

VACUNAS EN DESARROLLO PARA COVID-19

VERSIÓN 3 -ENERO 2020

Autores:

Farm. Valeria González; Farm. Nuria Nóbile; Farm. Juliana Testard; Farm. Mónica Travagianti.

Correspondencia: mtravagianti@garrahan.gov.ar



**Área de Farmacia
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan**

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
DESARROLLO DE VACUNAS	3
CANDIDATOS VACUNALES	6
Plataformas de ADN	6
Plataformas de ARN	8
Vector viral no replicativo	12
Vector viral replicativo	18
Virus inactivado	20
Virus vivo atenuado	23
Subunidad proteica	24
Partícula similar al virus	28
GLOSARIO	29
BIBLIOGRAFÍA	30

INTRODUCCIÓN

Dando continuidad a la difusión de los candidatos vacunales contra COVID-19, presentamos un resumen general de vacunas, haciendo mención especial de aquellas que se encuentran en alguna fase clínica al momento.

Se están evaluando numerosas vacunas para la prevención de COVID-19. Dentro de los grupos candidatos se incluyen diversas técnicas de elaboración, algunas de las cuales aún no han sido utilizadas en vacunas autorizadas. Las opciones comprenden: derivados de ácidos nucleicos (ARN o ADN), vectores virales, las obtenidas con tecnología recombinante y aquellas que resultan de proteínas inactivadas.

Las diferentes plataformas de vacunas varían en su potencial seguridad e inmunogenicidad, velocidad y costo de fabricación. Cada tipo ofrece beneficios y desafíos únicos, y es probable que necesitemos más de una vacuna aprobada para inmunizar a la población mundial.

Al momento de realizar esta actualización (4/01/2021): 236 vacunas están en desarrollo, 64 se encuentran en fase clínica, al menos 19 grupos ya han comenzado con la FASE III, 6 cuentan con aprobación limitada y 4 se encuentran aprobadas en uso en campaña de vacunación en contexto de pandemia.

Para acelerar las etapas de investigación, aprobación y distribución de una vacuna se han formado alianzas internacionales. El desarrollo inicial simultáneo eventualmente cederá, y solo unos pocos de los candidatos más prometedores recibirán fondos para la concesión de licencias y distribución.

La velocidad con que se publican nuevos resultados sobre los candidatos vacunales, hace que la información sobre los mismos deba actualizarse regularmente.

DESARROLLO DE VACUNAS

Es un proceso que demora aproximadamente 10 años, desde el inicio de la investigación hasta su aprobación y posterior comercialización. Debido al impacto global de esta pandemia los gobiernos y la industria farmacéutica están acelerando su desarrollo manteniendo los estándares de seguridad y eficacia. Por la velocidad con la que se está llevando a cabo, numerosos estudios combinan dos fases (por ejemplo: la I y II o la II y III).

La rapidez con la que se reclutan voluntarios, es proporcional al nivel de transmisión en la comunidad a evaluar. Por otro lado, para agilizar la obtención de resultados en Fase III se seleccionan poblaciones con alto riesgo de exposición (por ejemplo trabajadores de la salud) y son de elección, aquellos países con alta tasa de transmisión.

Desarrollo de una vacuna típica

—————▶ + de 10 Años

Candidatos vacunas COVID-19

—————▶ 12-18 meses

Fase preclínica

- Recopila datos para respaldar la viabilidad y la seguridad.
- Implica pruebas iterativas no humanas.
- Evalúa efectos tóxicos y farmacológicos.

Fase I

- Pequeño estudio en voluntarios sanos (20-100).
- Estudia la seguridad y la respuesta inmune a diferentes dosis.
- Por lo general, toma de 1 a 2 años, pero para los ensayos de COVID-19, se espera que tome 3 meses.

Fase II

- Estudia a cientos de personas (100-300).
- Evalúa con más intensidad la seguridad, eficacia e informa dosis y frecuencia óptima.
- Por lo general, toma de 2 a 3 años, pero para los ensayos de COVID-19, se espera que tome 8 meses.

Fase III

- Incluye a miles de personas (300-3000).
- Analiza en profundidad la seguridad y la eficacia.
- Por lo general, toma de 2 a 4 años, pero para los ensayos de COVID-19 se aguardan resultados preliminares en el curso de los pocos meses.

Revisión regulatoria

- La agencia gubernamental revisa los datos de prueba y la información de la solicitud de la licencia antes de la aprobación.
- Puede suceder mientras ha comenzado la fabricación.
- Por lo general, toma de 1 a 2 años, pero para COVID-19 se acelerará.

Fase IV

- Estudios posteriores a la aprobación que monitorean la efectividad y efectos adversos en condiciones de la población real.
- Las pruebas comienzan después de que la vacuna se ha lanzado al público en general.

Estado de desarrollo de los candidatos Vacunales

(actualizada al 4/01/2021)



Aprobado para su uso^{**}: 4

Aprobación limitada^{***}: 6

FASE III: 13

FASE II/III: 6

FASE II: 5

FASE I/II: 21

FASE I: 19

Cancelado: 1

****Aprobadas en campaña de vacunación en contexto de pandemia: BNT162b2 o Comirnaty (lab./inv.: BioNTechSE-Pfizer-Fosun Pharma) ; mRNA-1273 (lab/Inv.: Moderna-NIH); Sputnik V (lab./ Inv.: Instituto de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya- (Ministerio de Salud de la Federación de Rusia)-Crocus Medical BV) y AZD1222 o Covishield (lab./ Inv.: Universidad de Oxford-AstraZeneca).**

*****Incluye aprobación de uso limitado para grupos de riesgo y el registro oficial en determinados países.**

CANDIDATOS VACUNALES

Plataformas de ADN

(última actualización 04/01/2021)

GENERALIDADES				
Laboratorio- Investigador Características	Fase actual y número de registro	Breve resumen	Datos de administración/ Almacenamiento	Estado
<p>Las vacunas de ADN consisten en una construcción de ADN sintético que codifica el antígeno de la vacuna (la mayoría codifican la proteína "spike" del virus). Estas vacunas necesitan una translocación nuclear del ADN sintetizado genéticamente y su transcripción en ARNm para construir proteínas virales, que el sistema inmunológico las reconocerá como extrañas desencadenando la respuesta inmune. Para una absorción eficiente la inyección debe ir seguida de una electroporación (formación de poros en la membrana). El candidato vacunal de ADN sintético es estable a temperatura ambiente, característica importante para la entrega en entornos con recursos limitados.</p>				
<p>Inovio Pharmaceuticals- International Vaccine Institute Vacuna de plásmido pGX9501 de ADN con electroporación.</p>	<p>FASE II/III NCT04642638</p>	<p>Ensayo de fase II/III en Estados Unidos para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y el perfil inmunológico de INO-4800 administrado por inyección intradérmica (ID) seguida de electroporación (EP) utilizando el dispositivo CELLECTRA © 2000 en adultos sanos de 19 a 64 años. La vacuna INO-4800 contiene el plásmido pGX9501, que codifica la longitud total de la glucoproteína Spike del SARS-CoV-2. El 28 de septiembre, la FDA suspendió parcialmente el ensayo y solicitó más información sobre el dispositivo de administración. El 16 de noviembre, la FDA autoriza continuar con el estudio.</p>	<p>N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:ID Almacenamiento: 2 - 8 °C (TA un año).</p>	<p>Reclutando</p>
<p>Universidad de Osaka-AnGes-Takara Bio Vacuna de plásmido de ADN + adyuvante (AG0302).</p>	<p>FASE II/III NCT04655625</p>	<p>Ensayo clínico de fase II/III en Japón, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la dosificación doble de AG0302- COVID 19 en aproximadamente 500 voluntarios sanos, hombres o mujeres, de 18 años o más, asignados al azar a uno de los siguientes dos grupos:</p>	<p>N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-14 ó 0-28 días Administración:IM Almacenamiento:TA</p>	<p>Reclutando</p>

