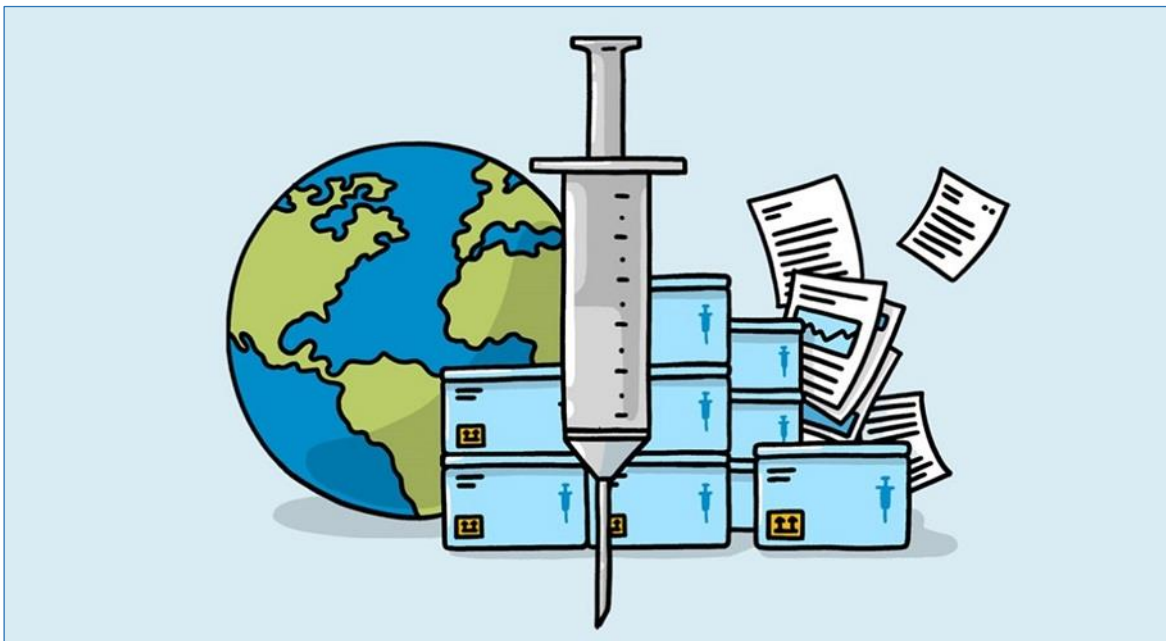


Declaración provisional sobre la composición de las vacunas actuales contra el COVID-19 17 junio 2022



Mensajes clave:

- Los objetivos principales de la vacunación contra el COVID-19 con las vacunas actualmente autorizadas siguen siendo reducir las hospitalizaciones, las enfermedades graves y las muertes, y proteger los sistemas de salud. El uso de vacunas actualmente autorizadas basadas en el virus índice (es decir, el virus que se identificó a partir de los primeros casos de COVID-19 en diciembre de 2019) confiere altos niveles de protección contra los resultados de enfermedades graves para todas las variantes, incluido Omicron con una dosis de refuerzo.
- Ha habido una evolución continua y sustancial del virus desde que surgió el SARS-CoV-2 a fines de 2019 y es probable que esta evolución continúe, lo que resultará en la aparición de nuevas variantes, en particular aquellas con cambios en la proteína espiga. La trayectoria de la evolución del SARS-CoV-2 sigue siendo incierta y aún no se pueden predecir las características genéticas y antigénicas de las futuras variantes.
- Dadas las incertidumbres de una mayor evolución, puede ser prudente perseguir un objetivo adicional de la vacunación contra el COVID-19 de lograr una inmunidad más amplia contra las variantes circulantes y emergentes mientras se mantiene la protección contra la enfermedad grave y la muerte.
- Los datos disponibles (ver Anexo) indican que la inclusión de Omicron, como la Variante Preocupante del SARS-CoV-2 antigénicamente más distinta, en una composición de vacuna actualizada puede ser beneficiosa si se administra como una dosis de refuerzo a aquellos que ya han recibido una vacuna COVID -19 series primarias de vacunación.

