REVISION RÁPIDA

EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE LAS VACUNAS COVID-19 EN ESTUDIO, Y LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN CANDIDATA A VACUNACIÓN

Noviembre de 2020

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social – MinSalud, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, el Instituto Nacional de Salud – INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas – ACSC.

Autores

Lucas López Quiceno. Médico y cirujano, Especialista en Epidemiología, Magister en Epidemiología, Magíster en economía de la salud (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Jhyld Carolaind Camacho Barbosa, Nutricionista y Dietista, Magister en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Kelly Estrada-Orozco. Médica, Magister en Epidemiología Clínica, Magister en Neurociencia. Doctorado en Salud Pública (actual). Doctorado en Epidemiología Clínica (actual). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Revisores

Cortes-Muñoz, Ani Julieth. Bacterióloga y laboratorista clínica. MSc. Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en salud - IETS.

Ospina-Lizarazo, Nathalie. Nutricionista Dietista. MSc. Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en salud - IETS.

Entidad que solicita la evaluación

Este estudio técnico se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de gestión del riesgo de desastres. Contrato No. 9677-MECOVID19-1009-2020.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del estudio, así como sus conclusiones, se realizan de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas. En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Consideraciones técnicas

Los aportes, análisis, conceptos y recomendaciones de este estudio tendrán un alcance consultivo, informativo y orientador, sin carácter vinculante para la toma de decisiones por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

López-Quiceno Lucas; Camacho-Barbosa Jhyld; Estrada-Orozco Kelly. Evaluación del almacenamiento, transporte y distribución de las vacunas COVID-19 en estudio; y las características clínicas de la población candidata a vacunación. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS
Carrera 49 A # 91-91
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
contacto@iets.org.co

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2020

Tabla de contenido

1. Introducción 6
2. Justificación 6
3. Pregunta(s) de investigación 7
4. Alcance y objetivos 8
4.1. Objetivo General 8
5. Metodología 8
5.1. Descripción de la síntesis rápida 8
5.2. Estrategia de búsqueda 8
5.3. Extracción de datos 10
6. Resultados 10
6.1. Síntesis de la evidencia 11
7. Discusión 20
8. Referencias 22

Lista de abreviaturas y siglas

ADN	Acido Desoxirribonucleico
ARN	Ácido Ribonucleico
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
IM	Intramuscular
OMS	Organización Mundial de la Salud
SC	Subcutánea
VLP	Partícula tipo viral (del inglés, Virus-Like Particle)

1. Introducción

En diciembre de 2019, en la provincia de Hubei, Wuhan, ocurrió un brote de neumonía de causa desconocida, el cual dio inicio a una pandemia reconocida a nivel mundial, no solo por el efecto global en términos de salud pública, sino por el inminente impacto social y económico que tuvo lugar en el transcurso del año 2020 (1).

Según los registros de la Organización Mundial de la Salud (OMS), al 30 de noviembre de 2020 en el mundo se confirmaron 62.662.181 casos nuevos y 1.460.223 muertes causadas por el virus SARS-CoV-2. En dicha fecha, 220 países o territorios contaban con casos, lo cual demuestra que la velocidad de propagación y magnitud que tiene este virus originario en un mercado de China (2). En Colombia, el Instituto Nacional de Salud (INS) reporta que el 30 de noviembre de 2020 la COVID-19 ha representado más de 1,3 millones de casos nuevos confirmados y más de 36 mil fallecimientos, desde el primer caso identificado el 16 de marzo de 2020 y durante el transcurso de la primera ola (3).

Desde la declaración de la emergencia sanitaria en Colombia, el 12 de marzo de 2020, el gobierno nacional, a través del Ministerio de Salud y Protección Social, ha adoptado e instaurado diferentes medidas que se pueden clasificar en tres fuentes primordiales: las medidas sanitarias y de emergencia sanitaria, las medidas de emergencia social, económica y ecológica y las medidas de orden público y otras de carácter ordinario (4).

Actualmente, se encuentra en desarrollo mundial numerosos candidatos a vacuna para la prevención específica de la COVID-19, en trabajo colaborativo por equipos conformados por compañías y universidades. En su mayoría, las vacunas desarrolladas se encuentran en estudios clínicos donde atraviesan diferentes fases para evaluar su capacidad de inmunogenicidad, eficacia y seguridad (5,6).

El mecanismo COVAX, liderado por la OMS, el cual permite la colaboración para el acceso equitativo mundial a las vacunas contra la COVID-19, actualmente integra 140 países que decidieron hacer un fondo común auspiciados por la OMS para competir con los países más desarrollados (7,8). El Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, articulado con el mecanismo COVAX, se encuentra constante revisión del desarrollo y avance de estudios de las vacunas para COVID-19 y ha definido la población priorizada por perfil de riesgo para ser cubierta inicialmente, una vez estas estén disponibles para su distribución en el territorio nacional (8).

2. Justificación

La pandemia ocasionada por el nuevo virus SARS-CoV-2, deja en evidencia la necesidad de intervenciones clínicas de dos vertientes, durante las diferentes fases de la historia natural de la enfermedad, que incluye el desarrollo de vacunas eficaces para prevenir el contagio de la infección y las opciones terapéuticas para el manejo de los casos moderados a graves de la enfermedad.

Las medidas implementadas en el momento son generales para la prevención de infecciones respiratorias por gotas o aerosoles, e incluyen el uso de mascarillas, la

higiene regular de manos, el distanciamiento social, el autoaislamiento en caso de sospecha y la masificación de pruebas diagnósticas. Hasta el momento, cada una de las medidas de salud pública aportan en menor proporción a una estrategia grande de prevención de la COVID-19, sin embargo, las condiciones psicosociales, comportamentales y económicas de grupos poblacionales no han permitido que estas se puedan desarrollar rigurosamente.

El reto que impone la rápida propagación del SARS-CoV2, se ve reflejado en el poco tiempo transcurrido entre el desarrollo de vacunas candidatas para COVID-19 y la publicación de resultados de ensayos clínicos, necesarios para cumplir los estándares científicos y legales de seguridad y efectividad para su aprobación final por entidades regulatorias de cada país (5). Lo anterior, sumado a la falta de intervenciones específicas de la infección por SARS-CoV-2, de origen farmacéutico, que permita frenar eficazmente la propagación y atender oportunamente la enfermedad en caso de presentarse (1).

Se necesitan con urgencia vacunas eficaces contra COVID-19 para reducir la enorme carga de mortalidad y morbilidad asociada con la infección por SARS-CoV-2. En términos de políticas de salud pública, la aplicación de vacunas de forma masiva y estratégica puede tener un impacto mayor en la prevención de la infección por SARS-CoV-2, sobre medidas preventivas instauradas(6).

Diferentes laboratorios farmacéuticos, universidades, entidades privadas y públicas, entre otros, han generado los esfuerzos, en alianzas o no, para el desarrollo de vacunas a través de varios mecanismos de inmunogenicidad (6). Conocer las variables que se requieren para su rápida y efectiva implementación en un país o territorio, mitigará la incertidumbre y facilitará la toma de decisiones de forma objetiva y segura.

