

Vacunas nuevas y nuevos usos de vacunas viejas para enfermedades emergentes

Ángel Hernández Merino

Pediatra de Atención Primaria

Director de la Revista Pediatría de Atención Primaria (AEPap)

Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la AEP

@CAV_AEP
#VacunasAEP

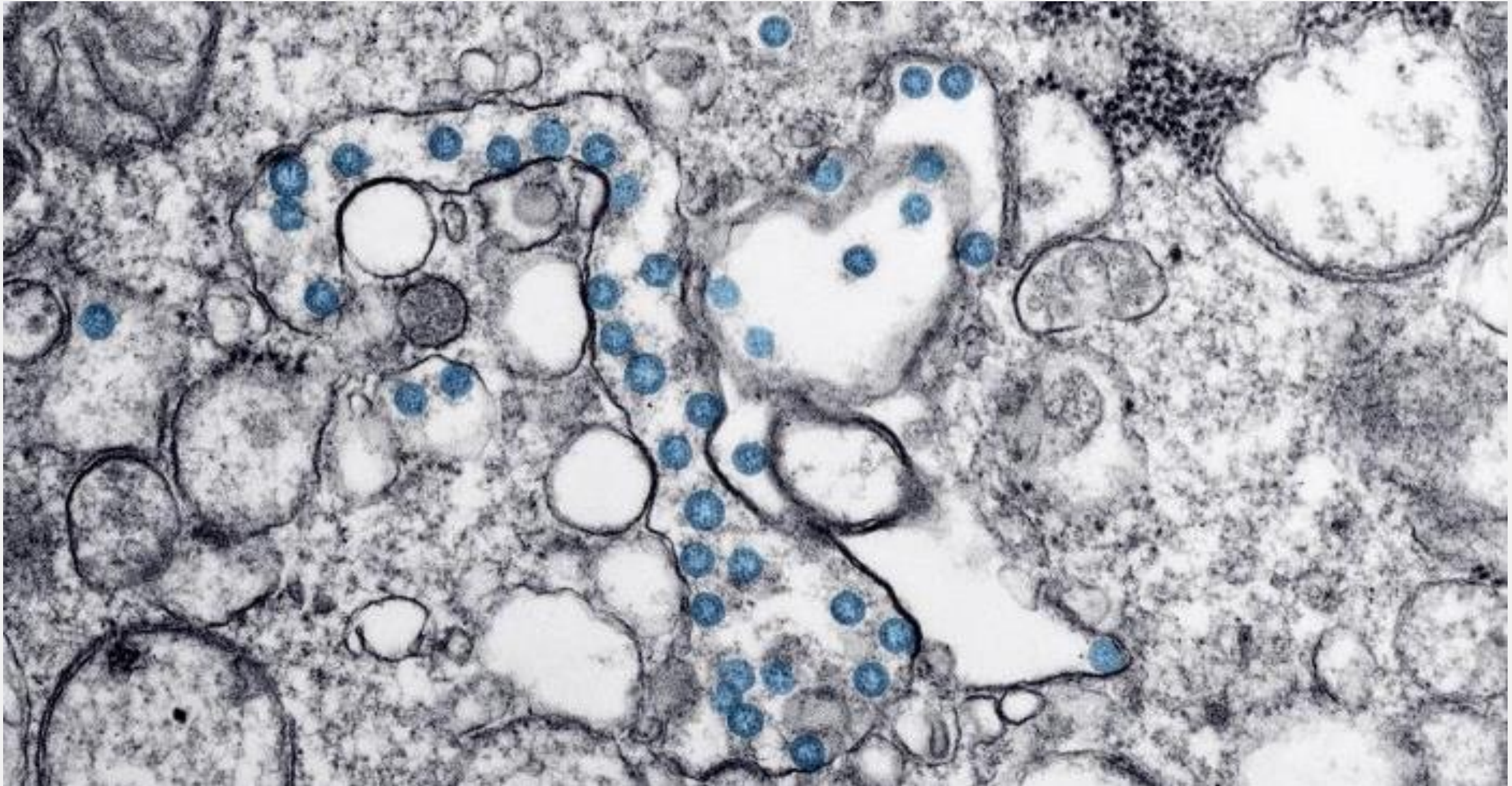
@angel_h_merino
9 de octubre de 2020

Conflictos de interés

- Empleado del Servicio Madrileño de Salud hasta noviembre de 2018
- He recibido ayuda de la industria farmacéutica para asistir a actividades de formación en territorio nacional (1-2/año)
- Vocal del CAV-AEP: actividad no remunerada
- La idea de la ponencia surgió en el CAV y el contenido y desarrollo de la misma es solo mío, sin otra participación

@CAV_AEP
#VacunasAEP

9 de octubre de 2020





Nuevos escenarios para las vacunaciones

- Fenómeno complejo
- Ética y comunicación
- Los saltos cualitativos
- Objetivos en línea
- Una sola salud

Las vacunas del COVID-19 impulsan el desarrollo

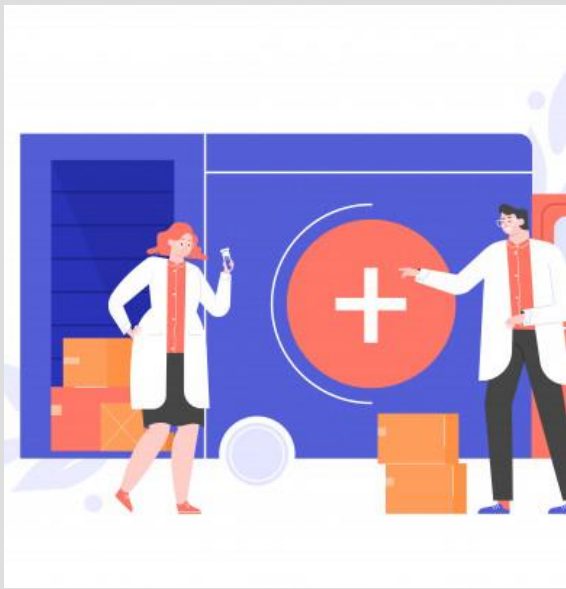
- Investigación
- Nuevas plataformas
- ARN
- Vectores virales

Retos pendientes

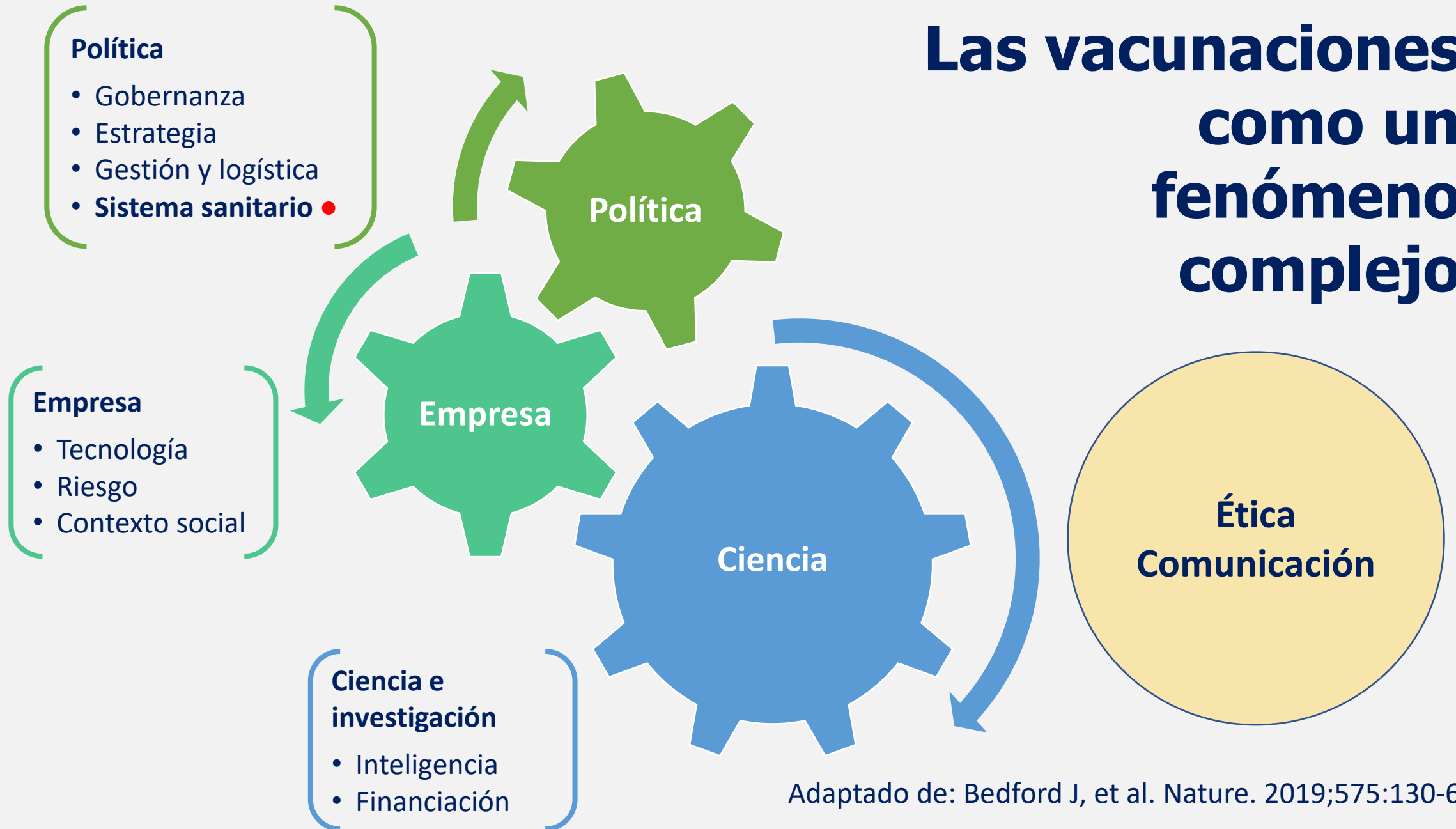
- Una nueva oportunidad para las vacunas vivas
- Un mundo muy distinto
- Perspectivas que permite el optimismo

