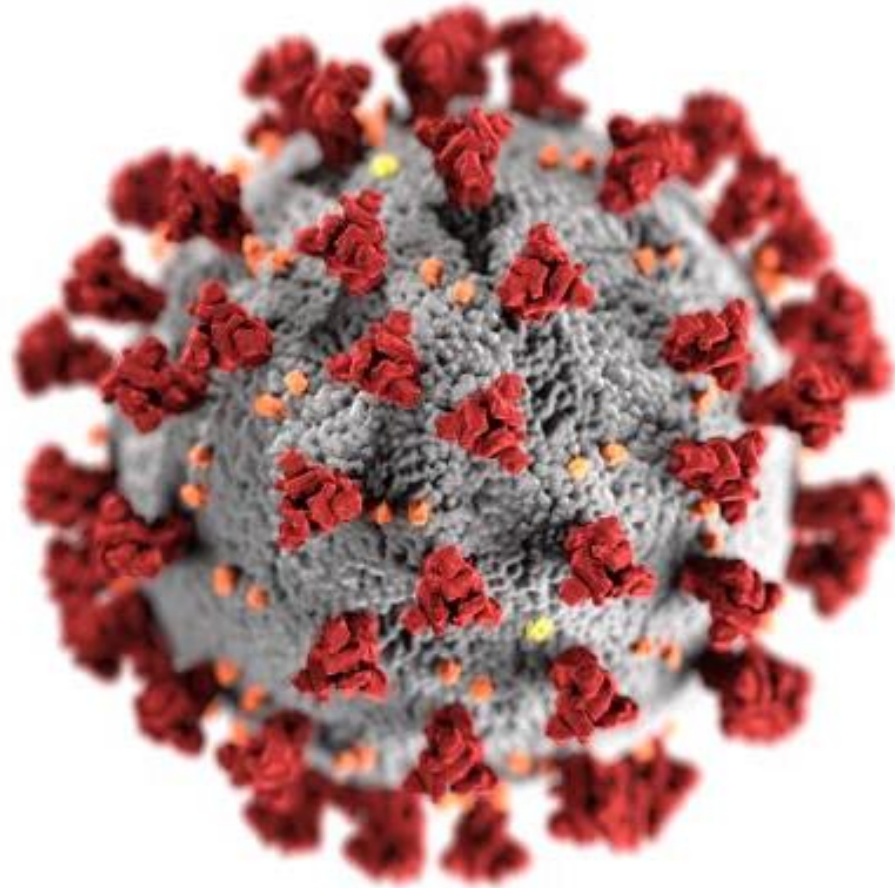


# INFECCIÓN POR SARS-COV-2: DEL DIAGNÓSTICO AL TRATAMIENTO



SEMERGEN ARAGÓN, NAVARRA Y LA RIOJA  
“INFECCIÓN POR SARS-CoV-2: DEL DIAGNÓSTICO AL TRATAMIENTO”  
5 de noviembre de 2020



# VACUNAS SARS-CoV-2

## PROMESAS y REALIDADES

**Manuel García Cenoz**  
**F.E.A. Medicina Preventiva y Salud Pública**  
**Instituto de Salud Pública de Navarra**



## ETAPAS DEL DESARROLLO DE UNA NUEVA VACUNA

**Investigación básica:** Identificación y síntesis de candidatos

**Ensayos preclínicos:** Se prueba la vacuna candidata en cultivos celulares, y se administra en animales (ratones, monos), con el objetivo de determinar si una vacuna funciona según lo previsto e identificar cualquier efecto nocivo.

### Ensayos clínicos

- **Ensayo clínico Fase I:** Ensayos de farmacología humana. Grupo reducido de voluntarios sanos (20-100). Evaluar seguridad (efectos secundarios) farmacocinética y farmacodinamia (dosis).
- **Ensayo clínico Fase II:** Ensayos exploratorios de eficacia. Grupos mayores de pacientes (100-300): Medición preliminar de la eficacia, determinar dosis y seguir monitorizando seguridad.
- **Ensayos Fase III:** Ensayos confirmatorios de eficacia. Grupos grandes de pacientes (varios miles). Confirman eficacia, detectan efectos adversos y se compara con otros tratamientos usados para la misma patología.
- **Ensayos clínicos Fase IV o Post comercialización.** Ampliar el número de indicaciones, reformular el fármaco para mejorarlo, así como detectar nuevas reacciones adversas y morbilidad y mortalidad a largo plazo .

## AUTORIZACIÓN DE UNA VACUNA PARA SU USO EN LA POBLACIÓN

### PROCEDIMIENTOS DE AUTORIZACIÓN

- **Procedimiento Nacional:** Solicitud de autorización a la AEMPS es la que autoriza.
- **Procedimiento Descentralizado:** Solicitud de autorización simultánea en varios países de la UE: Las agencias implicadas lo evalúan de forma coordinada, y todas ellas emiten una autorización idéntica, y válida dentro de su territorio de competencia
- **Procedimiento de Reconocimiento mutuo:** Se utiliza cuando un medicamento tiene ya una autorización de comercialización comunitaria. El titular de esta autorización puede presentar una solicitud de reconocimiento de la misma en otros Estados miembros de la UE debiendo comunicar este particular tanto al Estado miembro que le concedió la autorización (Estado miembro de referencia), como a la Agencia Europea de Medicamentos. El Estado miembro de referencia remite el informe de evaluación del medicamento a los Estados implicados quienes reconocen, si procede, la autorización de comercialización inicial.
- **Procedimiento Centralizado:** El solicitante opta a una autorización para todos los Estados miembros de la unión Europea al mismo tiempo (EMA). Evaluación científica por 2 estados miembros, revisada por el resto de los miembros. Comité científico EMA → Dictamen técnico → Comisión Europea: Autorización válida para toda la UE

## PROCESO DE REVISIÓN (EMA)

**Revisión Estándar:** Todos los datos sobre la eficacia, la seguridad y la calidad de un medicamento (vacuna) y todos los documentos requeridos se presentan al inicio de la evaluación tras una solicitud formal de autorización de comercialización.

**Revisión Escalonada, Gradual, Continua (*Rolling Review*):** Herramienta regulatoria que la EMA utiliza para acelerar la evaluación de un medicamento (vacuna) durante una emergencia de salud pública.

- El Comité de Medicamentos Humanos (CHMP) de la EMA revisa los datos a medida que están disponibles a partir de estudios en curso (antes de que se presente una solicitud formal).
- Una vez que el CHMP decide que se dispone de datos suficientes, la solicitud formal debe ser presentada por la empresa.

### ① A PARTIR DEL PROPIO VIRUS

**A. VACUNAS ATENUADAS:** Vacunas de virus vivos que han perdido su virulencia tras pases sucesivos en cultivos celulares

- Características
  - Muy inmunógenas: Respuesta inmunitaria fuerte y de larga duración.
  - Requieren pocas dosis (1-2)
  - Pueden administrarse por una vía natural (oral, nasal)
  - Contraindicadas en personas con el sistema inmune debilitado
  - Son inestables. Requieren frío para su conservación
- Ejemplos: Triple vírica, Varicela, Fiebre amarilla, Rotavirus, Polio oral

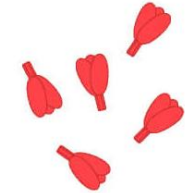
**B. VACUNAS INACTIVADAS:** Vacunas diseñadas a partir virus muertos inactivados. Se producen inactivando un patógeno, mediante calor o productos químicos (formaldehído o formalina), que destruyen la capacidad del patógeno para replicarse, pero mantienen la capacidad inmunógena.