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características de almacenamiento, transporte y distribución de las vacunas para COVID-19 en estudio; y las características clínicas de la población en reclutamiento de los estudios actuales?

Tabla 1.Pregunta de investigación en estructura WWH

Who (quien)	Adultos o pediátricos, candidatos a vacunación por COVID-19
What (que) Tecnología de interés	Vacunas candidatas para COVID-19 en estudio.
How (Como) Información	• Características de almacenamiento, transporte y distribución de las vacunas COVID-19 en estudio. • Características clínicas de la población.

4. Alcance y objetivos

4.1. Objetivo General

Sintetizar la evidencia disponible sobre las características de almacenamiento, transporte y distribución de las vacunas COVID-19 en estudio, así como las características clínicas de la población en reclutamiento que será candidata a vacunación, a fin de orientar la toma de decisiones en el marco de la pandemia por COVID-19 en Colombia.

5. Metodología

5.1. Descripción de la síntesis rápida

La síntesis rápida es una forma de síntesis del conocimiento que acelera el proceso de una revisión sistemática tradicional, permitiendo agilizar u omitir métodos específicos, para producir evidencia con rigor metodológico dirigida a tomadores de decisiones sobre recursos de una manera eficiente (9).

5.2. Estrategia de búsqueda

Dado que en la actualidad, la información de vacunas para COVID-19 se encuentran en su gran mayoría en desarrollo, es decir, con resultados no publicados, para este informe la búsqueda fue dirigida a datos disponibles en los repositorios donde se aloja la información que recopila todas las vacunas en desarrollo y complementando la información con las bases de registros de estudios en curso, cuyas fuentes oficiales destacan veracidad y transparencia, la búsqueda fue llevada a cabo a través de las siguientes plataformas virtuales de rastreo y seguimiento de vacunas:

- WHO / Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines: https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines
- McGill University COVID19 Vaccine Tracker: https://covid19.trackvaccines.org/
- Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS): https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccine-tracker
- Covid-19 living NMA initiative/Cochrane vaccine mapping tool: https://covid-nma.com/vaccines/mapping/

Adicionalmente, se extendió la búsqueda a publicaciones oficiales de las compañías u organizaciones desarrolladoras de vacunas, agencias reguladoras, protocolos de ensayos clínicos y fuentes de registros de estudios clínicos, como OMS ICTRP (https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform), clinicaltrials.gov, Chinese Clinical trial Registry (http://www.chictr.org.cn) y Clinical Trials Registry – India (http://www.ctri.nic.in/).

Debido a que la participación de las vacunas candidatas para COVID-19 se extendió globalmente en un tiempo definido, se conservó la búsqueda sin límites geográficos, temporales o de lenguaje.

La búsqueda se orientó usando la herramienta de “búsqueda” en los portales indicados previamente, con el uso exclusivo de los términos relacionados con la tecnología, con el fin de tener una búsqueda con alta sensibilidad. Los términos se describen a continuación:

Términos de la Tecnología de interés	Vaccines o COVID-19 o SARS-CoV-2

5.3. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Población

Individuos sanos de cualquier edad y sexo, candidatos a vacunación contra SARS-CoV-2 (COVID- 19).

Tecnología de interés

Vacunas en desarrollo, sin restricción, con la finalidad de prevenir la infección por SARS CoV-2 en individuos sanos.

Tipo de información

Dado el tipo de información disponible, no identificable en artículos científicos publicados, los documentos incluidos e información sobre vacunas candidatas para COVID-19 en estudio en humanos correspondieron a información pública, previa a la publicación de artículos científicos, tal como: registros de estudios clínicos, protocolos de ensayos clínicos, anexos manuales de laboratorio de protocolos de ensayos clínicos, publicaciones oficiales de laboratorios farmacéuticos u otra organización desarrolladora de la vacuna específica.

Criterios de exclusión

No se incluyeron documentos que describieran vacunación en pacientes previamente infectados con SARS CoV-2 y/o que cursaran con sus complicaciones, ni aplicación de vacunas u otros productos de manufactura biotecnológica con intención inmunoestimulante. Además, tampoco se incluyó información de vacunas evaluadas en fases preclínicas.

5.4. Búsqueda, tamización y selección de la información

Se definieron las vacunas candidatas a partir de la actualización a corte de 30 de noviembre de 2020 de la fuente oficial de la OMS (Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines). Estas vacunas fueron consultadas en cada una de las plataformas virtuales, incluyendo toda la documentación e información disponible por vacuna, sin necesidad de tamizar documentación, debido a que se incluyó toda la que estuviera disponible. Dos evaluadores (LL y CC) buscaron y complementaron la información de forma independiente, a partir de estas plataformas virtuales de rastreo y seguimiento de vacunas para COVID-19, de forma exhaustiva por cada una de las vacunas candidatas.

No se usó ningún instrumento de gestión de documentos encontrados, sino que se extrajo directamente en una matriz diseñada con los contenidos de interés para responder a la pregunta de investigación, esta matriz fue evaluada y validada por 2 revisores (LL y CC).

5.1. Extracción, análisis y síntesis de la información

Se implementó una matriz para la extracción de datos de las fuentes seleccionadas que fue evaluada y validada por consenso por 2 revisores (LL y CC), de las cuales se obtuvieron las tablas de resumen de este documento, e incluyó las siguientes variables: nombre de la vacuna, desarrolladores, plataforma, población, forma farmacéutica, volumen de los viales, esquema de dosificación, número de dosis, ruta de administración, temperatura de almacenamiento y transporte, tiempo de vida útil, publicación de Fase I, Fase II y III y aprobación por entidades regulatorias. Todo el proceso estuvo a cargo de un revisor y se complementó con un control de calidad por un segundo revisor.

Debido al tipo de información obtenida, no se realizó flujograma PRISMA ya que no fue a partir de estudios, sin embargo, se presentó el número de registros de ensayos clínicos, protocolos y comunicaciones oficiales por cada vacuna candidata.

5.2. Calidad de la evidencia

Dado que para esta pregunta específica no se revisaron artículos científicos sino información de recursos virtuales, además que las variables de interés estaban relacionadas con características de las vacunas y no respondiendo a una hipótesis de causa- efecto, no se realizó evaluación de la calidad de la evidencia, puesto que no existen herramientas validadas para para este propósito.

6. Resultados

6.1. Resultados de la búsqueda y selección de documentos

Se identificaron 51 vacunas en evaluación clínica registradas por la OMS ("DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines"), a corte del 30 de noviembre de 2020. De los recursos virtuales, se identificaron 63 registros de ensayos clínicos, donde en 10 vacunas presentaban 2 o más registros en poblaciones diferentes. Además, se encontraron 7 protocolos de ensayos clínicos y 14 publicaciones oficiales por desarrolladores de vacunas, de los cuales se extrajo información de resultados. Ningún documento fue retirado por criterios de exclusión.