@CAV_AEP
#VacunasAEP

9 de octubre de 2020



Las vacunaciones como un fenómeno complejo



Adaptado de: Bedford J, et al. Nature. 2019;575:130-6

1800 y siguientes

Atenuación

Vacunas atenuadas de la viruela, rabia, tuberculosis, fiebre amarilla y polio

1880 y siguientes

Inactivación

Vacunas de la fiebre tifoidea, cólera, tosferina, gripe y polio

1950, ...

Cultivos celulares

Vacunas de virus vivos atenuados tras pases sucesivos por cultivos celulares

1980, ...

Ingeniería genética

Hepatitis B: primera vacuna basada en un antígeno recombinante

2000, ...

Inducción de la inmunidad celular

Estimulación de los TH1 mediante adyuvantes y vectores virales

Las cinco grandes “revoluciones” en la historia de las vacunas

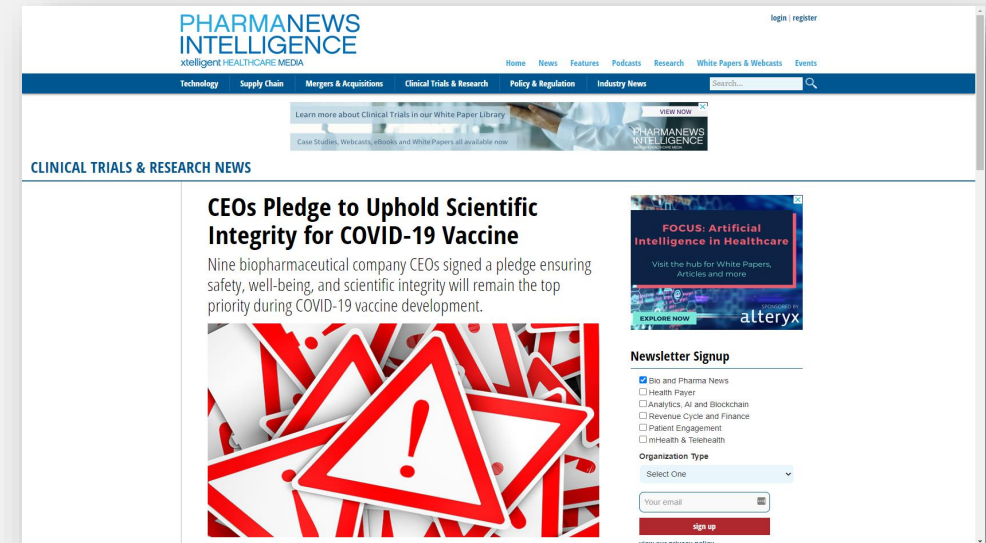
Plotkin SA. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(1):1-9

La “sexta revolución” de la vacunología

- La inmunoingeniería
- Los sistemas avanzados de entrega y presentación del antígeno

Y todo esto, ¿para qué?

- Más vacunas y más cantidad de vacunas
- Para más personas
- Con mejor respuesta en colectivos malos respondedores (prematuros, lactantes pequeños, inmunodepresión, enfermedades crónicas y edad avanzada)
- De forma segura





Learn more about Clinical Trials in our White Paper Library

VIEW NOW

Case Studies, Webcasts, eBooks and White Papers all available now

PHARMANews
INTELLIGENCE
xtelligent HEALTHCARE MEDIA

CLINICAL TRIALS & RESEARCH NEWS

CEOs Pledge to Uphold Scientific Integrity for COVID-19 Vaccine

Nine biopharmaceutical company CEOs signed a pledge ensuring safety, well-being, and scientific integrity will remain the top priority during COVID-19 vaccine development.



FOCUS: Artificial Intelligence in Healthcare

Visit the hub for White Papers, Articles and more

SPONSORED BY
alteryx

EXPLORE NOW

Newsletter Signup

- ☒ Bio and Pharma News
- ☐ Health Payer
- ☐ Analytics, AI and Blockchain
- ☐ Revenue Cycle and Finance
- ☐ Patient Engagement
- ☐ mHealth & Telehealth

Organization Type

Select One

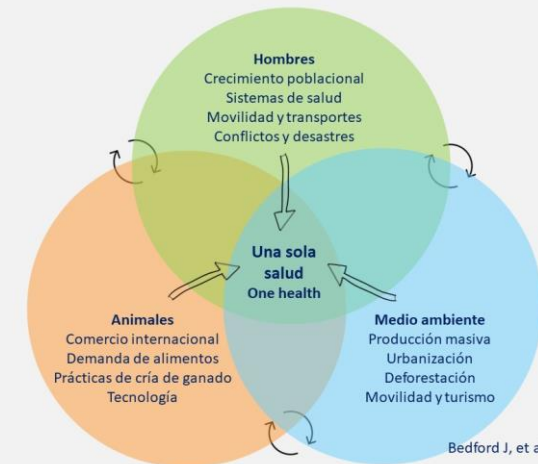
Your email

sign up

[view our privacy policy](#)

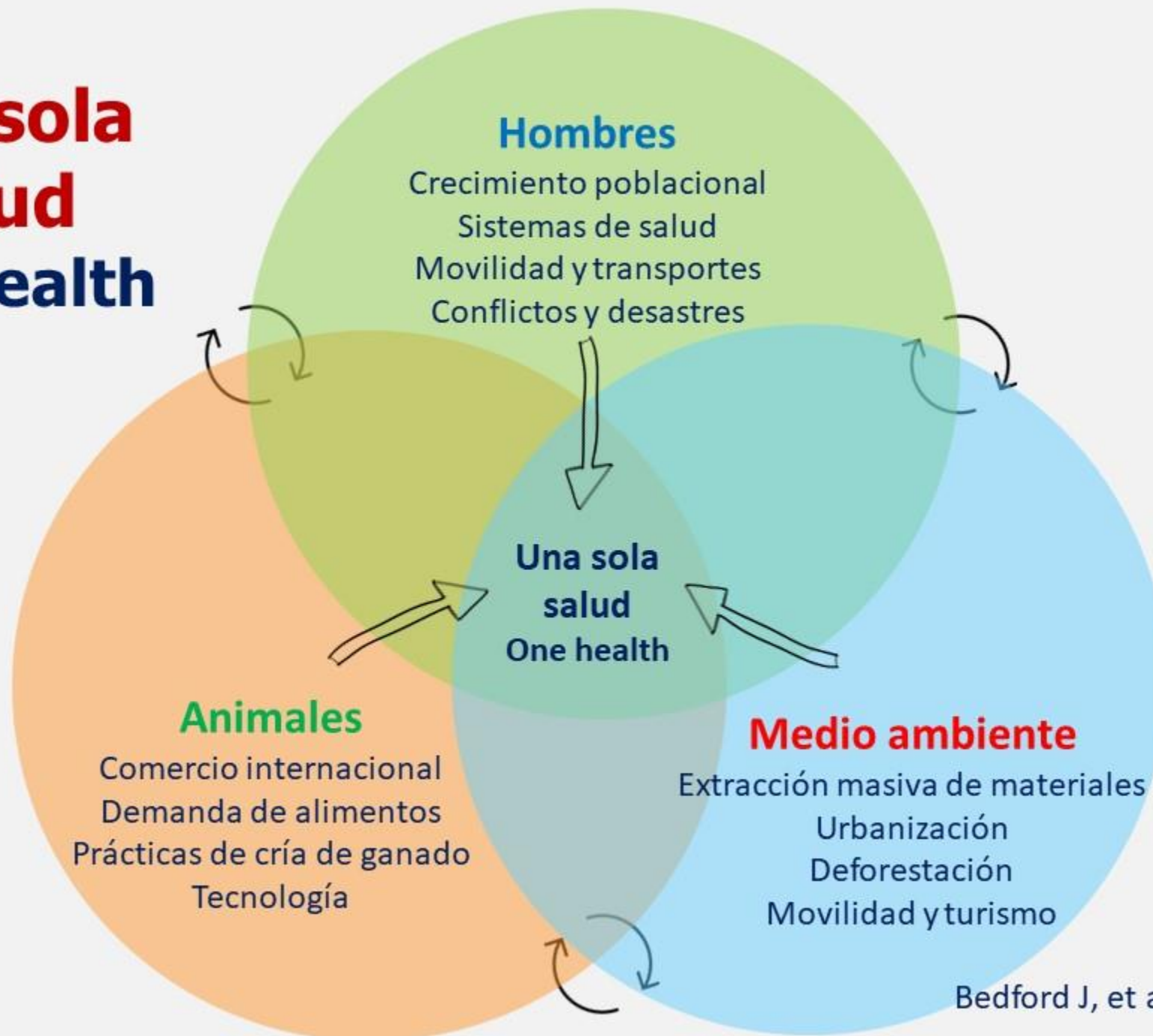
Y todo esto, ¿para qué?

