

10 Diciembre



SESION CIENTIFICA “
VACUNAS FRENTE A
SARS-CoV-2”



Agustín Portela
Jefe de Área
División de Productos Biológicos Terapias Avanzadas y Biotecnología
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Situación regulatoria actual vacunas COVID-19

- Evaluándose de forma continuada (procedimiento Rolling Review) en la EMA cuatro vacunas (AstraZeneca, BioNTech/Pfizer, Moderna y Janssen)
- Fechas tentativas de la EMA para dar una opinión:
 - vacuna de BioNTech/Pfizer es el 29 de diciembre de 2020.
 - Vacuna Moderna el 12 de enero de 2021.
 - La Comisión Europea tiene que conceder la autorización de comercialización (se espera entre 24 ó 48 horas después de opinión EMA)
- **LOS REQUISITOS DE APROBACIÓN DE LAS VACUNAS COVID-19 SON LOS MISMOS QUE PARA CUALQUIER OTRA VACUNA**

¿Cómo se ha llegado hasta aquí?

¿Qué ha influido en este desarrollo tan rápido?

1) Identificación inmediata del antígeno a usar.

-Basados en datos de experimentación en animales con vacunas frente al SARS-1 y al MERS.

-Antígeno: proteína S (spike) estabilizada en forma prefusión.

-Para la vacuna RSV hemos estado más de 30 años esperando encontrar el antígeno idóneo y aún no hay ninguna vacuna autorizada.

2) Experiencia preclínica amplia con plataformas mRNA adenovirus

3) Experiencia en humanos fase I/II (mRNA) y fase III (ya autorizadas) (adenovirus).

¿Cómo se ha llegado hasta aquí?

- **4) Interacción y comunicación de todos los actores:**
- Agencias de medicamentos
 - EMA: Task force. Comunicación ágil con Compañías a nivel de asesoramiento de aspectos de calidad, preclínica, y clínica.
 - ICMRA (International Coalition of Medicines Regulatory Authorities).
 - Ejemplo: Competencia nacional:
 - Acuerdo de posibilidad de iniciar Fase I con experimentación preclínica no completada en base a experiencia previa de la plataforma. Todo completo antes de Fase 3.
 - Gobiernos y otras organizaciones: Financiación, flexibilizar (p.ej: etiquetado)
 - Compañías: Han acelerado desarrollo de Ensayos Clínicos, y fabricación de dosis a riesgo (antes de la aprobación)

¿Cómo se ha llegado hasta aquí?

- **5) Diseño de EC en fase 3:**

- Reclutamiento de 40.000 personas (la mitad placebo, la mitad vacunados).
- Variable primaria: eficacia en prevenir la COVID-19 de cualquier intensidad (leve, moderada, grave).
- El ciego se abre al llegar a un número predeterminado de casos para valorar la eficacia vacunal.
- Al reclutar 40.000 sujetos, y para una misma tasa de ataque si se hubieran reclutado 10.000 se hubiera tratado 4 Veces más tiempo en alcanzar el numero de casos.
- Inviabile que la variable primaria hubiera sido eficacia frente enfermedad grave
- Amplia base de datos de seguridad de 20.000 sujetos.

Un ejemplo: Datos vacuna Pfizer (web FDA)

Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 10, 2020

Table 4. Demographic Characteristics, Participants With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2, Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Characteristic	BNT162b2 (N ^a =20033) N ^b (%)	Placebo (N ^a =20244) N ^b (%)	Total (N ^a =40277) N ^b (%)
Sex: Female	9794 (48.9)	10107 (49.9)	19901 (49.4)
Sex: Male	10239 (51.1)	10137 (50.1)	20376 (50.6)
Age at Vaccination: Mean years (SD)	50.3 (15.73)	50.1 (15.78)	50.2 (15.76)
Age at Vaccination: Median (years)	51.0	51.0	51.0
Age at Vaccination: Min, max (years)	(12, 89)	(12, 91)	(12, 91)
Age Group: 16 to <18 years	77 (0.4)	76 (0.4)	153 (0.4)
Age Group: 16 to 55 years	11589 (57.8)	11743 (58.0)	23332 (57.9)
Age Group: >55 years	8396 (41.9)	8454 (41.8)	16850 (41.8)
Age Group: ≥65 years	4294 (21.4)	4319 (21.3)	8613 (21.38)
Age Group: ≥75 years	860 (4.3)	852 (4.2)	1712 (4.3)

Table 12. First Severe COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population

Secondary Efficacy Endpoint	BNT162b2 N ^a =21669 Cases n ^{1b} Surveillance Time ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a =21686 Cases n ^{1b} Surveillance Time ^c (n2 ^d)	Vaccine Efficacy % (95% CI)
First severe case occurrence after Dose 1	1 4.021 (21314)	9 4.006 (21259)	88.9 (20.1, 99.7) ^f
After Dose 1 to before Dose 2	0	4	100.0 (-51.5, 100.0)
Dose 2 to 7 days after Dose 2	0	1	100.0 (-3800.0, 100.0)
≥7 Days after Dose 2	1	4	75.0 (-152.6, 99.5)

^a N = number of participants in the specified group.

