

# Vacunas de ARN | mRNA-1273

Moderna & NIH, Cambridge, Massachusetts, EE. UU.



Vacuna basada en ARNm que codifica la proteína S (variedad S-2P, con sustituciones consecutivas de prolina en las posiciones de aminoácidos 986 y 987) del SARS-CoV-2 en su conformación prefusión, en una nanopartícula lipídica

Vacunas covid • v.2 • 30 de noviembre de 2020 • <http://vacunasaep.org/> • @CAV\_AEP

Fase	Fechas / primer autor / publicación	Contenidos
Fase 1	14/jul/2020 Jackson LA, <i>et al.</i> <b>An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report</b> <a href="#">N Engl J Med. 2020;383:1920-31</a> ClinicalTrials.gov: <a href="#">NCT04283461</a>	<p><b>Diseño</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>45 adultos sanos 18-55 años (primer participante: 16/mar)</li> <li>Abierto, escala de dosis (25, 100 y 250 mcg)</li> <li>2 dosis, 28 días intervalo</li> </ul> <p><b>Resultados</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Respuesta de anticuerpos mayor con dosis alta y 1.ª dosis</li> <li>2.ª dosis aumenta títulos</li> <li>Todos los participantes con actividad neutralizante del suero después de la 2.ª dosis</li> </ul> <p><b>Seguridad</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Efectos adversos leves-moderados, más frecuentes tras la 2.ª dosis: fiebre 40 %, mialgias, cefaleas y fatiga &gt;50 %</li> <li>No efectos adversos graves</li> </ul>
	14/jul/2020 • Editorial Heaton PM. <b>The Covid-19 Vaccine-Development Multiverse.</b> <a href="#">N Engl J Med. 2020;383:1986-8</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Factores que han contribuido al rápido desarrollo de vacunas: conocimiento previo de la proteína S de los coronavirus y de que la respuesta de anticuerpos neutralizantes juega un papel importante en la protección; plataformas basadas en ARN flexibles; las fases de investigación clínica pueden desplegarse simultáneamente</li> <li>Resultados del estudio de Jackson prometedores pero aún preliminares</li> </ul>
	20/ago/2020 • <a href="#">Protocolo del estudio</a>	
	17/sep/2020 • Cartas y respuestas Schaefer JR, Schadar RA, Jackson LA. <a href="#">N Engl J Med. 2020;383:1190-2</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Necesidad de un mecanismo de control del proceso de síntesis de antígeno inducido por el ARN. Respuesta: la actividad del ARN vacunal es de corta duración</li> <li>No induce la producción de IgA en mucosas. Respuesta: se ha medido la IgA sistémica, cuya función no es conocida, pero no se espera que llegue al compartimento mucosal; solo vacunas depositadas en la mucosa respiratoria podrían aspirar a inducir la respuesta de IgA mucosal</li> </ul>
	29/sep/2020 Anderson EJ, <i>et al.</i> <b>Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults</b> <a href="#">N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2028436</a> ClinicalTrials.gov: <a href="#">NCT04283461</a>	<p><b>Diseño</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>40 adultos ≥56 años, estratificados 56-71 y &gt;71 años</li> <li>Abierto, escala de dosis (25 y 100 mcg)</li> <li>2 dosis, 28 días de intervalo</li> </ul> <p><b>Resultados</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Respuesta de anticuerpos mayor con dosis alta</li> <li>Todos los participantes con actividad neutralizante del suero y respuesta celular tipo TH1 después de 2.ª dosis</li> </ul>

Fase	Fechas / primer autor / publicación	Contenidos
		<p><b>Seguridad:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Similar al estudio previo (Jackson LA): fiebre 10 %, mialgias, cefaleas y fatiga 80 %</li> </ul>
<b>Fase 2</b>	08/jul/2020 • Nota de prensa <a href="#">Nota de prensa</a> . Moderna Completes Enrollment of Phase 2 Study of its mRNA Vaccine Against COVID-19 (mRNA-1273)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ha finalizado el reclutamiento de un estudio de fase 2 con 300 participantes de 18-55 años y 50 más mayores de 55 años, con dosis de 50 y 100 mcg</li> </ul>
<b>Fase 3</b>	16/nov/2020 • Nota de prensa <a href="#">Nota de prensa</a> . Moderna's COVID-19 Vaccine Candidate Meets its Primary Efficacy Endpoint in the First Interim Analysis of the Phase 3 COVE Study ClinicalTrials.gov: <a href="#">NCT04470427</a>	<p><b>Diseño</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicio del reclutamiento el 27/jul, finalizado el 22/oct</li> <li>• ≈30.000 adultos ≥18 años en EE. UU.</li> <li>• Doble ciego, aleatorizado, dosis de 100 mcg frente a placebo</li> <li>• 2 dosis, intervalo de 1 mes</li> </ul> <p><b>Resultados</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 95 casos (a partir de 2 semanas después de la 2.ª dosis): 90 en el grupo del placebo y 5 en el grupo de vacuna</li> <li>• EV estimada 94,5 % (p&lt;0,0001)</li> <li>• 11 casos enfermedad grave en el grupo placebo y ninguno en el grupo de vacuna</li> </ul> <p><b>Seguridad:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No efectos adversos graves</li> <li>• Mialgia 8,9 %, fatiga 9,7 %</li> </ul> <p><b>Más información:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Limitación: análisis provisional, datos aportados en nota de prensa</li> <li>• Moderna prevé solicitar autorización de emergencia a la FDA al alcanzar 151 casos una vez que al menos la mitad de los participantes hayan superados los 2 meses de seguimiento</li> </ul>
	16/nov/2020 • Noticias Mahase E. <b>News. Covid-19: Moderna vaccine is nearly 95% effective, trial involving high risk and elderly people shows.</b> <a href="#">BMJ. 2020;371:m4471</a>	<p><b>Información adicional</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resultado principal: prevención de enfermedad sintomática; secundario: prevención de enfermedad grave</li> <li>• Entre los participantes hay más de 7000 ≥65 años y más de 5000 &lt;65 años con enfermedades crónicas; 37 % son hispanos y/o negros</li> <li>• De los 95 casos, 15 eran ≥65 años</li> <li>• Conservación de la vacuna prevista: hasta 6-9 meses en congelador y hasta 20-30 días en frigorífico, ambos convencionales</li> <li>• Permanece la incógnita de si previene la transmisión</li> </ul>
	16/nov/2020 • Opinión Callaway E. <b>COVID vaccine excitement builds as Moderna reports third positive result.</b> <a href="#">Nature. 2020;587:337-8</a>	<p><b>Comentarios</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resultados alentadores y en cierto modo inesperados</li> <li>• Al final del estudio la eficacia será menor, pero quizás no mucho</li> <li>• Informa, aunque parcialmente, de eficacia en la prevención de enfermedad grave</li> <li>• Persisten incertidumbres: duración, ¿cuántas de las 5 infecciones en vacunados ocurrieron en mayores de 65 años?</li> </ul>

