

Moderna Inc. y Pfizer/BioNtech hacen públicos los protocolos de sus ensayos clínicos de las vacunas frente al SARS-CoV-2

Artículo aparecido en [The New York Times](#) que por su indudable interés, trascendencia y novedad traducimos y adaptamos. La noticia se refiere a que por vez primera algunas de las grandes compañías farmacéuticas mundiales desvelan los protocolos “hojas de ruta” (*blueprints*) por los que se rige el desarrollo de la fase III de los ensayos clínicos de sus vacunas frente a la COVID-19.

Se trata de las compañías norteamericanas Moderna Inc. y Pfizer. Ambas revelan detalles de cómo se selecciona y monitoriza el seguimiento de los participantes -30.000 y 44.000 en el caso de la primera y la segunda, respectivamente-, las condiciones por las que se interrumpiría precozmente el ensayo (*halting rules*) y las evidencias que utilizarán los investigadores para determinar si los voluntarios que recibieron la vacuna se encuentran protegidos frente al SARS-CoV-2. Los motivos por los que hacen públicos los protocolos antes de finalizar el ensayo van en la dirección de rebatir las crecientes sospechas de la población norteamericana acerca de la seguridad de las vacunas, basadas en las declaraciones de Donald Trump, que ha anunciado que estarán disponibles para las elecciones presidenciales.

Los protocolos de [Moderna](#), de 135 páginas, incluyen un probable cronograma en el que se contempla que para el próximo año se conocerá si la vacuna funciona, lo que contradice las optimistas predicciones del presidente de los EUA en las que

afirmaba que se conocerían para el próximo mes de octubre. Según el protocolo, el primer análisis de los datos podría llevarse a cabo a finales de diciembre, aunque algunos altos cargos de la compañía sugieren que podría ser en noviembre. En cualquier caso, la información que se obtendrá no será suficiente para determinar si la vacuna funciona y el análisis final no tendrá lugar hasta la próxima primavera. Algunos investigadores han agradecido el gesto de transparencia, aunque alguno ya ha planteado dudas sobre el diseño.

El plan de [Pfizer](#), de 137 páginas, no concreta cuando podrían estar disponibles los resultados provisionales.

Por su parte, un portavoz de AstraZeneca ha comunicado que la compañía publicará en breve su protocolo, mientras que Novavax y Johnson & Johnson no hicieron comentarios al respecto.

El Dr. Eric Topol, experto en ensayos clínicos de *Scripps Research* de San Diego, ha mostrado algunas reticencias con el protocolo de Moderna Inc. al incluir en los datos a analizar a personas que desarrollen casos relativamente leves de COVID-19. Piensa que los datos de eficacia serán más convincentes si solo se analizan los casos clínicamente moderados o graves. Por otra parte, critica que pueda finalizar el ensayo tras registrar un pequeño número de casos de enfermedad, ya que se podría sobreestimar la eficacia vacunal y no se detectarían potenciales efectos adversos tardíos y/o poco frecuentes.

El mismo Dr. Topol fue más crítico con los planes de Pfizer, ya que permite incluir en el análisis cuadros clínicos más leves que los de Moderna Inc., lo que le habilitaría para finalizar el ensayo con menor número de casos, y antes, que los de Moderna Inc. Su mensaje es claro: **“tómate su tiempo, no atajos, nadie lo lamentará”**.

Para la vacuna de Moderna Inc. se estima que 151 casos de COVID-19 entre los participantes, vacunados o con placebo,

serían suficientes para determinar si la vacuna tiene una eficacia del 60%. En el caso de Pfizer, harían falta 160 casos para esa misma eficacia.

Muchos investigadores externos han analizado bajo qué circunstancias pueden finalizar antes los ensayos. Eso podría ocurrir solamente cuando un panel de expertos –*Data Safety Monitoring Board*, DSMB– ajenos a las compañías farmacéuticas vayan examinando los datos de los ensayos mientras éstos siguen su curso. Si la vacuna es extremadamente eficaz pueden parar el ensayo al no ser ético continuar administrando placebo a los participantes. Este panel realizará el primer análisis de eficacia de la vacuna de Moderna Inc. tras 53 diagnósticos y tras 32 en el caso de la de Pfizer. Podría, además, recomendar su finalización tras 53 casos si se encontrara una eficacia del 74% en el caso de Moderna Inc. y una eficacia superior al 77% en el caso de Pfizer.

Los portavoces de ambas compañías han comentado que los primeros análisis no tendrían lugar, probablemente, antes de noviembre. En el caso de que los datos obtenidos no sean concluyentes, el panel podría reanalizarlos tras un total de 106 diagnósticos, y si continuaran así, se podrían llevar los diagnósticos a 151.

El tiempo necesario para llegar a ese número de diagnósticos dependerá de la trayectoria de la pandemia y de las probabilidades de que los voluntarios se expongan al virus, pero independientemente de que las vacunas sean o no efectivas, la salud de los participantes se monitorizará a los dos años tras la segunda dosis.

Tanto Moderna Inc. como Pfizer ya han comenzado con el proceso de fabricación de sus vacunas, con proyecciones de millones de dosis disponibles para comienzos de 2021, aunque el portavoz de Moderna Inc. ha anticipado que hasta el día del trabajo en los Estados Unidos (6 de septiembre 2021) habrá un problema de suministro que impedirá una vacunación universal.

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

*Prohibida la reproducción total o parcial de esta información
sin citar su fuente*