la vacuna VPH-16/18 adyuvada con AS04 en mujeres chinas jóvenes con infección oncogénica por VPH basal: análisis post-hoc de un ensayo controlado aleatorio

12/02/2021

Hu S, Xu X, Zhu F et al. Efficacy of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in young Chinese women with oncogenic HPV infection at baseline: post-hoc analysis of a randomized controlled trial. Hum Vacc Immunother, DOI: 10.1080/21645515.2020.1839411

Análisis *post-hoc* de un ensayo clínico fase II/III para determinar la efectividad de la vacuna bivalente del virus del papiloma humano (VPH) frente a infecciones asociadas a los oncotipos vacunales 16 y 18 y frente a los tipos 31, 33 y 45, individualmente o en combinación en 871 mujeres chinas de 18 a 25 años con infección del cuello de útero (ADN positivas a VPH) con tipos diferentes en el momento de recibir la primera dosis de vacuna e independientemente del estado sérico.

El periodo de seguimiento fue de 72 meses. Basalmente la prevalencia de positividad de ADN fue del 14.6% para cualquier tipo y del 10.6% si se excluían los tipos vacunales 16 y 18. Los autores observaron una alta eficacia vacunal frente a la infección por los tipos 16 y 18 y cierta protección cruzada frente a las causadas por los tipos no vacunales (31, 33 y 45), lo que implicaría que la existencia de una infección cervical en el momento de la vacunación con tipos no vacunales

de las especies A7/A9 no parece impactar a la eficacia vacunal frente a *end-points* relacionados con los tipos vacunales. Los resultados proporcionan evidencias del beneficio de la vacuna bivalente en mujeres que ya están infectadas con algunos tipos oncogénicos en el momento de su vacunación, por lo que ésta todavía puede ser eficaz frente a tipos de VPH frente a los que *aún* no están infectadas.

[• Eficacia de la vacuna VPH-16/18 adyuvada con AS04 en mujeres chinas jóvenes con infección oncogénica por VPH basal: análisis *post-hoc* de un ensayo controlado aleatorio](#)

Vigilancia mejorada de la seguridad post-comercialización de una nueva vacuna antitosferínica acelular recombinante autorizada como vacuna monovalente (aP, Pertagen) y antitetánica combinada con dosis antidiptérica reducida (Tdap, Boostagen) para la

inmunización de adolescentes y adultos en Tailandia

12/02/2021

Fortuna L, Chaithongwongwatthana S, Soonthornworasiri N et al. Enhanced post-licensure safety surveillance of a new recombinant acellular pertussis vaccine licensed as a monovalent (aP, Pertagen) and tetanus, reduced-dose diphtheria combination (Tdap, Boostagen) vaccine for immunization of adolescents and adults in Thailand. Vaccine Available on line 8 November 2020

Estudio observacional prospectivo que analiza los datos de seguridad post-comercialización de una vacuna tailandesa que contiene la toxina de tosferina genéticamente detoxificada comercializada como aislada (Pa_{gen} , Pertagen) o asociada a tétanos y difteria en forma de baja carga ($TdaP_{gen}$, Boostagen). Ambas se utilizan para la inmunización de mayores de once años y las dos vacunas se comercializaron en ese país en 2016. Las dos están disponibles como acelulares monovalentes con toxina *pertussis* y fitohemaglutinina filamentosa, Pa_{gen} , o en combinación con tétanos y dosis reducida de difteria, $TdaP_{gen}$.

Se recogieron datos de 11.429 vacunados entre mayo de 2017 y febrero de 2020 para $TdaP$ y entre junio 2018 y febrero 2020 para aP , que incluían a 1.778 embarazadas. La tasa de incidencia de efectos adversos postvacunales fue de 11.5 por 1.000 vacunados. El más habitual de ellos fue el dolor local. La tasa en embarazadas fue de 1.1 por 1.000 y de 833 vacunadas bien con Pertagen o Boostagen, el 91.4% tuvo embarazos sin complicaciones, naciendo sanos el 98.7% de los 855 neonatos nacidos de madres vacunadas. Los autores concluyen que las dos vacunas son seguras en adolescentes y adultos, incluyendo a embarazadas vacunadas en el segundo o tercer trimestre de gestación.