- Características
  - Son menos inmunógenas, por lo que se administran un mayor número de dosis
  - Requieren de adyuvantes para potenciar la respuesta inmune
  - Son muy estables
  - Pueden utilizarse en personas con el sistema inmune debilitado
- Ejemplos: Gripe, Polio inactivada, rabia, Hepatitis A

## ② A PARTIR DE PROTEINAS DEL VIRUS

**A. VACUNA DE SUBUNIDADES:** Vacunas diseñadas a partir de componentes de virus o bacterias (glicoproteínas de superficie), las cuales desencadenan una respuesta inmunitaria al individuo al que se le administra.

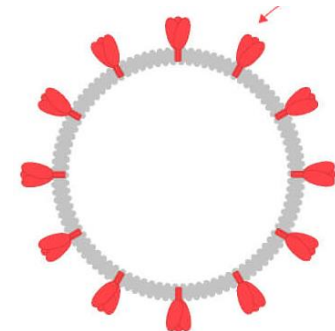
- Características
  - Respuesta inmune dirigida a partes clave del microorganismo
  - Suelen ser necesarias vacunaciones de refuerzo para obtener protección continua
  - Pueden requerir de adyuvantes para potenciar la respuesta inmune
  - Son muy estables
  - Pueden utilizarse en personas con el sistema inmune debilitado
- Ej.: Hepatitis B, *Haemophilus influenzae*, Tosferina, Herpes zóster, Enfermedad neumocócica



## **B. PARTÍCULAS VIRUS-LIKE (VPL)**

Proteínas virales derivadas de las proteínas estructurales de un virus que se asemejan al virus del que derivan pero carecen del ácido nucleico viral, lo que significa que no son infecciosas.

- Características
  - Dan lugar a una respuesta inmune dirigida a partes clave del microorganismo
  - Suelen ser necesarias vacunaciones de refuerzo para obtener protección continua
  - Pueden requerir de adyuvantes para potenciar la respuesta inmune
  - Son muy estables
  - Pueden utilizarse en personas con el sistema inmune debilitado
- Ej.: VPH



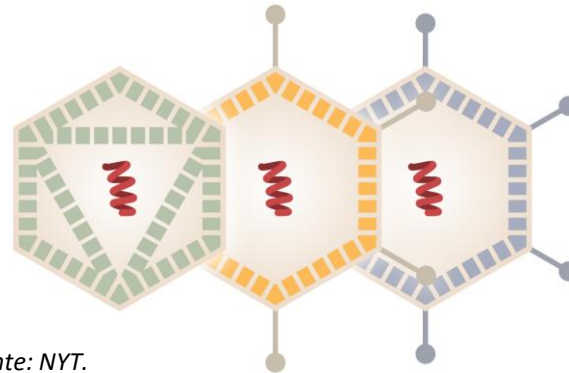
### ③ A PARTIR DE OTROS VIRUS (VECTOR VIRAL)

**Vector viral:** Virus modificado que hace de vehículo para introducir material genético exógeno en el núcleo de una célula.

**A. VECTOR VIRAL NO REPLICATIVO:** Virus recombinante con capacidad de “infectar” y transferir su material genético (transfectar), pero incapaz de replicarse (Adenovirus, Virus adenoasociados, Lentivirus, Retrovirus, Poxvirus, Virus Herpes)

Ej.: Vacuna Ébola: Ervebo (rVSV-ZEBOV)

**B. VECTOR VIRAL REPLICATIVO:** Vectores virales derivados de virus vivos atenuados utilizados en vacunología, (cepa Schwarz del Virus del Sarampión), mediante los cuales se transfiere material genético. Imitan una infección natural dando como resultado una potente respuesta inmune.



Fuente: NYT.

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>



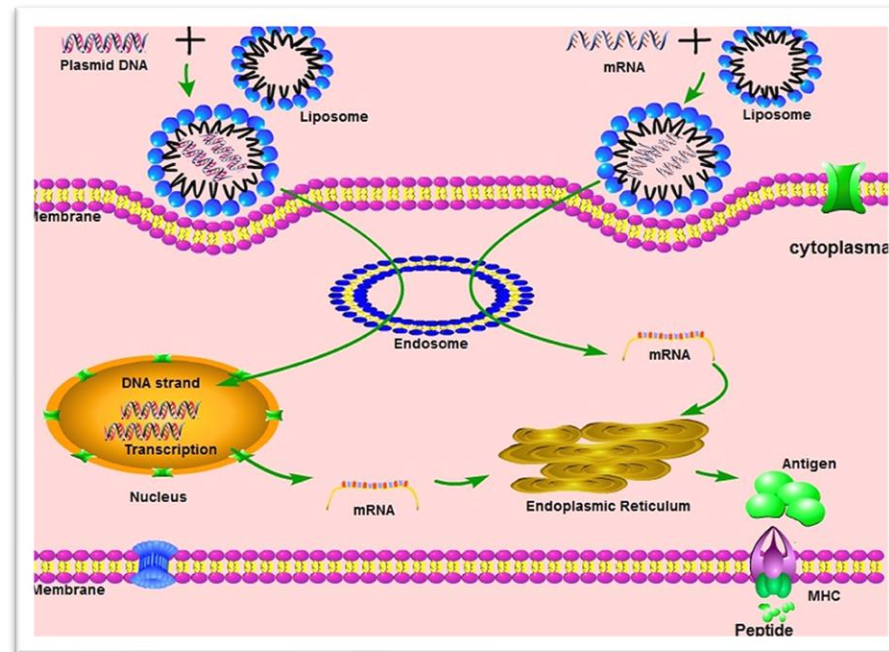
## ④ A PARTIR DE MATERIAL GENÉTICO DEL VIRUS

### A. VACUNAS RNAm

Material genético (RNA mensajero), que proporciona instrucciones para que una célula humana produzca una proteína diana, o inmunógeno, que activa la respuesta inmune del cuerpo contra el virus. La utilización de nucleósidos modificados<sup>1</sup> y la optimización de codones pueden evitar la activación de la respuesta inmune innata y mejorar la eficiencia de la traducción.

### B. VACUNAS DNA

Las vacunas de ADN son plásmidos<sup>2</sup> diseñados de tal forma que contengan genes o porciones antigénicas de virus o bacterias.



