



WEBINAR, 5 JUNIO 2020



Cuándo y cómo una vacuna contra COVID-19

Prof. Dr. F. Martín-Torres (@fedemartinon)

Jefe del Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Spain

Genetics, Vaccines, Infections and Pediatrics Research Group (GENVIP)

Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)

Declaration of Potential Conflict of Interests

Cuándo y cómo una vacuna contra COVID-19

Prof. Dr. F. Martín-Torres

Related to this presentation, the following relationships might be perceived as potential conflict of interest:



FMT ha recibido honorarios por conferencias de Abbot, GSK, Sanofi Pasteur, MSD, Pfizer, Seqirus y Novartis.



FMT ha recibido honorarios por consultorías/asesorías para Astra-Zeneca, Jansen, Wyeth/Pfizer, Novartis, Medimmune, Sanofi Pasteur, MSD, Seqirus



Su institución ha recibido ayudas de investigación de Sanofi Pasteur, GSK, MSD y Pfizer.



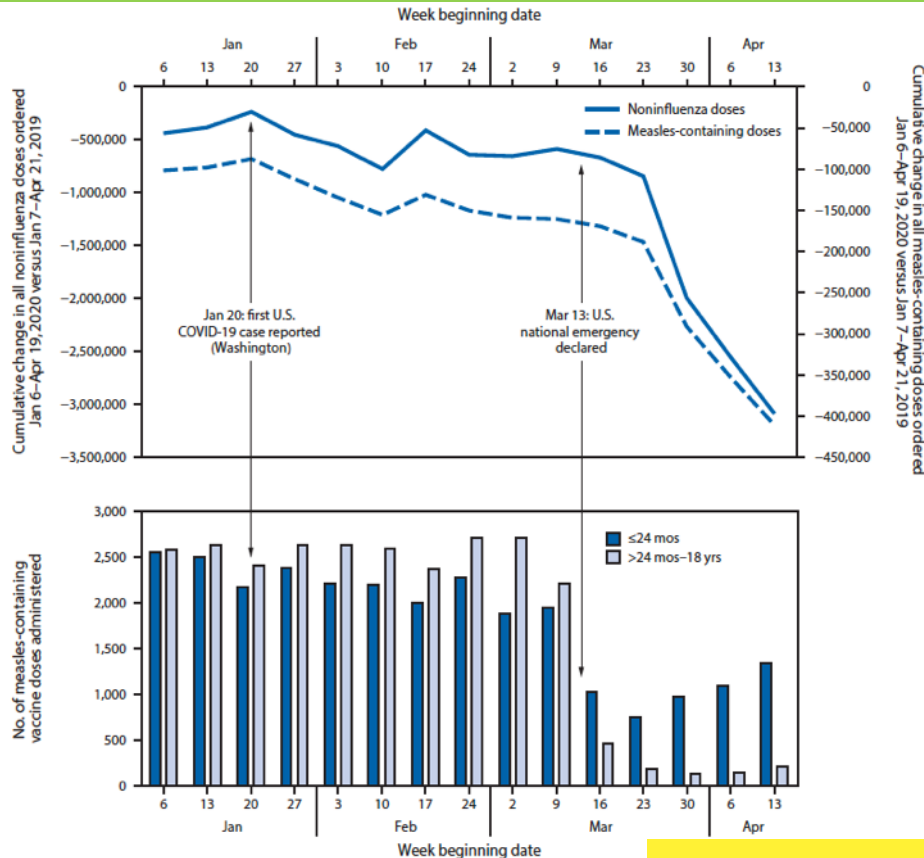
Su institución ha recibido honorarios por participación y coordinación ensayos clínicos de vacunas de Sanofi Pasteur, MSD, Novavax Merck, Pfizer, Roche, Regeneron, Jansen, Medimmune, Novartis, and



Las vacunas que ya tenemos



Las consecuencias del COVID-19 sobre las vacunas y las enfermedades inmunoprevenibles



Descenso significativo de las coberturas vacunales

Vacunación, a pesar del COVID-19:

Recomendaciones MSCBS vacunación durante la pandemia



Vacunación durante el estado de alarma debido al coronavirus

Son prioritarias:

- ✓ La **vacunación hasta los 15 meses** de edad (especialmente a los 2 y 4 meses de edad y la primera dosis de triple vírica a los 12 meses).
- ✓ La vacunación en mujeres **embarazadas**.
- ✓ La vacunación en grupos con **mayor vulnerabilidad al COVID19**, su médico valorará de forma individualizada el riesgo de acudir al centro sanitario, priorizando las medidas de distanciamiento físico.



El resto de **vacunas** incluidas en el calendario, tanto en la etapa infantil como en la adulta y en mayores, **pueden posponerse** hasta que se recupere la actividad normal.



Las vacunas se administrarán siempre que los centros de vacunación tengan capacidad y puedan cumplir con las **medidas de seguridad y distanciamiento físico** recomendado.



Si soy uno de los grupos priorizados para vacunación, ¿Qué debo hacer?

Deberás contactar por teléfono con tu centro de salud o centro asistencial para solicitar cita.



26 marzo 2020
Consulta fuentes oficiales para informarte
www.mscbs.gob.es
[@sanidadgob](https://twitter.com/sanidadgob)

#ESTE VIRUS
LO
PARAMOS
UNIDOS



https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/img/COVID19_recomendaciones_vacunas.jpg

COVID-19 y papel de la CO-INFECCIÓN: Más y más razones para vacunarse



Table 2
Characteristics of respiratory pathogens with the SARS-CoV-2 co-infection.

