

Un ensayo clínico evaluará una segunda dosis de la vacuna de Pfizer en personas ya vacunadas con una dosis de AstraZeneca

| 19/04/2021 |



De izquierda a derecha, Cristóbal Belda, subdirector general de Evaluación y Fomento de la Investigación del ISCIII; Raquel Yotti, directora del Instituto; César Hernández, jefe del departamento de Medicamentos de uso humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), y Jesús Antonio Frías, coordinador de la Red de Investigación Clínica del ISCIII (SCREN) y jefe de Servicio de Farmacología Clínica del Hospital La Paz, en un momento de la presentación del ensayo clínico CombivacS, este lunes en el ISCIII. Al acto han asistido también la ministra de Sanidad, Carolina Darias, y el ministro de Ciencia e Innovación, Pedro Duque.

El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), organismo público de investigación dependiente del Ministerio de Ciencia e Innovación y del Ministerio de Sanidad, será el promotor de un ensayo clínico, denominado **CombivacS**, que analizará el posible efecto protector y la seguridad de suministrar una dosis de la vacuna de ARN mensajero para COVID-19 (BioNtech/Pfizer) a personas que ya han recibido una primera dosis de la vacuna del laboratorio AstraZeneca, una vez hayan transcurrido un mínimo de 8 semanas desde esa dosis.

El ensayo clínico, que se ha puesto en marcha tras la suspensión de la vacunación con el suero de AstraZeneca en personas menores de 60 años, persigue aportar evidencia científica que sustente la toma de decisiones en relación a una posible alternativa para completar la inmunización en estas personas. Es decir, el estudio tiene como objetivo, aclarar si las personas que han recibido la primera dosis de AstraZeneca, han generado suficientes anticuerpos o se precisa una dosis de refuerzo con otra vacuna. Durante el desarrollo clínico de las vacunas **Comirnaty (Pfizer)** y **Vaxzevria (AstraZeneca)** se han desarrollado distintos estudios para definir la dosis,

eficacia, seguridad y condiciones de utilización de cada una de ellas de forma individual.

Tras su autorización por parte de las autoridades sanitarias, ambas llevan ya un tiempo disponibles y administrándose en Europa, pero hasta ahora, no existen datos clínicos sobre su posible uso combinado. La utilización conjunta parece posible e incluso deseable, ya que son vacunas que actúan con mecanismos de acción diferente y hay pruebas de que esta forma de abordar otras enfermedades puede resultar beneficiosa, pero es necesario llevar a cabo ensayos clínicos como éste para comprobarlo.

El estudio CombivacS es uno de los primeros ensayos clínicos que analizará la seguridad e inmunogenicidad de este tipo de pautas combinadas. CombivacS será promovido, coordinado y financiado desde el ISCIII, gestionado por su Plataforma de Investigación Clínica y se desarrollará en cinco hospitales: **La Paz** y **Clínico San Carlos** de Madrid; **Vall d'Hebron** y **Clínic**, de Barcelona, y **Cruces** en Vizcaya. El Centro Nacional de Microbiología (CNM) del ISCIII actuará como laboratorio central del ensayo, que ha contado con la asesoría científica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). La AEMPS, tras la aprobación del protocolo por parte del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario La Paz de Madrid, ha emitido las autorizaciones pertinentes para su puesta en marcha.



Cristóbal Belda, César Hernández, Jesús Antonio Frías y Raquel Yotti, con la ministra de Sanidad, Carolina Darias, y el ministro de Ciencia, Pedro Duque, a su llegada al ISCIII este lunes.

Desarrollo y características del ensayo

Se trata de un ensayo clínico en fase 2, comparativo, aleatorizado y adaptativo, para evaluar la seguridad e inmunogenicidad (capacidad del sistema inmunitario de responder con éxito a una infección) de una dosis de la vacuna denominada Comirnaty (Pfizer) en personas que han recibido previamente una dosis de la vacuna Vaxcevria (AstraZeneca). De esta forma, el estudio analiza

la posible combinación de más de una vacuna (pauta de vacunación heteróloga), con distintos mecanismos de acción, para completar la inmunización deseada. La hipótesis de partida es que la citada inmunogenicidad será mayor en el grupo que recibe dos dosis de vacunas diferentes frente a la dosis única.

