

Resultados del estudio clínico

Este resumen informa de los resultados de un único estudio. Los investigadores deben examinar los resultados de muchos tipos de estudios para comprender si una vacuna en estudio funciona, cómo funciona y si es seguro recetarla a los pacientes. Los resultados de este estudio podrían ser diferentes de los resultados de otros estudios que los investigadores revisen.

Promotor: BioNTech SE

Agente promotor: Pfizer Inc.

Vacuna estudiada: Comirnaty® (vacuna de ARN contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech), también conocida como BNT162b2

Número de protocolo: C4591015

Fechas del estudio: 16 de febrero de 2021 a 15 de julio de 2022

Título de este estudio: Estudio de una vacuna de ARN (BNT162b2) contra la COVID-19 en participantes embarazadas sanas

[Estudio fase 2/3 controlado con placebo, aleatorizado, cegado para el observador, para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la inmunogenicidad de una vacuna candidata de ARN (BNT162b2) del SARS-CoV-2, contra COVID-19 en mujeres embarazadas sanas de 18 años de edad y mayores]

Fecha de este informe: 15 de julio de 2024

– Gracias –

Si usted o su hijo/a participaron en este estudio, Pfizer, el agente promotor, les agradece su participación.

Este resumen describe los resultados del estudio. Si tiene alguna pregunta sobre el estudio o los resultados, póngase en contacto con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

¿Por qué se ha realizado este estudio?

¿Qué es la COVID-19?

La enfermedad por coronavirus de 2019 (o COVID-19) está provocada por un virus denominado «coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave» (SARS-CoV-2 por las siglas en inglés de **severe acute respiratory syndrome coronavirus 2**).

La COVID-19 se contagia fácilmente entre personas y puede provocar una enfermedad entre leve y grave. Las personas con COVID-19 pueden tener fiebre, escalofríos, tos, pérdida del olfato o del gusto, o dificultades para respirar.

Las personas embarazadas pueden tener un riesgo más elevado de enfermedad grave por COVID-19 que las personas que no estén embarazadas. Entre las personas embarazadas con COVID-19, también puede haber un riesgo más elevado de complicaciones en el embarazo, como partos prematuros.

¿Qué es la vacuna BNT162b2 (BNT)?

BNT162b2 (BNT) se conoce también como Comirnaty®. Se trata de una vacuna inyectable que puede ayudar al sistema inmunitario del cuerpo a defenderse de la COVID-19.

La BNT es la vacuna monovalente original contra la COVID-19. Esta vacuna se diseñó como protección contra la **cepa original** del virus de la COVID-19. Una vacuna monovalente se dirige contra 1 cepa del virus.

- La BNT no contiene el virus entero ni ninguna parte del virus que pueda provocar COVID-19.
- La BNT está compuesta de una parte del código genético del virus, rodeada por unas partículas grasas que se llaman lípidos. Esta utiliza

las propias células del cuerpo para producir una proteína de la espícula, que puede ayudar al cuerpo a producir anticuerpos para luchar contra la COVID-19.



Cuando una persona recibe una vacuna por primera vez, en el cuerpo se desencadena una **respuesta inmune** de protección. Esto significa que el sistema inmunitario del cuerpo se activa para producir **anticuerpos**.

- Los **anticuerpos** son proteínas que pueden luchar contra las infecciones y ayudar a prevenir enfermedades.
- Una **respuesta inmune** es la capacidad del cuerpo para encontrar y luchar contra los gérmenes que causan enfermedades.

Después de la vacunación, el sistema inmunitario de la madre generará anticuerpos. Las personas embarazadas transmiten de forma natural anticuerpos a sus fetos cuando están aún en su vientre. Estos anticuerpos pueden ayudar a proteger a los bebés de la enfermedad después de su nacimiento.