		Grupo A: dos dosis con intervalo de 2 semanas (n = 250) Grupo B: dos dosis con intervalos de 4 semanas (n = 250) Cincuenta sujetos de cada grupo recibirán placebo.		
Zydus Cadila (India) Vacuna nCov de plásmido de ADN (ZyCoV-D).	FASE I/II CTRI/2020/07 /026352	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, adaptativo, fase I/II para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna ZyCoV-D en sujetos sanos de 18 a 55 años. El 3 de Enero del 2021 la firma farmacéutica Zydus Cadila recibió la aprobación para iniciar un ensayo de fase III en el que reclutará a 30000 voluntarios.	N° de dosis: 3 Frecuencia: 0-28-56 días Administración: ID	Cerrado al reclutamiento
Genexine (Corea del Sur) Vacuna de ADN que expresa el antígeno de la proteína S del SARS-CoV-2: GX-19.	FASE I/II NCT04445389	Estudio clínico de fase I/II para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la inmunogenicidad de la vacuna preventiva COVID-19 en voluntarios sanos entre 18 a 50 años.	N° de dosis:2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Reclutando
Corporación Symvivo Vacuna de plásmido de ADN bacTRL-Spike.	FASE I NCT04334980	Ensayo de fase I, aleatorizado, ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de la vacuna oral candidata bacTRL-Spike para la prevención de COVID-19 en adultos sanos mayores de 18 años.	N° de dosis: 1 Administración:VO	Reclutando
Providence Health & Services- OncoSec Medical Incorporated. Vacuna electroporada de ADN plasmídico CORVax +/- pIL-12.	FASE I NCT04627675	Estudio de fase I para evaluar el perfil de seguridad de CORVax +/- pIL-12, (vacuna electroporada de ADN plasmídico de proteína SARS-CoV-2 spike con o sin la combinación de plásmido electroporado IL-12p70), en voluntarios sanos, divididos en grupos de edad de 18-50 y > de 50 años. Para la administración utilizarán el dispositivo de electroporación CLINIPORATOR® el cual está aprobado para uso clínico en Europa, pero sigue siendo de investigación en este estudio.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración: ID	Aún no está reclutando
Entos Pharmaceuticals Inc. Vacuna de plásmido de ADN Covigenix VAX-001	FASE I NCT04591184	Ensayo de fase I, controlado con placebo, aleatorizado, ciego al observador, diseñado para evaluar la seguridad, reactogenicidad, inmunogenicidad y eficacia de Covigenix VAX-001 en voluntarios sanos de 18 a 55 y de 65 a 85 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-14 días Administración: IM	Aún no está reclutando
GeneOne Life Science, Inc. Vacuna de ADN GLS-5310.	FASE I/II NCT04673149	Estudio fase I/II multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de la vacuna de ADN GLS-5310 en adultos sanos de 19 a 65 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-56 ó 0-84 días Administración: ID	Reclutando

Plataformas de ARN

(última actualización 04/01/2021)

GENERALIDADES	<p>Las vacunas basadas en ARN funcionan según el mismo principio que las vacunas de ADN, excepto que se omiten los primeros pasos (translocación nuclear de la construcción de ADN y transcripción en ARNm). Se introduce el ARN en la célula para producir el antígeno, que luego será procesado internamente por la célula y presentada en la superficie celular desencadenando una respuesta inmunológica. Es probable que las vacunas de ARN autorreplicantes induzcan inmunidad protectora usando una dosis más baja, porque se expresa más antígeno de la vacuna por célula. Dado que el ARNm no es muy estable, estas construcciones incluyen nucleósidos modificados para evitar la degradación, las nanopartículas lipídicas son las más utilizadas. Hasta el momento no se han aprobado vacunas de ARN para uso humano. Estas vacunas requieren temperaturas muy bajas para su conservación (tan bajas como -70 ° C).</p>			
Laboratorio - Investigador Características	Fase actual y número de registro	Breve resumen	Datos de administración/ Almacenamiento	Estado
<p>Moderna-NIH (Estados Unidos) Vacuna de mRNA 1273 con envoltura lipídica de nanopartículas que codifican la versión larga de la "spike". Estudio COVE</p>	<p>FASE III NCT04470427</p>	<p>Estudio de fase 3 (Estudio COVE) en Estados Unidos, aleatorizado, estratificado, ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna mRNA-1273 SARS-CoV-2 en 30000 adultos de 18 años o más. Debido a problemas de enrolamiento, a partir de septiembre, la tendencia en la inscripción de voluntarios cambió, pasando a haber más inscriptos de afroamericanos, latinos e hispanos. El 16 de noviembre, Moderna anunció los primeros datos preliminares del ensayo, seguidos por los datos completos el 30 de noviembre. De 196 casos de Covid-19 entre los voluntarios del ensayo, 185 corresponden a personas que recibieron el placebo. Y de los 11 voluntarios vacunados que recibieron Covid-19, ninguno sufrió una enfermedad grave. Los investigadores estimaron que la vacuna tenía una tasa de eficacia del 94,1 por ciento, mucho más</p>	<p>N° de dosis: 2 Frecuencia: 1-29 días Administración:IM Almacenamiento: 30 días con refrigeración, 6 meses a -20 ° C</p>	<p>Activo, no reclutando</p>

		<p>alta de lo que esperaban los expertos cuando comenzaron las pruebas de la vacuna. Si bien no está claro cuánto durará esta eficacia, Moderna descubrió que después de tres meses los participantes del ensayo todavía tienen una fuerte defensa inmunológica contra el coronavirus</p> <p>El 2 de Diciembre, Moderna registró un ensayo para probar la vacuna en adolescentes de entre 12 y 18 años .</p> <p>El 18 de Diciembre, el panel asesor de la FDA aprobó la vacuna para uso de emergencia</p> <p>El 23 de Diciembre la vacuna fue autorizada en virtud de la Orden provisional por la Agencia de Salud de Canadá.</p>		
<p>BioNTechSE-Pfizer-Fosun Pharma Vacuna de mRNA BNT162b2 o "Comirnaty".</p>	<p>FASE II/III NCT04368728</p>	<p>Estudio de FASE II/III reclutó en Argentina, Alemania, Brasil, Estados Unidos, Turquía y Sudáfrica. Fase II/III estudiada en: ≥12 años [estratificado como 12-15, 16-55 o >55 años].</p> <p>Estudio controlado con placebo, aleatorizado, con observador ciego para describir la seguridad, la tolerabilidad, la inmunogenicidad y la eficacia potencial de BNT162b2 o "Comirnaty" (Durante los ensayos de Fase I/II, iniciados en Alemania y EE.UU, se probaron 4 candidatos vacunales, BNT162a1, BNT162b1, BNT162b2 y BNT162c2, pero el elegido para la fase II/III fue el BNT162b2) en adultos sanos mayores de 16 años [estratificada como ≤55 o >55 años].</p> <p>El 12 de Septiembre Pfizer-BioNTech anunciaron que habían presentado un protocolo a la FDA para ampliar la inscripción de su ensayo fase III hasta aproximadamente 44.000 participantes, incluyendo adolescentes a partir de 16 años y personas con infección por el virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis C o hepatitis B.</p> <p>El 6 de octubre el Comité de Medicamentos Humanos (CHMP) de la EMA anunció oficialmente que ha iniciado una 'revisión continua' de los datos sobre la vacuna BNT162b2 (Comirnaty).</p> <p>Las dosis de la vacuna para Europa se producirían en las fábricas de BioNTech en Alemania, y en la de Pfizer en Bélgica.</p> <p>La compañía confirmó el 13 de octubre que tiene la aprobación de la FDA para inscribir a niños de hasta 12 años en su ensayo (primero comenzarán con mayores de 16 años y luego de 12 a 15 años).</p>	<p>N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM Almacenamiento: - 70 °C.</p>	<p>Reclutando pacientes de 12 a 15 años</p>

	<p>El 02 de Diciembre la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) del Reino Unido ha concedido una autorización temporal para el uso de emergencia de la vacuna de ARNm COVID-19 (BNT162b2). Esta constituye la primera autorización de uso de emergencia. La decisión de la MHRA se basa en el estudio publicado en New England Journal of Medicine, que incluye datos del estudio clínico de fase 3, que demostró una tasa de eficacia de la vacuna del 95% ($p < 0,0001$) en participantes sin infección previa por SARS-CoV-2 (primer objetivo principal) y también en participantes con y sin infección previa por SARS-CoV-2 (segundo objetivo primario), en cada caso medido a partir de 7 días después de la segunda dosis. El primer análisis del objetivo principal se basa en 170 casos de COVID-19, como se especifica en el protocolo del estudio. La eficacia fue constante en todos los datos demográficos de edad, sexo, raza y etnia, con una eficacia observada en adultos de 65 años o más de más del 94%. En el ensayo, BNT162b2 fue generalmente bien tolerado y hasta la fecha el Comité de Monitoreo de Datos no informó de problemas graves de seguridad.</p> <p>El 08 de Diciembre comienza la vacunación masiva en el Reino Unido a personas fuera de los ensayos de Fase III. Durante la vacunación se produjeron reacciones de anafilaxia, por lo cual el laboratorio contraindicó la aplicación en todas aquellas personas con antecedentes de alergia grave.</p> <p>El 10 de Diciembre la FDA de EE. UU. autoriza la vacuna de ARNm de COVID-19 para uso de emergencia en personas de 16 años o más</p> <p>Otros países también han otorgado autorización de emergencia para la vacuna Pfizer-BioNTech, incluidos Chile y Costa Rica, Ecuador , Kuwait , México, Panamá y Singapur. Bahrein, Canadá y Arabia Saudita dieron la aprobación total a la vacuna.</p> <p>El 16 de Diciembre, BioNTech anunció un acuerdo para suministrar a China 100 millones de dosis.</p> <p>El 21 de Diciembre la EMA autorizó la comercialización condicional de esta vacuna.</p> <p>El 22 de Diciembre la ANMAT autorizó bajo la modalidad de</p>		
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