<sup>1</sup>Nucleósido: Azúcar (Ribosa/Desoxirribosa) + Base Nitrogenada (Adenina, Guanina, Citosina, Timina, Uracilo)

<sup>2</sup>Plásmidos: Moléculas de ADN extracromosómico generalmente circular que se replica y se transmite (por un proceso llamado conjugación) independientemente del ADN cromosómico

Plataforma	Ventajas	Inconvenientes
<b>Vectores virales</b>	Activan la respuesta inmune innata	Posible inducción de inmunidad anti-vector
	Inducen respuestas celulares T y B	Fabricación basada en células
<b>Vacunas DNA</b>	No infecciosas	Potencial integración del DNA en el genoma humano
	Activan la respuesta inmune innata	Baja inmunogenicidad en humanos
	Inducen respuestas celulares T y B	
	No utilizan huevo ni células para su fabricación	
	Estables	
	Producción rápida y escalable	
<b>Vacunas RNA</b>	No infecciosas	Inestables
	No se integran en el genoma	Poco inmunogénicas
	Activan la respuesta inmune innata	
	Inducen respuestas celulares T y B	
	No utilizan huevo ni células para su fabricación	
	Producción rápida y escalable	

## SITUACIÓN ACTUAL DE LAS VACUNA CANDIDATAS FRENTE A SARS-CoV-2



3 de Noviembre de 2020

47 vacunas candidatas  
en investigación clínica

155 vacunas candidatas  
en evaluación preclínica

10 en Fase 3

2 en Fase 2

13 en fase 1-2

22 en fase 1

5 aprobadas para "uso limitado"

## 1. VACUNAS EN FASE 3 (APROBADAS PARA “USO LIMITADO”)

Consorcio	País	Plataforma	Tipo de vacuna	Pauta
Instituto Gamaleya, Ministerio de Sanidad de la Federación Rusa	Rusia	Vector viral no Replicativo	Adenovirus Ad5 y Ad26 Gam-COVID-Vac. “Sputnik V”	2 dosis (0, 14 días), im
Sinovac Biotech	China	Vacuna inactivada	Inactivada “CoronaVac”	2 dosis (0, 14 días), im
CanSino Biologics e Instituto de Biotecnología de Pekín	China	Vector viral no Replicativo	Adenovirus Ad5	1 dosis, im
Sinopharm, Wuhan Institute of Biological Products	China	Vacuna inactivada	Inactivada	2 dosis (0, 21 días), im
Sinopharm, Beijing Institute of Biological Products	China	Vacuna inactivada	Inactivada	2 dosis (0, 21 días), im

# Gam-COVID-Vac

Plataforma tecnológica basada en **vectores adenovirales humanos no replicativos (AD26 y AD5)**.

Dos dosis: D1 (Ad26); D2 (Ad5)

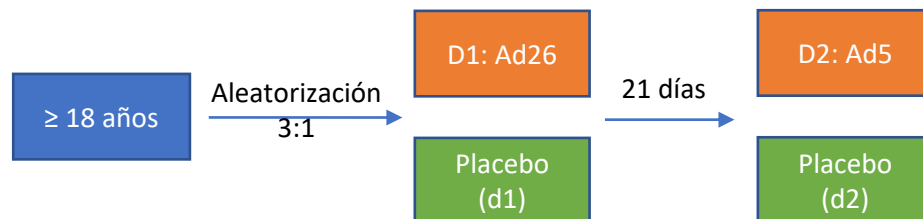
Resultados Fase 1-2 ([Lancet 2020; 396: 887–97](#)). “La vacuna heteróloga frente a Covid-19 basada en vectores rAd26 y rAd5 tiene un buen perfil de seguridad e indujo una fuerte respuesta inmune humoral y celular en los participantes. Se necesita más estudios sobre la efectividad de esta vacuna para la prevención de Covid-19

11/08/2020. Vladimir Putin: **Vacuna aprobada por un organismo regulador ruso.**

20/08/2020: La aprobación es un “certificado de registro condicional” que dependerá de los resultados de fase 3.

27/10/2020: Solicitud de registro acelerado y preclasificación de la vacuna a la OMS

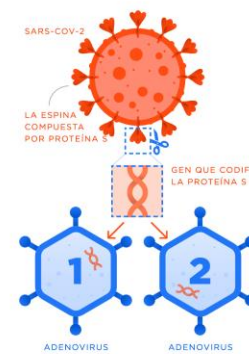
ECA fase 3: Rusia ([NCT04530396](#)) y Bielorrusia ([NCT04564716](#))



## Vacuna de dos vectores contra el coronavirus

### Creación del vector

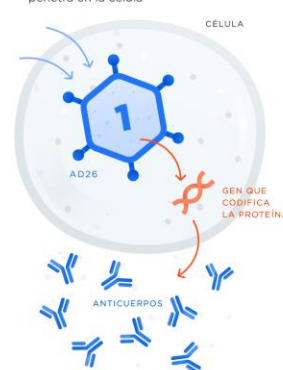
Un **vector** es un virus que carece del gen para su reproducción y se utiliza para transportar material genético de otro virus, contra el que se está vacunando, a una célula. El **vector** no es peligroso para el cuerpo. La vacuna se basa en el vector de adenovirus, que normalmente causa infecciones virales respiratorias agudas



En cada vector se inserta un gen que codifica la **proteína S** de las espinas del virus SARS-CoV-2. Dichas espinas forman la “corona” que da nombre al virus. Estas espinas ayudan al virus SARS-CoV-2 a introducirse en la célula

### Primera vacunación

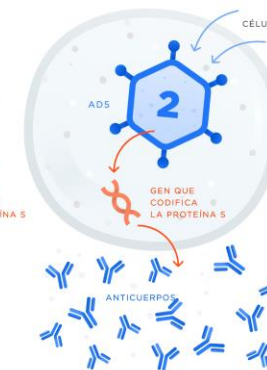
El **vector** con un gen que codifica la **proteína S** del coronavirus penetra en la célula



El cuerpo sintetiza la **proteína S**, en respuesta, se empieza a generar **inmunidad**

### Segunda vacunación

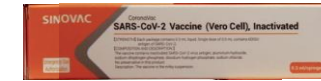
La vacunación se repite en 21 días



Una vacuna basada en otro vector adenoviral desconocido para el organismo estimula la respuesta inmunitaria de éste y proporciona inmunidad a largo plazo

El uso de dos vectores es una tecnología única del Centro Gamaleya y distingue a la vacuna rusa de otras vacunas basadas en vectores de adenovirus que se están desarrollando en el mundo

Fuente: Centro Gamaleya, PDF, 2020

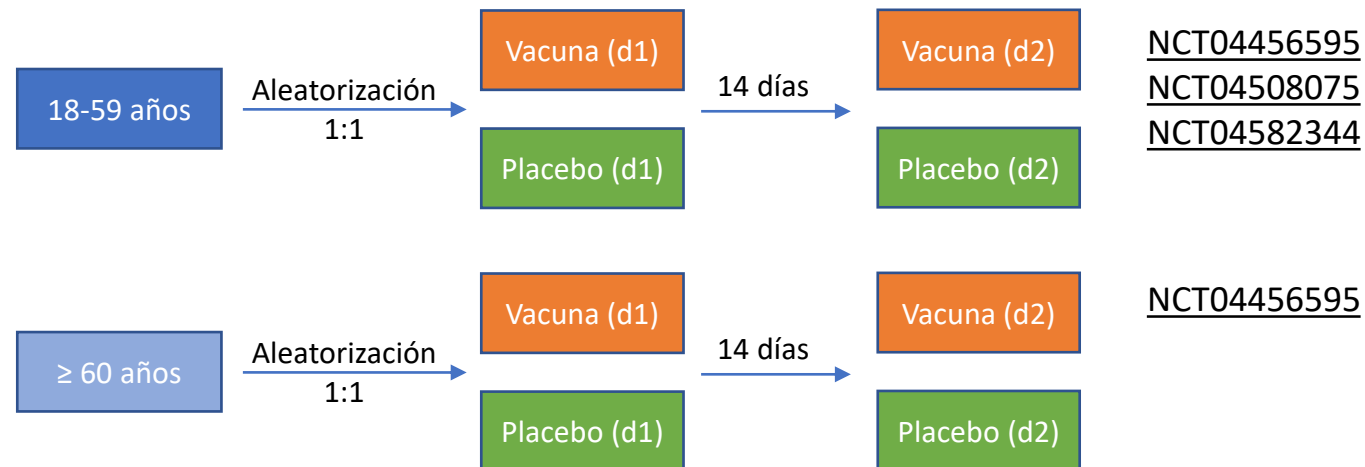


Vacuna de viriones completos de SARS-CoV-2 cultivada en células Vero, **inactivados** con  $\beta$ -propiolactona y **adyuvada** con hidróxido de aluminio.