Las personas embarazadas vacunadas con BNT pueden pasar los anticuerpos que combaten la COVID-19 a sus fetos mediante este proceso natural. Estos anticuerpos pueden ayudar a prevenir infecciones provocadas por la COVID-19 en bebés que todavía no pueden recibir una vacuna contra la COVID-19. Actualmente se puede administrar la vacuna contra la COVID-19 a personas a partir de los 6 meses de edad.

¿Cuál era la finalidad de este estudio?

Los objetivos principales de este estudio eran:

- Averiguar si las participantes embarazadas que recibieron la vacuna BNT tenían una respuesta inmune contra el virus de la COVID-19.
- Saber si la vacuna BNT es segura para las participantes embarazadas. Los investigadores comprobaron cualquier problema médico que las participantes embarazadas pudieran tener durante el estudio. Los investigadores también comprobaron si las participantes embarazadas tenían **reacciones locales** y **acontecimientos sistémicos**.

Las reacciones locales o los acontecimientos sistémicos son respuestas que una persona puede tener a una vacuna.

- Las **reacciones locales** en este estudio son enrojecimiento, hinchazón o dolor en el lugar de la inyección.
- Los **acontecimientos sistémicos** en este estudio son fiebre, fatiga, dolor de cabeza, escalofríos, vómitos, diarrea, dolor muscular o dolor en las articulaciones.

Los investigadores querían saber:

- ¿Las participantes embarazadas tuvieron respuestas inmunes al virus de la COVID-19 después de administrarles la vacuna BNT?
 - ¿Cuántas participantes embarazadas tuvieron reacciones locales en los 7 días posteriores a cada dosis de la vacuna del estudio?
-

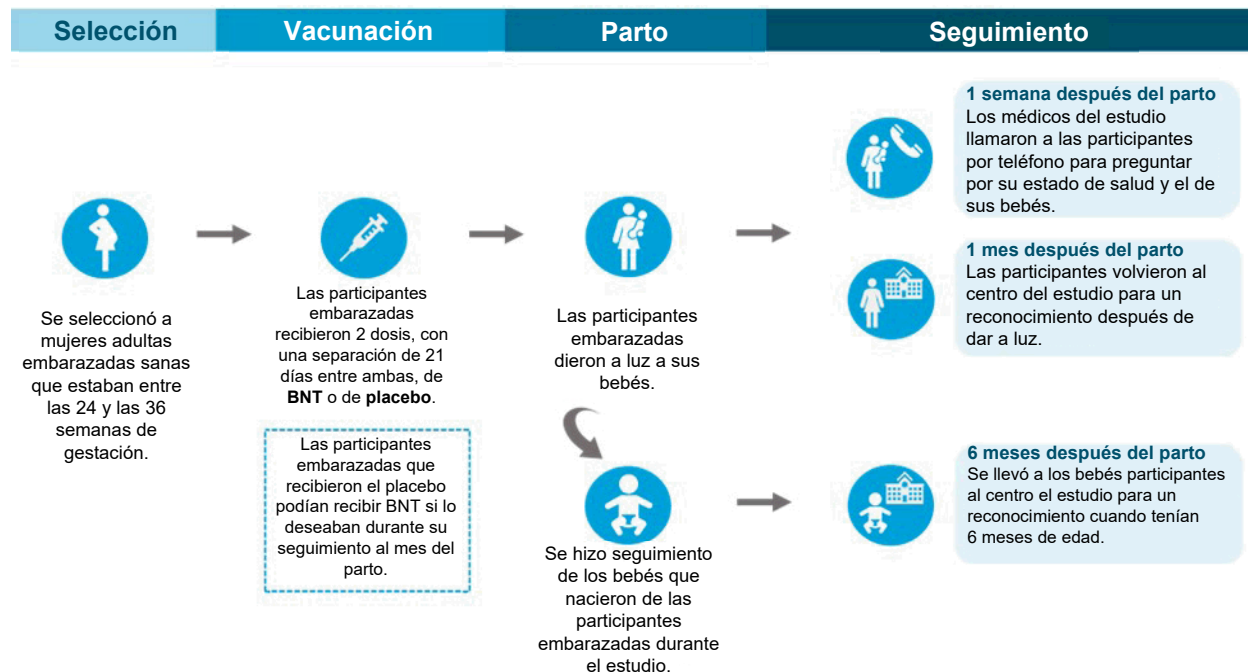
- ¿Cuántas participantes embarazadas tuvieron acontecimientos sistémicos en los 7 días posteriores a cada dosis de la vacuna del estudio?
- ¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes durante el estudio?
- ¿Qué problemas médicos graves tuvieron los participantes durante el estudio?