- Más vacunas
- Para más personas
- Con mejor respuesta en colectivos malos respondedores (prematuros, lactantes pequeños, inmunodepresión, enfermedades crónicas y edad avanzada)
- De forma segura
- Adaptándose a las necesidades de cada persona, colectivos y del contexto



Adaptado de:
Bedford J, et al. Nature. 2019;575:130-6

Una sola salud One health



@angel_h_merino

Adaptado de:

Bedford J, et al. Nature. 2019;575:130-6



Nuevos escenarios para las vacunaciones

- Fenómeno complejo
- Ética y comunicación
- Los saltos cualitativos
- Objetivos en línea
- Una sola salud



Las vacunas del COVID-19 impulsan el desarrollo

- Investigación
- Nuevas plataformas
- ARN
- Vectores virales

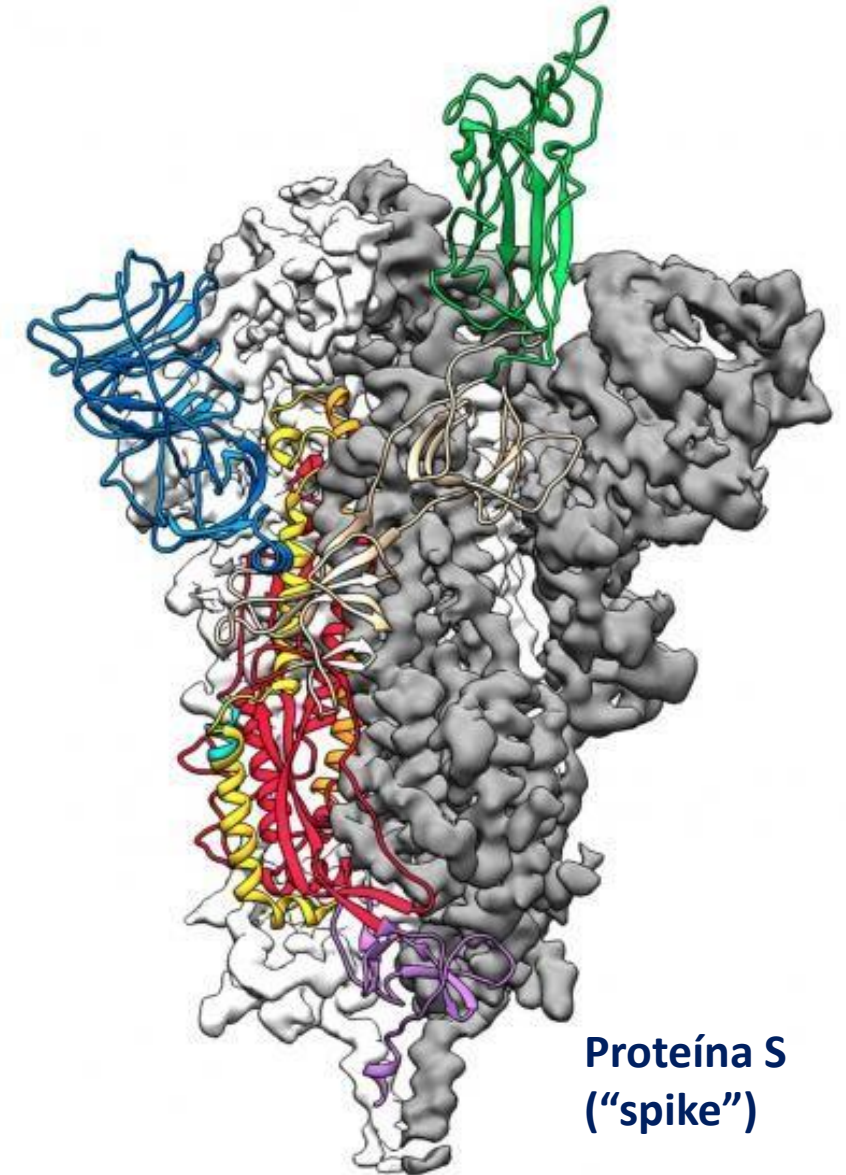
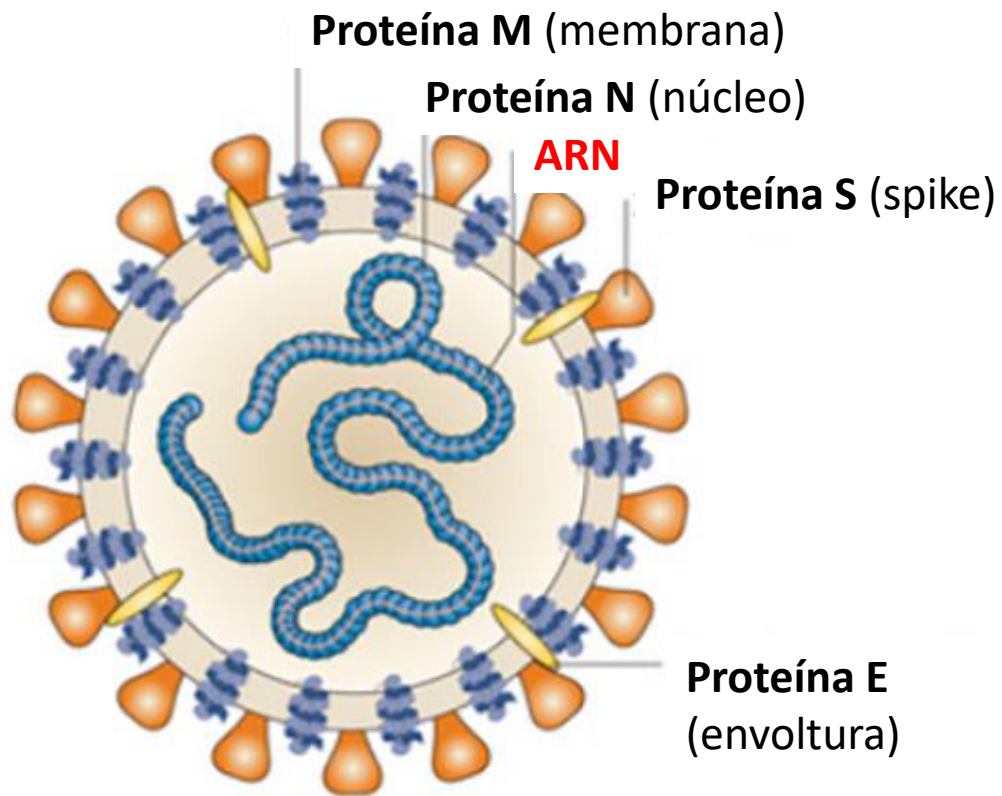
Retos pendientes

- Una nueva oportunidad para las vacunas vivas
- Un mundo muy distinto
- Perspectivas que permite el optimismo