		registro de emergencia la inscripción de la vacuna al considerar que presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, la misma se otorgó por el plazo de un año. El 31 de Diciembre la OMS validó a la vacuna Comirnaty COVID-19 mRNA para uso de emergencia , convirtiéndose en la primera en recibir el reconocimiento del organismo desde que comenzó el brote hace un año. La Lista de Uso de Emergencia (EUL) de la OMS abre la puerta para que los países aceleren sus propios procesos de aprobación regulatoria para importar y administrar la vacuna. También permite a UNICEF y a la Organización Panamericana de la Salud adquirir la vacuna para distribuirla a los países que la necesiten.		
CureVac AG (Alemania) Vacuna CVnCoV.	FASE II/III NCT04652102 EUCTR2020-004066-19	Estudio de fase II/III en trabajadores de la salud del Centro Médico Universitario de Mainz, Alemania, para evaluar la eficacia y seguridad de la vacuna de ARNm del SARS-CoV-2 CVnCoV en adultos ≥ 18 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM Almacenamiento: Estable por 3 meses a 2 - 8 °C y hasta 24 hs a TA.	Reclutando
Arcturus Therapeutics and Duke- NUS Medical School (Singapur) Vacuna de ARNm, ARCT-021.	FASE II NCT04668339	Estudio de fase II aleatorizado, ciego al observador y controlado con placebo para evaluar la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de la vacuna ARCT-021 del SARS CoV-2 en participantes adultos sanos ≥ 18 años de edad. Los participantes serán estratificados por edad y luego asignados a azar (3 ARCT-021: 1 placebo) para recibir 2 dosis de la vacuna del estudio separadas por 28 días o una única dosis.	N° de dosis: ND Frecuencia: ND Administración:IM	Aún no está reclutando
Chulalongkorn University Vacuna ARNm ChulaCov19	FASE I/II NCT04566276	Ensayo de fase I/II para evaluar la seguridad, tolerabilidad y reactividad de la vacuna COVID-19 (ARNm ChulaCov19), administrada en adultos sanos entre 18 a 75 años.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM	Aún no está reclutando
Imperial College London (Reino Unido) - Morningside Ventures Vacuna de ARN LNP-nCoVsaRNA.	FASE I ISRCTN 17072692	Ensayo clínico fase I para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de una vacuna de ARN autoamplificado (ARNaa o saRNA, por sus siglas en inglés) que codifica la glucoproteína S del SARS-CoV-2 en adultos sanos entre 18 a 75 años.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Cerrado al reclutamiento

<p>Hospital Shulan (Hangzhou); Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de la Región Autónoma de Guangxi Zhuang - Academia de Ciencias Militares del Ejército Popular de Liberación - Suzhou Abogen Biosciences - Yunnan Walvax Biotech Vacuna de ARNm.</p>	<p>FASE I ChiCTR2000034112 ChiCTR2000039212</p>	<p>Ensayo de fase I para evaluar la seguridad, la tolerancia y la inmunogenicidad preliminar de diferentes dosis de una vacuna de ARNm de SARS-CoV-2 en una población de 18 a 59 años y de 60 a 80 años.</p>	<p>N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-14 ó 0-28 días Administración: IM</p>	<p>Aún no está reclutando</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------

Vector viral no replicativo

(última actualización 04/01/2021)

<p>GENERALIDADES</p>	<p>Se agrega un gen viral a un virus diferente, no replicante y se administra al receptor. Estas vacunas ingresan a las células y producen el antígeno de la vacuna, pero no se forman nuevas partículas de virus. Debido a que las vacunas de vectores virales dan como resultado la producción de antígenos endógenos, se estimulan las respuestas inmunitarias tanto humorales como celulares. Por lo tanto, una ventaja de estas vacunas es que una sola dosis puede ser suficiente para la protección. Hasta la fecha no se ha producido ningún producto aprobado de este tipo. Estas vacunas requieren temperaturas de almacenamiento entre 2 - 8 ° C.</p>			
<p>Laboratorio - Investigador Características</p>	<p>Fase actual y número de registro</p>	<p>Breve resumen</p>	<p>Datos de administración/ Almacenamiento</p>	<p>Estado</p>
<p>Universidad de Oxford-AstraZeneca Vector viral no replicativo de adenovirus AZD1222 o Covishield.</p>	<p>FASE III NCT04516746 NCT04400838 NCT04536051 NCT04540393 CTRI/2020/08/ 027170</p>	<p>La vacuna comenzó los ensayos de fase II/III en India e Inglaterra, así como ensayos de fase III en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Estado Unidos, Perú, Rusia y Sudáfrica para evaluar la seguridad y la protección de la vacuna AZD1222 o Covishield (antes llamada ChAdOx1nCoV-19) en adultos sanos ≥ 18 años de edad. La farmacéutica británica trabajará con Argentina (elaboración de la materia prima en el Laboratorio mAbxience) y México (concluirá el proceso de fabricación y el envasado) para suministrar las dosis de la vacuna en Latinoamérica. El 6 de Septiembre AstraZeneca detuvo los ensayos globales de la vacuna por posibles problemas de seguridad. El 12 de Septiembre reanuda parcialmente los ensayos de fase III en algunos de los países. El comité de medicamentos humanos (CHMP) de la EMA ha iniciado el 1 de Octubre una revisión continua de esta vacuna. El 23 de Octubre la FDA autorizó el reinicio del ensayo en los</p>	<p>N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días. Administración: IM Almacenamiento: 2 - 8 °C.</p>	<p>Reclutando</p>

		<p>Estados Unidos, luego de revisar todos los datos de seguridad de los ensayos a nivel mundial, concluyendo que era seguro reanudar el ensayo.</p> <p>El 23 de noviembre un análisis preliminar del ensayo fase III reveló que la vacuna tenía hasta un 90 % de efectividad, dependiendo de la dosis. El análisis intermedio de fase III que incluye 131 casos de Covid-19 indica que la vacuna tiene una eficacia del 70,4% cuando se combinan dos regímenes de dosificación. En los dos regímenes de dosis diferentes, la eficacia de la vacuna fue del 90% en uno y del 62% en el otro.</p> <p>El régimen de mayor eficacia utilizó una primera dosis reducida a la mitad y una segunda dosis estándar (el grupo de dosis baja del ensayo no incluyó población > de 55 años, lo que generó preocupaciones de que la mayor eficacia fuera simplemente un subproducto de la exclusión de un grupo de edad que es particularmente vulnerable al COVID-19). Después del anuncio inicial se aseguró que la versión de mayor eficacia de la dosis baja era el resultado de un error en cómo se midieron los resultados.</p> <p>El 8 de Diciembre se publicaron los primeros datos provisionales de seguridad y eficacia de ChAdOx1 nCoV-19, evaluada en cuatro ensayos en tres continentes, informando una eficacia de la vacuna significativa del 70,4% después de dos dosis y una protección del 64,1%. después de al menos una dosis estándar, sin problemas de seguridad.</p> <p>La compañía comunicó que su capacidad de fabricación anual total, si se aprueba, es de dos mil millones de dosis.</p> <p>El 11 de Diciembre se anunció que los científicos que desarrollan la vacuna AstraZeneca-Oxford y el Sputnik V de Rusia probarán una combinación de sus respectivas vacunas "refuerzo heterólogo" a finales del 2020.</p> <p>El 24 de Diciembre AstraZeneca-Oxford registró un ensayo de fase I para la combinación con rAd26-S, componente de adenovirus recombinante tipo 26 de la vacuna Sputnik V.</p> <p>El 30 de Diciembre el gobierno del Reino Unido aceptó la recomendación de la MHRA de autorizar su uso. En lugar de administrar las dos vacunas dentro de un mes como se planeó originalmente, los médicos en Gran Bretaña esperarán hasta 12</p>		
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