¿Qué sucedió durante el estudio?

¿Cómo se realizó el estudio?

La figura 1 de abajo muestra lo que sucedió con las participantes embarazadas y sus bebés en este estudio.

Figura 1. ¿Cómo se realizó el estudio?



Un **placebo** no contiene ningún ingrediente activo.

Los investigadores utilizaron un programa informático para asignar a las participantes embarazadas a un grupo de vacunación al azar. Esto significa que las participantes embarazadas tenían las mismas probabilidades de recibir BNT o el placebo.

Las participantes embarazadas recibieron 2 dosis de BNT o de placebo, que se administraron con un intervalo de 21 días.

- **Grupo de BNT:** las participantes embarazadas de este grupo recibieron 2 dosis de 30 microgramos (30 mcg) de BNT.
- **Grupo de placebo:** las participantes embarazadas de este grupo recibieron 2 dosis de placebo.

Solo la persona que preparaba las inyecciones sabía qué vacuna del estudio estaba recibiendo cada participante embarazada. Esto se conoce como un estudio «ciego para el observador». Esto se hace para asegurarse de no influir de ninguna forma en los resultados del estudio.

- Ni las participantes embarazadas ni los investigadores sabían quién recibía la vacuna BNT y quién el placebo.
- Un mes después de dar a luz cada participante, se les comunicaba tanto a ella como a los investigadores si la participante había recibido BNT o placebo.
- Las participantes embarazadas que recibieron el placebo podían recibir BNT si lo deseaban durante su seguimiento al mes del parto. Estas participantes recibieron también 2 dosis de BNT con una separación de 21 días entre ambas.

¿Dónde se realizó este estudio?

El estudio se realizó en 41 ubicaciones de 5 países.

- Brasil
- Sudáfrica
- España
- Reino Unido
- Estados Unidos

¿Cuándo se realizó este estudio?

Comenzó el 16 de febrero de 2021 y terminó el 15 de julio de 2022.

¿Quién participó en este estudio?

En el estudio participaron mujeres embarazadas sanas.

- Todas las participantes embarazadas tenían entre 18 y 44 años de edad.
- Todas las participantes embarazadas estaban entre las 24 y las 36 semanas de gestación durante la dosis 1 de la vacuna del estudio.

Un total de 348 participantes embarazadas participaron en el estudio. De ellas:

- A 174 participantes embarazadas se les asignó recibir BNT
- A 174 participantes embarazadas se les asignó recibir placebo

La tabla de abajo muestra el número de participantes embarazadas de cada grupo que participaron en este estudio.

	BNT	Placebo
Recibieron la dosis 1	173 de 174 participantes embarazadas (99 %)	173 de 174 participantes embarazadas (99 %)
Recibieron la dosis 2	170 de 174 participantes embarazadas (98 %)	170 de 174 participantes embarazadas (98 %)
Realizaron el seguimiento 1 mes después del parto	161 de 174 participantes embarazadas (93 %)	159 de 174 participantes embarazadas (91 %)
No terminaron el estudio	7 de 174 participantes embarazadas (4 %)	12 de 174 participantes embarazadas (7 %)

Las participantes embarazadas que no terminaron el estudio lo abandonaron porque ya no querían continuar en el estudio, porque ya no cumplían los requisitos del estudio o porque no se pudo contactar con ellas para un reconocimiento.

De las participantes que recibieron en primer lugar placebo, 152 participantes recibieron la dosis 1 de BNT y 148 recibieron la dosis 2 de BNT durante su seguimiento 1 mes después del parto.