Resultados Fase 1/2 ([NCT04352608](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04352608)) con 600 voluntarios entre 18 y 59 años: La vacuna no produjo efectos adversos graves y generó una respuesta inmune en los vacunados con ambas dosis (3 $\mu$ g o 6 $\mu$ g) y pautas (0-14d o 0-28d)

Julio 2020: Gobierno Chino: **Aprobación de emergencia para uso limitado con el fin de vacunar** a grupos de alto riesgo como el personal sanitario

ECA Fase 3: Brasil ([NCT04456595](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04456595)), Indonesia ([NCT04508075](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04508075)), Turquía ([NCT04582344](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04582344))



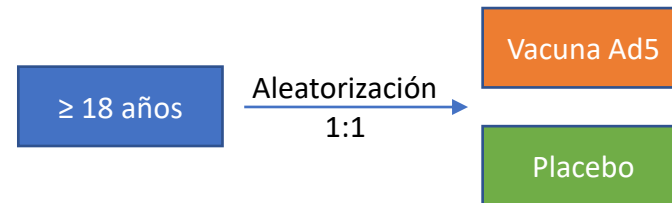
# AD5-nCoV

Vacuna basada en **vector adenoviral tipo 5 (Ad5) no replicativo que expresa la proteína S del SARS-CoV-2**

Resultados Fase 2: [Lancet 2020; 396:479-88](#): *“La vacuna frente a Covid-19 de vector de Ad5 a dosis de  $5 \times 10^{10}$  partículas virales es segura e indujo una respuesta inmunitaria significativa en la mayoría de los receptores después de una sola inmunización.”*

25/6/2020: El ejército chino aprobó la vacuna por un año como un **“Medicamento especialmente necesario”**, para ser administrada a sus soldados.

ECAs Fase 3 en Pakistán ([NCT04526990](#)) y Arabia Saudí





Wuhan Institute of Biological Products: Vacuna inactivada cultivada en células Vero COVID-19.

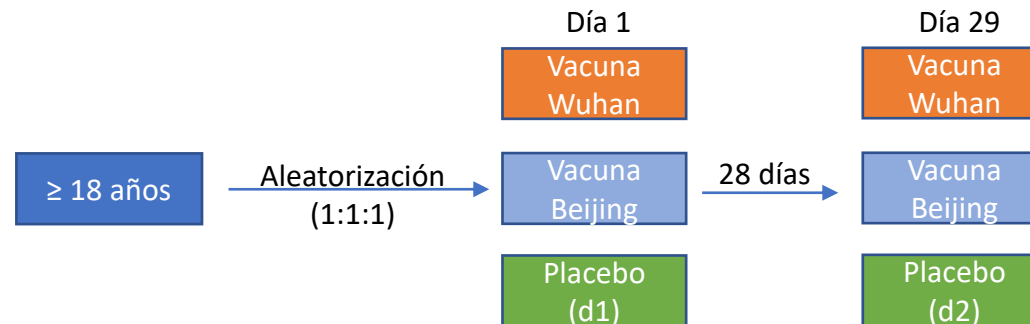
- Fase 1, 2: [ChiCTR2000031809](#). Resultado fase 1/2: La vacuna es inmunógena y presenta una baja tasa de efectos adversos

Beijing Institute of Biological Products: Vacuna inactivada cultivada en células Vero COVID-19

- Fase 1, 2: [ChiCTR2000032459](#). No resultados publicados

Fase 3: [ChiCTR2000034780](#). Vacunas Wuhan & Beijing: Emiratos Árabes (Julio) Perú y Marruecos (Agosto).

14/09/2020: EAU da la **aprobación de emergencia** para ambas vacunas (Wuhan y Beijing) para ser utilizadas en trabajadores sanitarios





## 2. VACUNAS EN FASE 3

Consortio	País	Plataforma	Tipo de vacuna	Pauta
Moderna. National Institutes of Health	USA	RNA	RNAm encapsulado en LNP (liponanopartícula)	2 dosis (0-28d), im
BioNtech, Pfizer, Fosun Farma	Alemania	RNA	RNAm encapsulado en LNP (liponanopartícula)	2 dosis (0-28d), im
Universidad de Oxford, AstraZeneca	UK	Vector viral no Replicativo	ChAdOx1-S	1 dosis, im
Janssen Pharmaceutical Companies	USA	Vector viral no Replicativo	Ad26COVS1	2 dosis (0-56 días), im
Novavax	USA	Subunidades Proteicas	Glicoproteína recombinante de SARS-CoV-2 adyuvada con Matrix M	2 dosis, (0-21 días), im



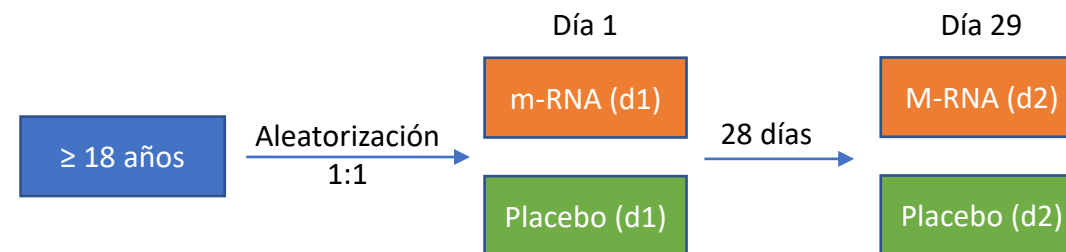
**Vacuna de mRNA:** Nanopartículas lipídicas que contienen ARNm con la información necesaria para producir una forma estable de la proteína S viral.

Resultados Fase 1: [Jackson LA et al. NEJM, 2020](#): “La vacuna fue segura y bien tolerada” “todos los participantes tanto los que recibieron la dosis de 25 µg como los que recibieron la dosis de 100 µg seroconvirtieron, con niveles de anticuerpos iguales o superiores a los obtenidos en sueros de convalecientes”

Resultados fase 2: No publicados

ECA fase 3 en USA ([NCT04470427](#)): *A Study to Evaluate Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older to Prevent COVID-19*

- Enmascaramiento: Cuádruple (Participante, Personal Sanitario, Investigador, Evaluador de los resultados)
- Participantes: 30.000
- Pauta: 2 dosis (100 µg) m-RNA, días 1 y 29



Acuerdo para suministra a la UE: 80 millones de dosis (ampliables a 160)

ESPAÑA: Rovi: Colaboración con Moderna para el llenado y acabado de la vacuna candidata ARNm contra el Covid-19

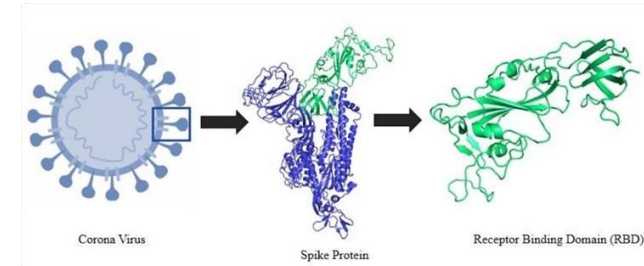
# BNT162b2



**Vacuna RNA (nucleósido modificado, mod RNA):** ARN mensajero, vehiculizado en una nanopartícula lipídica (LNP) que proporciona instrucciones para que una célula humana produzca una versión inocua de la proteína S, que active la respuesta inmune frente al virus SARS-CoV-2.