@CAV_AEP
#VacunasAEP

9 de octubre de 2020

El virus SARS-CoV-2



Productos candidatos a vacunas del COVID-19

en investigación, según tipos de vacunas y fase de la investigación



Notificación de los primeros casos de neumonía por un nuevo microorganismo en China



China libera la secuenciación del nuevo virus



Equipos de investigación trazan planes de investigación con el objetivo de desarrollar vacunas



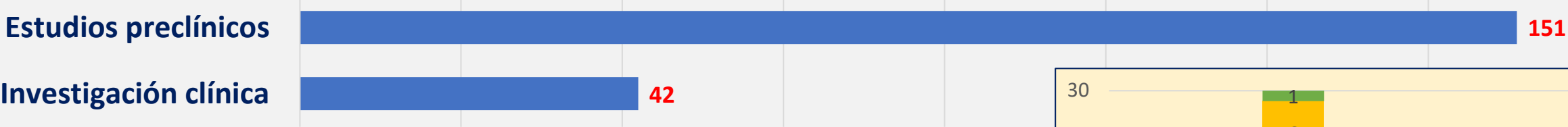
Se pone en marcha el primer estudio en humanos (fase 1)



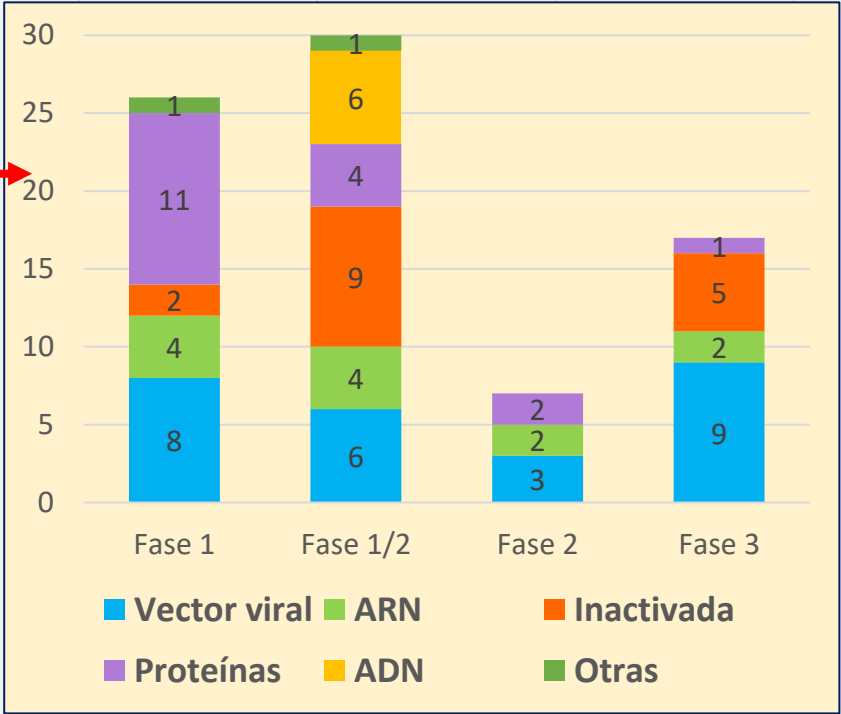
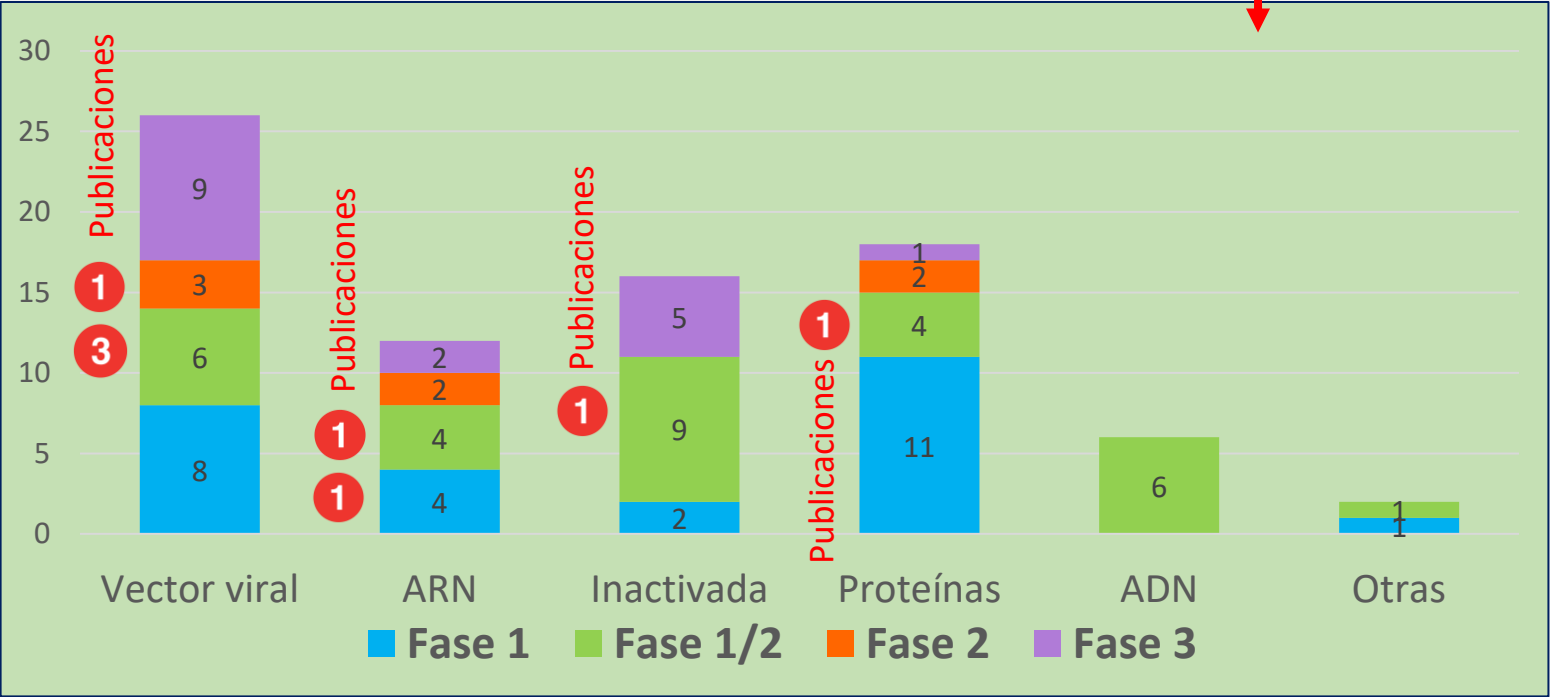
Arranca el primer estudio en fase 3

Productos candidatos a vacunas del COVID-19 en investigación, según tipos de vacunas y fase de la investigación

Núm. de productos en estudio (total: 193)