Characteristic	No. (%)				
	Total (n = 257)	Asymptomatic (n = 22)	Mild (n = 78)	Moderate (n = 140)	Severe/ critical (n = 17)
Co-infections	242 (94.2)	21 (95.5)	75 (96.2)	129 (92.1)	17 (100)
any virus isolated ^a	81 (31.5)	4 (18.2)	26 (33.3)	45 (32.1)	6(35.3)
any bacteria isolated ^b	236 (91.8)	21 (95.5)	75 (96.2)	124(88.6)	16 (94.1)
any fungi isolated ^c	60 (23.3)	6 (27.3)	18 (23.8)	31 (22.1)	5 (29.4)
Bacteria-virus	77 (30.0)	4 (18.2)	26 (33.3)	42 (30)	5 (29.5)
Bacteria-fungi	61 (23.7)	6 (27.3)	20 (25.6)	30 (21.4)	5 (29.5)
Virus-fungi	24 (9.3)	1 (4.5)	11 (14.1)	11 (7.9)	1 (5.9)
Bacteria- virus- fungi	23 (8.9)	1 (4.5)	11 (14.1)	10 (7.1)	1 (5.9)

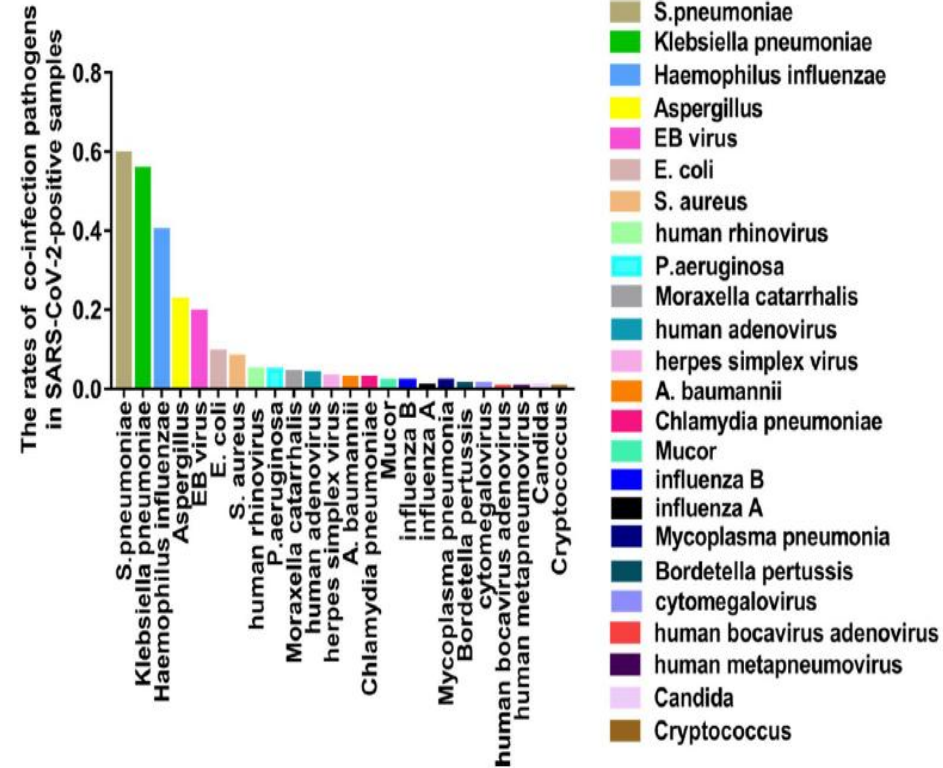


Fig. 1. Distril

Zhu X et al. Virus Research 2020 (285)

Non-COVID-19 vaccines against COVID-19: Heterologous effects of vaccines



valenciaplaza



Fisabio evaluará si la vacuna de la gripe tiene efectos frente al virus de la Covid-19

Valencia Plaza

FISABIO, CORONAVIRUS



Captura de pantalla



Non-COVID-19 vaccines against COVID-19: Heterologous effects of vaccines



≡ EL PAÍS

Materia



Te quedan **8** artículos gratis este mes

SUSCRÍBETE POR 1€

LA CRISIS DEL CORONAVIRUS >

El misterio de la antigua vacuna que parece prevenir la covid

Varios grupos científicos investigan si las inmunizaciones contra la tuberculosis, como la creada hace un siglo, tienen efectos secundarios que alivian la infección por coronavirus



Martinon-Torres F. (2017) Expected and Unexpected Effects of Vaccination.
In: Vesikari T., Van Damme P. (eds) Pediatric Vaccines and Vaccinations. Springer, Cham

Desafíos ya conocidos en el camino hacia una vacuna frente a COVID-19



Vacunas COVID-19: Desafíos



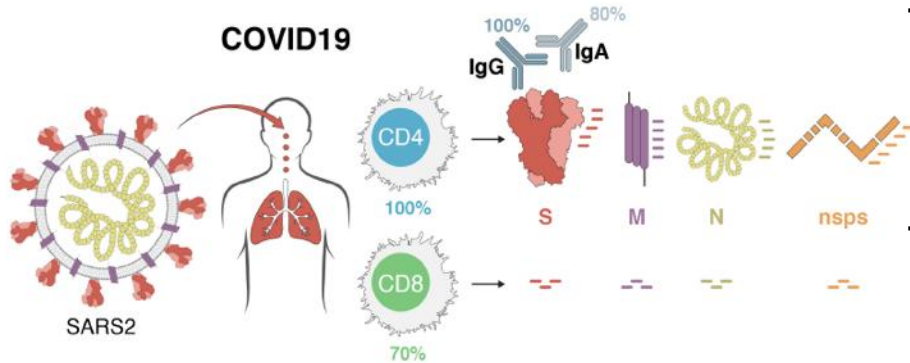
- ¿Es la respuesta inmune protectora?
- ¿Duración de la protección?
- ¿Es la diana antigénica la correcta?
- ¿Qué correlato de protección?
- ¿Confiere protección mucosa?
- ¿Seguridad garantizada?

Potential risks associated with vaccine development for COVID-19

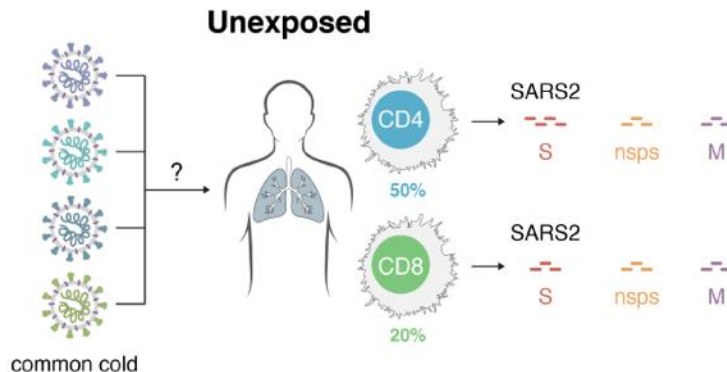
Antibodies that bind virus without neutralizing infectivity can cause disease through increased viral replication or formation of immune complexes that deposit in tissue and activate complement pathways associated with inflammation. T helper 2 cell (T_H2)-biased responses have also been associated with ineffective vaccines that lead to enhanced disease after subsequent infection. Antibody-dependent enhancement (ADE) of viral replication has occurred in viruses with innate macrophage tropism. Virus-antibody immune complexes and T_H2 -biased responses can both occur in vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD).