6.2. Síntesis de la evidencia

A fecha del 30 de noviembre de 2020, se identificaron 51 vacunas en evaluación clínica, de las cuales 11 (21,5%) se encuentran en experimentación por ECA fase III. El 45% de los estudios se encuentran en fase I y el resto (33,3%) de los estudios se encontraban en fase II. En la fecha evaluada, se encontraron que hay 6 vacunas aprobadas para su uso y distribución previo a completar el estudio clínico fase III, correspondientes a países como China (Ad5-nCoV, CoronaVac, BBIBP-CorV/Sinopharm, Inactivada/Sinopharm) y Rusia (Gam-COVID-Vac, EpiVacCorona). El 92% de los estudios están representados por población adulta mayor de 18 años de edad, solo en cuatro estudios cuentan con población pediátrica mayor a 12 años y en un estudio incluyeron niños de 6 años o mayores. Ver Tabla 2 (10–14).

Tabla 2. Fases de estudios clínicos donde se encuentran las vacunas para COVID-19 para su aprobación por la agencia reguladora INVIMA (30 de noviembre de 2020)

Nombre de la vacuna (desarrollador)	Población incluida	Fase I	Fase II	Fase III	Aprob. INVIMA
1. CoronaVac (Sinovac)	Adultos mayores de 18 años (incluye grupo de ≥ 60 años). Trabajadores de la salud.	Si	Si	Si	No*
2. Sin nombre (Sinopharm)	Sujetos entre los 6 y 60 años, sin condiciones de alto riesgo. Incluye población latina ≥18 años (Perú).	Si	Si	Si	No*
3. BBIBP-CorV (Sinopharm)	Adultos sanos entre 18 y 85 años. Incluye población latina ≥18 años (Argentina).	Si	Si	Si	No*
4. COVAXIN (Bharat Biotech)	Sujetos sanos entre 12 y 65 años	Si	Si	Si	No
5. AZD1222 (Oxford/ AstraZeneca)	Adultos mayores de 18 años	Si	Si	Si	No
6. Ad5-nCoV (Cansino)	Adultos sanos mayores de 18 años	Si	Si	Si	No*
7. Gam-COVID-Vac (Gamaleya)	Adultos sanos mayores de 18 años. Incluye población latina (Venezuela).	Si	Si	Si	No*
8. Ad26.COV2.S (Janssen)	Adultos mayores de 18 años (incluye mayores de 60 años y con comorbilidades). Incluye población latina ≥18 años (Colombia)	Si	Si	Si	No
9. NVX-CoV2373 (Novavax)	Adultos mayores de 18 años	Si	Si	Si	No

Nombre de la vacuna (desarrollador)	Población incluida	Fase I	Fase II	Fase III	Aprob. INVIMA
10. mRNA-1273 (Moderna)	Adultos mayores de 18 años (incluye mayores de 65 años – 25%) sanos o con condiciones preexistentes estables, Hispanos/latinos (20%), trabajadores de la salud (22%)	Si	Si	Si	No
11. BNT162 (BioNTech/ Pfizer)	Mayores de 12 años de edad (incluye > 55 años)	Si	Si	Si	No**
12. DelNS1-2019-nCoV-RBD-OPT (Wantai)	Adultos mayores de 18 años sanos	Si	Si	No	No
13. RBD-Dimer (Anhui Zhifei Longcom)	Adultos sanos mayores de 18 años (incluye ≥ 60 años)	Si	Si	No	No
14. CvnCoV (Curevac)	Adultos sanos entre 18 y 60 años	Si	Si	No	No
15. Sin nombre (Chinese Academy of Medical Science)	Adultos mayores de 18 años	Si	Si	No	No
16. QazCovid-in (Kazakhstan RIBSP)	Adultos mayores de 18 años	Si	Si	No	No
17. SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cells) (Minhai Biotechnology Co)	Adultos mayores de 18 años	Si	Si	No	No
18. INO-4800 (Inovio)	Adultos mayores sanos de 18 años (incluye mayores de 65 años)	Si	Si	No	No
19. AG0302-COVID19 (AnGes)	Adultos de 20 a 65 años	Si	Si	No	No
20. ZyCoV-D (Zydus Cadila)	Mayores de 12 años	Si	Si	No	No
21. GX-19 (Genexine)	Adultos de 18 a 50 años	Si	Si	No	No
22. KBP-201 (Kentucky Bioprocessing)	Adultos sanos entre 18 a 70 años	Si	Si	No	No
23. Sin nombre (Sanofi/ GSK)	Adultos mayores de 18 años (incluye 50 años o mayores)	Si	Si	No	No
24. BECOV2 (Biological E Limited)	Adultos sanos entre 18 a 65 años	Si	Si	No	No
25. IIBR-100 (Israel Institute for Biological Research)	Adultos de 18 a 85 años	Si	Si	No	No
26. ARCT-021/LUNAR-COV19 (Arcturus)	Adultos sanos entre 21 y 80 años	Si	Si	No	No
27. RBD SARS-CoV-2 HbsAg VLP (SpyBiotech)	Adultos de 18 a 79 años	Si	Si	No	No
28. EpiVacCorona.(FBRI)	Adultos de 18 a 60 años	Si	Si	No	No*
29. Sin nombre (Shenzhen Kagtai Biological)	Adultos sanos mayores de 18 años	Si	No	No	No
30. CORVax12 (Providence Health & Services)	Adultos sanos entre 18 y 50 años	Si	No	No	No
31. COVI-VAC (Codagenix/Serum Institute of India)	Adultos sanos entre 18 y 30 años	Si	No	No	No
32. COH04S1 (City of Hope)	Adultos sanos entre 18 y 55 años	Si	No	No	No
33. bacTRL-Spike (Symvivo)	Adultos sanos mayores de 18 años	Si	No	No	No
34. hAd5-Covid-19 (ImmunityBio)	Adultos de 18 a 55 años	Si	No	No	No

Nombre de la vacuna (desarrollador)	Población incluida	Fase I	Fase II	Fase III	Aprob. INVIMA
35. GRAd-COV2 (ReiThera)	Adultos entre 18 a 85 años	Si	No	No	No
36. Ad5-nCoV (AMMS)	Adultos mayores de 18 años	Si	No	No	No
37. VXA-CoV2-1 (Vaxart)	Adultos entre 18 a 54 años sanos o con enfermedades no significativas	Si	No	No	No
38. MVA-SARS-2-S (Universitatsklinikum Hamburg-Eppendorf)	Adultos de 18 a 55 años	Si	No	No	No
39. SCB-2019 (Clover)	Adultos sanos entre 18 y 75 años	Si	No	No	No
40. COVAX-19 (Vaxine)	Adultos de 18 a 65 años	Si	No	No	No
41. UQ-CSL V451 (Queensland)	Adultos sanos entre 18 a 55 años	Si	No	No	No
42. MVC-COV1901 (Medigen)	Adultos entre 20 a 50 años	Si	No	No	No
43. FINLAY-FR-1 y FINLAY-FR-2 (Instituto Finlay de Vacunas Cuba)	Adultos sanos entre 19 a 80 años	Si	No	No	No
44. Sin nombre (West China Hospital)	Adultos mayores de 18 años	Si	No	No	No
45. IMP CoVac-1 (Tuebingen)	Adultos mayores de 18 años	Si	No	No	No
46. UB-612 (COVAXX)	Adultos sanos entre 20 a 55 años	Si	No	No	No
47. V590 (Merck Sharp & Dohme Corp)	Adultos mayores de 18 años	Si	No	No	No
48. Sin nombre (Institut Pasteur)	Adultos sanos entre 18 a 55 años	Si	No	No	No
49. COVAC1 (Imperial College London)	Adultos de 18 a 75 años	Si	No	No	No
50. Ad5-nCoV (Academy of Military Medical Sciences)	Adultos mayores de 18 años	Si	No	No	No
51. VIR-7831 (Medicago)	Adultos sanos entre 18 a 55 años	Si	No	No	No