Fase	Fechas / primer autor / publicación	Contenidos
Fase 3	22/nov/2020 • Noticias Grady D. <b>Early Data Show Moderna's Coronavirus Vaccine Is 94.5% Effective.</b> <a href="#">The New York Times, 22 de noviembre de 2020</a>	<b>Información adicional</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo usado en estudio de fase 3: suero salino</li> <li>• Moderna ha declarado que cobrará a los gobiernos de 32 a 37 dólares por dosis, aunque con el de EE. UU. ya ha comprometido un coste de 25 \$ por dosis</li> <li>• Conservación: estable hasta 12 horas a temperatura ambiente</li> <li>• Moderna solicitará la aprobación de emergencia, además de la FDA estadounidense, en RU, Canadá y Unión Europea</li> </ul>
	26/nov/2020 • Opinión Doshi P. <b>Pfizer and Moderna's "95% effective" vaccines - let's be cautious and first see the full data.</b> <a href="#">BMJ, Opinion, 26 de noviembre</a>	<b>Limitaciones de los datos conocidos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos de reducción del riesgo relativo (RRA parece ser &lt;1%); de prevención de cualquier forma de enfermedad, no la grave ni la transmisión; a un plazo corto (&lt;3 meses)</li> <li>• Tampoco informa de eficacia en colectivos especialmente frágiles; niños, adolescentes e inmunodeprimidos excluidos</li> <li>• La información difundida puede haber comprometido el cegamiento</li> <li>• No se asegura que se hacen PDIA en presencia de cualquier síntoma compatible</li> <li>• El uso de fármacos para aliviar efectos secundarios de la vacuna/placebo pueden enmascarar síntomas de infección por SARS-CoV-2</li> <li>• Los estudios deben proseguir aun después de la eventual aprobación de emergencia</li> <li>• No se ha dado a conocer la información que se proporciona a los participantes</li> </ul>
	30/nov/2020 • Nota de prensa <a href="#">Nota de prensa</a> . Moderna Announces Primary Efficacy Analysis in Phase 3 COVE Study for Its COVID-19 Vaccine Candidate and Filing Today with U.S. FDA for Emergency Use Authorization  ClinicalTrials.gov: <a href="#">NCT04470427</a>	<b>Ampliación del análisis intermedio del 16/nov</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 196 casos: 185 en el grupo placebo y 11 en el de la vacuna</li> <li>• Eficacia vacunal estimada: 94,1 %</li> <li>• 30 casos graves y una muerte, todos en el grupo placebo</li> <li>• No efectos adversos graves</li> <li>• Moderna solicita a la FDA y a la EMA, una autorización condicional</li> </ul>

### Más información

- Early data show Moderna's COVID vaccine 94.5% effective. [CIDRAP, 16 de noviembre de 2020](#).
- Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. [OMS, 12 de noviembre de 2020](#).
- The Treatments and Vaccines Considered for COVID-19. [The Medical Letter, 24 de noviembre de 2020](#).
- CAV-AEP. [Noticias sobre las vacunas de la covid](#) en esta web.
- CAV-AEP, 18 de octubre de 2020. [¿Cómo seguir la evolución del desarrollo de las vacunas de la covid?](#)
- Goodman JL, *et al.* Answering Key Questions About COVID-19 Vaccines. [JAMA. 2020;324\(20\):2027-8](#).
- The COVID vaccine challenges that lie ahead. As positive results emerge at last, researchers must help the world to address vaccine hesitancy, supply logistics and pricing. [Nature. 2020;587:522](#).
- M. Ansele. La empresa Moderna anuncia que su vacuna contra la covid tiene casi un 95% de eficacia. La compañía y los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. aseguran que no han detectado ningún caso de enfermedad grave entre los vacunados. [El País, Ciencia, 16 de noviembre de 2020](#).
- N. Domínguez, A. Galocha. ARN, la molécula que puede evitar la pandemia. [El País, 28 de noviembre de 2020](#).