	Antibody-mediated		T cell-mediated
	ADE	VAERD	VAERD
Mechanism	Fc-mediated increase in viral entry	Immune complex formation and complement deposition	T_H2 -biased immune response
Effectors	Macrophage activation and inflammatory cytokines	Complement activation and inflammatory cytokines	Allergic inflammation and T_H2 cytokines
Mitigation	Conformationally correct antigens and high-quality neutralizing antibody		T_H1 -biasing immunization and $CD8^+$ T cells

Immune response to SARS-CoV-2: Some good news for vaccines



- Circulating SARS-CoV-2-specific CD8+ and CD4+ T cells were identified in ~70% and 100% of COVID-19 convalescent patients, respectively.
- CD4+T cell responses to S were robust and correlated with the magnitude of the anti-SARS-CoV-2 IgG and IgA titers.
- The M, S and N proteins each accounted for 11-27% of the total CD4+ response
- For CD8+ T cells, spike and M were recognized, with at least eight SARSCoV-2 ORFs targeted.
- Importantly, SARS-CoV-2-reactive CD4+ T cells were found in ~40-60% of unexposed individuals



—¿Y qué sugiere usted para la vacuna?

—Hamburguesas. Tienen carne vacuna. Funcionará.



**COVID-19
vaccines:
State of
the art**

COVID-19 vaccines: Global committment



Health Topics ▾

Countries ▾

Newsroom ▾

Emergencies ▾

About Us ▾

[Home](#) / [Newsroom](#) / [Detail](#) / [Public statement for collaboration on COVID-19 vaccine development](#)

Public statement for collaboration on COVID-19 vaccine development



13 April 2020 | Statement

Last updated 16 April 2020

On 31 December 2019, WHO was informed of a cluster of cases of pneumonia of unknown cause detected in Wuhan City, Hubei Province of China. Chinese authorities identified the SARS-CoV-2 as the causative virus on 7 January 2020, and the disease was named COVID-19 by WHO on 11 February 2020. As part of WHO's

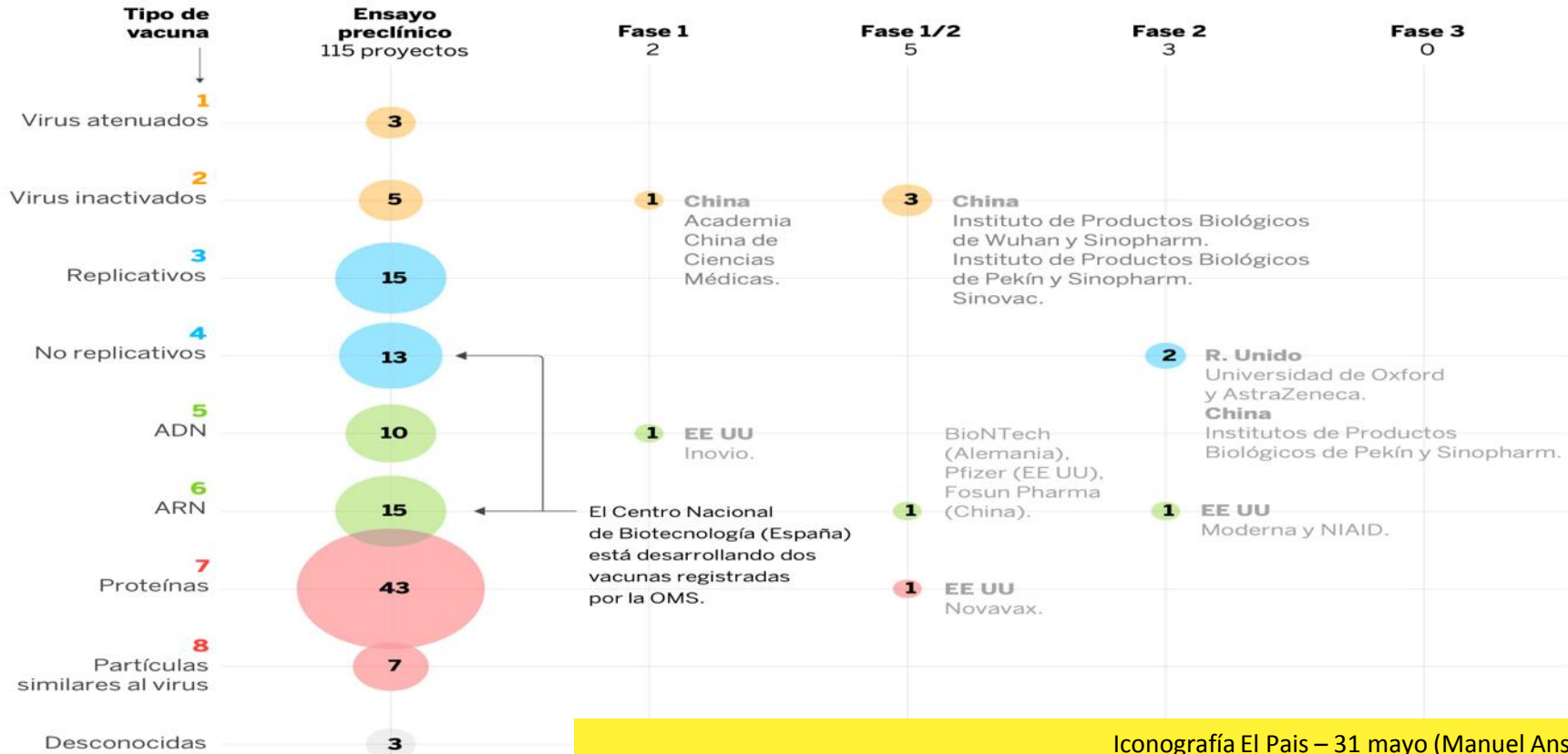
Media Contacts



Tarik Jasarevic
Spokesperson / Media Relations
WHO
Telephone: +41227915099

<https://www.who.int/news-room/detail/13-04-2020-public-statement-for-collaboration-on-covid-19-vaccine-development>

El largo camino hacia una vacuna



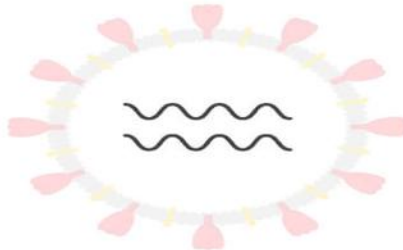
Iconografía El País – 31 mayo (Manuel Ansede)
<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/> (Jun 2020)

Vacunas COVID-19: Virus SARS-CoV-2

A partir del
virus

Parten del propio coronavirus, pero modificándolo para atenuar su acción infecciosa o anularla por completo.