Fuentes: WHO / Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines, COVID19 Vaccine Tracker, Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS), Covid-19 living NMA initiative, CovidVax.
* Aprobados para uso en otros países antes de completar estudios Fase III
** Aprobados para uso en otros países una vez complete estudios Fase III

En relación a la plataforma de las vacunas el 27,5% corresponde a subunidad proteica, 18% vector viral no replicante, 15,7% inactivada, 11,8% ARN, 11,8% ADN, 9,8% vector viral replicante y el 4.26% restante VLP. En cuanto a la ruta de administración de las vacunas el 80,4% es intramuscular (IM), 9,8% subcutánea (SC), 3,9% oral, y 3,9% inhalado. Además, el 78,4% requiere 2 dosis de aplicación, el 19,6% una única dosis, y solo el 2% requiere 3 dosis. Ver Tabla 2.

Tabla 3.Características de las vacunas para COVID-19 en estudio (30 de noviembre de 2020)

Nombre de vacuna	Desarrolladores	Plataforma	Forma farmacéutica	Volumen de los viales	Esquema de dosificación	No. De dosis	Ruta de administración	Temperatura de almacenamiento y de transporte	Tiempo de vida útil (en almacenamiento, en trabajo)
CoronaVac (15–18)	Sinovac	Inactivada	Solución (jeringa prellenada)	0,5 mL	Día 0 y 14	2	IM	2-8 °C	36 meses
Sin nombre específico (19–22)	Wuhan Institute of Biological Products/Sinopharm	Inactivada	Solución (jeringa prellenada)	0,5 mL	Días 0 y 21	2	IM	2-8 °C	42 meses
BBIBP-CorV (23–25)	Beijing Institute of Biological Products/Sinopharm	Inactivada	Solución	0,5 mL.	Días 0 y 21	2	IM	No publicado	No publicado
COVAXIN (26–28)	Bharat Biotech	Inactivada	Solución	0,5 mL	Días 0 y 28	2	IM	2-8 °C	No publicado
AZD1222 (29,30)	University of Oxford/AstraZeneca	Vector viral no replicante	Solución (vial)	0,5 mL	Días 0 y 28	2	IM	2-8 °C	No publicado
Ad5-nCoV (31,32)	CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	Vector viral no replicante	Solución (vial)	0,5 mL	Dosis única	1	IM	2-8 °C	30 meses
Gam-COVID-Vac. (33–35)	Gamaleya Research Institute	Vector viral no replicante	Solución	0,5mL	Días 0 y 21	2	IM	2-8 °C (liofilizada) -18 °C (almacenamiento mayor)	No publicado
Ad26.COV2.S (36,37)	Janssen Pharmaceutical Companies	Vector viral no replicante	Solución (vial)	0,5 mL	Dosis única	1	IM	No publicado	No publicado
SARS-CoV-2 rS/Matrix-M1	Novavax	Subunidad proteica	Solución	0,5mL	Días 0 y 21	2	IM	No publicado	No publicado

Adjuvant NVX-CoV2373. (38)(39)									
mRNA-1273 (40–42)	Moderna/NIAID	RNA	Solución (vial)	0,5 mL	Días 0 y 28	2	IM	2-8 °C - 20 °C	30 días 6 meses
BNT162b1 BNT162b2 (43,44)	BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer	RNA	Solución	0,5 mL	Días 0 y 28	2	IM	- 70ºC	No publicado
DelNS1-2019-nCoV-RBD-OPT (45,46)	Beijing Wantai Biological Pharmacy/ Xiamen University	Vector viral replicante	Aerosol nasal	0,2 mL	Dosis única	1	Inhalado	No publicado	No publicado
RBD-Dimer (47)(48)	Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical/Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences	Subunidad proteica	Solución	0,5 mL	Días 0, 28 y 56	3	IM	No publicado	No publicado
CvnCoV (49,50)	Curevac	RNA	Solución	0,5 mL	Días 0 y 28	2	IM	5°C	Al menos 3 meses
Sin nombre específico (51)(52)	Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences	Inactivada	Solución	0,5 mL	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
QazCovid-in (53)	Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	Inactivada	Solución	0,5 mL	Días 0 y 21	2	IM	No publicado	No publicado
SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cells) (54) (55)	Beijing Minhai Biotechnology Co., Ltd.	Inactivada	No publicado	No publicado	No publicado	2	IM	No publicado	No publicado
INO-4800 (56,57)	Inovio Pharmaceuticals/ International Vaccine Institute	DNA	No publicado	No publicado	Días 0 y 28	2	SC	Temperatura ambiente	Más de 12 meses

AG0302-COVID19 (58)(59)	Osaka University/ AnGes/ Takara Bio	DNA	No publicado	No publicado	Días 0 y 14	2	IM	No publicado	No publicado
ZyCoV-D (60–62)	Cadila Healthcare Limited	DNA	No publicado	0,1 mL	Días 0, 28 y 56	3	SC	No publicado	No publicado
GX-19 DNA vaccine expressing SARS-CoV-2 S-protein antigen (63)	Genexine Consortium	DNA	No publicado	No publicado	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
KBP-201 (64)	Kentucky Bioprocessing, Inc	Subunidad proteica	No publicado	No publicado	Días 0 y 21	2	IM	No publicado	No publicado
Sin nombre específico (65)	Sanofi Pasteur/GSK	Subunidad proteica	Solución	No publicado	Días 0 y 21	2	IM	No publicado	No publicado
BECOV2 (66)	Biological E Ltd	Subunidad proteica	No publicado	No publicado	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
IIBR-100 (67)	Israel Institute for Biological Research	Vector viral replicante	No publicado	No publicado	Dosis única	1	IM	No publicado	No publicado
ARCT-021/ LUNAR-COV19 (68)	Arcturus/Duke-NUS	RNA	Solución	0,5 mL	Dosis única	1	IM	No publicado	No publicado
RBD SARS-CoV-2 HbsAg VLP (69)	SpyBiotech/Serum Institute of India	VLP	No publicado	No publicado	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
EpiVacCorona (70)	FBRI SRC VB VECTOR, Rospotrebnadzor, Koltsovo	Subunidad proteica	Solución	0,5 mL	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado

Sin nombre específico (71)	Shenzhen Kangtai Biological Products Co., Ltd.	Inactivada	No publicado	No publicado	No publicado	2	IM	No publicado	No publicado
CORVax12 (72)	Providence Health & Services	DNA	No publicado	No publicado	Días 0 y 28	2	SC	No publicado	No publicado
COVI-VAC (73)	Codagenix/Serum Institute of India	Virus vivo atenuado	No publicado	No publicado	Dosis única o dos dosis en días 0 y 28	1 o 2	Inhalado	No publicado	No publicado
COH04S1 (74)	City of Hope Medical Center	Vector viral replicante	No publicado	No publicado	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
bacTRL-Spike (75,76)	Symvivo	DNA	Solución	No publicado	Dosis única	1	Oral	Temperatura ambiente	No publicado
hAd5-S-Fusion+N-ETSD (77)	ImmunityBio, Inc. & NantKwest Inc.	Vector viral no replicante	No publicado	No publicado	Días 0 y 21	2	SC	No publicado	No publicado
GRAd-COV2 (78)	ReiThera/LEUKOCARE/Univercells	Vector viral no replicante	No publicado	No publicado	Dosis única	1	IM	No publicado	No publicado
Ad5-nCoV (79)	CanSino Biological Inc/Institute of Biotechnology, Academy of Military Medical Sciences, PLA of China	Vector viral no replicante	No publicado	No publicado	Dias 0 y 28	2	IM/MUCOSAL	No publicado	No publicado

VXA-CoV2-1 (80)	Vaxart	Vector viral no replicante	Tableta	NA	Días 0 y 28	2	Oral	No publicado	No publicado
MVA-SARS-2-S (81)	Ludwig-Maximilians – University of Munich	Vector viral no replicante	No publicado	No publicado	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
SCB-2019 (82)	Clover Biopharmaceuticals Inc./GSK/Dynavax	Subunidad proteica	No publicado	No publicado	Días 0 y 21	2	IM	No publicado	No publicado
COVAX-19 (83)	Vaxine Pty Ltd/Medytox	Subunidad proteica	Solución	No publicado	Dosis única	1	IM	No publicado	No publicado
UQ-CSL V451 (84,85)	University of Queensland/CSL/Seqirus	Subunidad proteica	Solución	0,5 mL	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
MVC-COV1901 (86)	Medigen Vaccine Biologics Corporation/NIAID/Dynavax	Subunidad proteica	No publicado	No publicado	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
FINLAY- FR-1 y FINLAY-FR-2 (87,88)	Instituto Finlay de Vacunas, Cuba	Subunidad proteica	Solución	0,5 mL	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
Sin nombre específico (89)	West China Hospital, Sichuan University	Subunidad proteica	Solución	0,5 mL	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
IMP CoVac-1 (90)	University Hospital Tuebingen	Subunidad proteica	No publicado	No publicado	Dosis única	1	SC	No publicado	No publicado
UB-612 (91,92)	COVAXX / United Biomedical Inc. Asia	Subunidad proteica	No publicado	No publicado	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado

V590 (93)	Merck Sharp & Dohme/IAVI	Vector viral replicante	No publicado	No publicado	Dosis única	1	IM	No publicado	No publicado
Sin nombre específico (94)	Institute Pasteur/Themis/Univ. of Pittsburg CVR/Merck Sharp & Dohme	Vector viral replicante	Solución	No publicado	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
COVAC1 (95)	Imperial College London	RNA	No publicado	No publicado	No publicado	2	IM	No publicado	No publicado
Ad5-nCoV (96)	People's Liberation Army (PLA) Academy of Military Sciences/Walvax Biotech.	RNA	No publicado	No publicado	Días 0 y 28	2	IM	No publicado	No publicado
VIR-7831 (97)	Medicago Inc.	VLP	No publicado	No publicado	Días 0 y 21	2	IM	No publicado	No publicado

7. Discusión

El desarrollo de la vacuna contra el virus SARS-CoV-2 se ha convertido uno de los desafíos más importantes en el marco de la emergencia sanitaria por COVID-19; su carácter urgente implica anticipar las medidas que deben ser implementadas por las entidades gubernamentales, atenidas a las capacidades de los sistemas sanitarios de cada país, sobre las vacunas que vayan mostrando un adecuado perfil de eficacia y seguridad (5).

Estas vacunas se basan en diferentes plataformas, unas mediante procesos más innovadores que otros, que incluyen tecnologías de ARNm y ADN, vacunas vectorizadas, vacunas de subunidades proteicas, vacunas inactivadas y vacunas vivas atenuadas (5). En esta revisión, se encontró que alrededor del 50% de las vacunas en estudio se basan en plataformas de subunidad proteica y vector viral no replicante.

Si bien la mayoría de los estudios se encuentran en una etapa temprana de estudios clínicos, al terminar el mes de noviembre de 2020 se encontraron 11 vacunas que han avanzado a fase III incluyendo grandes poblaciones en todo el mundo(10).

Usar temperatura ambiente o no extremas es importante en el momento de determinar la implementación de inmunizaciones masivas. En el caso de las vacunas estables a temperatura ambiente se tiene el potencial de alivianar los problemas asociados con la distribución y administración de vacunas inyectables dependientes de la cadena de frío. Esto limita a las vacunas que requieran almacenamiento con temperaturas bajas, como es el caso de la vacuna de BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer que requiere temperaturas de – 60 °C para transporte y almacenamiento. Recientemente, Moderna anunció que la su vacuna candidata espera ser estable en entre 2° a 8 ° C (36 ° a 46 ° F), la temperatura de un refrigerador doméstico o médico estándar, durante 30 días (41,98). En el caso de la mayoría de las vacunas que se encuentran en fase I y II, no se cuenta con datos de temperatura para almacenaje o transporte; de estas, solo las vacunas de Inovio Pharmaceuticals (SC) y Symvivo (oral) soportan temperatura ambiente, lo cual permite mayor facilidad en el transporte y almacenaje. Se requiere de pruebas que garanticen la estabilidad aquellas propuestas.

Adicionalmente, la mayoría de las vacunas requieren 2 aplicaciones IM por persona, en un lapso de tiempo entre 14 a 56 días, lo cual incrementa las dosis requeridas disponibles y los costos para lograr la eficacia requerida. De las vacunas con estudios fase III, las candidatas de CanSino y Janssen permiten aplicación IM en dosis única, lo que las pone en ventaja en este aspecto (10).

Las limitaciones de esta revisión están comprendidas por la metodología de síntesis rápida y las variables incluidas, por lo tanto, se requiere articular con otros estudios que evalúen variables de inmunogenicidad, eficacia, seguridad, costos y preferencias de pacientes para garantizar una toma de decisiones pertinente y con menos incertidumbre.

8. Conclusiones

La información que aporta esta revisión rápida permite conocer otras características complementarias a la eficacia y seguridad de las vacunas para COVID-19, en términos de transporte, almacenamiento y distribución; que son importantes para la toma de decisiones. Todas las vacunas en fase III contienen grupos de población mayor, y algunas de ellas incluyen población pediátrica (Bharat Biotech y Sinopharm) y latinoamericana (Janssen, Sinopharm y Gamaleya). De las 11 vacunas que actualmente se encuentran en fases avanzadas, en general requieren temperaturas de refrigeración (2 a 8°C) para su mantenimiento. Solo la vacuna de Pfizer y BioNTech se encuentra en desventaja frente a las otras lo que limitará su distribución y almacenamiento en sitios donde no se disponga de las instalaciones necesarias.