El [Grupo Asesor Técnico sobre la Composición de la Vacuna COVID-19](#) (TAG-CO-VAC) es un grupo independiente de expertos que ha seguido evaluando las implicaciones para la salud pública de las Variantes de Preocupación (VOC) emergentes del SARS-CoV-2 en el desempeño de COVID -19 vacunas con el fin de emitir recomendaciones oportunas sobre [posibles modificaciones](#) a la composición de las cepas vacunales. Desde la designación de Omicron VOC por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en noviembre de 2021, el TAG-CO-VAC ha seguido de cerca el impacto de Omicron en el rendimiento de las vacunas COVID-19 actualmente autorizadas para considerar si un cambio en COVID- 19 composición de la vacuna puede estar justificada. Además de la [declaración provisional publicada el 8 de marzo de 2022](#), esta declaración TAG-CO-VAC tiene como objetivo ofrecer a los Estados miembros, desarrolladores de vacunas y autoridades reguladoras consideraciones sobre si se puede justificar una composición de vacuna modificada y, de ser así, cómo se puede hacer. logrado para cumplir con los objetivos de salud pública de la vacunación contra el COVID-19.

¿Se justifica una composición modificada de la vacuna COVID-19?

Desde la clasificación de Omicron como VOC, ha habido un desplazamiento rápido y relativamente sincrónico de otras variantes circulantes por parte de Omicron que ha causado olas epidémicas sustanciales en las 6 regiones de la OMS. Omicron se caracteriza por una gran cantidad de mutaciones, incluidas muchas en regiones antigénicamente importantes de la proteína de la espiga (S). Su ventaja de transmisión sobre otras variantes ha sido impulsada en gran medida por las propiedades de escape inmunológico, y Omicron ha infectado a muchos que habían sido vacunados y/o infectados previamente. Se han identificado varios sublinajes dentro de Omicron, en particular BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 y BA.5, que comparten muchas de las mismas mutaciones de la proteína S.

En este contexto, los objetivos principales de la vacunación contra la COVID-19 con las vacunas actualmente autorizadas siguen siendo reducir las hospitalizaciones, las enfermedades graves y las muertes, y proteger los sistemas de salud. Una serie primaria de vacunas actualmente autorizadas basadas en el virus que se identificó a partir de los primeros casos de COVID-19 en diciembre de 2019 (denominado virus índice, por ejemplo, GISAID: hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019) confiere niveles más bajos de protección contra resultados de la enfermedad para Omicron, en comparación con VOC anteriores. Sin embargo, una dosis de refuerzo de las vacunas COVID-19 actualmente autorizadas basadas en el virus índice parece restaurar la protección contra la enfermedad grave y la muerte contra las variantes que circulan actualmente (1) a niveles que siguen siendo aceptables (2).

Sin embargo, ha habido una evolución sustancial del virus, particularmente en la proteína S, desde los primeros casos de COVID-19 y es probable que esta

evolución continúe, dando como resultado la aparición de nuevas variantes en el futuro. Existe incertidumbre sobre el momento de la aparición, el alcance de la circulación mundial y las características antigénicas de las futuras variantes. En este contexto, la inmunidad provocada contra una gama tan amplia como sea posible de antígenos de la proteína S del SARS-CoV-2 puede ser deseable para retener y potencialmente mejorar la protección contra futuras variantes. Por lo tanto, puede ser prudente perseguir un objetivo adicional de la vacunación contra la COVID-19 para lograr respuestas inmunitarias que:

- provocar una mayor amplitud en la respuesta inmunitaria contra las variantes circulantes y emergentes, para mejorar la protección contra estas variantes;
- y
- conservar la protección contra la hospitalización, las enfermedades graves y la muerte, y proteger los sistemas de salud.