2
Virus inactivados



Se utiliza calor o sustancias químicas para anular la capacidad de infección del virus.

3
Virus atenuados



El virus se debilita mediante pases sucesivos en cultivos celulares.

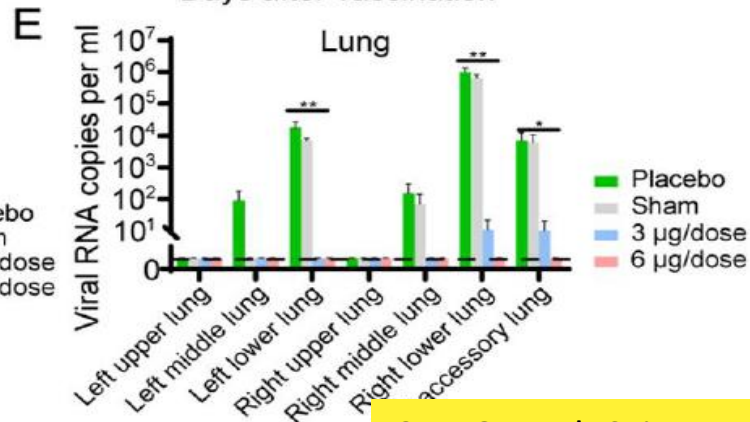
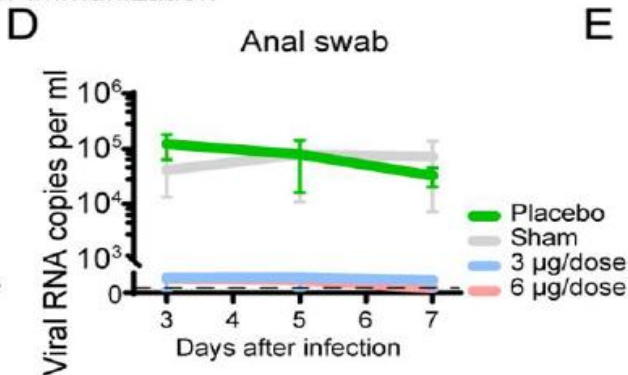
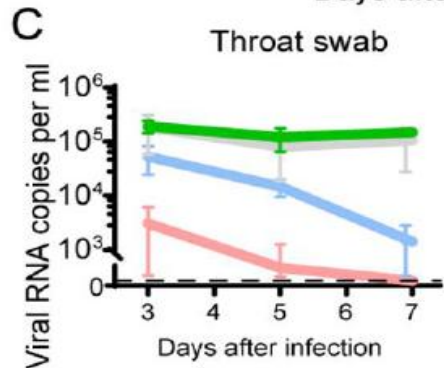
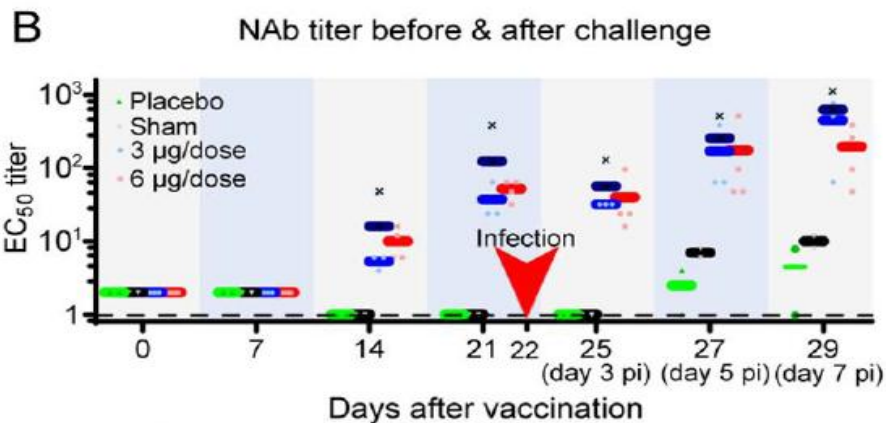
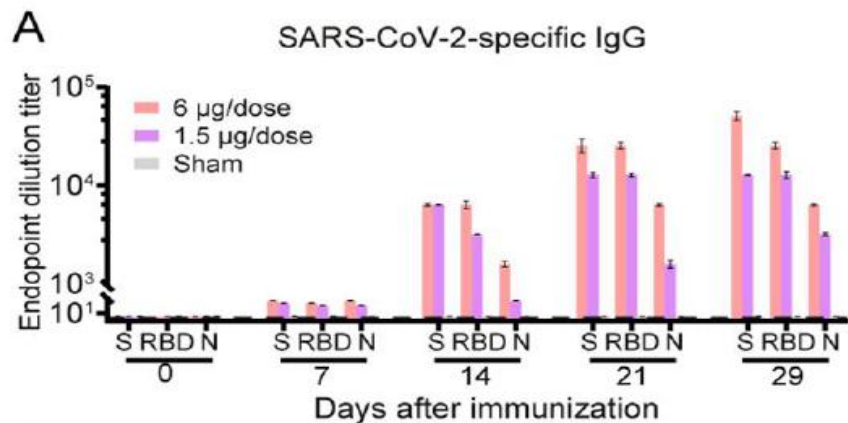
Cite as: Q. Gao *et al.*, *Science*
10.1126/science.abc1932 (2020).

Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2

Qiang Gao^{1*}, Linlin Bao^{2*}, Haiyan Mao^{3*}, Lin Wang^{1*}, Kangwei Xu^{4*}, Minnan Yang^{5*}, Yajing Li¹, Ling Zhu⁵, Nan Wang⁵, Zhe Lv⁵, Hong Gao², Xiaoqin Ge¹, Biao Kan⁶, Yaling Hu¹, Jiangning Liu², Fang Cai¹, Deyu Jiang¹, Yanhui Yin¹, Chengfeng Qin⁷, Jing Li¹, Xuejie Gong¹, Xiuyu Lou³, Wen Shi³, Dongdong Wu¹, Hengming Zhang¹, Lang Zhu¹, Wei Deng², Yurong Li¹, Jinxing Lu^{6†}, Changgui Li^{4†}, Xiangxi Wang^{5†}, Weidong Yin^{1†}, Yanjun Zhang^{3†}, Chuan Qin^{2†}

BioRxiv preprint – 22 april 2020
Gao Q et al. Science 2020

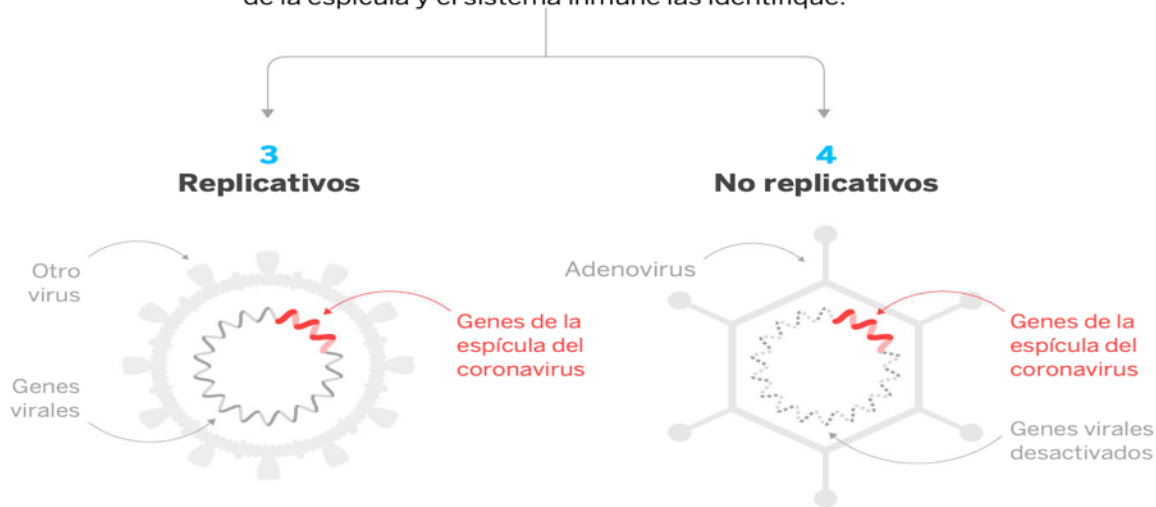
COVID-19 vaccines: Inactivated (Sinovac®) Animal model results



Vacunas COVID-19: Otros vectores virales

A partir de
otros virus

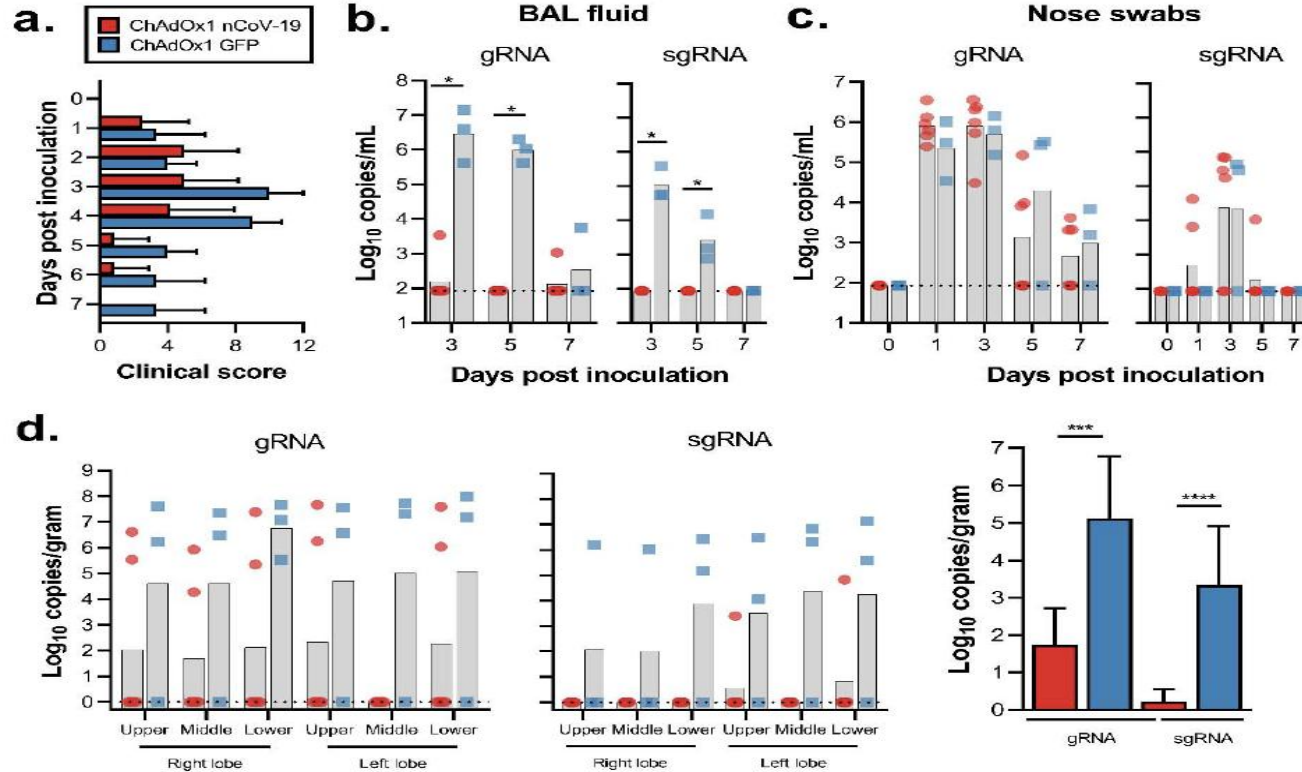
Se utilizan otros virus para introducir en la célula el ARN del coronavirus para que genere las proteínas de la espícula y el sistema inmune las identifique.



Se modifica genéticamente un virus, como el del sarampión, para que se multiplique en la célula y genere proteínas de la espícula.

Se emplean virus, como el adenovirus del resfriado, modificados para que sean incapaces de replicarse.

ChAdOx1 nCoV-19 vaccination prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques (Oxford / Astra Zeneca®)



Significantly reduced viral load in bronchoalveolar lavage fluid and respiratory tract tissue of vaccinated animals challenged with SARS-CoV-2 compared with control animals, and no pneumonia was observed in vaccinated rhesus macaques

van Doremalen N et al. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.13.093195>.