Resultados fase 1: 2 candidatas: BNT162b1 y BNT162b2

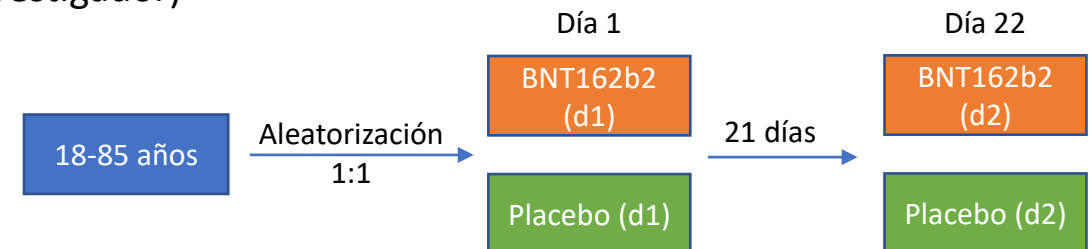
- BNT162b1: Codifica al dominio de unión del receptor (RBD)
- BNT162b2: Codifica una proteína S completa



*Ambas generan anticuerpos neutralizantes (dosis dependiente), con títulos similares o superiores a los de un panel de sueros de convalecientes, pero BNT162b2 presenta una menor incidencia de efecto adversos (especialmente en los más mayores). Selección del candidato BNT162b2 para Fase 3*

ECAs Fase 3 en USA, Argentina, Brasil y Alemania ([NCT04368728](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728)): *Study to Describe the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Efficacy of RNA Vaccine Candidates Against COVID-19 in Healthy Adults*

- Enmascaramiento: Triple (Participante, Personal Sanitario, Investigador)
- Participantes: 30.000
- Pauta: 2 dosis (30 µg) BNT162b2m-RNA, días 1 y 22



10/09/2020: UE compra 200 millones de dosis

06/10/2020: EMA inicia el proceso de revisión escalonada de la vacuna

# AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19)

Vacuna basada en un vector adenoviral de chimpancé no replicativo (ChAdOx1 nCoV-19) que expresa la proteína S del SARS-CoV-2

Resultados Fase 1-2: [Lancet 2020; 396: 467-78](#): “La vacuna ChAdOx1 nCoV-19 mostró un perfil de seguridad aceptable e indujo una respuesta inmunitaria humoral y celular, lo que respalda la evaluación a gran escala de esta vacuna candidata en un programa de fase 3”. Menos efectos secundarios a los que se administró paracetamol.

Estudio fase 3: ([NCT04516746](#)): *Double-blind, Placebo-controlled Study of AZD1222 for the Prevention of COVID-19 in Adults*

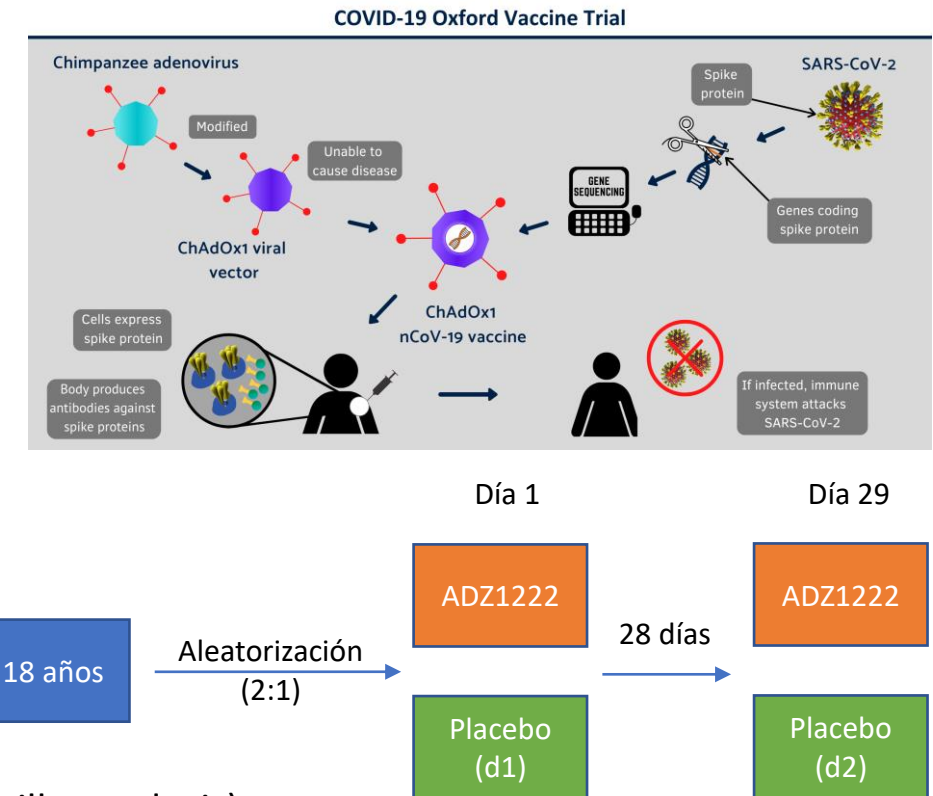
- Enmascaramiento: Cuádruple (Participante, Personal Sanitario, Investigador, Evaluador de los resultados)
- Participantes: 30.000
- Pauta: 2 dosis ( $5 \times 10^{10}$  partículas virales) de AZD1222, con un intervalo entre ellas de 4 semanas

14/08/2020: UE compra 300 millones de dosis de la vacuna (España recibirá 31 millones dosis)

06/09/2020: Mielitis Transversa en un voluntario que había participado en el ECA. Paralización de los ensayos

12/09/2020: Se retoman los estudios en el Reino Unido, EEUU, Brasil y Sudáfrica

01/10/2020: EMA inicia el proceso de revisión escalonada de la vacuna



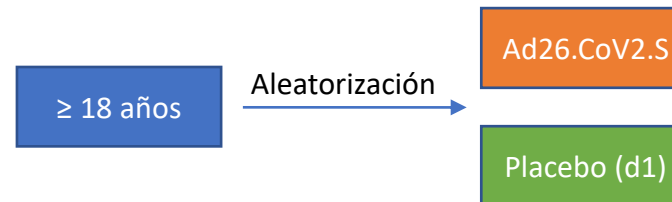
# Ad26.COVS2.S (Ad26COVS1 o JNJ-78436765)

Vector adenoviral no replicativo (Ad26).