- Vigilancia mejorada de la seguridad post-comercialización de una nueva vacuna antitosferínica acelular recombinante autorizada como vacuna monovalente (aP, Pertagen) y antitetánica combinada con dosis antidiftérica reducida (Tdap, Boostagen) para la inmunización de adolescentes y adultos en Tailandia

La vacuna inactivada de Sinovac Biontech ha mostrado una eficacia variable en la Fase III

12/02/2021

Según la agencia de noticias [Reuters](#), la Administración Nacional de Productos Médicos de China ha aprobado el uso de la vacuna frente al SARS-CoV-2 de la farmacéutica china *Sinovac Biotech*, CoronaVac, por lo que se convierte en la segunda en serlo tras la aprobación de la vacuna de *Sinopharm* el pasado mes de diciembre. De ambas vacunas ya se habían administrado, antes de la aprobación, más de 32 millones de dosis para personas de alto riesgo. Otra vacuna, de la farmacéutica *CanSino Biologics*, se estaba administrando a personal militar.

Cabe destacar que CoronaVac ya tenía autorización de uso en emergencias en Indonesia, Turquía, Chile, Colombia, Uruguay y Laos. Las cifras de eficacia de la vacuna han sido variables en la fase III de los ensayos clínicos llevados a cabo en Brasil, Turquía e Indonesia. En el primer país llegó al 50.65% en 12.396 sanitarios que recibieron dos dosis -la eficacia

frente a la hospitalización llegó al 100%-, mientras que en Turquía alcanzó el 91.25% y el 65.3% en Indonesia. En un subgrupo brasileño la eficacia subió al 70% al aumentar el intervalo entre dosis a tres semanas en lugar de dos.

Aumento de los niños con COVID-19 en Israel e Italia

12/02/2021

En la revista [The British Medical Journal](#) se recoge la preocupación de unos expertos en relación a las evidencias provenientes de Italia y de Israel que hablan de un incremento de casos de COVID-19 en niños causados por las nuevas variantes del virus. Los pediatras israelitas han observado como más de 50.000 niños y jóvenes han resultado positivos al SARS-CoV-2 en el mes de enero, lo que supone un número mayor de los declarados en cualquiera de los meses de la primera y segunda oleada. Varios expertos piensan que es una consecuencia de la aparición de la variante británica más contagiosa B.1.1.7 que llegó a Israel a mediados de diciembre.

Desde entonces, la proporción de nuevos casos diarios contabilizados en menores de diez años ha aumentado un 23%. Una situación similar se está viviendo en el norte de Italia (Brescia) donde el tres de febrero, el 10% de sus 1.400 habitantes habían resultado positivos al virus, de los que el 60% eran niños de primaria o de infantil.

El paso de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 por la leche materna

12/02/2021

En un artículo publicado en la revista mBIO se plantea si puede ocurrir una transmisión del virus SARS-CoV-2 a través de la lactancia materna y no lo llegaron a detectar por RT-qPCR en 18 mujeres tras un diagnóstico de COVID-19, y aunque llegaron a detectar evidencias de ARN vírico en 8 de 70 muestras de piel de la mama, solo una se consideró concluyente con carácter positivo. Por el contrario, el 76% de las muestras de leche de las madres infectadas contenían IgA específica y el 80% IgG, también específica, frente al virus. Adicionalmente, el 62% de las muestras eran capaces de neutralizar al virus in vitro.

Por tanto, los autores apuntan a que el conjunto de los datos obtenidos no apoyan que exista una transmisión madre-hijo vía leche materna, por lo que sostienen la recomendación de mantener la lactancia materna durante la COVID-19 materna de carácter leve-moderada.