COVID-19 vaccines development - Recombinant adenovirus type-5 vectored (Cansino®): Human Phase 1



	Day 14				Day 28			
	Low dose group (n=36)	Middle dose group (n=36)	High dose group (n=36)	p value	Low dose group (n=36)	Middle dose group (n=36)	High dose group (n=36)	p value
ELISA antibodies to the receptor binding domain								
GMT	76.5 (44.3-132.0)	91.2 (55.9-148.7)	132.6 (80.7-218.0)	0.29	615.8 (405.4-935.5)	806.0 (528.2-1229.9)	1445.8 (935.5-2234.5)	0.016
≥4-fold increase	16 (44%)	18 (50%)	22 (61%)	0.35	35 (97%)	34 (94%)	36 (100%)	0.77
Neutralising antibodies to live SARS-CoV-2								
GMT	8.2 (5.8-11.5)	9.6 (6.6-14.1)	12.7 (8.5-19.0)	0.24	14.5 (9.6-21.8)	16.2 (10.4-25.2)	34.0 (22.6-50.1)	0.0082
≥4-fold increase	10 (28%)	11 (31%)	15 (42%)	0.42	18 (50%)	18 (50%)	27 (75%)	0.046

Data are mean (95% CI) or n (%). The p values are the result of comparison across the three dose groups. If the difference was significant across the three groups, the differences between groups were estimated with 95% CIs. SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. GMT=geometric mean titre.

Table 3: Specific antibody responses to the receptor binding domain, and neutralising antibodies to live SARS-CoV-2

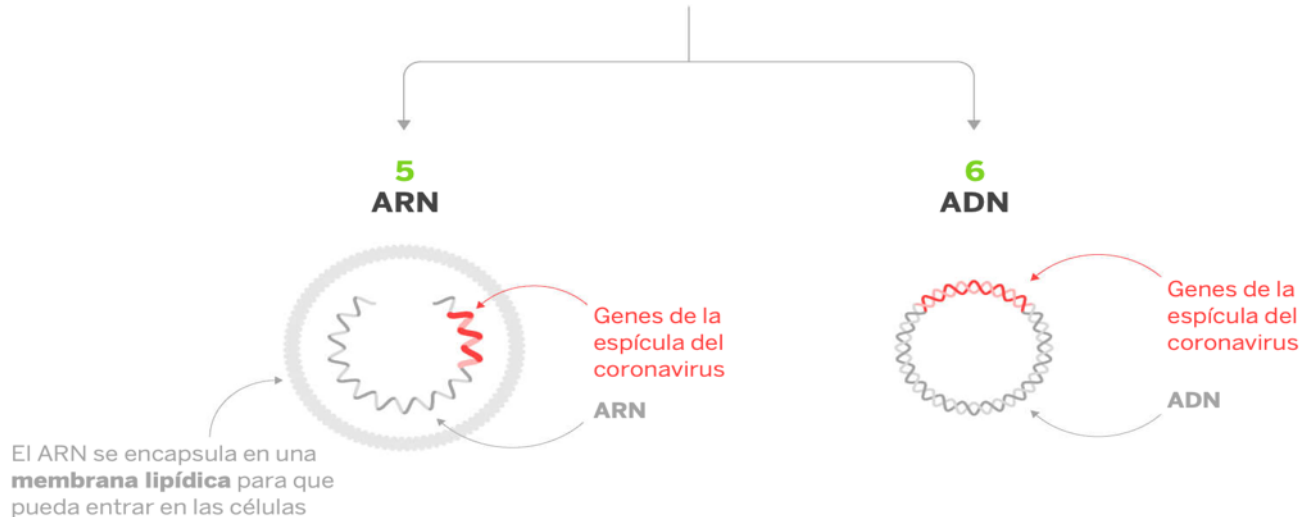
Zhu FC et al. Lancet 2020 May 22 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31208-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31208-3)

Vacunas COVID-19: ADN/ARN

A partir del

material genético

Se introduce en la célula directamente el material genético del coronavirus para generar la proteína de la espícula y que el sistema inmune reaccione.

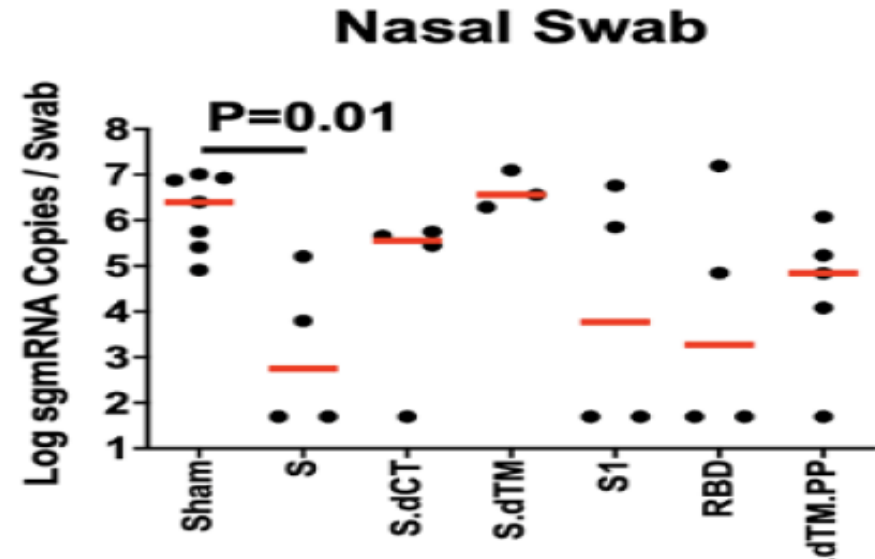
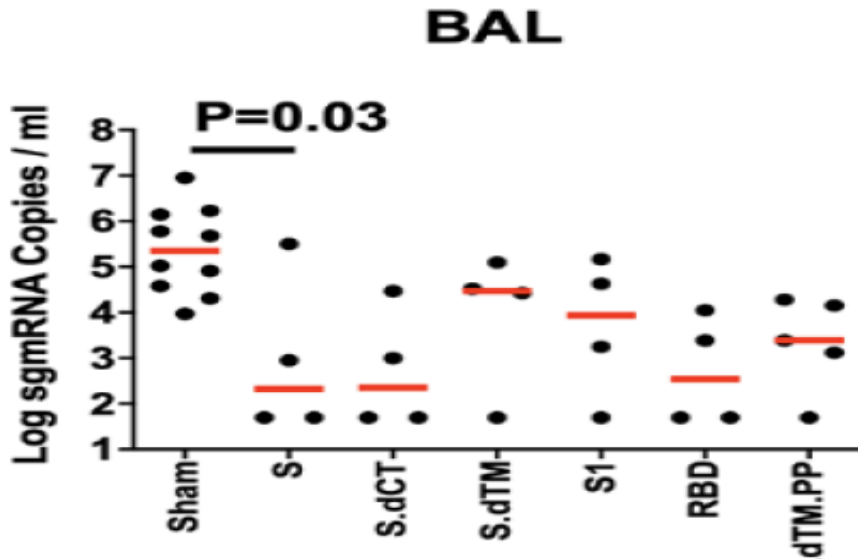


Se introduce material genético (ARN) que funciona como una receta para que sea la célula humana la que fabrique la vacuna: la proteína de la espícula.