Table 8: Subgroup Analyses of Second Primary Endpoint: First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Subgroup, Participants With and Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2, Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint Subgroup	BNT162b2 N ^a =19965 Cases n ^{1b} Surveillance Time ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a =20172 Cases n ^{1b} Surveillance Time ^c (n2 ^d)	Vaccine Efficacy % (95% CI) ^e
Overall	9 2.332 (18559)	169 2.345 (18708)	94.6 (89.6, 97.6)
Age group (years)			
16 to 17	0 0.003 (58)	1 0.003 (61)	100.0 (-3969.9, 100.0)
18 to 64	8 1.799 (14443)	149 1.811 (14566)	94.6 (89.1, 97.7)
65 to 74	1 0.424 (3239)	14 0.423 (3255)	92.9 (53.2, 99.8)
≥75	0 0.106 (805)	5 0.109 (812)	100.0 (-12.1, 100.0)
At risk ^f			
Yes	4 1.083 (8584)	87 1.084 (8609)	95.4 (87.8, 98.8)
No	5 1.250 (9975)	82 1.261 (10099)	93.8 (85.0, 98.1)

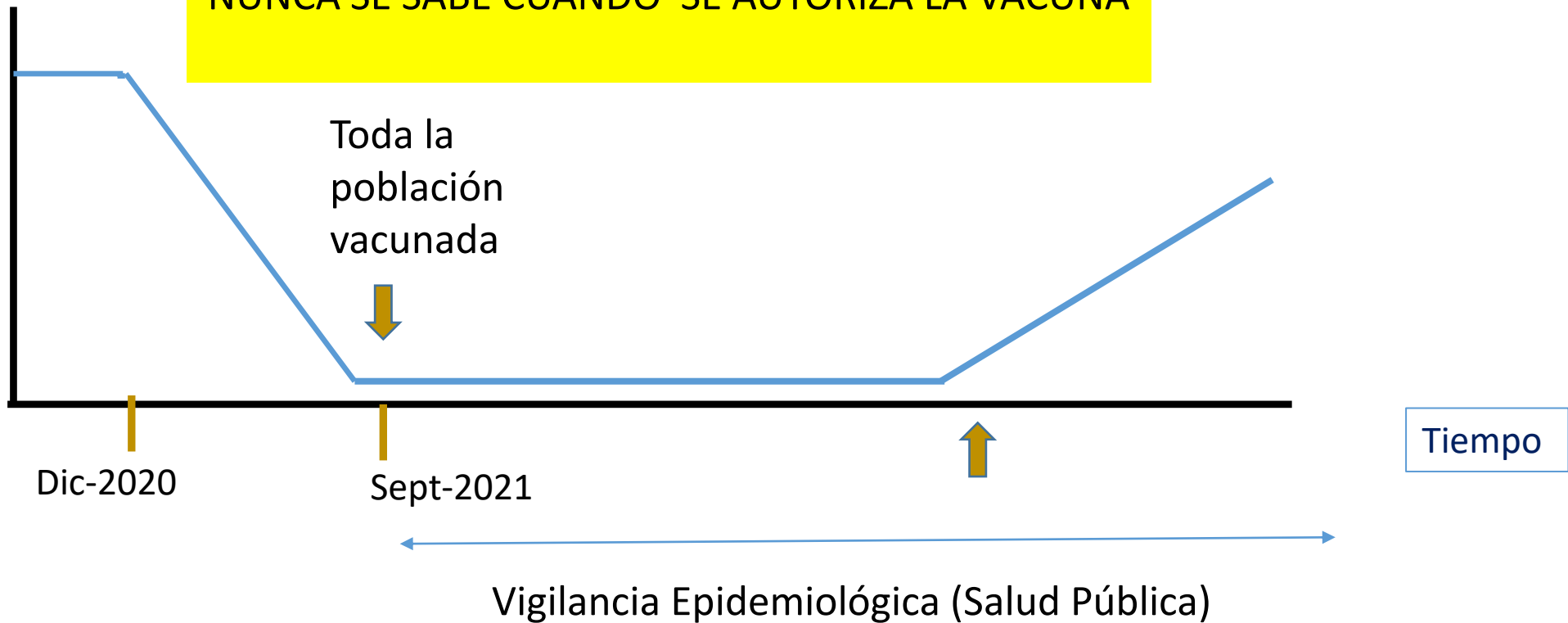
^a N = number of participants in the specified group.

- 25% mayores de 65 años.
- Eficacia en mayores de 65 años
- Eficacia en sujetos con factores de riesgo
- Datos de eficacia frente a casos graves

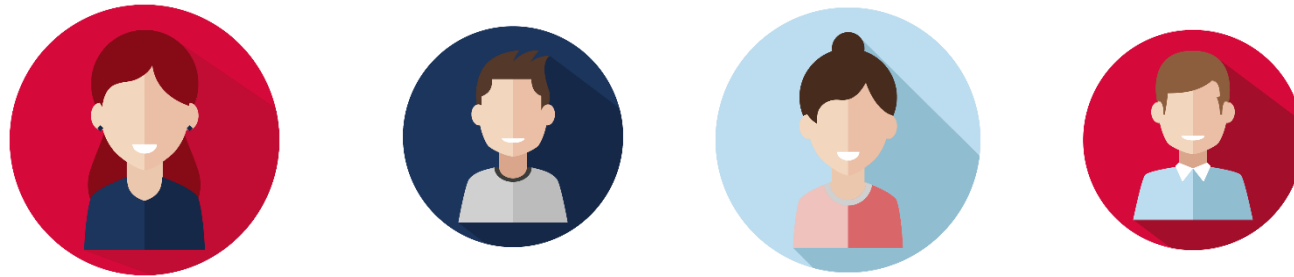
DURACIÓN DE LA PROTECCIÓN VACUNAL

NUNCA SE SABE CUANDO SE AUTORIZA LA VACUNA

Número
casos
COVID-19



- Si hay un aumento de casos por fallo de la vacuna se verá si está asociado a una vacuna particular, y en su caso, se administrará una dosis extra de vacuna para controlar el brote.



¡Muchas gracias por vuestro interés!