		<p>semanas para dar a las personas una segunda dosis. También este mismo día la ANMAT, la autorizó bajo la modalidad de registro de emergencia por el plazo de un año, para su uso personas >18 años hasta 99 años de edad.</p> <p>La compañía está estudiando el intervalo entre dosis, enfocándose en un posible "punto óptimo" de 8 a 12 semanas.</p> <p>El 3 de enero, India dió la autorización de emergencia y aprobó una versión llamada Covishield, elaborada por el Serum Institute of India.</p>		
<p>CanSino Biological-Instituto de Biotecnología de Beijing Vector viral no replicativo de adenovirus Ad5-nCoV.</p>	<p>FASE III NCT04526990 NCT04540419 NCT04341389</p>	<p>Estudio de fase III realizado en Argentina, Chile, China, México, Pakistán y Rusia multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de diseño adaptativo, con el fin de evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna recombinante del vector de adenovirus tipo 5 (Ad5-nCoV) en adultos ≥ de 18 años de edad. Aprobación de China para uso limitado, en militares el 25 de junio de 2020.</p> <p>Se encuentra activo un ensayo de fase I en donde se están probando otras vías de administración (mucosa).</p>	<p>N° de dosis: 1 Administración: IM Almacenamiento: 2 - 8° C.</p>	<p>Reclutando</p>
<p>Instituto de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya- (Ministerio de Salud de la Federación de Rusia)-Crocus Medical BV Vector viral no replicativo basado en adenovirus "Sputnik V".</p>	<p>FASE III NCT04530396 NCT04564716 NCT04642339 NCT04656613</p>	<p>Ensayo clínico fase III realizado en Bielorrusia, Emiratos Árabes Unidos, India, Moscú y Venezuela, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico en asignación paralela de eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna de vector combinado Sputnik V (antes llamada Gam-COVID-Vac) contra el SARS-CoV-2 en adultos > de 18 años. Es una vacuna combinada con dos tipos diferentes de vectores rAd26-S (1° dosis) y rAd5-S al día 21 (2° dosis). El 11 de Agosto fue aprobada por el Ministerio de Salud de la Federación Rusa para uso limitado, en personas de riesgo bajo un control estricto.</p> <p>El 11 de noviembre, el Fondo Ruso de Inversión Directa anunció resultados preliminares del ensayo de Fase III, donde la vacuna demostró una eficacia del 92%.</p> <p>El 24 de noviembre se publicó el segundo análisis intermedio de los datos de ensayos clínicos de voluntarios, obtenidos 42 días después de la primera dosis (corresponde a 21 días después de la segunda dosis) indicando una eficacia de la vacuna superior al 95%. Los datos de la investigación provisional serán publicados por el equipo del Centro Gamaleya en una de las principales</p>	<p>N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración: IM Almacenamiento: Líquida: -18 °C Liofilizada: 2 - 8 °C</p>	<p>Reclutando</p>

		<p>revistas médicas internacionales revisadas por pares.</p> <p>El 10 de Diciembre el Fondo de Inversión Directa de Rusia y el Gobierno de Argentina acordaron suministrar al país 10 millones de dosis de Sputnik V.</p> <p>El 11 de Diciembre se anunció que los científicos que desarrollan la vacuna AstraZeneca-Oxford y el Sputnik V de Rusia probarán una combinación de sus respectivas vacunas "refuerzo heterólogo" a finales del 2020.</p> <p>El 14 de Diciembre se publicaron nuevos resultados que demuestran que la eficacia de la vacuna Sputnik V es del 91,4%, según el análisis final del punto de control de los datos obtenidos 21 días después de la administración de la primera dosis. El cálculo se basó en el análisis de datos de voluntarios (n = 22714) que recibieron tanto la primera como la segunda dosis de la vacuna Sputnik V o placebo en el tercer y último punto de control de 78 casos confirmados de acuerdo con los ensayos clínicos de fase III.</p> <p>El 22 de Diciembre, Bielorrusia se convirtió en el primer país fuera de Rusia en registrar Sputnik V. El 23 de Diciembre 2020 el Ministerio de Salud de la Nación Argentina autorizó la vacuna Sputnik V para uso de emergencia. Esta aprobación se basó en el informe de recomendación elaborado por parte de la ANMAT (IF-2020-89983542-APN-ANMAT#MS) sobre la seguridad y eficacia de la vacuna.</p> <p>El 24 de Diciembre llegaron a la Argentina, trescientas mil dosis de la vacuna Sputnik V (parte del volumen total de suministro de 10 millones de dosis) para dar comienzo al proceso de vacunación en todo el país. Estas primeras dosis estarán dirigidas al personal de salud.</p> <p>El 24 de Diciembre AstraZeneca-Oxford registró un ensayo de fase I para la combinación con rAd26-S, componente de adenovirus recombinante tipo 26 de la vacuna Sputnik V.</p> <p>El 26 de Diciembre el Ministerio de Salud Ruso autorizó la vacunación con Sputnik V para los mayores de 60 años de edad, asegurando una eficacia mayor del 90 %.</p> <p>Rusia espera producir vacunas Sputnik V liofilizadas para Febrero-Marzo del 2021, eliminando la necesidad de transporte a temperaturas ultrabajas.</p>		
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

<p>Janssen Vaccines & Prevention BV/Johnson & Johnson Vacuna de vector viral no replicativo, Ad26.COV2.S1.</p>	<p>FASE III NCT04505722 NCT04614948</p>	<p>El estudio de fase III ENSEMBLE es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de una dosis única de vacuna versus placebo en adultos de 18 años o más, incluyendo una representación significativa de aquellos que tienen más de 60 años. El ensayo incluirá a aquellos con y sin comorbilidades asociadas con un mayor riesgo de progresión a COVID-19 severo, y tendrá como objetivo inscribir participantes en España, Bélgica, Alemania, Francia, Colombia, Filipinas, Argentina, Brasil, Chile, México, Perú, Sudáfrica, Reino Unido y Estados Unidos (sólo reclutando en Argentina, Estados Unidos, Brasil, Sudáfrica, Perú, Chile, Reino Unido y Colombia). Al mismo tiempo que se realiza el ensayo, se estudia la estabilidad a -20 °C y entre 2 y 8 °C.</p> <p>Paralelamente, la Compañía también acordó, en principio, colaborar con el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte (el Gobierno del Reino Unido) en un ensayo clínico de Fase III separado en varios países para explorar un régimen de dos dosis de la vacuna candidata de Janssen.</p> <p>El 12 de octubre, la compañía anunció que estaba pausado el ensayo para investigar una reacción adversa en un voluntario. El estudio se reanudó once días después. Aunque Johnson & Johnson inicialmente se propuso reclutar 60.000 voluntarios, limitó el ensayo a 45.000 en Diciembre. Se esperan resultados en enero.</p> <p>El 16 de noviembre, Johnson & Johnson anunció que también estaban lanzando un segundo ensayo de Fase III para observar los efectos de dos dosis de su vacuna (día 1 y 57), en lugar de solo una.</p>	<p>N° de dosis:1 Administración:IM Almacenamiento: Hasta dos años congelada a -20 ° C y hasta tres meses refrigerada a 2-8 ° C.</p>	<p>Reclutando sólo en EE.UU</p>
<p>ReiThera-Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani Vacuna de vector viral no replicativo de adenovirus (GRAd-COV2) que codifica para la proteína S.</p>	<p>FASE I NCT04528641</p>	<p>Ensayo clínico multicéntrico de fase I, de etiqueta abierta y escalada de dosis para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna GRAd-COV2 en voluntarios sanos de 18 a 55 años y 65 a 85 años inclusive. GRAd-COV2 se basa en un nuevo adenovirus no humano defectuoso en la replicación, que codifica a la proteína espiga del SARS-COV-2.</p>	<p>N° de dosis: 1 Administración:IM</p>	<p>Reclutando</p>

Vaxart Vacuna de vector viral no replicativo de adenovirus (Ad5) llamada VXA-CoV2-1.	FASE I NCT04563702	Ensayo clínico de fase I para determinar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna basada en un vector adenoviral administrada por vía oral (VXA-COV2-1) que expresa un antígeno del SARS-CoV-2 y un adyuvante de dsRNA, en adultos sanos de 18 a 54 años inclusive.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:VO	Activo, no reclutando
Ludwig Maximilians - Universidad de Munich-Centro Médico de la Universidad de Hamburgo Eppendorf Vacuna de vector viral no replicativo MVA-SARS-2-S.	FASE I NCT04569383	Ensayo clínico de fase I para evaluar seguridad, inmunogenicidad y tolerabilidad de la vacuna de vector viral del virus Vaccinia modificado Ankara (MVA) que expresa la proteína pico de SARS-CoV-2 (S) (MVA-SARS-2-S) en adultos sanos de 18 a 55 años.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Reclutando
ImmunityBio, Inc. & NantKwest Inc. (California) Vacuna de vector viral no replicativo hAd5-S-Fusion + N-ETSD.	FASE I NCT04591717	Ensayo de fase I diseñado para evaluar la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de la vacuna hAd5-S-Fusion + N-ETSD (vector de adenovirus humano serotipo 5 que expresan la proteína de fusión del pico del antígeno viral SARS-CoV-2 y la nucleocápside con un dominio de estimulación de células T) en voluntarios sanos de 18 a 55 años.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:SC	Reclutando
Shenzhen Geno-Immune Medical Institute Vacuna de vector viral no replicativo mini génica sintética LV-SMENP.	FASE I/II NCT04276896	Ensayo fase I/II para evaluar la seguridad y la eficacia de una vacuna de células T y DC (células dendríticas) basada en lentivirales (LV-SMENP) en niños desde 6 meses hasta adultos de 80 años de edad.	N° de dosis: 1 Administración: SC e IN	Reclutando
AstraZeneca-R-Pharm Vacuna de vector viral no replicativo AZD12222 en combinación con rAD26-S.	FASE I/II NCT04684446	Ensayo de fase I/II para determinar la seguridad e inmunogenicidad de AZD1222, una vacuna del vector ChAdOx1 no replicante, administrada en combinación con rAd26-S, componente de adenovirus recombinante tipo 26 de la vacuna Sputnik V en \geq de 18 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Aún no está reclutando

Vector viral replicativo

(última actualización 04/01/2021)