42 productos inmersos en 80 estudios clínicos

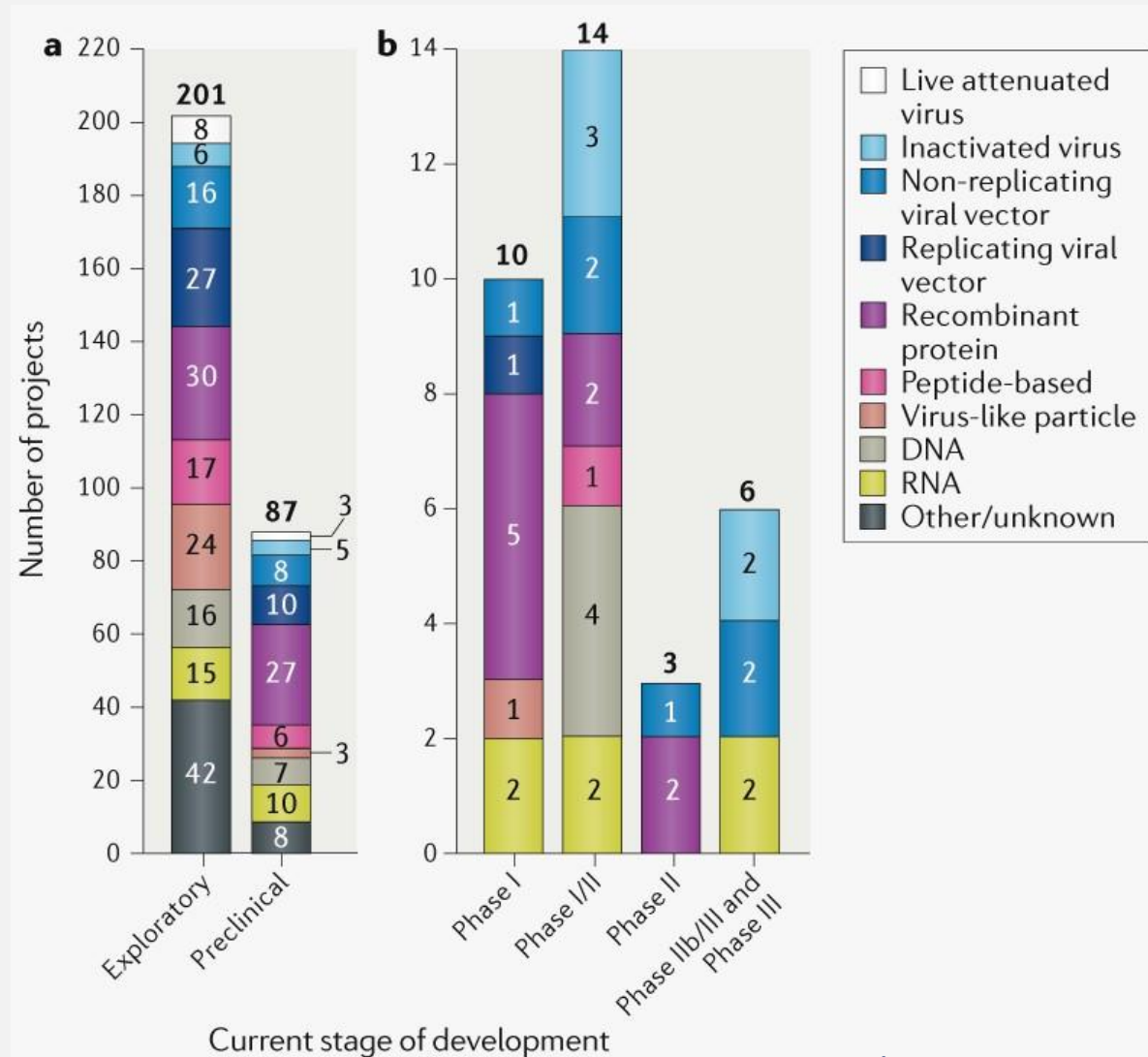


2 de octubre de 2020

Adaptado de:
<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

<https://vacunasaep.org/>
 @CAV_AEP

Productos candidatos a vacunas del COVID-19 en investigación, nuevos desarrollos en camino



Le TT, et al. Nat Rev Drug Discov. 2020, september 4.

Nature Reviews | Drug Discovery

Productos candidatos a vacunas del COVID-19

10 vacunas inmersas en 17 estudios de investigación en fase 3

Inactivada / proteínas

- Sinovac (China)
- Sinopharm (2)
(China)
- Novavax (EE. UU.)

ARN

- Moderna
(EE. UU.)
- BioNTech
(Alemania) &
Pfizer (EE. UU.)

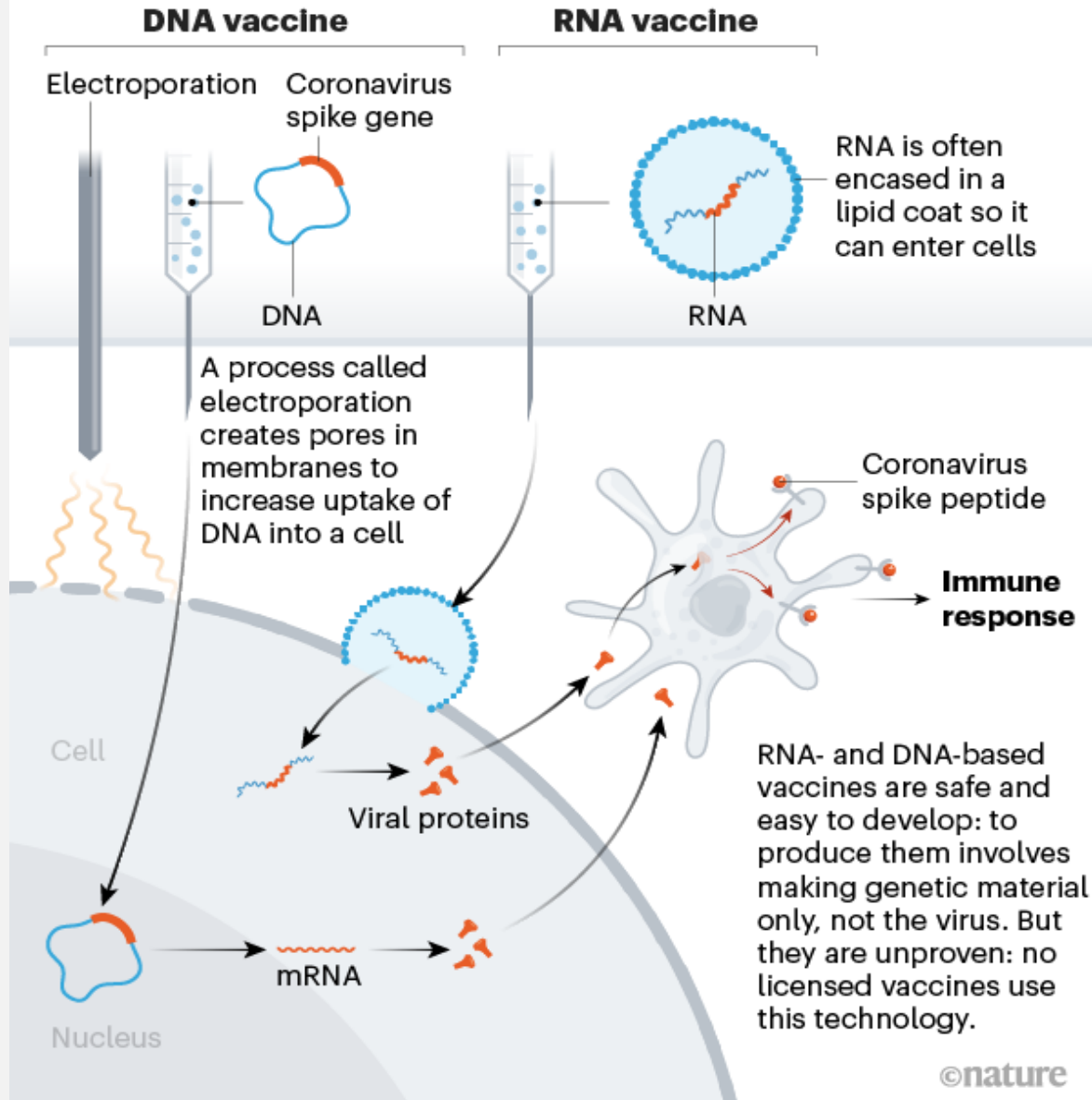
Vector viral

- AstraZeneca
(RU)
- Cansino (China)
- Janssen (EE. UU.)
- Gamaleya
(Rusia)