España participa en el EC Fase 2: *A Study to Evaluate a Range of Dose Levels and Vaccination Intervals of Ad26.COVS2.S in Healthy Adults* ([NCT04535453](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04535453)). (Santander - H. Marqués de Valdecilla y Madrid - H. La Paz y H. de la Princesa)

Ensayo fase 3 ([NCT04505722](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04505722)): *A Study of Ad26.COVS2.S for the Prevention of SARS-CoV-2-Mediated COVID-19 in Adult Participants (ENSEMBLE)*. Ensayos en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Perú, Sudáfrica y Estados Unidos

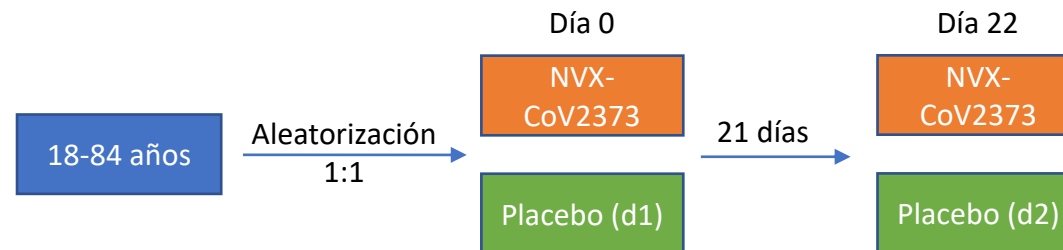
- Enmascaramiento: Cuádruple (Participante, Personal Sanitario, Investigador, Evaluador de los resultados)
- Participantes: 60.000
- Pauta: 1 dosis  $5 \times 10^{10}$  partículas virales.



La Unión Europea ha firmado un contrato por el que se garantizaba **200 millones** de dosis de esta vacuna en caso de que los ensayos demostrasen su seguridad y eficacia (21 mil para España).

Vacuna de subunidades (Proteína S) recombinante adyuvada con Matrix-M™

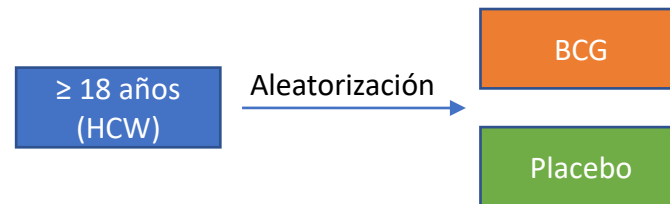
- Estudios preclínicos: Ha mostrado que se une de manera eficiente a los receptores humanos a los que se une el virus y que es altamente inmunogénica, generando anticuerpos neutralizantes tras una dosis
- Resultados Fase 1/2 (NCT04368988): A los 35 días, NVX-CoV2373 pareció ser segura y generó una respuesta inmune con unos niveles de Ac mayor superiores a los medidos en el suero de convalecientes (inmunes). El adyuvante Matrix-M1 indujo respuestas de células T CD4 + dirigidas principalmente hacia el fenotipo Th1
- Fase 3: Estudio para evaluar la eficacia y seguridad de una vacuna contra el SARS-CoV-2 rS con adyuvante Matrix-M1™ en participantes adultos de 18 a 84 años de edad en el Reino Unido.





**Bacilo Calmette-Guerin:** Desarrollado a principios del siglo XX como protección contra la tuberculosis

Ensayo de Fase 3 (BRACE): Vacunación con BCG para reducir el impacto de COVID-19 proteger a los trabajadores sanitarios de Covid-19 tras la exposición al coronavirus ([NCT04327206](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04327206))



## VACUNAS EN PROCESO DE REVISIÓN ESCALONADA

01/10/2020: EMA starts first rolling review of a COVID-19 vaccine in the EU (AZD1222, Oxford University, Astra-Zeneca)

06/10/2020: EMA starts second rolling review of a COVID-19 vaccine (BNT162b2, BioNTech/Pfizer)

01/10/2020



### La vacuna de AstraZeneca y Oxford, un paso más cerca

La EMA comienza una revisión escalonada de datos, la primera que pone en marcha para una vacuna y que le permite empezar a evaluar antes de tener datos clínicos.





### 3. VACUNAS EN FASE 2

Consortio	País	Plataforma	Tipo de vacuna	Pauta
Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical / Instituto de Microbiología, Academia China de Ciencias	China	Subunidades Proteicas	Proteína recombinante adyuvada (RDB-Dimer)	2 dosis (0, 28 días) o 3 dosis (0, 28, 56), im
Curevac	Alemania	RNA	RNAm	2 dosis (0, 28 días), im

#### 4. VACUNAS EN FASE 1/2 (13 candidatas)

Consortio	País	Plataforma	Tipo de vacuna	Pauta
Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	Kazajistán	Vacuna inactivada	Inactivada	2 dosis (0-21 d), im
Instituto de Biología de la Academia de Ciencias Médicas Militares	China	Vacuna inactivada	Inactivada	2 dosis (0-21 d), im
Beijing Minhai Biotechnology Co., Ltd.	China	Vacuna inactivada	Inactivada	2 dosis, im
Bharat Biotech	India	Vacuna inactivada	Virión completo inactivado	2 dosis (0-14 d), im
Inovio Pharmaceuticals/ International Vaccine Institute	USA	DNA	Plásmido DNA	2 dosis (0-28 d), id
Osaka University/ AnGes/ Takara Bio	Japón	DNA	Plásmido DNA adyuvado	2 dosis (0-14 d), im
Cadila Healthcare Limited	India	DNA	Plásmido DNA	3 dosis (0-28-56 d), id
Genexine Consortium	China	DNA	DNA Vaccine (GX-19)	2 dosis (0-28 d), im
Kentucky Bioprocessing, Inc	USA	Subunidades Proteicas	RBD-based	2 dosis (0-21 d), im
Sanofi Pasteur/GSK	Francia / Bélgica	Subunidades Proteicas	Proteína S producida en Baculovirus	2 dosis (0-21 d), im
Arcturus/Duke-NUS	Singapur	RNA	mRNA	im
SpyBiotech/Serum Institute of India	India	VPL	RBD-HBsAg VLPs	2 dosis (0-28 d), im
Israel Institute for Biological Research/Weizmann Inst. of Science	Israel	Vector Viral replicativo	VSV-S	1 dosis, im

## 5. VACUNAS ESPAÑOLAS (en fase preclínica)

Consortio	Fase	Plataforma	Tipo de vacuna	CCAA
IDIBAPS-Hospital Clinic, Spain	Preclínica	Vector No replicativo	MVA-S	CATALUÑA
Centro Nacional Biotecnología (CNB-CSIC), Spain	Preclínica	Vector No replicativo	MVA expressing structural proteins	MADRID
Centro Nacional Biotecnología (CNB-CSIC), Spain	Preclínica	RNA	Replicating Defective SARS-CoV-2 derived RNAs	MADRID
IDIBAPS-Hospital Clinic, Spain	Preclínica	RNA	mRNA	CATALUÑA
IrsiCaixa AIDS Research/IRTA-CReSA/Barcelona Supercomputing Centre/Grifols	Preclínica	VPL	S protein integrated in HIV VLPs	CATALUÑA
Navarrabiomed, Oncoimmunology group	Preclínica	VPL, lentivirus and baculovirus vehicle	Navarrabiomed, Oncoimmunology group	NAVARRA

# ¿QUIÉN RECIBIRÁ LA VACUNA?



English ▾

Search IRIS

Search

## WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination, 14 September 2020



### Citation

World Health Organization. (2020). WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination, 14 September 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334299>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Export

### Description

13 p.

### Document number

WHO/2019-nCoV/SAGE\_Framework/Allocation\_and\_prioritization/2020.1

### Language

English

العربية

### Collections

Technical Documents

### Metadata

### View/Open

[WHO-2019-nCoV-SAGE\\_Framework\\_Allocation\\_and\\_prioritization-2020.1-eng.pdf](#) (308.7Kb)

[WHO-2019-nCoV-SAGE\\_Framework\\_Allocation\\_and\\_prioritization-2020.1-ara.pdf](#) (463.3Kb)

## Principios

**Bienestar humano:** Proteger y promover el bienestar humano, incluida la salud, la seguridad social y económica, los derechos humanos, las libertades civiles y el desarrollo infantil.