GENERALIDADES	Se basa en la inserción de un gen para una proteína viral en un virus diferente (que no causará enfermedad pero puede replicarse). La replicación del vector viral también produce copias de la proteína viral, lo que desencadena una respuesta inmune a esa proteína. Debido a que las vacunas de vectores virales dan como resultado la producción de antígenos endógenos, se estimulan las respuestas inmunitarias tanto humorales como celulares. Por lo tanto, una ventaja de estas es que una sola dosis puede ser suficiente para la protección. Los ejemplos incluyen las vacunas contra el ébola y el dengue.			
Laboratorio- Investigador Características	Fase actual y número de registro	Breve resumen	Datos de administración/ Almacenamiento	Estado
Merck & Co. - Themis - Sharp & Dohme + Institute Pasteur/ University of Pittsburgh Vacuna de vector viral replicativo (V591), basado en el vector del sarampión TMV-083.	FASE I/II NCT04498247	Ensayo de fase I/II aleatorizado y doble ciego para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de V591 (vacuna COVID-19) en participantes sanos entre 18 a 55 y en > de 55 años de edad.	N° de dosis: 1 ó 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Reclutando
Beijing Wantai Biological Pharmacy- Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control Vacuna de vector viral replicativo DeINS1-2019-nCoV-RBD-OPT1.	FASE II ChiCTR2000039715	Ensayo de fase II para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de la vacuna del vector COVID-19 del virus de la influenza para aerosol intranasal DeINS1-2019-nCoV-RBD-OPT1 en adultos sanos mayores de 18 años.	N° de dosis: 1 Administración:IN	Aún no está reclutando
Israel Institute for Biological Research- Weizmann Inst. of Science Vacuna de vector viral replicativo IIBR-100.	FASE I/II NCT04608305	Ensayo de fase I/II aleatorizado, multicéntrico para evaluar la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de una vacuna rVSV-SARS-CoV-2-S (IIBR-100) en adultos de 18 a 85 años.	N° de dosis: 1 Administración:IM	Reclutando
City of Hope, EE. UU-Instituto Nacional de Cáncer (NCI) Vacuna de vector viral COH04S1.	FASE I NCT0463f9466	Ensayo de fase I para evaluar la seguridad y la dosis óptima de COH04S1, una vacuna sintética modificada contra el SARS-CoV-2 basada en vaccinia Ankara (MVA), en adultos sanos de 18 a 50 años.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Reclutando

Shenzhen Geno-Immune Medical Institute Vacuna de vector viral replicativo aAPC específico de patógenos.	FASE I NCT04299724	Ensayo de fase I para evaluar la seguridad y la reactividad inmunológica de una vacuna universal aAPC modificada genéticamente para tratar y prevenir el COVID-19, en personas desde 6 meses a 80 años de edad.	N° de dosis: 3 Frecuencia: 0-14-28 días Administración:SC	Reclutando
Aivita Biomedical, Inc. Vacuna de vector viral replicativo de células dendríticas con o sin GM-CSF (AV-COVID-19).	FASE I/II NCT04386252	Ensayo de fase I/II para evaluar la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de una vacuna de células dendríticas autólogas incubadas con la proteína S del SARS-CoV-2 con o sin GM-CSF, en personas ≥ de 18 años.	N° de dosis: 1 Administración:IM	Aún no está reclutando
Cellid Co., Ltd. Vacuna basada en un vector de adenovirus humano de tipo 5/35 con replicación defectuosa que expresa la proteína S del SARS-CoV-2 (AdCLD-CoV19).	FASE I/II NCT04666012	Estudio de fase I/II para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna basada en un vector de adenovirus humano 5/35 AdCLD-CoV19 en voluntarios sanos de 19 a 64 años de edad.	N° de dosis: 1 Administración:IM	Aún no está reclutando

Virus inactivado

(última actualización 04/01/2021)

GENERALIDADES	<p>Consiste en el virus causante de la enfermedad que se ha inactivado (con calor o productos químicos), pudiéndose usar en personas inmunodeprimidas. En general, las vacunas con virus inactivados no brindan una respuesta inmune tan extensa como las vacunas con virus vivos atenuados, por lo que pueden ser necesarias dosis adicionales de la vacuna para obtener una respuesta inmune más prolongada.</p>			
Laboratorio-Investigador Características	Fase actual y número de registro	Breve resumen	Datos de administración/ Almacenamiento	Estado
<p>Sinovac Biotech (China) Vacuna SARS-CoV-2 + Aluminio, Corona Vac.</p>	<p>FASE III NCT04456595 NCT04582344 NCT04508075 NCT04617483 NCT04651790</p>	<p>Ensayo clínico de fase III en Chile, China, Brasil, Indonesia y Turquía, para evaluar la eficacia y la seguridad de la vacuna adsorbida inactivada CoronaVac (antes llamada PiCoVacc) en profesionales de la salud, se clasifican en dos grupos de edad, adultos (18-59 años) y adultos mayores (≥60 años). El 31 de agosto ha recibido la aprobación de uso limitado en China. El 2 de Octubre ANVISA inicia la revisión de datos con el objetivo de agilizar el análisis regulatorio de los expedientes para el registro de esta vacuna en adultos. El 09 de Noviembre, ANVISA informa la interrupción del ensayo debido a un evento adverso grave. El 11 de Noviembre permite la reanudación luego del análisis del caso. Para preservar la privacidad e integridad de los voluntarios de investigación, ANVISA no revela la naturaleza del evento adverso.. El 28 de Septiembre se aprobó un ensayo clínico NCT04551547 de fase I/II, en niños sanos (3 a 17 años), aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, para evaluar la seguridad e inmunogenicidad, en Hebei, China. Se probará una dosis baja (300 SU/dosis) y una dosis media (600 SU/dosis) con esquema de</p>	<p>N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-14 días Administración:IM Almacenamiento: 2 - 8 °C</p>	<p>Reclutando</p>

		dos dosis en un intervalo de 28 días.		
Instituto Wuhan de Productos Biológicos- Sinopharm Vacuna COVID-19 de células Vero.	FASE III ChiCTR2000034780 ChiCTR2000039000 NCT04612972	<p>Ensayo clínico fase III en Emiratos Árabes Unidos, Marruecos y Perú, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo paralelo, para evaluar seguridad y eficacia protectora de la vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 (células Vero) en una población sana a partir de los 18 años.</p> <p>El 14 de septiembre en EAU, se otorgó la aprobación para uso limitado en trabajadores de la salud.</p> <p>El 12 de Diciembre, el Ministerio de Salud de Perú, informa que se detiene temporalmente el ensayo ante la identificación de un evento adverso serio en uno de los voluntarios, asociado con síntomas neurológicos. El 16 de Diciembre, se reanuda el ensayo después de concluir que es poco probable que el evento adverso esté relacionado con la vacuna.</p>	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM Almacenamiento: 2 - 8°C	Reclutando
Instituto de Beijing de Productos Biológicos - Sinopharm - Laboratorio Elea Phoenix SA Vacuna COVID-19 de células Vero (BBIBP-CorV)	FASE III ChiCTR2000034780 NCT04560881 NCT04510207	<p>Ensayo clínico fase III en Argentina y Emiratos Árabes Unidos, también en Bahrain, Egipto y Jordania. Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo paralelo, para evaluar seguridad y eficacia protectora de la vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 (células Vero) en una población sana a partir de los 18 años.</p> <p>El 14 de septiembre en EAU, se otorgó la aprobación para uso limitado en trabajadores de la salud.</p> <p>El 9 de Diciembre el Ministerio de Salud y Prevención de los EAU, anunció el registro oficial de la vacuna COVID-19 inactivada del Instituto de Productos Biológicos de Beijing. Aunque todavía no están publicados los resultados finales de los ensayos de fase III, se ha revisado un análisis intermedio de Sinopharm que demostró una eficacia del 86% contra la infección por COVID-19. El análisis también muestra que la vacuna tiene una tasa de seroconversión del 99% de anticuerpos neutralizantes y una efectividad del 100% en la prevención de casos moderados y graves de la enfermedad. Al momento, no se reportaron, problemas de seguridad graves. Los EAU están llevando a cabo un estudio de seguridad posterior a la autorización, PASS y un Estudio de eficacia posterior a la autorización, PAES, de su programa EUA. Estos estudios en curso muestran perfiles de seguridad y eficacia similares a los del análisis intermedio.</p> <p>El 12 de Diciembre se aprobó oficialmente el registro en Bahrain.</p>	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM Almacenamiento: 2 - 8°C.	Activo, no reclutando