OMS, 2 de octubre de 2020

<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

NUCLEIC-ACID VACCINES



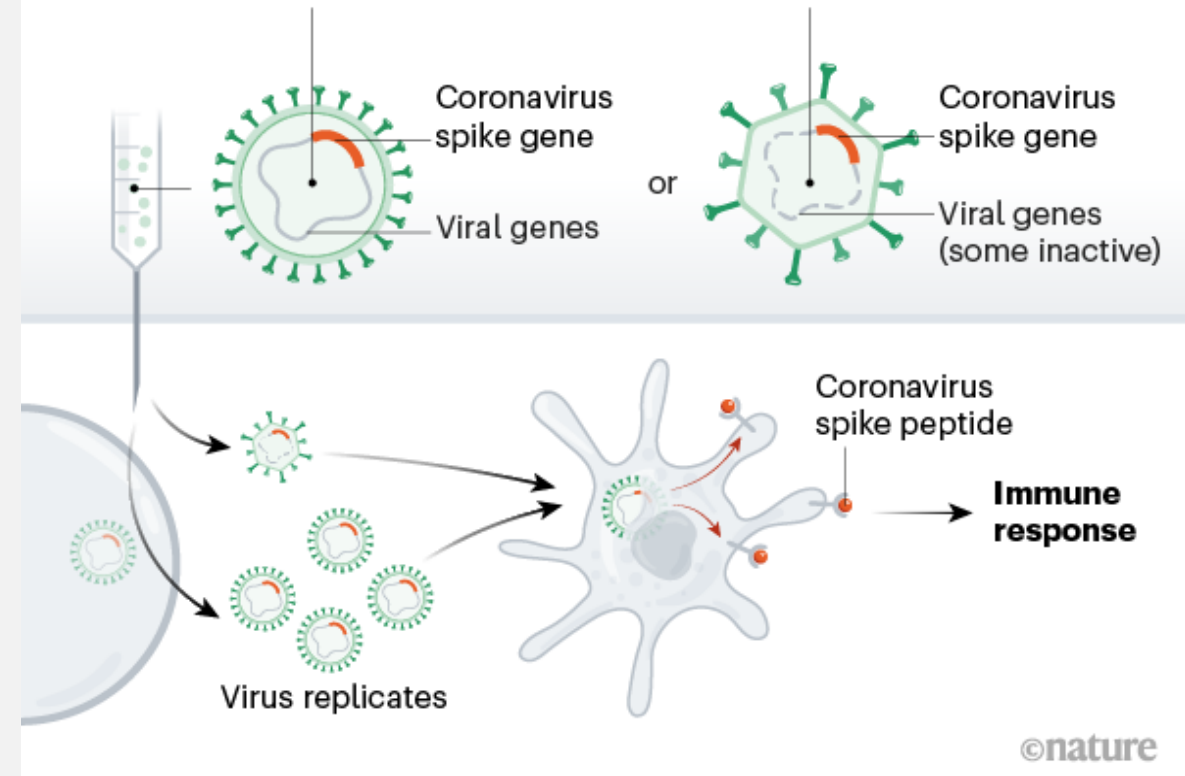
VIRAL-VECTOR VACCINES

Replicating viral vector (such as weakened measles)

The newly approved Ebola vaccine is an example of a viral-vector vaccine that replicates within cells. Such vaccines tend to be safe and provoke a strong immune response. Existing immunity to the vector could blunt the vaccine's effectiveness, however.

Non-replicating viral vector (such as adenovirus)

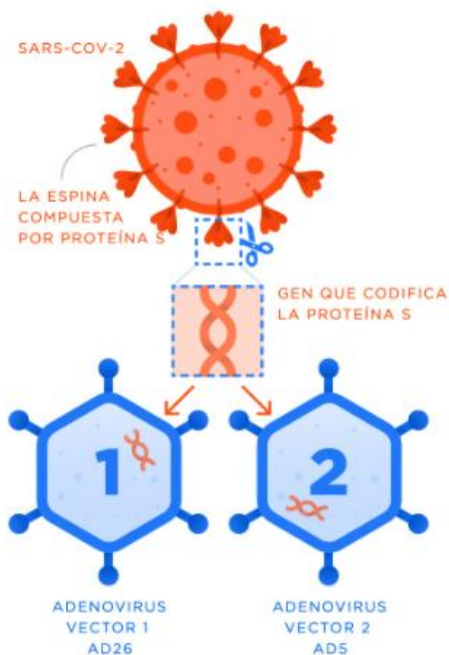
No licensed vaccines use this method, but they have a long history in gene therapy. Booster shots can be needed to induce long-lasting immunity. US-based drug giant Johnson & Johnson is working on this approach.



Vacuna de dos vectores contra el coronavirus

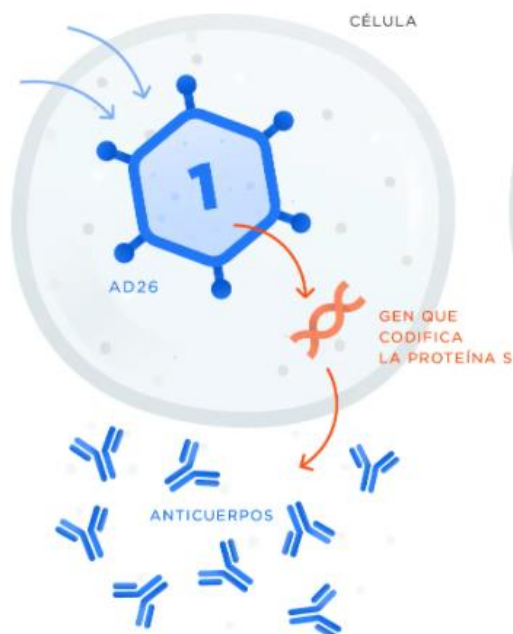
Creación del vector

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



Primera vacunación

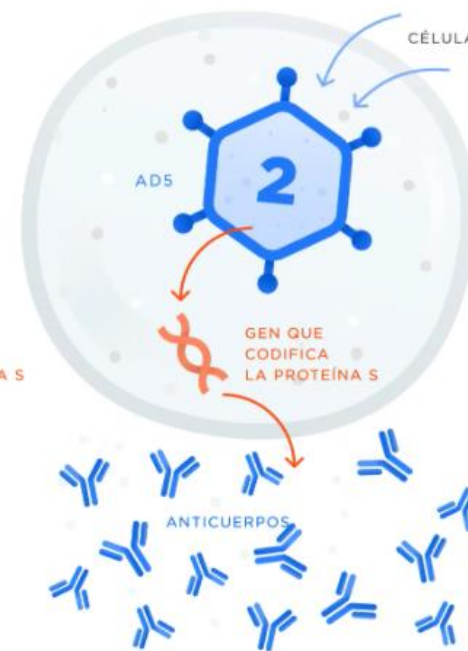
El **vector** con un gen que codifica la **proteína S** del coronavirus penetra en la célula



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

Safety and immunogenicity of a mRNA rabies vaccine in healthy adults: an open-label, non-randomised, prospective, first-in-human phase 1 clinical trial

Martin Alberer, MD • Ulrike Gnad-Vogt, MD • Henoch Sangjoon Hong, PhD • Keyvan Tadjalli Mehr, MD •

Linus Backert, MSc • Greg Finak, PhD • et al. [Show all authors](#)

Published: July 25, 2017 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31665-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31665-3) • [Check for updates](#)

PlumX Metrics

Summary

References

Article Info

Linked Articles

Summary

Background

Vaccines based on mRNA coding for antigens have been shown to be safe and immunogenic in preclinical models. We aimed to report results of the first-in-human proof-of-concept clinical trial in healthy adults of a prophylactic mRNA-based vaccine encoding rabies virus glycoprotein (CV7201).

Methods

We did an open-label, uncontrolled, prospective, phase 1 clinical trial at one centre in Munich, Germany. Healthy male and female volunteers (aged 18–40 years) with no history of rabies vaccination were sequentially enrolled. They received three doses of CV7201 intradermally or intramuscularly by needle-syringe or one of three needle-free devices. Escalating doses were given to subsequent cohorts, and one cohort received a booster dose after 1 year. The primary endpoint was safety and tolerability. The secondary endpoint was to determine the lowest dose of CV7201 to elicit rabies virus neutralising titres equal to or greater than the WHO-specified protective antibody titre of 0.5 IU/mL. The study is continuing for long-term safety and immunogenicity follow-up. This trial is registered with [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), number [NCT02241135](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02241135).

Recommend this journal
to your librarian

ADVERTISEMENT



Feedback

Vacunas de ARN

Desarrollos tecnológicos

- ARN desnudo o vehiculizado en nanopartículas
- ARN autoamplificado
- ARN transamplificado