El objetivo primario del ensayo es, por tanto, comprobar si en las personas que ya han recibido una dosis de la vacuna Vaxzevria (AstraZeneca) existe un incremento significativo a los 14 días en sus cifras de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 tras recibir una dosis de Comirnaty (Pfizer). Para evaluar ese posible incremento de anticuerpos se analizará de forma simultánea el número de anticuerpos que tiene un grupo de personas que han sido previamente vacunadas con una dosis única de Vaxzevria (AstraZeneca) pero que no recibirán inicialmente la dosis de Comirnaty (Pfizer). 600 personas seleccionadas de manera aleatoria En CombivacS participarán 600 personas seleccionadas de forma aleatoria entre las que hayan recibido una dosis de la vacuna Vaxzevria (AstraZeneca), siempre que hayan transcurrido un mínimo de 8 semanas desde esa dosis hasta el momento del inicio del ensayo y tengan menos de 60 años. Por motivos logísticos sólo serán elegibles personas residentes en las provincias donde se sitúan los cinco hospitales participantes.

En cualquier caso, se espera poder contar con los primeros resultados 5 semanas después del inicio del ensayo. Si esos resultados fueran favorables en seguridad y eficacia al esquema de vacunación secuencial, se ofrecerá una dosis de Comirnaty a todas las personas participantes del grupo control. Por ello, en el ensayo participarán personas voluntarias divididas en dos grupos, a los que serán asignadas de forma aleatoria. Por un lado, el grupo 1 o grupo de intervención, formado por 400 personas, recibirá una dosis de la vacuna Comirnaty (Pfizer), seguida de 28 días de observación clínica y análisis de anticuerpos durante un año. Por su parte, el grupo 2, que estará formado por 200 personas, no recibirá inicialmente ninguna vacuna. Este grupo 2 actuará como grupo control, siendo todos los procedimientos de vigilancia, seguridad y análisis idénticos a los del grupo experimental.

La comparación de respuesta inmune entre los dos grupos se realizará sobre unos análisis obtenidos a los 14 días de la inclusión de cada persona voluntaria, sin perjuicio de otros análisis muy exhaustivos que se realizarán a lo largo de un año. En consecuencia y, teniendo en cuenta que las 600 personas participantes precisarán de un mínimo de 7 días para incorporarse al estudio y que deben analizarse miles de muestras, no es esperable obtener resultados antes de 4 semanas desde que la primera persona reciba una dosis de Comirnaty (Pfizer). Si los resultados lo aconsejan, 28 días después de iniciado el estudio se ofrecerá la vacuna de Pfizer a todos los pacientes que inicialmente no la habían recibido (grupo 2).

El Centro Nacional de Microbiología- ISCIII actuará como laboratorio central del ensayo y responsable del análisis e interpretación de las cifras de anticuerpos. Así las muestras biológicas procedentes de las personas participantes se remitirán a este centro para proceder a la determinación de anticuerpos y anticuerpos neutralizantes frente a SARS-CoV-2 como indicador de protección frente a la Covid19. Adicionalmente, este estudio permitirá responder a otras preguntas científicamente relevantes. Por ello, entre los objetivos secundarios los investigadores buscan obtener conocimientos sobre la respuesta inmunitaria conferida por la combinación secuencial de ambas vacunas a lo largo de un

año, así como la protección ante las variantes del SARS-CoV-2 a los 14 y a los 28 días después de completar la vacunación, entre otras cuestiones.

Asistentes al acto y responsables del ensayo

El ensayo se ha presentado este lunes en el ISCIII -que actuará por primera vez en su historia como promotor de un ensayo clínico- en presencia de la ministra de Sanidad, **Carolina Darias**; el ministro de Ciencia e Innovación, **Pedro Duque**; la directora del Instituto, **Raquel Yotti**, y el jefe del departamento de Medicamentos de uso humano de la AEMPS, **César Hernández**. También han participado **Cristóbal Belda**, subdirector de Evaluación y Fomento de la Investigación del ISCIII, y **Jesús Antonio Frías**, coordinador de la Red de Investigación Clínica del ISCIII (SCREN) y jefe de Servicio de Farmacología Clínica del Hospital La Paz.

Junto a ellos han participado online investigadores directamente vinculados con el desarrollo del ensayo: **José Ramón Arribas**, del Hospital La Paz; **Magdalena Campins**, jefa de Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología del Hospital Vall d' Hebron; **María Jesús Bertran**, del Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología del Hospital Clínic; **Antonio Pórtoles Pérez**, director ejecutivo del Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos; **Luis Castaño González**, del Hospital de Cruces, y **María Teresa Pérez Olmedo** y **José Alcamí**, responsables respectivamente de los laboratorios de Serología y de Inmunopatología del SIDA en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.