		Los datos citados fueron los mismos que los anunciados por los EAU. El 30 de Diciembre, Sinopharm anunció que la vacuna tenía una eficacia del 79% lo que llevó al gobierno chino a aprobarla de manera condicional . La compañía aún no ha publicado los resultados detallados de su ensayo de la fase III.		
Bharat Biotech / Indian Council of Medical Research. Vacuna de virión entero inactivado Covaxin (BBV152).	FASE III CTRI/2020/11/ 028976 NCT04641481	Estudio multicéntrico de fase III en India, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia, seguridad, inmunogenicidad de la vacuna Covaxin (BBV152) en adultos mayores a 18 años. El 3 de enero del 2021 el gobierno Indio otorgó la autorización de emergencia .	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM Almacenamiento: 2 - 8 °C	Reclutando
Instituto de Biología Médica (Academia China de Ciencias Médicas) Vacuna inactivada SARS-CoV-2.	FASE III NCT04659239	Ensayo de fase III en Brasil y Malasia aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de la vacuna contra el SARS-CoV-2, inactivada (célula Vero) para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad en adultos ≥18 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-14 días Administración:IM Almacenamiento:ND	Aún no está reclutando
Instituto de Investigación sobre Problemas de Seguridad Biológica (Kazajistán) Vacuna inactivada QAZCOVID-IN®.	FASE III NCT04691908	Estudio de fase III multicéntrico, aleatorizado, ciego y controlado con placebo para la evaluación de la eficacia, seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna QazCovid-in® en voluntarios adultos sanos > de 18 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM Almacenamiento:ND	Inscripción por invitación.
Beijing Minhai Biotechnology Co., Ltd. Productos biológicos Co., Ltd. de Shenzhen Kangtai. Vacuna inactivada contra el COVID-19 (células Vero).	FASE II ChiCTR2000039462	Estudio fase II aleatorizado, doble ciego, controlado en paralelo con placebo de la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 (células Vero) en adultos ≥ de 18 años.	N° de dosis:2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Activo, no reclutando
Valneva, National Institute for Health Research, United Kingdom Vacuna inactivada con virus completo adyuvada con citosina fósforo-guanina (CpG) 1018 en combinación con hidróxido de aluminio (VLA2001).	FASE I/II NCT04671017	Estudio de fase I/II multicéntrico en el Reino Unido para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la inmunogenicidad de una vacuna inactivada con virus completo adyuvada con citosina fósforo-guanina (CpG) 1018 en combinación con hidróxido de aluminio (VLA2001), en adultos sanos de 18 a 55 años de edad.	N° de dosis:2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM	Reclutando

Virus vivo atenuado

(última actualización 04/01/2021)

GENERALIDADES	A diferencia de las vacunas con virus inactivados, estas vacunas, también de virus completos, están vivos para provocar una respuesta inmune más potente, pero debilitadas para reducir la virulencia. Los ejemplos incluyen las vacunas contra el sarampión, paperas y tuberculosis.			
Laboratorio-Investigador Características	Fase actual y número de registro	Breve resumen	Datos de administración/ Almacenamiento	Estado
Codagenix-Serum Institute of India Vacuna de virus vivo atenuada contra COVID-19 (COVI-VAC).	FASE I NCT04619628	Estudio fase I para evaluar la seguridad y la respuesta inmune de COVI-VAC en adultos sanos de 18 a 30 años.	N° de dosis:1 ó 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IN	Reclutando

Subunidad proteica

(última actualización 04/01/2021)

GENERALIDADES				
En lugar de introducir virus completos en un sistema inmunológico, se utiliza un fragmento del virus para desencadenar una respuesta y estimular la inmunidad. Los ejemplos incluyen las vacunas de subunidades contra la hepatitis B y el herpes zóster.				
Laboratorio - Investigador Características	Fase actual y número de registro	Breve resumen	Datos de administración/ Almacenamiento	Estado
Novavax NVX-CoV2373 Vacuna de nanopartículas de glucoproteína SARS-CoV-2 rS con adyuvante Matrix-M1™.	FASE III 2020-004123-16 NCT04611802 NCT04583995	Ensayo de fase III en Estados Unidos, México y Reino Unido, cegado por el observador y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de una vacuna de nanopartículas de proteína espiga recombinante del SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 rS) con adyuvante Matrix-M1™ en 10000 participantes adultos 18 a 84 años en el Reino Unido. La vacuna tiene un perfil de producto favorable que permitirá su manipulación en una formulación líquida no congelada que se puede almacenar entre 2 - 8 ° C, lo que permite su distribución mediante los canales de vacuna estándar.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM Almacenamiento: 2 - 8 ° C.	Reclutando
Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical- Instituto de Microbiología (Academia China de Ciencias). Vacuna recombinante con adyuvante (ZF2001).	FASE III ChiCTR2000040153 NCT04646590	Ensayo clínico fase III en China, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo sobre la eficacia y seguridad de la vacuna ZF2001 contra el coronavirus recombinante (células CHO) en adultos de 18 a 59 años y ≥ 60 años.	N° de dosis: 3 Frecuencia: 0-28-56 días Administración:IM Almacenamiento:ND	Reclutando
Clover Biopharmaceuticals-GSK- Dynavax Vacuna recombinante de la subunidad de la proteína Spike, SCB-2019.	FASE II/III NCT04672395	Estudio fase II/III doble ciego, aleatorizado y controlado para evaluar la eficacia, inmunogenicidad, reactogenicidad y seguridad de una vacuna recombinante de subunidad de proteína (S) (SCB-2019 con adyuvante AS03) en adultos ≥ 18 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM Almacenamiento:ND	Aún no está reclutando

Vaxine-Central Adelaide Local Health Network Incorporated (Australia) Vacuna COVID-19 recombinante monovalente (COVAX 19) con adyuvante Advax™.	FASE I NCT04453852	Estudio fase I aleatorizado, controlado para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna SARS-COV-2 de proteína recombinante adyuvada en sujetos adultos sanos de 18 a 65 años.	N° de dosis: 1 Administración:IM	Reclutando
Universidad de Queensland-CSL-Seqirus Vacuna de proteína Spike estabilizada con adyuvante MF59.	FASE I ACTRN12620000 674932p NCT04495933 ISRCTN 51232965	Estudio de fase I para evaluar la seguridad y la respuesta inmune de una vacuna contra SARS-CoV-2 en adultos sanos entre 18 y 55 años inclusive. EL 11 de Diciembre Australia decidió cancelar los estudios de esta vacuna después de que la inoculación produjera resultados falsos positivos para el VIH en algunos voluntarios. La proteína de esta vacuna forma parte de una "pinza" molecular que estabiliza los picos, desafortunadamente la pinza es similar a una proteína del VIH, que puede llevar al sistema inmunológico a producir anticuerpos similares al VIH. Estos anticuerpos son reconocidos por las pruebas del VIH, debido a que dichas pruebas no se pudieron rediseñar rápidamente, los investigadores decidieron cancelar el desarrollo de esta vacuna.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Cancelada
Kentucky BioProcessing Vacuna KBP-COVID-19.	FASE I/II NCT04473690	Un estudio de fase I/II aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna KBP- COVID-19 en adultos sanos seronegativos entre 18 a 49 años y de 50 a 70 años.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM	Aún no está reclutando
Medigen Vaccine Biologics-NIAID-Dynavax Vacuna de subunidad de proteínas MVC-COV 1901.	FASE I NCT04487210	Estudio prospectivo de fase I, abierto, de un solo centro para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de MVC-COV 1901 en adultos ≥ 20 y < 50 años.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Reclutando
Instituto Finlay de Vacunas (Cuba) Vacuna de subunidad de proteínas FINLAY-FR-1.	FASE I/II IFV/COR/04 IFV/COR/05	Estudio Fase I/II, aleatorizado, controlado, con doble ciego y multicéntrico para evaluar la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad del Candidato Vacunal profiláctico FINLAY-FR-1 anti COVID-19 en adultos sanos de 18 a 80 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Reclutando
Instituto Finlay de Vacunas (Cuba) Vacuna de subunidad de proteínas FINLAY-FR-2.	FASE II RPCEC00000347	Estudio fase II multicéntrico y adaptativo, para evaluar la inmunogenicidad, seguridad y reactogenicidad del Candidato Vacunal FINLAY- FR-2 (COVID-19) en adultos de 19 a 80 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Aún no está reclutando