Como tal, se puede justificar una composición de vacuna COVID-19 modificada para ampliar la protección inmunológica contra los antígenos de la proteína S del SARS-CoV-2 divergentes.

Si se considera necesaria una composición de vacuna COVID-19 modificada, ¿cuál es la composición de cepa recomendada de la vacuna?

El TAG-CO-VAC ha considerado las características epidemiológicas y virológicas comparativas de los COV hasta la fecha, incluido Omicron. Esto incluía, entre otros, datos publicados y no publicados sobre las características antigénicas y el escape de anticuerpos de varios VOC, incluido Omicron, la protección cruzada de las respuestas específicas de Omicron después de la vacunación o infección con VOC anteriores, y después de la infección con Omicron y/o Omicron. - candidatos vacunales específicos (ver Anexo). Es importante destacar que el TAG-CO-VAC reconoce que, en este momento, se han publicado datos limitados de modelos animales y humanos sobre candidatos a vacunas específicas de Omicron, y estos continuarán revisándose a medida que haya más datos disponibles.

Omicron es el VOC de SARS-CoV-2 más antigénicamente distinto que se ha propagado a nivel mundial, mucho más que Alpha o Delta, que son más antigénicamente similares al virus índice. Esto ha sido demostrado por la actividad de neutralización sustancialmente reducida contra Omicron en comparación con los COV anteriores, tanto en individuos vacunados como en aquellos que habían sido infectados previamente con COV anteriores. Además, las respuestas de anticuerpos en individuos previamente ingenuos (no preparados) expuestos a Omicron son fuertes, pero no reaccionan de forma cruzada con variantes anteriores, incluidos otros COV. Por el contrario, en personas que han sido vacunadas previamente por la infección por SARS-CoV-2 (es decir, virus índice, alfa, delta) o la vacuna COVID-19 (basada en el virus índice), la infección con Omicron provoca una amplia reacción cruzada de anticuerpos respuesta. También se han observado observaciones similares en

modelos animales y datos clínicos preliminares en humanos que evalúan vacunas candidatas específicas de Omicron. En conjunto, los datos muestran que la exposición repetida a los antígenos del SARS-CoV-2 (ya sea a través de una infección emergente, vacunación después de la infección o ≥ 3 dosis de vacuna) aumenta la magnitud de la respuesta de anticuerpos y se observa un aumento en la amplitud después de la infección con Omicron en pacientes previamente infectados. humanos preparados.

Por lo tanto, los datos disponibles indican que es probable que la inclusión de Omicron en una composición de vacuna actualizada sea beneficiosa en poblaciones que ya han recibido una serie primaria de vacunación contra la COVID-19. Para un producto de vacuna específico de Omicron, el TAG-CO-VAC reconoce que los virus o las secuencias genéticas virales muy estrechamente relacionadas con hCoV/Sudáfrica/NICD-N21668/2021 o hCoV/USA/CA-CDC-4358237-001/2021 son algunos de los más antigénicamente distantes del virus índice hasta la fecha y es probable que mejoren la magnitud y amplitud de la respuesta de anticuerpos.

Es importante destacar que el TAG-CO-VAC considera que es probable que la protección que ofrece un producto de vacuna específico de Omicron difiera en aquellos que ya han recibido una serie primaria de vacunas contra el COVID-19 (preparados), en comparación con aquellos que no la han recibido (sin preparar).). Según los datos hasta la fecha, se infiere que un producto de vacuna monovalente específico de Omicron administrado como dosis de refuerzo para aquellos que ya han recibido una serie de vacunas primarias puede provocar una mayor amplitud en la respuesta inmunitaria. Por el contrario, no se recomienda un producto de vacuna monovalente específico de Omicron como formulación independiente para la serie primaria, ya que aún no se sabe si las vacunas específicas de Omicron ofrecerán inmunidad de reacción cruzada similar y protección cruzada contra enfermedades graves causadas por otros COV. en personas no preparadas como lo han hecho las vacunas índice basadas en virus.