Se inician los ensayos de esquemas alternativos de vacunación, Prime-Boost

heterólogos

12/02/2021

El [gobierno del Reino Unido](#) ha comunicado que ha iniciado un ensayo clínico destinado a conocer la inmunogenicidad y seguridad de un esquema alternativo de vacunación, *COVID-19 Heterologous Prime Boost study*, para el que han destinado siete millones de libras esterlinas. El ensayo será el primero de su clase en el mundo en el que se alternan dos formas vacunales. El responsable será el *National Immunisation Schedule Evaluation Consortium* y se llevará a cabo en ocho lugares seleccionados por el *National Institute of Health*, con una duración prevista de trece meses. Se espera que los primeros resultados estén disponibles para el verano.

El estudio recopilará evidencias inmunológicas acerca de distintos intervalos entre ambas dosis y los comparará con un grupo control en el que sus participantes recibirán la misma vacuna para ambas dosis. Si los resultados preliminares son prometedores, se reconsiderará el actual esquema de vacunación siempre que así lo apruebe el *Joint Committee on Vaccination and Immunisation*.

El oficial senior del proyecto piensa que dado el alto volumen de población a vacunar y las restricciones de suministro a escala mundial, se hace necesario disponer de datos que apoyen un programa de inmunización más flexible. Cabe la posibilidad, adicionalmente, de que al combinar vacunas, la respuesta inmune pueda incrementarse en cuanto a la concentración y a la duración de los anticuerpos postvacunales.

El estudio inicialmente constará de ocho diferentes brazos que incluyen: 2 dosis de vacunas de AstraZeneca (AZ) separadas por 28 días, 2 dosis de AZ separadas por 12 semanas, 2 dosis de Comirnaty separadas por 28 días, 2 dosis de Comirnaty separadas por doce semanas, AZ y Comirnaty a los 28 días, AZ y Comirnaty a las 12 semanas, Comirnaty y AZ a los 28 días y

Comirnaty como primera dosis y AZ a las doce semanas. Se espera que participen 800 pacientes de cincuenta o más años residentes en Londres, Birmingham y Liverpool, y que no hayan recibido con anterioridad ninguna vacuna frente a la COVID-19. El responsable del estudio *prime-boost* heterólogo es el Dr Matthew Snape, profesor asociado de Pediatría y Vacunología en la Universidad de Oxford.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Johnson and Johnson ha presentado a la FDA el dossier de su vacuna frente al SARS-CoV-2

12/02/2021

El pasado 4 de febrero, la farmacéutica *Johnson & Johnson* remitió a la FDA una solicitud de autorización como uso en emergencias de su vacuna frente al SARS-CoV-2, para la que en principio se solicita un esquema de vacunación de una dosis. La solicitud tiene lugar después de la presentación de los resultados preliminares con una eficacia del 85% en evitar COVID-19 grave y un 100% en evitar hospitalizaciones y fallecimientos.

Si se aprobara, la compañía procedería a enviar dosis con carácter inmediato y estaría dispuesta para inocular en los

Estados Unidos para finales del mes de marzo. Se espera que los expertos de la FDA, mediante el comité *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee*, se reúnan el 26 de febrero.

COVAX inicia las entregas de las vacunas de COVID-19

12/02/2021

Según la [Global Alliance for Vaccines and Immunization](#) (Gavi), COVAX, como una iniciativa global que asegura un acceso rápido y equitativo a las vacunas frente a la COVID-19 a todos los países e independientemente de su renta económica, ha anunciado que ha firmado un contrato a la avanzada con la farmacéutica Pfizer para el suministro de hasta cuarenta millones de dosis. Adicionalmente ha confirmado que ejercitará una opción -mediante un acuerdo preexistente con el Serum Institute of India, SII- para recibir sus primeros cien millones de dosis de la vacuna AstraZeneca/Oxford Vaccine Group fabricados por el SII, de los que la mayoría se entregarán en el primer trimestre de este año. COVAX también ha anticipado que mediante un acuerdo previo con AstraZeneca al menos cincuenta millones de dosis de vacuna estarán disponibles también para este primer trimestre.