El estudio también incluyó a 335 bebés que nacieron de las participantes embarazadas durante el estudio. De estos, 291 bebés participantes terminaron el estudio y 44 bebés participantes no lo hicieron.

Entre quienes no terminaron el estudio, el motivo más común fue que los progenitores o tutores de los bebés participantes ya no quisieron continuar el estudio o que se perdió el contacto con los mismos para comprobar el estado de salud de sus bebés.

¿Cuánto tiempo duró el estudio?

Las participantes embarazadas permanecieron en el estudio hasta 10 meses. Permanecieron en el estudio por periodos de tiempo diferentes dependiendo de cuándo dieron a luz o de si recibieron BNT o placebo al inicio del estudio. El estudio completo duró 17 meses.

En octubre de 2021, el estudio dejó de inscribir participantes embarazadas antes de lo previsto. Esto se debió a que la vacuna contra la COVID-19 se aprobó para personas embarazadas. Después de esto, a los investigadores les resultó complicado encontrar personas que quisieran inscribirse en un estudio clínico para una vacuna contra la COVID-19.

Cuando el estudio terminó en julio de 2022, el agente promotor comenzó a revisar la información recabada. A continuación, el agente promotor elaboró un informe de los resultados. Este es un resumen de ese informe.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este apartado contiene los resultados de las participantes embarazadas que recibieron BNT o placebo al inicio del estudio.

¿Las participantes embarazadas tuvieron respuestas inmunes al virus de la COVID-19 después de administrarles la vacuna BNT?

Para responder a esta pregunta, los investigadores midieron los anticuerpos de las participantes embarazadas contra el virus de la COVID-19 1 mes después de recibir la dosis 2 de BNT o de placebo.



Participantes embarazadas que recibieron **BNT** o **placebo** en este estudio

Los niveles de anticuerpos contra el virus de la COVID-19 fueron **más elevados** en las participantes **embarazadas** que recibieron **BNT** que en las participantes **embarazadas** que recibieron **placebo** en este estudio.

Los investigadores compararon después los niveles de anticuerpos contra el virus de la COVID-19 entre las **participantes embarazadas** que recibieron 2 dosis de BNT de 30 mcg en este estudio y un grupo de **mujeres participantes no embarazadas** de otro estudio.

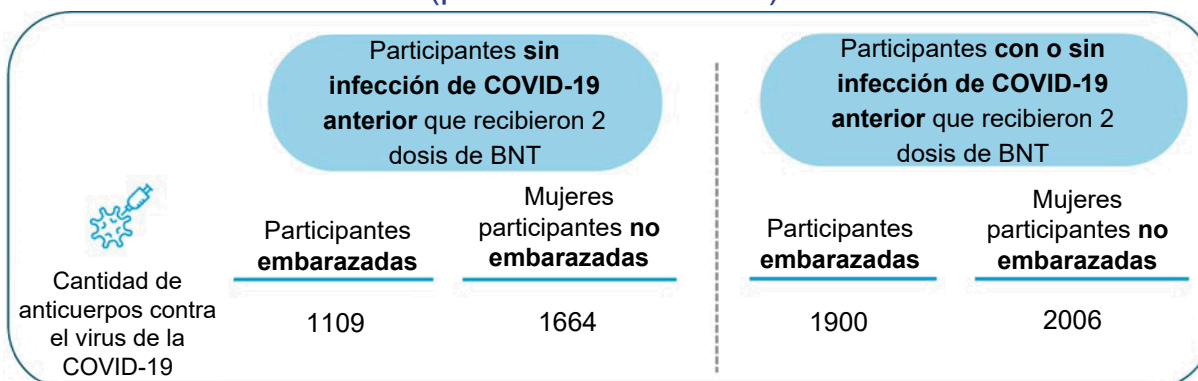
El grupo de mujeres participantes no embarazadas de otro estudio también recibió 2 dosis de BNT de 30 mcg y pertenecían al mismo grupo de edad que las participantes embarazadas de este estudio.