Vacuna de ARNm que codifica la proteína S del SARS-CoV-2

Sistemas de administración

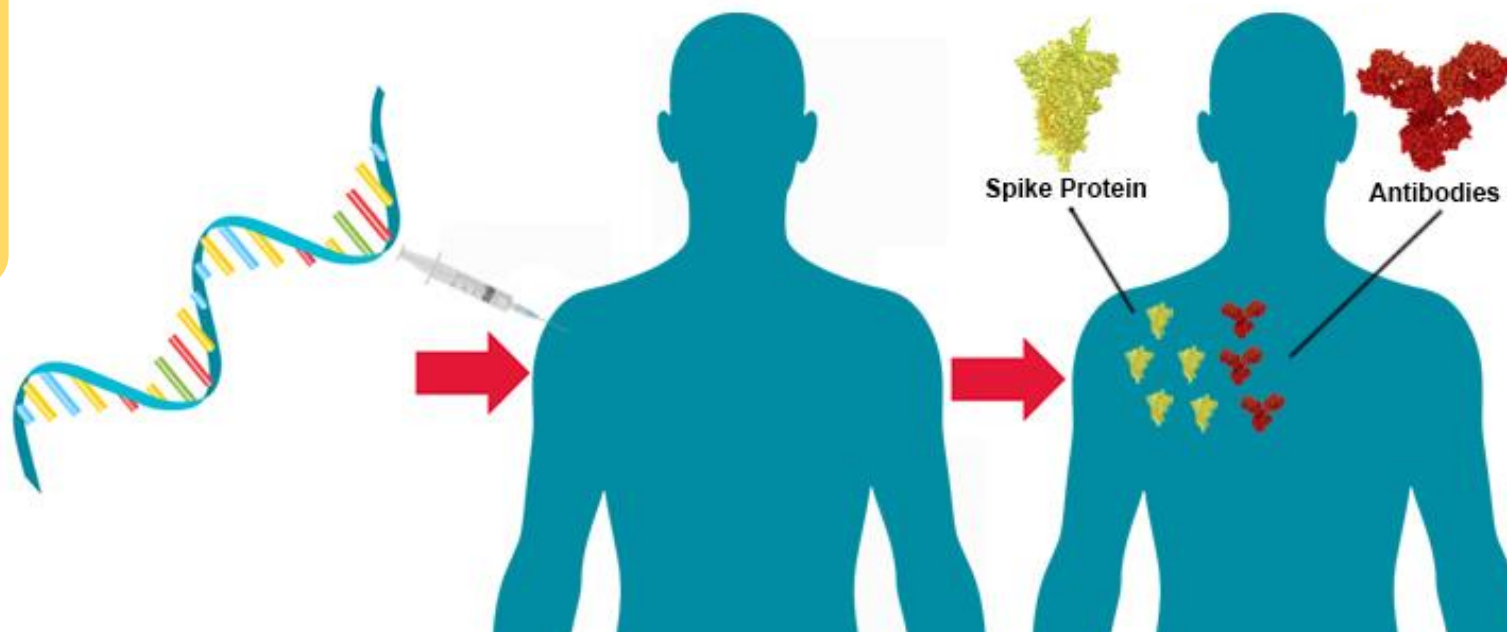
- Intranasal, inhalatoria
- Intradérmica, parches cutáneos
- Pistola de genes

ARNm en inyección intramuscular

La vacuna de ARNm promueve la producción de proteína S del SARS-CoV-2 por el propio vacunado, lo que, consecuentemente, desencadena la respuesta inmunitaria humoral y celular

Ventajas adicionales

- Mayor rendimiento
- Mayor seguridad



Vacunas de ARN

Desarrollos tecnológicos

- ARN desnudo o vehiculizado en nanopartículas
- ARN autoamplificado
- ARN transamplificado

Sistemas de administración

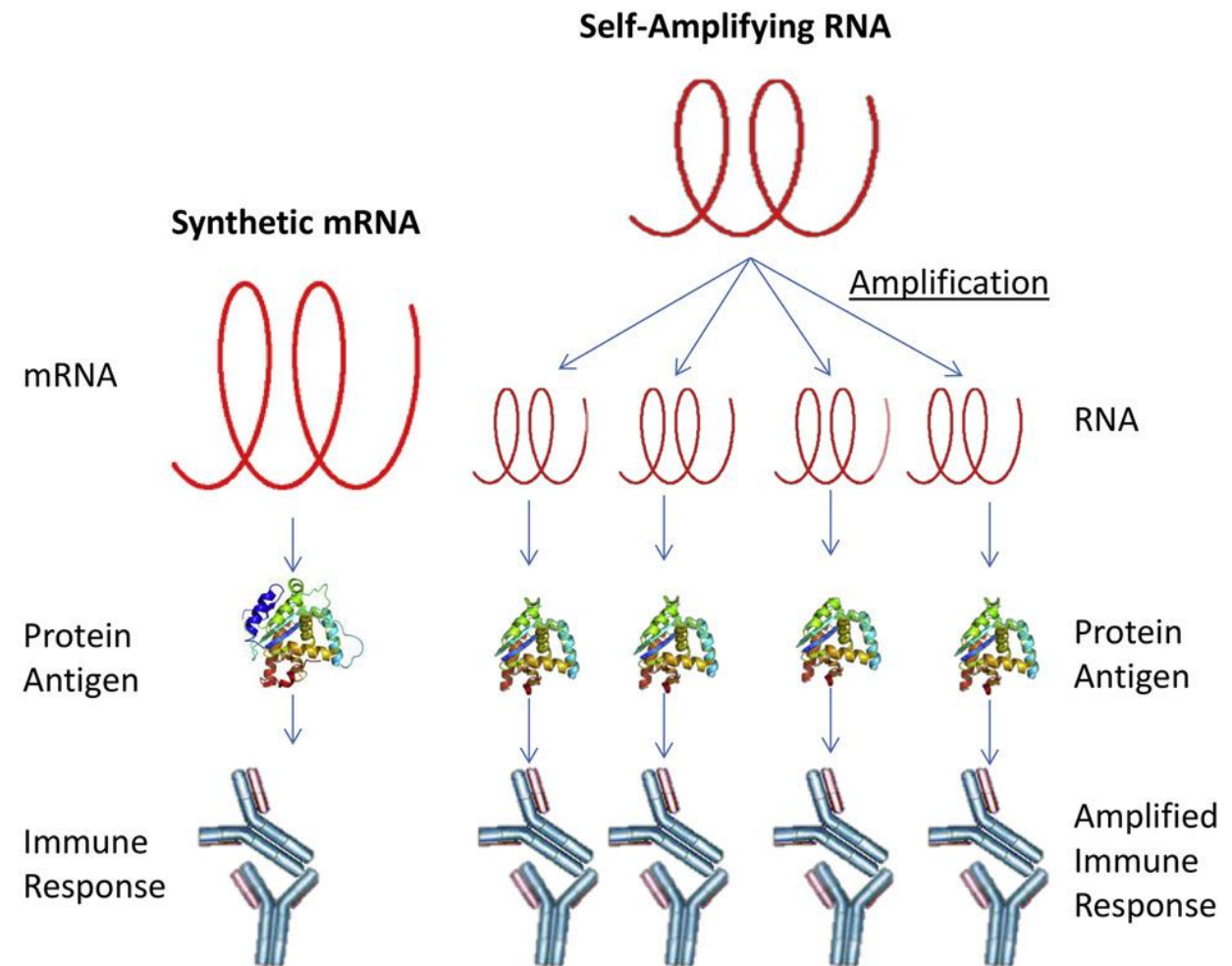
- Intranasal, inhalatoria
- Intradérmica, parches cutáneos
- Pistola de genes

Ventajas adicionales

- Mayor rendimiento
- Mayor seguridad



Vacunas de ARN



Vogel AB, et al. Mol Ther. 2018;26(2):446-55

Ventajas e inconvenientes de las distintas vacunas frente a la COVID-19 en desarrollo

Inactivada / proteínas

- Sinovac
- Sinopharm (2)
- NovaVax (NVX-CoV373)

Ventajas

- Tecnologías desarrolladas
- Experiencia acumulada

Inconvenientes

- Escasa flexibilidad
- Procesos de producción prolongados y costosos

Ventajas e inconvenientes de las distintas vacunas frente a la COVID-19 en desarrollo

Vector viral

- AstraZeneca & Oxford (ChAdOx1, AZD-1222)
- Cansino (Ad5-nCoV)
- Janssen (Ad26.CoV2.S)
- Gamaleya (rAd26+rAd5)

Ventajas

- Respuesta sólida
- Posible pauta con una sola dosis

Inconvenientes

- Escasa experiencia (ébola)
- Basada en cultivos celulares
- Induce inmunidad frente al vector

Ventajas e inconvenientes de las distintas vacunas frente a la COVID-19 en desarrollo

ARNm

- Moderna (RNAm-1273)
- BioNTech & Pfizer (BNT162b2)

Ventajas

- Producción rápida y costes moderados
- Adaptabilidad a nuevos (y múltiples) antígenos
- Respuesta sólida
- Menos termosensibilidad

Inconvenientes

- Ninguna experiencia
- Degradación espontánea
- ¿Autoinmunidad, tolerancia?