Aunque los productos bivalentes o multivalentes aún no han sido aprobados por las autoridades reguladoras, las vacunas que contienen virus índice y Omicron en un solo producto pueden lograr resultados similares a los del enfoque secuencial propuesto. Sin embargo, en este momento, solo hay datos limitados disponibles para evaluar si las respuestas inmunitarias de reacción cruzada en humanos que usan un producto bi/multivalente que contiene Omicron serán equivalentes a las provocadas con un enfoque de vacuna secuencial.

El TAG-CO-VAC reconoce que la inclusión de Omicron, como el VOC antigénicamente más distinto hasta la fecha, en una formulación específica de variante y administrado como una dosis de refuerzo, no impide que las autoridades reguladoras consideren otras formulaciones específicas de variante. El objetivo adicional clave de las formulaciones de vacunas COVID-19

modificadas es lograr una amplia inmunidad de reacción cruzada a variantes anteriores, actualmente en circulación o emergentes.

Conclusión

El uso de vacunas actualmente autorizadas basadas en el índice de virus confiere altos niveles de protección contra los resultados de enfermedades graves para todas las variantes, incluido Omicron con una dosis de refuerzo. Como tal, el uso continuado de las vacunas actualmente autorizadas para la vacunación primaria y como dosis de refuerzo es apropiado para lograr los objetivos principales de la vacunación contra la COVID-19. Dadas las incertidumbres de las características genéticas y antigénicas de las futuras variantes del SARS-CoV-2, puede ser prudente perseguir un objetivo adicional de la vacunación contra la COVID-19 de lograr una mayor amplitud en la respuesta de anticuerpos contra las variantes circulantes y emergentes, manteniendo la protección. contra la enfermedad grave y la muerte. En este contexto, los datos disponibles indican que la inclusión de Omicron, como el COV del SARS-CoV-2 antigénicamente más distinto, en una composición de vacuna actualizada puede ser beneficiosa. Los datos disponibles también indican que sería mejor administrarlo como una dosis de refuerzo a aquellos que ya recibieron una serie primaria de vacunación contra el COVID-19, si tales vacunas estuvieran disponibles.

El TAG-CO-VAC reconoce que esta posición se basa en datos limitados de modelos animales, inferencias de la infección por Omicron en individuos vacunados y no vacunados, y datos clínicos preliminares en humanos vacunados con una vacuna candidata de Omicron. Por lo tanto, el TAG-CO-VAC reconoce que quedan muchas incertidumbres. En primer lugar, la incertidumbre en la trayectoria de la evolución del SARS-CoV-2 es tal que existe el riesgo de que esta actualización no se alinee con las variantes que surjan en el futuro. Sin embargo, es probable que una composición de vacuna modificada que incluya Omicron amplíe la respuesta de anticuerpos en las personas preparadas. En segundo lugar, existen suposiciones sobre el rendimiento potencial de las vacunas específicas de variante, incluidas las vacunas que contienen Omicron. Se supone que la seguridad, la reactogenicidad y la inmunogenicidad de la composición vacunal actualizada serán comparables a las de las vacunas autorizadas actualmente basadas en el virus índice. Por lo tanto, el TAG-CO-VAC recomienda encarecidamente la generación de datos clínicos sobre las respuestas inmunitarias en humanos a una serie primaria y/o una dosis de refuerzo de vacunas específicas de Omicron, en diferentes plataformas de vacunas. Estos datos adicionales pueden ser considerados por TAG-CO-VAC y permitirán que el [Grupo de expertos asesores estratégicos](#) (SAGE) en inmunización y su Grupo de trabajo de vacunas COVID-19 emitan recomendaciones de políticas sobre el uso y el momento de las vacunas específicas de Omicron.