Los investigadores observaron los resultados de las participantes **que no habían tenido una infección de COVID-19 anterior** y de quienes **habían o no tenido una infección de COVID-19 anterior**.



Participantes embarazadas que recibieron **BNT** en este estudio y **mujeres participantes no embarazadas** que recibieron **BNT** en otro estudio

- Las participantes **embarazadas** tuvieron una **fuerte respuesta inmune** contra el virus de la COVID-19 después de recibir 2 dosis de **BNT** en este estudio, independientemente de **si habían tenido o no una infección de COVID-19 anterior**.
- Los niveles de anticuerpos contra el virus de la COVID-19 fueron **inferiores** en participantes **embarazadas** en comparación con los de mujeres participantes **no embarazadas** de otro estudio. La figura siguiente muestra estos resultados, para quienes **no habían tenido una infección de COVID-19 anterior** (panel de la izquierda) y para quienes **habían o no tenido una infección de COVID-19 anterior** (panel de la derecha).



- Entre aquellas **sin infección de COVID-19 anterior**, los niveles de anticuerpos de las participantes **embarazadas** fueron **0,67 veces** los de las mujeres participantes **no embarazadas** de otro estudio.
- Entre aquellas **con o sin infección de COVID-19 anterior**, los niveles de anticuerpos de las participantes **embarazadas** fueron **0,95 veces** los de las mujeres participantes **no embarazadas** de otro estudio.

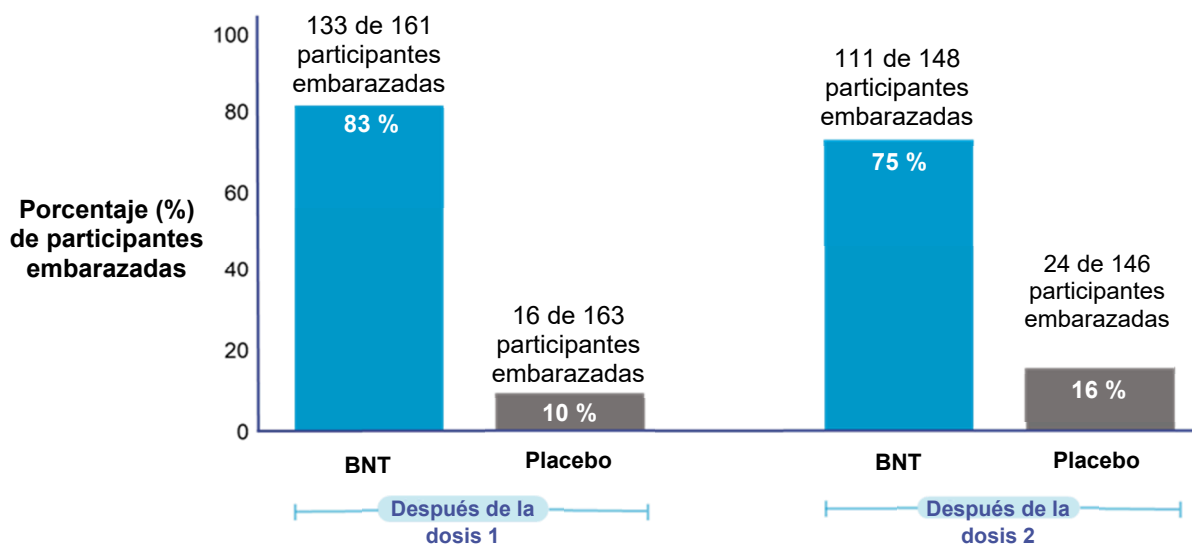
Esto no significa que todas las participantes en este estudio hayan obtenido estos resultados. Este es un resumen de tan solo algunos de los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden tener resultados diferentes.

En este estudio, los investigadores también querían saber si la vacuna BNT funciona para prevenir la COVID-19 en las participantes embarazadas. Sin embargo, los investigadores no consiguieron reunir información suficiente por el pequeño número de participantes en el estudio.