**Respeto a iguales:** Reconocer y tratar a todos los seres humanos como si tuvieran el mismo estatus moral y a sus intereses como merecedores de igual consideración moral.

**Equidad global:** Garantizar la equidad en el acceso a las vacunas y los beneficios a nivel mundial entre las personas que viven en todos los países, en particular a las que viven en países de ingresos bajos y medios.

**Equidad nacional:** Garantizar la equidad en el acceso y beneficio de las vacunas dentro de los países para los grupos que experimentan una mayor carga por la pandemia de COVID-19.

**Reciprocidad:** Honrar las obligaciones de reciprocidad con aquellas personas y grupos dentro de los países que asumen riesgos y cargas adicionales importantes de la respuesta COVID-19 en beneficio de la sociedad.

**Legitimidad:** Tomar decisiones globales sobre la asignación de vacunas y las decisiones nacionales sobre la priorización de vacunas a través de procesos transparentes que se basan en valores compartidos, la mejor evidencia científica disponible y la representación y el aporte adecuados de las partes afectadas.

Independent report

## JCVI: updated interim advice on priority groups for COVID-19 vaccination

Published 25 September 2020

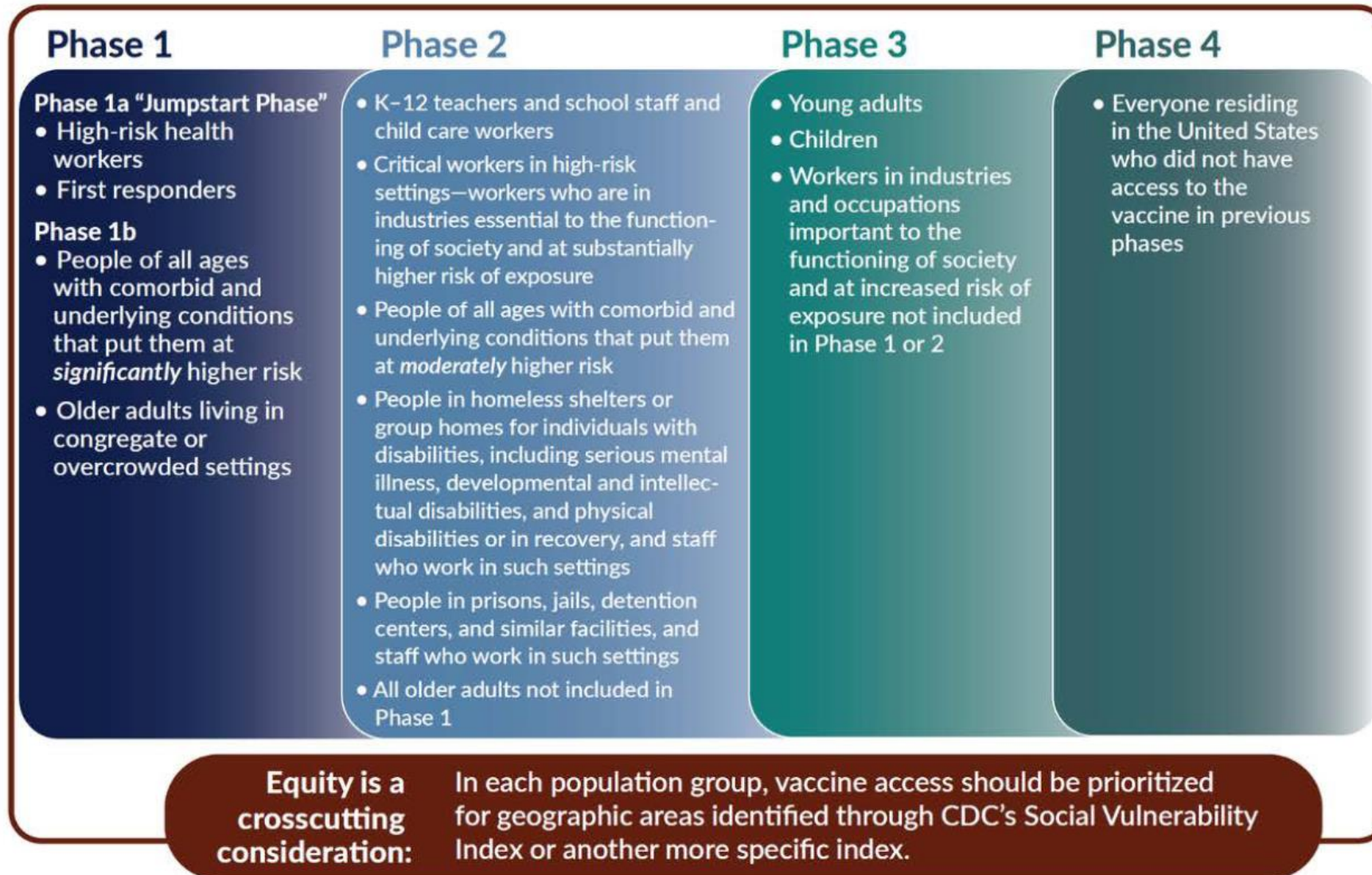
The committee strongly agree that a simple age-based programme will likely result in faster delivery and better uptake in those at the highest risk.

Whether health and social care workers should be prioritised above, alongside, or below, persons at highest risk from COVID-19 would depend on the characteristics of the vaccines when they become available and the epidemiology of disease at the time of delivery.

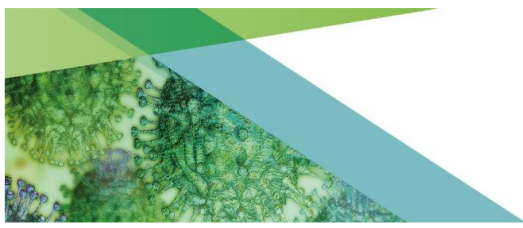
This interim ranking of priorities is a combination of clinical risk stratification and an age-based approach, which should optimise both targeting and deliverability. A provisional ranking of prioritisation for persons at-risk is set out below:

1. older adults' resident in a care home and care home workers<sup>1</sup>
2. all those 80 years of age and over and health and social care workers<sup>1</sup>
3. all those 75 years of age and over
4. all those 70 years of age and over
5. all those 65 years of age and over
6. high-risk adults under 65 years of age
7. moderate-risk adults under 65 years of age
8. all those 60 years of age and over
9. all those 55 years of age and over
10. all those 50 years of age and over
11. rest of the population (priority to be determined)<sup>2</sup>

The prioritisation could change substantially if the first available vaccines were not considered suitable for, or effective in, older adults.