Federal Budgetary Research Institution State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector". Vacuna de subunidad de proteína EpiVacCorona.	FASE I/II NCT04527575	Estudio clínico de fase I/II para determinar seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de EpiVacCorona en voluntarios de 18 a 60 años. El 14 de octubre, Rusia otorgó la aprobación limitada .	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM	Activo. No reclutando
Hospital del Oeste de China (Universidad de Sichuan) Vacuna recombinante (COVID-19) (Sf9).	FASE II ChiCTR2000039994 NCT04640402	Ensayo de fase II aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para la vacuna recombinante (COVID-19) (Sf9) entre la población de adultos ≥ 18 años.	N° de dosis: 2 ó 3 Frecuencia: 0-28 ó 0-14-28 días Administración:IM	Reclutando
Sanofi Pasteur (GlaxoSmithKline) Vacuna de subunidad de proteína con o sin adyuvante.	FASE I/II NCT04537208	Ensayo de fase I/II para evaluar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna de proteína recombinante del SARS-CoV-2 (con o sin adyuvante) en adultos sanos en 2 grupos de edad (18 a 49 años y > 50 años). Los resultados provisionales del estudio de fase I/II mostraron una respuesta inmune comparable a la de los pacientes que se recuperaron de COVID-19 en adultos de 18 a 49 años, pero una respuesta inmune baja en adultos mayores probablemente debido a una concentración insuficiente del antígeno. Las Compañías planean un estudio de Fase IIb que se espera que comience en febrero de 2021. El estudio incluirá una comparación propuesta con una vacuna COVID-19 autorizada. Si los datos son positivos, un estudio global de fase III podría comenzar en el segundo trimestre de 2021.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM	Pausada
Hospital Universitario de Tuebingen Alemania Vacuna de subunidad de proteína pVAC.	FASE I NCT04546841	Ensayo de fase I en un solo centro para evaluar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna con múltiples péptidos (pVAC) para prevenir la infección por COVID-19 en adultos de 18-55 años, 56-74 años y ≥ 75 años.	N° de dosis: 1 Administración:SC	Reclutando
COVAXX-United Biomedical Inc. Asia Vacuna de subunidad de proteína UB-612, basada en la proteína S1-RBD.	FASE I NCT04545749	Ensayo de fase I en Taiwán para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de 3 dosis ascendentes de la vacuna UB-612 COVID-19 en adultos sanos, de 20 a 55 años de edad. Llegaron a un acuerdo con Brasil para realizar su ensayo de fase II/III.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Reclutando
Biological E Ltd Vacuna de subunidad de proteínas BECOV2.	FASE I/II CTRI/2020/11 /029032	Ensayo de fase I abierto, aleatorizado para evaluar la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de la vacuna BECOV2 en adultos sanos ≥18 y ≤55 años.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM	Reclutando

Adimmune Corporation Vacuna de subunidad de proteínas AdimrSC-2f.	FASE I NCT04522089	Ensayo de fase I aleatorizado y unicéntrico para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna AdimrSC-2f en voluntarios sanos de 20 a 60 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-60 días Administración:IM	Reclutando
Barbara Carlson, University of Oklahoma Vacuna de subunidad de proteínas Shingrix (vacuna aprobada para el herpes Zóster).	FASE I NCT04523246	Ensayo de fase I de observación grupal comparativo, aleatorizado, doble ciego, para medir el efecto de la vacuna Shingrix (aprobada para el herpes Zóster) sobre COVID-19.en pacientes de 65 a 100 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-60 días Administración:IM	Reclutando
Center for Genetic Engineering and Biotechnology (CIGB) Vacuna de subunidad de proteínas CIGB-669 (RBD+AgnHB)	FASE I/II RPCEC00000345	Ensayo clínico fase I/II, aleatorizado, de grupos paralelos, para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna basada en subunidades RBD recombinantes en adultos de 19 a 80 años de edad.	N° de dosis: 3 Frecuencia: 0 -14 - 28 ó 0-28- 56 días Administración:IN	Aún no está reclutando
Center for Genetic Engineering and Biotechnology (CIGB) Vacuna de subunidad de proteínas CIGB-66 (RBD+hidróxido de aluminio)	FASE I/II RPCEC00000346	Ensayo clínico fase I/II, aleatorizado, de grupos paralelos, para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna candidata CIGB-66 frente al SARS-CoV-2 en adultos de 19 a 80 años de edad.	N° de dosis: 3 Frecuencia: 0 -14 - 28 ó 0-28- 56 días Administración:IM	Aún no está reclutando
Nanovax. Nanogen Pharmaceutical Biotechnology. Vacuna recombinante de subunidad de proteína S de SARs-CoV-2 Nanocovax (Spike + aluminio).	FASE I/II NCT04683484	Ensayo clínico de fase I para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de la vacuna Nanocovax en voluntarios sanos de 18 a 50 años de edad. La fase II será aleatorizada, doble ciego, multicéntrico y controlado con placebo para evaluar la seguridad, inmunogenicidad, y determinar la dosis óptima de la Vacuna Nanocovax en voluntarios sanos de 12 a 75 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0 -28 días Administración:IM	Reclutando
Shionogi Vacuna de proteína recombinante S-268019 (usando Baculovirus como vector)	FASE I/II jRCT2051200092	Estudio de fase I/II aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en grupos paralelos con S-268019 para evaluar seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad en participantes adultos japoneses de 20 a 64 años de edad.	N° de dosis: 2 Frecuencia: 0 -21 días Administración:IM	Reclutando

Partícula similar al virus

(última actualización 04/01/2021)

<p>GENERALIDADES</p>	<p>Se parecen a los virus, pero no son infecciosas porque no contienen material genético viral. Consisten en proteínas virales estructurales que son necesarias para formar una partícula del virus, careciendo de genoma viral y proteínas no estructurales. Estas vacunas requieren la adición de un adyuvante para inducir una fuerte respuesta inmune. Como no se pueden replicar, proporcionan una alternativa más segura que los virus atenuados. Los ejemplos incluyen la vacuna contra el HPV.</p>			
<p>Laboratorio - Investigador Características</p>	<p>Fase actual y número de registro</p>	<p>Breve resumen</p>	<p>Datos de administración/ Almacenamiento</p>	<p>Estado</p>
<p>Medicago-GSK- Dynavax (Canadá) Vacuna de VLP derivado de plantas.</p>	<p>FASE II/III NCT04636697</p>	<p>Estudio de fase II/III en Canadá, aleatorizado, ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad, eficacia e inmunogenicidad de una vacuna COVID-19 de partículas recombinantes similares al coronavirus en adultos de ≥18 años.</p>	<p>N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-21 días Administración:IM Almacenamiento: 2 - 8 °C.</p>	<p>Reclutando</p>
<p>Serum Institute of India- Accelagen Pty Ltd. Vacuna de VLP RBD SARS-CoV-2 HBsAg.</p>	<p>FASE I/II ACTRN1262000081 7943</p>	<p>Estudio de fase I/II aleatorizado, ciego al observador, controlado con placebo para evaluar la seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de la vacuna de partículas similares a virus del dominio de unión al receptor (RBD) SARS-CoV-2 antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en adultos sanos de 18 a 45 años.</p>	<p>N° de dosis: 2 Frecuencia: 0-28 días Administración:IM</p>	<p>Reclutando</p>

GLOSARIO

- **ADN:** Ácido desoxirribonucleico.
- **ANMAT:** Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.
- **ANVISA:** Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil
- **ARN:** Ácido ribonucleico.
- **COVID-19 Y SARS-COV-2:** Nuevo Coronavirus 2019. Coronavirus-19 y Coronavirus tipo 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave, respectivamente.
- **EMA:** Agencia Europea de Medicamentos.
- **EUA:** Emiratos Árabes Unidos.
- **FDA:** Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos.
- **GM-CSF:** Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos.
- **ID:** Intradérmica.
- **IM:** Intramuscular.
- **IN:** Intranasal.
- **Lab./Inv.:** laboratorio/investigador
- **MHRA:** Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- **ND:** No disponible.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **RBD:** dominio de unión al receptor.
- **SC:** subcutánea.
- **TA:** Temperatura ambiente.
- **VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana.
- **VLP:** Partícula similar a virus.
- **VO:** Via oral.