Con todo lo anterior se espera del orden de 1.300 millones de dosis disponibles para 92 economías suministradas por AstraZeneca, Johnson & Johnson y Novavax. Los preparativos de entrega ya están en marcha estando liderados por la OMS, UNICEF y Gavi.

Cómo rediseñar las vacunas para hacerlas efectivas frente a las variantes. ¿Las vacunas de ARNm serán las idóneas?

12/02/2021

A la vista de la circulación a escala mundial de nuevas variantes de coronavirus asociadas a una mayor transmisibilidad, aparece en la revista [Nature](#) una revisión de cómo los científicos podrían rediseñar las actuales vacunas para que mantuvieran su efectividad frente a esas variantes, en caso de que la perdieran. Es por ello que algunos vacunólogos se encuentran haciendo planes para actualizar sus pinchazos, de una manera similar a la gripe, de modo que se enfrenten mejor a las nuevas variantes de Brasil y Sudáfrica.

De momento, la mejor y más inmediata estrategia sería la de combatir la amenaza mediante la rápida vacunación del mayor número posible de ciudadanos con las vacunas disponibles.

¿Será necesario actualizar las vacunas?

Los laboratorios de todo el mundo se encuentran enfrascados en comprender cuáles son las amenazas que las variantes de coronavirus plantean a las vacunas. Una de la que más preocupan es la aparecida en Sudáfrica a finales del pasado año, B.1351. Los laboratorios han hallado que acumula mutaciones que limitan la potencia de los anticuerpos que neutralizan el virus que producen las vacunas de Pfizer/BioNTech y de Moderna. La pregunta del millón en este

sentido es si esos cambios serán suficientes como para disminuir la efectividad de la vacuna, ya que desconocemos la cantidad de anticuerpos que se necesitan para neutralizar al virus. Además, otras respuestas inmunes postvacunales pueden ayudar a la protección frente al efecto de las variantes.

El pasado día 28, la firma de biotecnología Novavax publicó datos de los ensayos clínicos de su vacuna en los que se puso de manifiesto que tenía una eficacia del 85% frente a la variante del Reino Unido, pero de menos del 50% frente a la variante sudafricana. Es indispensable que las vacunas mantengan su eficacia de manera continuada, por lo que necesitarán actualizarse, surgiendo la pregunta de cuándo y con qué frecuencia deben hacerlo.

¿Cómo decidiremos cuando actualizarlas?

Una manera de actualizar las vacunas pudiera seguir los pasos de la vacuna antigripal. Para ello es preciso monitorizar los cambios genéticos de las cepas del virus gripal que pudieran influir en la efectividad de las vacunas. Con carácter anual y para cada hemisferio, utilizan el modelo animal del hurón para comprobar si la nueva cepa evade la protección conferida por la vacuna de la temporada anterior y, en ese caso, si es preciso actualizarla.

¿Cómo se actualizarán?

Teniendo en cuenta que la mayoría de las vacunas incluyen instrucciones para que las células produzcan la glicoproteína S, una cuestión importante a considerar es que la variante sudafricana 501Y.V2 lleva mutaciones que alteran las regiones que son diana de los anticuerpos neutralizantes. Una posibilidad sería sustituir la glicoproteína “antigua” por otra “actualizada” que incluyera los cambios en los aminoácidos específicos que dificultan la respuesta de anticuerpos. Otra pasaría por incluir en una vacuna multivalente la glicoproteína “antigua” y la “nueva” para

administrar un único pinchazo.

Moderna ya ha comenzado a trabajar en una actualización de su vacuna de ARN mensajero para que concuerde con la variante 501Y.V2 y va a evaluar la efectividad de una tercera dosis de su vacuna original, pero no va a ser sencillo, ya que habrá que ensayarla primero en animales e incluso en humanos.

¿Cómo serían los ensayos clínicos?

Una vez que las actuales vacunas ya pasaron por la fase III de ensayos clínicos con miles de participantes, será lento y difícil llevar a cabo este tipo de ensayos con una vacuna renovada. No está claro cuántos datos clínicos serán precisos para aprobar una actualización de una vacuna. Las vacunas antigripales anuales no necesitan nuevos ensayos clínicos, pero las vacunas frente a la COVID-19 no cuentan con las décadas de experiencia de una vacuna antigripal.