Nuevos escenarios para las vacunaciones

- Fenómeno complejo
- Ética y comunicación
- Los saltos cualitativos
- Objetivos en línea
- Una sola salud



Las vacunas del COVID-19 impulsan el desarrollo

- Investigación
- Nuevas plataformas
- ARN
- Vectores virales



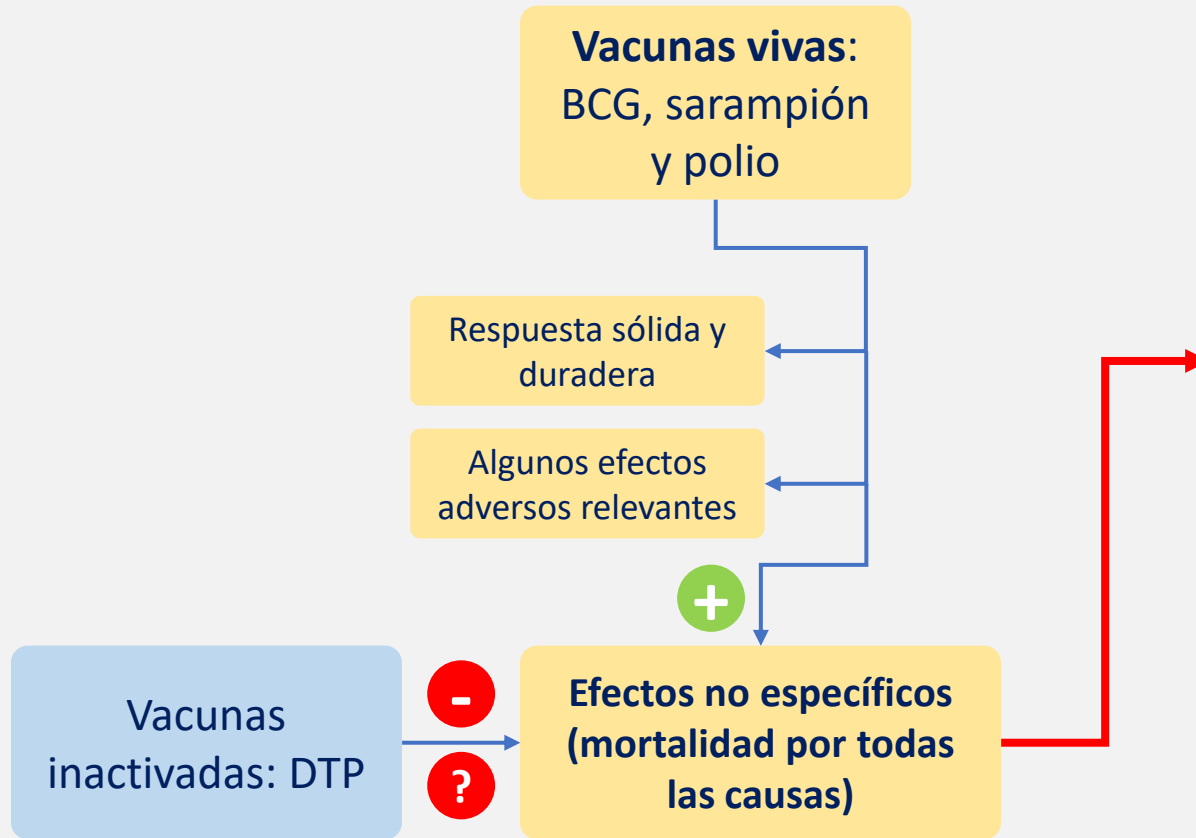
Retos pendientes

- Una nueva oportunidad para las vacunas vivas
- Un mundo muy distinto
- Perspectivas que permite el optimismo

@CAV_AEP
#VacunasAEP

9 de octubre de 2020

Una nueva oportunidad para las vacunas vivas atenuadas



Interrogantes

- ¿Impacto?, ¿razones para no suspenderlas o para modificar las pautas vacunales?
- Efectos variables según:
 - El sexo: DTP / mujer / ↑ susceptibilidad heteróloga
 - La pauta temporal: vacuna viva más reciente ↑ efectos no específicos
 - Vacunas simultáneas: efectos no específicos variables
 - Anticuerpos maternos: no ↓ efectos no específicos de las vacunas vivas
 - Otros factores ajenos: suplementos de vitamina A

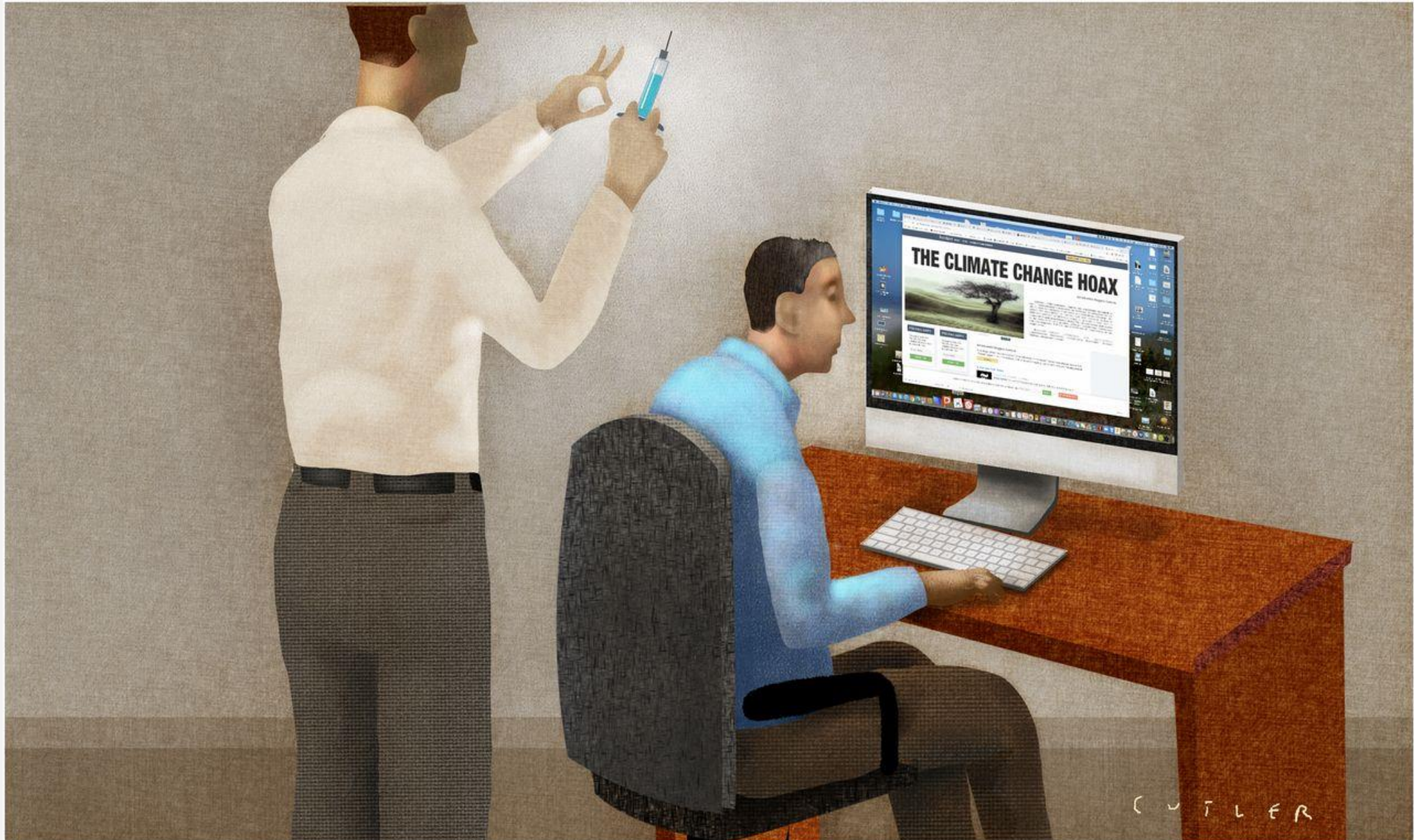
King A, et al. EMBO Reports. 2020;21:e51496

Benn CS, et al. Lancet Infect Dis. 2020;20(10):e274-83

Un mundo distinto

- Más de 150 patógenos emergentes o reemergentes desde 1980
- Resistencias microbianas crecientes
- Cambios demográficos: aumento de la población y urbanización
- Nuevas prácticas agrícolas y forestales
- Gran movilidad: migraciones, ocio, etc.
- Cambio climático (hábitats de vectores, etc.)
- Sistemas de salud endebles, desigualdad, inequidad
- Conflictos

Bedford J, et al. Nature. 2019;575:130-6





ATCGTCCTATCTCT

VIAL
ES, MUM
VIRUS

1 Dose Vial 1 mL (~50U)
(HEPATITIS A VACCINE,
INACTIVATED)
VAQTA®
ADULT FORMULATION
1 mL contains approximately 50U
of hepatitis A virus antigen on an
aluminum hydroxide adjuvant.
No. 4841 | 1 mL 9112001
U.S. Govt. Lic. No. 2

1 DOSE VIAL 0.5 mL
VARICELLA VIRUS VACCINE
LIVE (Oka/Merck)
VARIVAX®
STORE FROZEN
Manuf. and Dist. by:
MERCK & CO., INC.
West Point, PA 19380

GRACIAS

@angel_h_merino

@CAV_AEP
#VacunasAEP