La receta se introduce con otro lenguaje genético (ADN), que se traduce a ARN dentro de la célula para fabricar la proteína de la espícula.

COVID-19 vaccines - DNA vaccines

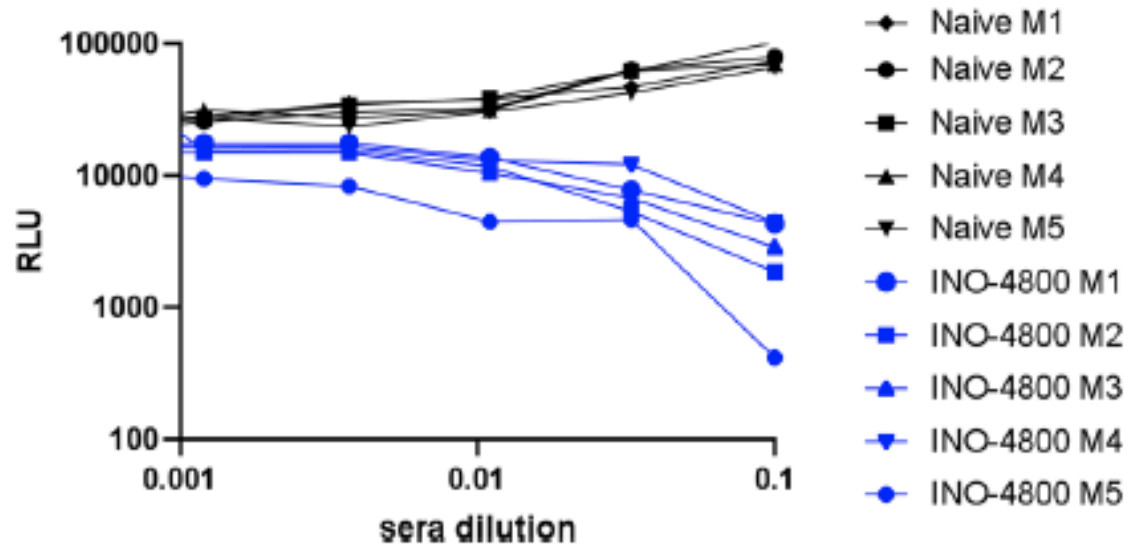
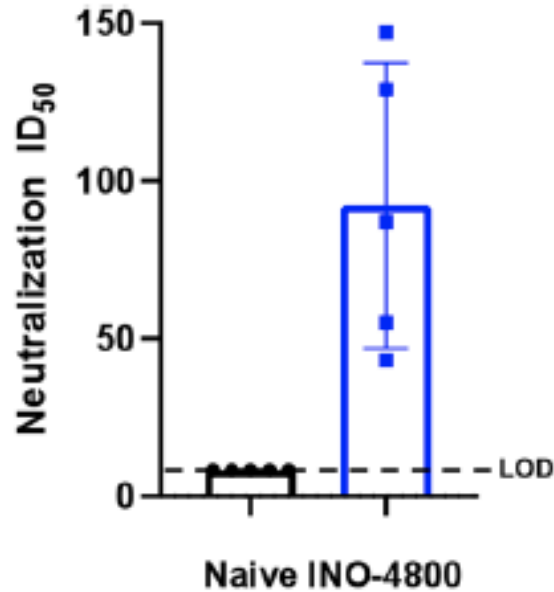
Results in Rhesus macaques (Janssen®)



- 6 different candidates expressing forms of S protein of SARS-CoV-2
- Challenge in vaccinated Rhesus macaques vs controls lead to reduction in viral load in BAL and nasal mucosa

Yu et al., Science 10.1126/science.abc6284 (2020)

COVID-19 vaccines – DNA (Inovio ®)



COVID-19 vaccines – RNA (Moderna ®)



Time is of the essence to provide
a vaccine against this pandemic virus.

Moderna is proud to be among the many groups working to respond to this continuing global health emergency. This page summarizes key milestones in our work to advance mRNA-1273, our vaccine candidate against the novel coronavirus.

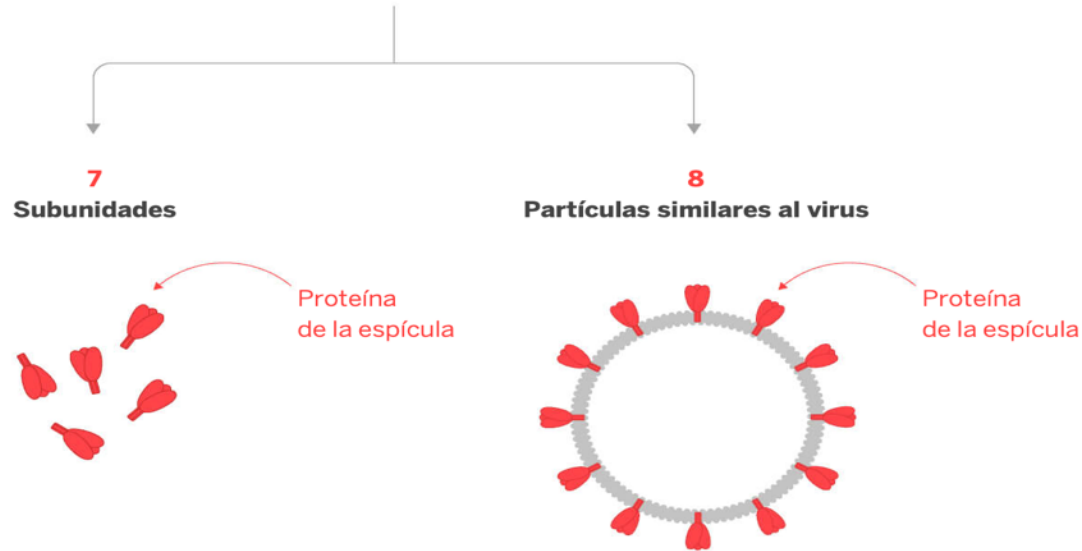
Moderna webpage (last Access 4 june 2020)

Vacunas COVID-19: Proteínas

A partir de

proteínas

Consisten en introducir directamente proteínas del coronavirus en el cuerpo y que el sistema inmune las identifique.