El tamaño y la duración de esos ensayos dependerá de si los investigadores encuentran los correlatos séricos de protección. Si los encontraran, no haría falta que los participantes se infectaran para saber si las vacunas funcionan. Bastaría simplemente con medir las respuestas inmunes tras cada dosis, aunque no hay garantías de que llegue a conocerse un robusto correlato. Pero incluso sin un correlato definitivo, los investigadores todavía podrían demostrar que la nueva vacuna produce niveles de anticuerpos similares a los de la primera generación de vacunas. Moderna, por ejemplo, ha comentado que espera llevar a cabo ensayos clínicos con cientos de participantes, en lugar de miles, para probar la eficacia frente a la variante 501Y.V2 (B.351), lo que llevará, como mucho, unos cinco meses para remitirla al regulatorio.

¿Cómo responderán los previamente vacunados?

Se desconoce, obviamente, cual será la respuesta a las nuevas vacunas en aquéllos que recibieron las de primera generación.

Unos inmunólogos opinan que la respuesta será muy robusta frente a la variante original pero escasa o nula frente a la nueva variante. Otros piensan, por razones poco claras, que las vacunas de ARN no seguirán esta tendencia, ya que algunas desencadenan respuestas inmunes complejas que generan anticuerpos frente a regiones de las proteínas víricas que a menudo son indetectables para otras vacunas. Ello significaría que las vacunas de ARN mensajero estarán más capacitadas para ir dirigidas a los cambios que presentan las variantes. El Dr Paul Offit piensa que tampoco sería necesaria una respuesta específica frente a la variante, ya que si incluso la vacuna actualizada genera una respuesta *booster* mayormente dirigida frente a la variante original, todavía sería suficiente como para defenderse de la variante emergente.

¿Qué están haciendo las farmacéuticas? Varias farmacéuticas, Moderna, Johnson and Johnson y AstraZeneca, entre otras, ya se encuentran trabajando en actualizaciones. Esta última ha [comunicado](#) que dispondrá de una vacuna frente a la variante B.351 para el próximo otoño y que se podría utilizar con carácter periódico según la variante circulante, tal como se hace con las campañas otoñales de vacunación de gripe. El [Gobierno del Reino Unido](#) ha realizado un pedido a CureVac por cincuenta millones de dosis de vacunas actualizadas a las nuevas variantes.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

La vacuna Comirnaty muestra reducir la carga vírica en infectados tras la primera dosis de la vacuna

12/02/2021

En un artículo [preprint](#) firmado por investigadores de Haifa y Tel Aviv en Israel, se ha comprobado cómo con la primera dosis de la vacuna Comirnaty de Pfizer/BioNTech se reduce la carga vírica en cuatro veces en aquellas infecciones que ocurren en los 12-28 días después de recibir la primera dosis de vacuna, respecto de la carga vírica encontrada en los once primeros días postvacunación. Esta reducción implica menor infecciosidad en vacunados lo que podría contribuir a una menor diseminación del virus y a un más rápido control de la pandemia si las coberturas de vacunación son elevadas. Los hallazgos proceden de un estudio observacional sobre 2.897 personas en el que retrospectivamente se tomaron muestras para análisis de PCR para SARS-CoV-2 entre el 23 de diciembre y el 25 de enero.

Al aplicar un modelo de regresión logística multivariante con todas las infecciones (5.794 muestras PCR positivas) estratificadas por edad y sexo de vacunados y no vacunados, hubo una diferencia de carga vírica comprendida entre 2.96 y 4.68 veces inferior en vacunados a partir de los doce días tras la primera dosis. Aun con varias limitaciones, y sobre todo si estos resultados son extensibles a otras vacunas y a las nuevas variantes víricas, el impacto de la vacuna BNT162b2 mRNA puede contribuir a reducir la diseminación del virus al rebajar la infecciosidad del receptor.