9. Referencias

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. The Lancet [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 30];395:470–3. Available from: https://doi.org/10.1016/S0140-6736

2. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019

3. Coronavirus Colombia [Internet]. Available from: https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx

4. Medidas frente a la pandemia COVID-19 [Internet]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Documentos-Administrativos-covid-19.aspx

5. Fda, Cber. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee October 22, 2020 Meeting Briefing Document - FDA [Internet]. 2020. Available from: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-

6. Callaway E. The Race for Coronavirus Vaccines. Nature [Internet]. 2020;580:576–7. Available from: https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-01221-y/d41586-020-01221-y.pdf

7. COVAX: Working for global equitable access to COVID-19 vaccines [Internet]. Available from: https://www.who.int/initiatives/act-accelerator/covax

8. Minsalud explica en qué consiste ampliación del cupo de Colombia en el COVAX [Internet]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-explica-en-que-consiste-ampliacion-del-cupo-de-Colombia-en-el-COVAX.aspx

9. Hamel C, Michaud A, Thuku M, Skidmore B, Stevens A, Nussbaumer-Streit B, et al. Defining rapid reviews: a systematic scoping review and thematic analysis of definitions and defining characteristics of rapid reviews [Internet]. Vol. 129, Journal of Clinical Epidemiology. Elsevier Inc.; 2021. p. 74–85. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.09.041

10. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines [Internet]. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines

11. COVID-19 NMA [Internet]. Available from: https://covid-nma.com/vaccines/mapping/

12. Vaccines – COVID19 Vaccine Tracker [Internet]. Available from: https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/

13. COVID-19 vaccine tracker | RAPS [Internet]. Available from: https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccine-tracker

14. COVID-19 Vaccines: The updated list [Internet]. Available from: https://covidvax.org/

15. Palacios R, Patiño EG, de Oliveira Piorelli R, Conde MTRP, Batista AP, Zeng G, et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac – PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. Vol. 21, Trials. BioMed Central Ltd; 2020.

16. Clinical Trial of Efficacy and Safety of Sinovac's Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine in Healthcare Professionals - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04456595?term=vaccine&cond=covid-19&draw=2

17. Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. Science. 2020 Jul 3;369(6499):77–81.

18. Study of the Commercial Scale SARS-CoV-2 Vaccine Against the Pilot Scale Among Adults, and Bridging Study of the Immunogenicity in Elderly Against That in Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04617483

19. Wuhan Institute of Biological Products Co. L. Protocol version 3.1: Evaluation of the safety and immunogenicity of an inactivated vaccine (Vero cell) for the COVID-19 in the healthy population aged 18-59 years: a randomized, doubleblind, placebo-controlled phase 1/2 clinical trial. 2020.

20. 武汉生物制品研究所 [Internet]. Available from: http://www.wibp.com.cn/ChsMobile/Default.aspx

21. Efficacy, Safety and Immunogenicity of Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines (Vero Cell) in Healthy Adult Population In Peru - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04612972

22. Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - The world health organization international clinical trials registered organization registered platform [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=56651

23. Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - The world health organization international clinical trials registered organization registered platform [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=56651

24. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. The Lancet Infectious Diseases [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 3];0(0). Available from: www.thelancet.com/

25. Clinical Trial to Evaluate the Efficacy, Immunogenicity and Safety of the Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (COVID-19) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04560881?term=vaccine&cond=covid-19&draw=2

26. Whole-Virion Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (BBV152) for COVID-19 in Healthy Volunteers - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04471519?term=NCT04471519&draw=2&rank=1

27. Ganneru B, Jogdand H, Dharam VK, Molugu NR, Prasad SD, Vellimudu S, et al. Evaluation of Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted, TH-1 Skewed, Whole Virion InactivatedSARS-CoV-2 Vaccine - BBV152. bioRxiv [Internet]. 2020 Sep 9;2020.09.09.285445. Available from: https://doi.org/10.1101/2020.09.09.285445

28. COVAXIN - India's First Indigenous Covid-19 Vaccine | Bharat Biotech [Internet]. Available from: https://www.bharatbiotech.com/covaxin.html

29. Phase III Double-blind, Placebo-controlled Study of AZD1222 for the Prevention of COVID-19 in Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04516746?term=astrazeneca&cond=covid-19&draw=2

30. Clinical Study Protocol AZD1222 - D8110C00001. A Phase III Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multicenter Study in Adults to Determine the Safety, Efficacy, and Immunogenicity of AZD1222, a Non-replicating ChAdOx1 Vector Va ccine, for the Prevention of COVID-19. 2020.

31. Huang J-Y, Authors Feng-Cai Zhu L, Chen W, Guan X-H, Hou L-H, Xu J-J, et al. PROTOCOL Version 1.2. A phase II clinical trial of the recombinant novel coronavirus vaccine (adenovirus type 5 vector) Full Title: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II clinical trial of the recombinant novel coronavirus vaccine (adenov. 2020.

32. 康希诺生物 CanSinoBIO [Internet]. Available from: http://www.cansinotech.com/html/1//179/180/index.html

33. Clinical Trial of Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Gam-COVID-Vac Vaccine Against COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04530396?term=vaccine&cond=covid-19&draw=3

34. Clinical Trial of Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Gam-COVID-Vac Vaccine Against COVID-19 in Belarus - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04564716?term=vaccine&cond=covid-19&draw=3

35. Clinical Trial of the Immunogenicity, Safety, and Efficacy of the Gam-COVID-Vac Vaccine Against COVID-19 in Venezuela - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04642339

36. Janssen Vaccines & Prevention B.V. Clinical Protocol. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Ad26.COV2.S for the Prevention of SARS-CoV-2-mediated COVID-19 in Adults Aged 18 Years and Older ENSEMBLE.

37. A Study of Ad26.COV2.S for the Prevention of SARS-CoV-2-Mediated COVID-19 in Adult Participants - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04505722?term=NCT04505722&draw=2&rank=1

38. A Study Looking at the Efficacy, Immune Response, and Safety of a COVID-19 Vaccine in Adults at Risk for SARS-CoV-2 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04611802

39. A Study Looking at the Effectiveness and Safety of a COVID-19 Vaccine in South African Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04533399?term=vaccine&cond=covid-19&draw=7

40. Moderna's Fully Enrolled Phase 3 COVE Study of mRNA-1273 | Moderna, Inc. [Internet]. Available from: https://www.modernatx.com/cove-study

41. Moderna Announces Longer Shelf Life for its COVID-19 Vaccine Candidate at Refrigerated Temperatures | Moderna, Inc. [Internet]. Available from: https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-longer-shelf-life-its-covid-19-vaccine

42. A Study to Evaluate Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older to Prevent COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04470427?term=vaccine&cond=covid-19&draw=5

43. BioNTech P. Protocol C4591001. A Phase 1/2/3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Efficacy of RNA Vaccine Candidates Against COVID-19 in Healthy Individuals. 2020.