Se introducen directamente en el cuerpo proteínas del coronavirus, sobre todo la de la espícula, para generar defensas.

Se inoculan en el cuerpo virus vacíos sin material genético, incapaces de infectar.

COVID-19 vaccines – RNA (Novavax ®)



NOVAVAX

Creating Tomorrow's Vaccines Today

ABOUT US

PIPELINE

INVESTORS

NEWS

PRESS RELEASE

 [View printer-friendly version](#)

[<< Back](#)

Novavax Initiates Phase 1/2 Clinical Trial of COVID-19 Vaccine

- *First participants enrolled in Phase 1 portion of clinical trial of NVX-CoV2373*
- *Preliminary immunogenicity and safety results expected in July 2020*
- *Phase 2 portion to begin promptly following successful Phase 1 results*

GAITHERSBURG, Md., May 25, 2020 (GLOBE NEWSWIRE) -- Novavax, Inc. (NASDAQ: NVAX), a late-stage biotechnology company developing next-generation vaccines for serious infectious diseases, today announced enrollment of the first participants in a Phase 1/2 clinical trial of its coronavirus vaccine candidate, NVX-CoV2373, a stable, prefusion protein made using its proprietary nanoparticle technology. NVX-CoV2373 includes Novavax' proprietary Matrix-M™ adjuvant to enhance immune responses and stimulate high levels of neutralizing antibodies. Preliminary immunogenicity and safety results from the Phase 1 portion of the trial

Novavax webpage (last Access 4 june 2020)

¿Cuándo crees que tendremos una vacuna frente a COVID-19?

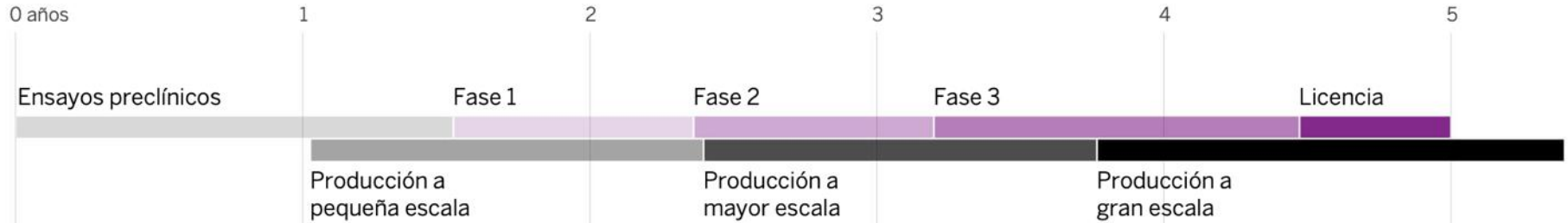


- 1.- Este invierno
- 2.- En invierno 2021 (2 años)
- 3.- En 3-4 años
- 4.- No se conseguirá

El largo camino hacia una vacuna



Tiempo de la vacuna más rápida (ébola)



Objetivo de la vacuna de la covid-19



El objetivo es conseguir una vacuna antes de **18 meses**

COVID-19 vaccines: When will it be?



MENU ▾

nature

Subscribe



Search



Login

NEWS · 09 APRIL 2020

If a coronavirus vaccine arrives, can the world make enough?

Researchers warn production constraints and hoarding could limit SARS-CoV-2 vaccine supplies.

Roxanne Khamsi

Khamsi R. Nature. 9-apr-2020

Pregúntale a Plotkin – 18 JUNIO

www.covidgenvip.com

Vacunas Difíciles

INCLUYENDO COVID-19

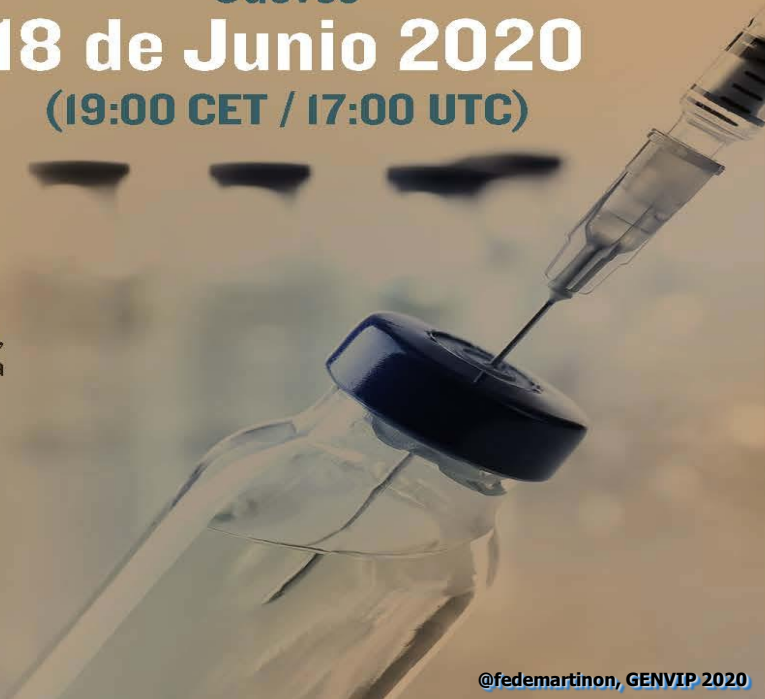


Prof. Dr. Stanley Plotkin (Estados Unidos), Profesor Emérito en el Instituto Wistar y la Universidad de Pennsylvania y referencia mundial en el campo de las vacunas.



Prof. Dr. Federico Martín-Torres (España), Jefe de Pediatría y Director de Pediatría Traslacional y Enfermedades Infecciosas en el Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Jueves
18 de Junio 2020
(19:00 CET / 17:00 UTC)





ZENDAL
International Zendal Awards
I Edición
2019



Pediatría Clínica, Infectológica y Traslacional Grupo de Genética, Vacunas, Infecciones y Pediatría (GENVIP) Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)



www.genvip.org



@fedemartinon