¿Cuántas participantes embarazadas tuvieron reacciones locales en los 7 días posteriores a cada dosis de la vacuna del estudio?

La figura 2 siguiente da respuesta a esta pregunta.

Figura 2. ¿Cuántas participantes embarazadas tuvieron reacciones locales en los 7 días posteriores a cada dosis de BNT o placebo?

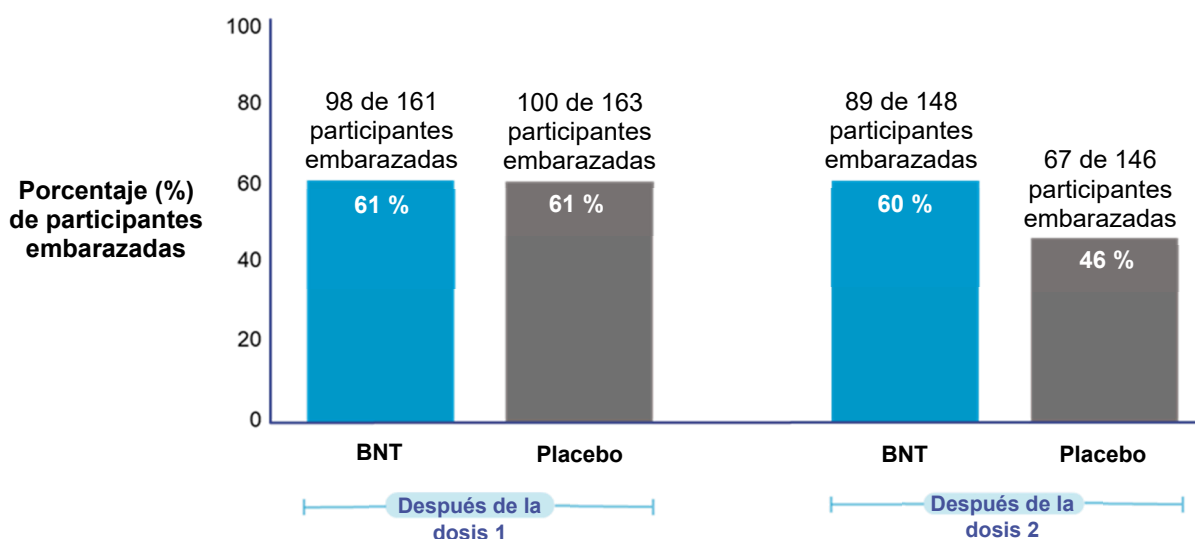


La mayor parte de las reacciones locales fueron de gravedad leve o moderada y duraron de 1 a 2 días. En ambos grupos, la reacción local más común fue dolor en el lugar de la inyección.

¿Cuántas participantes embarazadas tuvieron acontecimientos sistémicos en los 7 días posteriores a cada dosis de la vacuna del estudio?

La figura 3 siguiente da respuesta a esta pregunta.

Figura 3. ¿Cuántas participantes embarazadas tuvieron acontecimientos sistémicos en los 7 días posteriores a cada dosis de BNT o placebo?



La mayor parte de los acontecimientos sistémicos fueron de gravedad leve o moderada y duraron de 1 a 5 días. En ambos grupos, los acontecimientos sistémicos más comunes fueron fatiga y dolor de cabeza.

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes durante el estudio?

Los investigadores registraron todos los problemas médicos que las participantes tuvieron durante el estudio. Las participantes podrían haber tenido problemas médicos por motivos no relacionados con el estudio (por ejemplo, causados por una enfermedad subyacente o por casualidad). O bien, los problemas médicos también podrían haber sido causados por una vacuna del estudio o por otro medicamento que la participante estuviera tomando. A veces se desconoce la causa de un problema médico. Al comparar los problemas médicos de muchos grupos de vacunas en muchos estudios, los médicos intentan comprender cuáles son los efectos que una vacuna en estudio puede tener en un participante.

En general, ninguna participante embarazada abandonó prematuramente el estudio debido a un problema médico que tuvo durante el estudio.