44. Study to Describe the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Efficacy of RNA Vaccine Candidates Against COVID-19 in Healthy Individuals - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728?term=vaccine&cond=covid-19&draw=3

45. ChiCTR2000037782 版本V1.5 版本创建时间2020/9/2 7:37:03 中国临床试验注册中心 [Internet]. Available from: http://www.chictr.org.cn/hvshowproject.aspx?id=52737

46. The Board of Directors of Beijing Wantai Biopharmaceutical Co. Beijing Wantai Biological Pharmaceutical Co., Ltd. Announcement on obtaining clinical approval for drugs and launching clinical trials [Internet]. 2020. Available from: http://static.sse.com.cn/disclosure/listedinfo/announcement/c/2020-09-10/603392_20200910_1.pdf

47. Clinical Study of Recombinant Novel Coronavirus Vaccine - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04466085?term=NCT04466085&draw=2&rank=1

48. Recombinant New Coronavirus Vaccine (CHO Cells) to Prevent SARS-CoV-2 Phase I Clinical Trial (≥60 Years Old) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Nov 30]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04550351?term=vaccine&cond=covid-19&draw=13

49. A Dose-Confirmation Study to Evaluate the Safety, Reactogenicity and Immunogenicity of Vaccine CVnCoV in Healthy Adults for COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04515147?term=vaccine&cond=covid-19&draw=11

50. COVID-19 – CureVac [Internet]. Available from: https://www.curevac.com/en/covid-19/

51. Safety and Immunogenicity Study of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine for Preventing Against COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04412538?term=vaccine&cond=covid-19&draw=2

52. Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - The world health organization international clinical trials registered organization registered platform [Internet]. Available from: http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=63353

53. Reactogenicity, Safety and Immunogenicity of QazCovid-in® COVID-19 Vaccine - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04530357

54. Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - The world health organization international clinical trials registered organization registered platform [Internet]. Available from: http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=62350

55. Study of COVID-19 DNA Vaccine (AG0302-COVID19) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04527081?term=vaccine&cond=covid-19&draw=7

56. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of INO-4800 for COVID-19 in Healthy Seronegative Adults at High Risk of SARS-CoV-2 Exposure - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04642638

57. Inovio Pharmaceuticals, Inc. - INOVIO Announces Initiation of Phase 2 Segment of its Phase 2/3 Clinical Trial for its COVID-19 DNA Vaccine Candidate, INO-4800; Trial Will Be Funded by the U.S. Department of Defense [Internet]. Available from: http://ir.inovio.com/news-releases/news-releases-details/2020/INOVIO-Announces-Initiation-of-Phase-2-Segment-of-its-Phase-23-Clinical-Trial-for-its-COVID-19-DNA-Vaccine-Candidate-INO-4800-Trial-Will-Be-Funded-by-the-U.S.-Department-of-Defense/default.aspx

58. Study of COVID-19 DNA Vaccine (AG0301-COVID19) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04463472?term=NCT04463472&draw=2&rank=1

59. Safety and Immunogenicity Study of GX-19, a COVID-19 Preventive DNA Vaccine in Healthy Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04445389?term=vaccine&cond=covid-19&draw=3

60. CTRI/2020/07/026352. A prospective, randomized, adaptive, phase I/II clinical study to evaluate the safety and immunogenicity of Novel Corona Virus -2019-nCov vaccine candidate of M/s Cadila Healthcare Limited by intradermal route in healthy subjects [Internet]. Available from: http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=45306

61. Zydus starts human dosing of its vaccine “ZyCoV-D” [Internet]. Available from: www.zyduscadila.com

62. Zydus Cadila Announces Completion of Dosing in Phase I Clinical Trial of ZyCoV-D [Internet]. Available from: www.zyduscadila.com

63. Study of Recombinant Protein Vaccine Formulations Against COVID-19 in Healthy Adults 18 Years of Age and Older - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04537208?term=sanofi&cond=sars-cov-2&draw=2

64. KBP-201 COVID-19 Vaccine Trial in Healthy Volunteers - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04473690

65. Evaluate the Safety, Immunogenicity and Potential Efficacy of an rVSV-SARS-CoV-2-S Vaccine - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04608305?term=NCT04608305&draw=2&rank=1

66. CTRI/2020/11/029032. Biological E’s novel Covid-19 vaccine of SARS-CoV-2 for protection against Covid-19 disease. [Internet]. Available from: http://ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=48329&EncHid=&userName=covid-19 vaccine

67. ANZCTR - Registration [Internet]. Available from: https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=380145&isReview=true

68. Ascending Dose Study of Investigational SARS-CoV-2 Vaccine ARCT-021 in Healthy Adult Subjects - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04480957

69. Study of the Safety, Reactogenicity and Immunogenicity of "EpiVacCorona" Vaccine for the Prevention of COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04527575

70. Study of the Safety, Reactogenicity and Immunogenicity of "EpiVacCorona" Vaccine for the Prevention of COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04527575

71. Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - The world health organization international clinical trials registered organization registered platform. A phase I clinical trial for inactivated SARS-CoV-2 Vaccine(Vero Cells) [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=62350

72. CORVax12: SARS-CoV-2 Spike (S) Protein Plasmid DNA Vaccine Trial for COVID-19 (SARS-CoV-2) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04627675

73. Safety and Immunogenicity of COVI-VAC, a Live Attenuated Vaccine Against COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04619628

74. A Synthetic MVA-based SARS-CoV-2 Vaccine, COH04S1, for the Prevention of COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04639466

75. Evaluating the Safety, Tolerability and Immunogenicity of bacTRL-Spike Vaccine for Prevention of COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334980

76. Covid-19 and the Symvivo bacTRL Platform [Internet]. Available from: https://www.symvivo.com/covid-19

77. A Clinical Trial of a Recombinant Adenovirus 5 Vectored COVID-19 Vaccine (Ad5-nCoV) With Two Doses in Healthy Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04552366?term=vaccine&cond=covid-19&draw=3

78. GRAd-COV2 Vaccine Against COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04528641?term=vaccine&cond=covid-19&draw=8

79. Safety, Tolerability and Immunogenicity of the Candidate Vaccine MVA-SARS-2-S Against COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available

from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04569383?term=vaccine&cond=covid-19&draw=5

80. Safety and Immunogenicity Trial of an Oral SARS-CoV-2 Vaccine (VXA-CoV2-1) for Prevention of COVID-19 in Healthy Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04563702

81. Monovalent Recombinant COVID19 Vaccine - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04453852?term=vaccine&cond=covid-19&draw=5

82. SCB-2019 as COVID-19 Vaccine - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04405908?term=clover&cond=covid-19&draw=2&rank=1

83. A Study to Evaluate the Safety and Immunogenicity of MVC-COV1901 Against COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04487210?term=vaccine&cond=covid-19&draw=7

84. ISRCTN - ISRCTN51232965: An interventional study to evaluate the safety and immune response of a vaccine against Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19 infection) when given to healthy adult participant [Internet]. Available from: http://www.isrctn.com/ISRCTN51232965?q=covid-19 vaccine&filters=&sort=&offset=1&totalResults=58&page=1&pageSize=10&searchType=basic-search

85. First human trial of UQs-COVID-19 vaccine [Internet]. Available from: https://stories.uq.edu.au/news/2020/first-human-trial-of-UQs-COVID-19-vaccine/index.html?_ga=2.40299490.1946436523.1594835309-2053901028.1587570602