BIBLIOGRAFÍA

- Registro de ensayos clínicos. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/>. Consultado: 04 de Enero de 2021.
- Registro Chino de ensayos clínicos, disponible en: <http://www.chictr.org.cn/>. Consultado: 04 de Enero de 2021
- Registro de ensayos clínicos de la Unión Europea. Disponible en: <https://www.eurordis.org/> Consultado: 04 de Enero de 2021.
- Draft Landscape of COVID-19 Candidate Vaccines. *World Health Organization*, World Health Organization. Disponible en: <https://www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Consultado: 04 de Enero de 2021.
- Registro de Ensayos Clínicos de la India (CTRI). Disponible en: <http://ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=45306&EncHid=&userName=vaccine>. Consultado el 04 de Enero de 2021.
- Registro de Ensayos Clínicos Japic CTI. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.jp/cti-user/trial/Search.jsp>. Consultado el 04 de Enero de 2021.
- Registro público Cubano de Ensayos Clínicos (RPCRC). Disponible en: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000332-Sp>. Consultado el 04 de Enero de 2021.
- COVID-19 Vaccine Tracker. Disponible en: <https://www.covid-19vaccinetracker.org/#Top-of-Page>. Consultado el 04 de Enero de 2021.
- Next-generation vaccine platforms for COVID-19: Debby van Riel & Emmie de Wit. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41563-020-0746-0>. Consultado el 4 de Octubre de 2020.
- Registro de enfermedades Indonesia. Disponible en: https://www.ina-registry.org/index.php?act=registry_trial_detail&code_trial=16202009080721WXFM0YX. Consultado el 4 de Octubre de 2020.
- Registro de Ensayos Clínicos Australianos. Disponible en: <https://www.australianclinicaltrials.gov.au/anzctr/trial/ACTRN12620000817943>. Consultado el 4 de Octubre de 2020.
- Oxford's ChAdOx1 nCoV-19 clinical trials. Disponible en: <https://www.research.ox.ac.uk/Article/2020-07-19-oxford-covid-19-vaccine-trials>. Consultado el 4 de Octubre de 2020.
- EMA starts first rolling review of a COVID-19 vaccine in the EU. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-first-rolling-review-covid-19-vaccine-eu>. Consultado el 4 de Octubre de 2020
- Sputnik V clinical trials. Disponible en: <https://sputnikvaccine.com/esp/about-vaccine/clinical-trials/>. Consultado el 29 de Diciembre de 2020.
- TrialSiteNews. Disponible en: <https://www.trialsitenews.com/cansino-biologics-breakthrough-saudi-arabia-to-proceed-on-phase-3-trial/>. Consultado el 29 de Diciembre de 2020.
- Pfizer and BioNTech Choose Lead mRNA Vaccine Candidate Against COVID-19 and Commence Pivotal Phase 2/3 Global Study. Disponible en: <https://www.businesswire.com/news/home/20200727005800/en/Pfizer-BioNTech-Choose-Lead-mRNA-Vaccine-Candidate>. Consultado el 4 de Octubre de 2020.
- Acuerdo con Aztrazeneca para la producción de la vacuna contra el COVID-19. Disponible en: <https://www.mabxience.com/es/acuerdo-con-astrazeneca-para-la-produccion-de-la-vacuna-contra-el-covid-19/>. Consultado el 4 de Octubre de 2020.
- Registro de ensayos clínicos de Australia y Nueva Zelanda (ANZCTR). Disponible en: <https://www.anzctr.org.au/>. Consultado el 4 de Octubre de 2020.
- Sinovac's Coronavac™, SARS-CoV-2 Vaccine, Inactivated, Announces Approval for Phase I/II Clinical Trial in Adolescents and Children-SINOVAC - Supply Vaccines to Eliminate Human Diseases Disponible en: http://www.sinovac.com/?optionid=754&auto_id=912 Consultado el 04 de Octubre de 2020.
- Estudio Vacuna Inactivada contra el SARS-CoV-2 en Fundación Huésped. Disponible en: <https://www.huesped.org.ar/noticias/estudio-vacuna-covid-19/> Consultado el 04 de Octubre de 2020.
- Johnson & Johnson Initiates Pivotal Global Phase 3 Clinical Trial of Janssen's COVID-19 Vaccine Candidate. Disponible en: <https://www.janssen.com/johnson-johnson-initiates-pivotal-global-phase-3-clinical-trial-janssens-covid-19-vaccine-candidate>. Consultado el 27 de diciembre de 2020.
- Novavax inicia el ensayo de eficacia de fase 3 de la vacuna COVID-19 en el Reino Unido. Disponible en: <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-initiates-phase-3-efficacy-trial-covid-19-vaccine-united>. Consultado el 27 de diciembre de 2020.
- Estudio COVE: Participe para hacer un mundo de diferencia. Disponible en: <https://www.modernatx.com/cove-study>. Consultado el 27 de diciembre de 2020.
- INOVIO informa la suspensión clínica parcial de la FDA para el ensayo planificado de fase II/III de la vacuna candidata a la vacuna COVID-19 INO-4800. Disponible en: <http://ir.inovio.com/news-releases/news-releases-details/2020/INOVIO-Reports-FDA-Partial-Clinical-Hold-for-Planned-Phase-2--3-Trial-of-COVID-19-Vaccine-Candidate-INO-4800/default.aspx>. Consultado 12 de Octubre de 2020.
- Russia approves second Covid-19 vaccine after preliminary trials. Disponible en: <https://www.cnbc.com/2020/10/14/russia-approves-second-covid-19-vaccine-after-preliminary-trials-.html>. Consultado el 14 de Octubre de 2020.
- Aiming to address the global coronavirus pandemic: Project Lightspeed. Disponible en: <https://biontech.de/covid-19>. Consultado el 15 de octubre de 2020.
- Our progress in developing a potential COVID-19 vaccine. Disponible en: <https://www.pfizer.com/science/coronavirus/vaccine>. Consultado el 27 de diciembre de 2020.
- Johnson & Johnson Temporarily Pauses All Dosing in Our Janssen COVID-19 Vaccine Candidate Clinical Trials. Disponible en: <https://www.jnj.com/our-company/johnson-johnson-temporarily-pauses-all-dosing-in-our-janssen-covid-19-vaccine-candidate-clinical-trials>. Consultado el 14 de octubre de 2020.

- Avance de la Universidad de Oxford en la vacuna global COVID-19. Disponible en: <https://www.ox.ac.uk/news/2020-11-23-oxford-university-breakthrough-global-covid-19-vaccine>. Consultado el 26 de Noviembre de 2020.
- Análisis intermedio de los datos de los ensayos de la vacuna Sputnik. Disponible en: <https://sputnikvaccine.com/newsroom/pressreleases/second-interim-analysis-of-clinical-trial-data-showed-a-91-4-efficacy-for-the-sputnik-v-vaccine-on-d/>. Consultado el 26 de Noviembre de 2020.
- UAE Ministry of Health and Prevention announces official registration of inactivated COVID-19 vaccine used in #4 Humanity Trials. Disponible en: <http://wam.ae/en/details/1395302893589> Consultado 10 de Diciembre de 2020.
- Sinopharm NEWS: UAE Ministry of Health and Prevention announces official registration of inactivated COVID-19 vaccine. Disponible en: <http://www.sinopharm.com/en/s/1395-4173-38728.html> Consultado: 10 de diciembre de 2020
- Update on UQ COVID-19 vaccine. Disponible en: <https://www.uq.edu.au/news/article/2020/12/update-uq-covid-19-vaccine>. Consultado el 13 de Diciembre de 2020.
- Astrazeneca Will Test using components of Russia's Sputnik V in clinical trials of its own vaccine against coronavirus. Disponible en: <https://sputnikvaccine.com/newsroom/pressreleases/astrazeneca-will-test-using-component-of-russia-s-sputnik-v-in-clinical-trials-of-its-own-vaccine-ag/>. Consultado el 13 de Diciembre de 2020.
- Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Merryn Voysey, DPhil et al.. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext). Consultado el 13 de Diciembre de 2020.
- Ministerio de Salud de Perú respalda protección de la salud de los voluntarios para los ensayos clínicos de vacunas (Comunicado N°352) - Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/320285-ministerio-de-salud-respalda-proteccion-de-la-salud-de-los-voluntarios-para-los-ensayos-clinicos-de-vacunas-comunicado-n-352> Consultado el 13 de Diciembre de 2020.
- National Health Regulatory Authority approves Sinopharm COVID-19 vaccine Disponible en: <https://www.bna.bh/en/NationalHealthRegulatoryAuthorityapprovesSinopharmCOVID19vaccine.aspx?cms=q8FmFJqiscL2fwlzON1%2BDsKM6bJYG1niBG65TH%2FVuDQ%3D> Consultado el 13 de Diciembre de 2020.
- Russia focuses on freeze-dried vaccine doses as transport fix. Disponible en: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-russia-vaccine-tra/exclusive-russia-focuses-on-freeze-dried-vaccine-doses-as-transport-fix-idUSKBN27W163>. Consultado el 13 de Diciembre de 2020.
- Sanofi and GSK announce a delay in their adjuvanted recombinant protein-based COVID-19 vaccine programme to improve immune response in the elderly Disponible en: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/sanofi-and-gsk-announce-a-delay-in-their-adjuvanted-recombinant-protein-based-covid-19-vaccine-programme-to-improve-immune-response-in-the-elderly/> Consultado el 14 de Diciembre de 2020.
- INOVIO Expands Global Manufacturing Consortium For Its COVID-19 Vaccine Candidate INO-4800 With Addition of Kaneka Eurogentec S.A. Disponible en: <http://ir.inovio.com/news-releases/news-releases-details/2020/INOVIO-Expands-Global-Manufacturing-Consortium-For-Its-COVID-19-Vaccine-Candidate-INO-4800-With-Addition-of-Kaneka-Eurogentec-S.A/default.aspx>. Consultado el 18 de Diciembre de 2020.
- "The clinical trials of a chinese vaccine resume in Peru after a volunteers illness is deemed unrelated" Disponible en: <https://www.nytimes.com/live/2020/12/16/world/covid-19-coronavirus/the-clinical-trials-of-a-chinese-vaccine-resume-in-peru-after-a-volunteers-illness-is-deemed-unrelated> Consultado el 18 de Diciembre de 2020.
- The Sputnik V vaccine's efficacy is confirmed at 91,4% based on data analysis of the final control point of clinical trials. Disponible en: <https://sputnikvaccine.com/newsroom/pressreleases/the-sputnik-v-vaccine-s-efficacy-is-confirmed-at-91-4-based-on-data-analysis-of-the-final-control-po/>. Consultado el 18 de Diciembre de 2020.
- Vacuna candidata a COVID-19 de CureVac, CVnCoV. Disponible en: <https://www.curevac.com/en/2020/11/12/curevacs-covid-19-vaccine-candidate-cvncov-suitable-for-standard-fridge-temperature-logistics/>. Consultado el 22 de Diciembre de 2020.