**FIGURE: A Phased Approach to Vaccine Allocation for COVID-19**



## Key aspects regarding the introduction and prioritisation of COVID-19 vaccination in the EU/EEA and the UK

26 October 2020

### Annex 1. Potential target groups for COVID-19 vaccination, to be adapted according to emerging evidence

Target groups	Characteristics	Basis for defining priority	Comment
<b>Persons at risk of severe outcomes</b>	People with underlying medical conditions; the elderly; infants	Surveillance and epidemiological studies; Modelling	
<b>Healthy adults and children</b>	Children; pregnant women; working-age adults without underlying medical conditions	Ecological studies to assess their role in transmission of the virus; studies assessing trans placental transfer of antibodies; surveillance and (sero)-epidemiological studies; modelling	Prioritisation of specific age groups at higher risk of contracting/transmitting the disease; The baseline immunity of this population should be checked
<b>Healthcare workers</b>	Primary care services; outpatient and inpatient facilities; long-term care facilities; clinical laboratories; pharmacies; emergency services/paramedics; social institutions (e.g for adolescents); public health staff	Pandemic/crisis response committee decision; surveillance and epidemiological studies	Prioritisation of subgroups of healthcare workers may be considered
<b>Contact of cases</b>	Those in contact with index case and at risk of secondary infection	Based on scientific evidence on the immunity confirmed and the timing for protective immunity; modelling	

Target groups	Characteristics	Basis for defining priority	Comment
<b>People living in an area with an ongoing outbreak</b>	Areas with high disease incidence	Surveillance data and studies; modelling	
<b>Socially vulnerable groups</b>	Migrants and refugees; the homeless; minority ethnic or language groups; mobile populations; elderly living alone; disabled people; those whose access to healthcare system is reduced	Surveillance data and studies; social and anthropological studies; communication studies and monitoring	
<b>Essential service providers</b>	Social workers; staff needed to maintain basic economic activities; police, fire fighters, funeral services; utility staff (water, electricity); staff involved in food productions and distribution; critical government workers; defence forces; others to be defined	Pandemic/crisis response committee decision	
<b>Settings at risk of outbreaks</b>	Hospitals; long-term care facilities; other health care settings; remote and isolated communities correctional facilities; schools and day care centres	Surveillance data and studies; modelling	Any person in the setting regardless of its occupation or residential status

## **GRUPOS PRIORITARIOS**

1. Sanitarios
2. Personas mayores ( $\geq 65$  años)
3. Personas con patología crónica que pueda complicar la evolución de la COVID-19
4. Población general, de acuerdo a la ficha técnica de la vacuna



# Vaccine Efficacy Needed for a COVID-19 Coronavirus Vaccine to Prevent or Stop an Epidemic as the Sole Intervention

Sarah M. Bartsch, MPH,<sup>1</sup> Kelly J. O'Shea, BSFS,<sup>1</sup> Marie C. Ferguson, MSPH,<sup>1</sup> Maria Elena Bottazzi, PhD,<sup>2,3,4</sup> Patrick T. Wedlock, MSPH,<sup>1</sup> Ulrich Strych, PhD,<sup>2,3,4</sup> James A. McKinnell, MD,<sup>5,6</sup> Sheryl S. Siegmund, MS,<sup>1</sup> Sarah N. Cox, MSPH,<sup>1</sup> Peter J. Hotez, MD, PhD,<sup>2,3,4</sup> Bruce Y. Lee, MD, MBA<sup>1</sup>

**Introduction:** Given the continuing COVID-19 pandemic and much of the U.S. implementing social distancing owing to the lack of alternatives, there has been a push to develop a vaccine to eliminate the need for social distancing.

**Methods:** In 2020, the team developed a computational model of the U.S. simulating the spread of COVID-19 coronavirus and vaccination.

**Results:** Simulation experiments revealed that to prevent an epidemic (reduce the peak by >99%), the vaccine efficacy has to be at least 60% when vaccination coverage is 100% (reproduction number=2.5–3.5). This vaccine efficacy threshold rises to 70% when coverage drops to 75% and up to 80% when coverage drops to 60% when reproduction number is 2.5, rising to 80% when coverage drops to 75% when the reproduction number is 3.5. To extinguish an ongoing epidemic, the vaccine efficacy has to be at least 60% when coverage is 100% and at least 80% when coverage drops to 75% to reduce the peak by 85%–86%, 61%–62%, and 32% when vaccination occurs after 5%, 15%, and 30% of the population, respectively, have already been exposed to COVID-19 coronavirus. A vaccine with an efficacy between 60% and 80% could still obviate the need for other measures under certain circumstances such as much higher, and in some cases, potentially unachievable, vaccination coverages.

**Conclusions:** This study found that the vaccine has to have an efficacy of at least 70% to prevent an epidemic and of at least 80% to largely extinguish an epidemic without any other measures (e.g., social distancing).

*Am J Prev Med* 2020;59(4):493–503. © 2020 American Journal of Preventive Medicine. Published by Elsevier

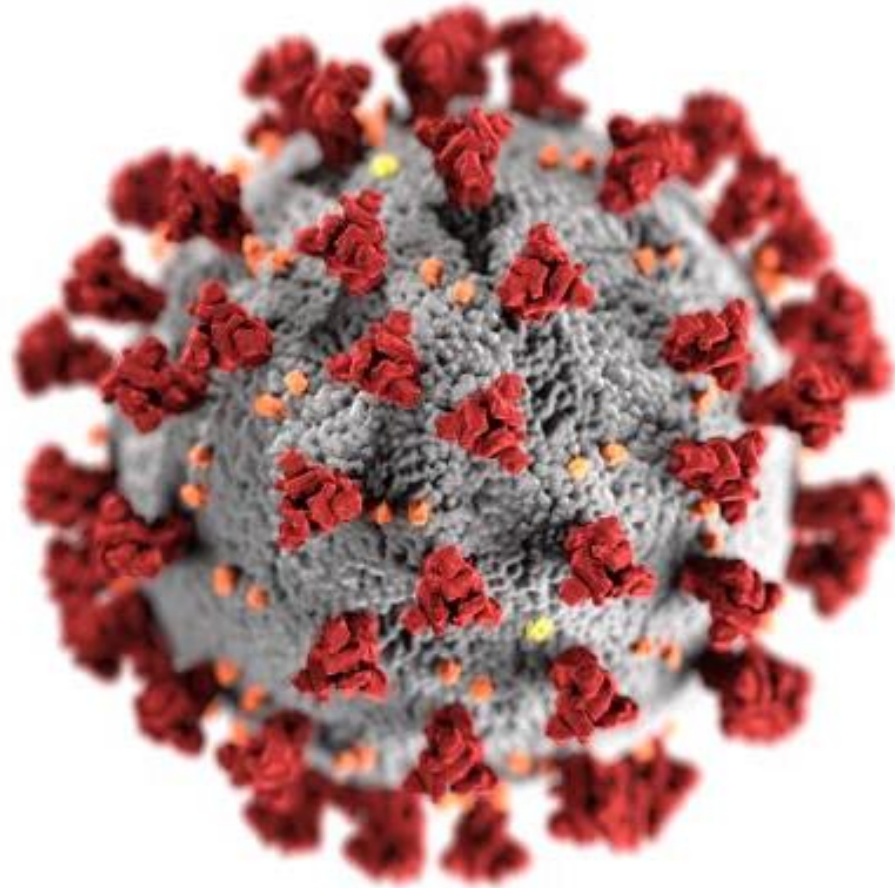
Diferentes escenarios de :

- $R_0$ : 2,5 - 3,5
- Cobertura de Vacunación: 100%, 75%, 60%
- Prevenir epidemia / Extinguir una epidemia existente
- Seroprevalencia: 5%, 15%, 30%



- Efectividad  $\geq$  70% para prevenir una epidemia
- Efectividad  $\geq$  80% para extinguir un epidemia sin ninguna otra medida adicional

SEMERGEN ARAGÓN, NAVARRA Y LA RIOJA  
“INFECCIÓN POR SARS-CoV-2: DEL DIAGNÓSTICO AL TRATAMIENTO”  
5 de noviembre de 2020



# VACUNAS SARS-CoV-2

## PROMESAS y REALIDADES

**Manuel García Cenoz**  
**Instituto de Salud Pública de Navarra**