86. Safety and Immunogenicity Trial of Multi-peptide Vaccination to Prevent COVID-19 Infection in Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04546841?term=vaccine&cond=covid-19&draw=2&rank=1

87. SOBERANA 01 | Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos [Internet]. Available from: https://rpcec.sld.cu/en/trials/RPCEC00000332-En

88. SOBERANA 02 | Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos [Internet]. Available from: https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000340-Sp

89. Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - The world health organization international clinical trials registered organization registered platform [Internet]. Available from: http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=64449

90. Dose Ranging Trial to Assess Safety and Immunogenicity of V590 (COVID-19 Vaccine) in Healthy Adults (V590-001) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04569786?cond=NCT04569786&draw=2&rank=1

91. A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of UB-612 COVID-19 Vaccine - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04545749

92. COVAXX [Internet]. Available from: https://www.covaxx.com/

93. ISRCTN - ISRCTN17072692: Clinical trial to assess the safety of a coronavirus vaccine in healthy men and women [Internet]. Available from: http://www.isrctn.com/ISRCTN17072692

94. Clinical Trial to Evaluate the Safety and Immunogenicity of the COVID-19 Vaccine - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04497298?term=vaccine&cond=covid-19&draw=2

95. ISRCTN - ISRCTN17072692: Clinical trial to assess the safety of a coronavirus vaccine in healthy men and women [Internet]. Available from: http://www.isrctn.com/ISRCTN17072692

96. A Clinical Trial of a Recombinant Adenovirus 5 Vectored COVID-19 Vaccine (Ad5-nCoV) With Two Doses in Healthy Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04552366?term=vaccine&cond=covid-19&draw=3

97. Study of a Recombinant Coronavirus-Like Particle COVID-19 Vaccine in Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04636697

98. Vacunas contra el coronavirus: las fortalezas y debilidades de las nueve candidatas más adelantadas - BBC News Mundo [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: https://www.bbc.com/mundo/noticias-55027519

La salud es de todos

Minsalud

MINSALUD

www.minsalud.gov.co

Carrera 13 No. 32-76, piso 1
Bogotá, D.C., Colombia

@MinSaludCol

IETS

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

www.iets.org.co

Carrera 49 a No. 91 - 91
Bogotá, D.C., Colombia

(+571) 3770100

contacto@iets.org.co

@ietscolombia

ietscolombia

Análisis parcial de productos Componente 2 del Contrato 9677-MECOVID19-1009-2020, siguiendo lo establecido en el parágrafo primero de la cláusula primera de dicho contrato, mediante la herramienta AMSTAR 2 adaptada siguiendo las consideraciones Cochrane para revisiones rápidas.

¿La pregunta de investigación y los criterios de inclusión de la revisión incluyeron los componentes de la estructura PICO o de otra estructura específica según el objetivo?

Parcial, a diferencia de otras revisiones entregadas en el marco del contrato, no se hace explicito mediante un cuadro los diferentes componentes de la estructura de búsqueda utilizada. Dado el tipo de preguntas de investigación la estructura PICO no es aplicable, con base a los criterios de inclusión se infiere que la estructura seria Población-Tecnología de Interés-Información, no obstante, esta estructura debería quedar explicita luego de presentar los objetivos.

Respuesta IETS: De acuerdo, se ajusta a una sola pregunta narrativa y se expresa en formato estructurado WWH.

¿Se sustentan los diseños seleccionados para incluir en la revisión?

No, si bien dado el tipo de información de interés se infiere que el tipo de documentos de interés no corresponden a artículos científicos, la argumentación de la selección de estas fuentes debería quedar explicita en la correspondiente sección.

Respuesta IETS: Se deja explicito las razones por la cuales se escogieron las fuentes

¿Se utiliza una estrategia de búsqueda exhaustiva, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Sin información, no describen la estrategia de búsqueda en cada uno de los portales o fuentes utilizados, si se utilizó algún término o se recurrió a alguna sección específica de cada portal, se recomienda argumentar por qué se utilizaron estas fuentes. Se sugiere dejar todo esto explicito.

Respuesta IETS: Se deja explicito las razones por la cuales se escogieron las fuentes y los términos de búsqueda

¿La selección de los estudios se realiza por duplicado, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Sin información. No es claro si los dos revisores independientes realizaron la búsqueda en paralelo o no, si hubo algún tipo de piloto, mecanismos para dirimir discrepancias si las hubo,

que herramienta utilizaron para la clasificación inicial de documentos y fuentes. Se sugiere dejar todo esto explicito con el fin de garantizar la reproducibilidad del método utilizado.

Respuesta IETS: Se aclaran este tipo de precisiones. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la revisión estaba orientada a buscar información general y no responder a una hipótesis causa-efecto, además, no se usó estudios como fuente de evidencia, como ocurre en las otras revisiones, por lo tanto, se presentan las desviaciones justificadas.

¿Se realiza la extracción siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Parcialmente, se utilizó una herramienta estandarizada, con una revisión por pares independientes, se desconoce si se realizó o no un piloto para familiarizar a los revisores con el proceso y la herramienta, se sugiere mencionar este punto.

Respuesta IETS: Se precisa que se usa una matriz revisada y validada por consenso entre los revisores

¿Se presenta un listado de estudios excluidos y se justifica la razón?

Sin información, si hubo documentos consultados pero excluidos se necesita una tabla donde se listen los documentos consultados pero excluidos y las razones para ello.

Respuesta IETS: como se precisa que la búsqueda fue dirigida a la intervención y abarcaba todo lo relacionado con las vacunas candidatas, no se realizaron exclusiones.

¿Se describen los estudios incluidos en detalle adecuado?

No, se sugiere indicar para cada documento utilizado la fuente, el tipo de documento, que tipo de información relevante contiene y de que vacuna o vacunas.

Respuesta IETS: No aplica, se ha precisado previamente que no se incluyeron estudios, sino información publica de repositorios y registros, que en su mayoría ni siquiera están disponibles como documentos.

¿Se utiliza una técnica adecuada de evaluación de riesgo de sesgos en los estudios incluidos?

No aplica. Dado el tipo de documentos de carácter técnico sobre las vacunas.

¿Se reportan las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos?

No aplica. Dado el tipo de documentos incluidos.

¿Se considera la evaluación de riesgo de sesgos de estudios individuales al interpretar o discutir los resultados de la revisión?

No aplica. Dado que por las características de los documentos a consultar no se realiza evaluación de riesgo de sesgos.

¿Se presenta una explicación y se discute la heterogeneidad observada en los resultados?

No aplica. Dado el tipo de información a extraer que no corresponde a eficacia o seguridad sino a aspectos técnicos de las vacunas.

Si se realiza una síntesis cuantitativa, ¿Se lleva a cabo una adecuada indagación de los sesgos de publicación, y se discute su probable impacto en los resultados de la revisión?

No aplica, se realizó una síntesis narrativa de la información relevante de los documentos consultados.

¿Se menciona la fuente de financiamiento y fuentes de conflicto de interés para realizar la revisión?

Si, los autores informan no tener conflicto de interés y su independencia editorial, y explícitamente se menciona que esta revisión es producto del Contrato No. 9677-MECOVID19-1009-2020 por solicitud del Fondo de gestión del riesgo de desastres.