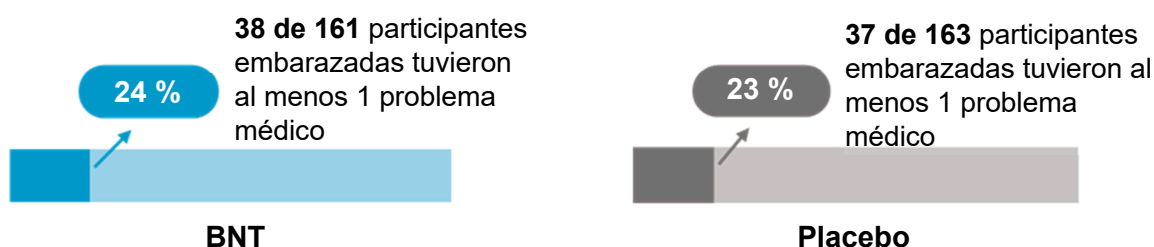
Un bebé participante que nació de una participante que recibió BNT y 1 bebé participante que nació de una participante que recibió placebo abandonaron el estudio prematuramente a causa de un problema médico que tuvieron durante el estudio. No se consideró que ninguno de estos problemas médicos que tuvieron los bebés participantes estuviera relacionado con la vacuna del estudio que se dio a sus madres.

Participantes embarazadas

¿Cuántas participantes embarazadas tuvieron un problema médico en cualquier momento desde la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 2 de BNT o placebo?

Un número similar de participantes embarazadas que recibieron BNT y que recibieron placebo tuvieron al menos 1 problema médico en cualquier momento desde la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 2 de BNT o placebo. La figura siguiente muestra estos resultados.

Participantes embarazadas con problemas médicos en cualquier momento desde la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 2 de BNT o placebo



En la tabla 1 se enumeran los problemas médicos más comunes que tuvieron las participantes embarazadas desde la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 2 de BNT o placebo. Estos problemas médicos son los que comunicaron 4 o más participantes embarazadas en total.

A continuación se encuentran las instrucciones para interpretar la tabla 1.

Instrucciones para entender la tabla 1.

- En la **1.^a** columna de la tabla 1 se enumeran los problemas médicos que se comunicaron comúnmente durante el estudio. Se indican todos los problemas médicos comunicados por 4 o más participantes embarazadas en total.
- En la **2.^a** columna se muestra cuántas de las 161 participantes embarazadas que recibieron BNT comunicaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de las 161 participantes embarazadas que recibieron BNT que comunicaron el problema médico.
- En la **3.^a** columna se muestra cuántas de las 163 participantes embarazadas que recibieron placebo notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de las 163 participantes embarazadas que recibieron placebo que comunicaron el problema médico.
- Con estas instrucciones, por ejemplo, puede verse que 4 de las 161 participantes embarazadas (3 %) que recibieron BNT notificaron infección de vías urinarias (IVU). Un total de 1 de las 163 participantes embarazadas (1 %) que recibieron placebo notificaron IVU.

Estas instrucciones también se pueden utilizar para interpretar la tabla 2.

Tabla 1. Problemas médicos comúnmente notificados en cualquier momento desde la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 2 de BNT o placebo (participantes embarazadas)

Problema médico	BNT	Placebo
IVU	4 de 161 participantes (3 %)	1 de 163 participantes (1 %)
Dolor de estómago	2 de 161 participantes (1 %)	3 de 163 participantes (2 %)
Movimiento corporal del feto lento o reducido (hipocinesia fetal)	2 de 161 participantes (1 %)	3 de 163 participantes (2 %)
Tensión arterial alta con signos de daño a los órganos internos durante el embarazo (preeclampsia)	3 de 161 participantes (2 %)	1 de 163 participantes (1 %)
Dolor de cabeza	2 de 161 participantes (1 %)	2 de 163 participantes (1 %)

De las participantes embarazadas que recibieron primero placebo y luego BNT en el estudio:

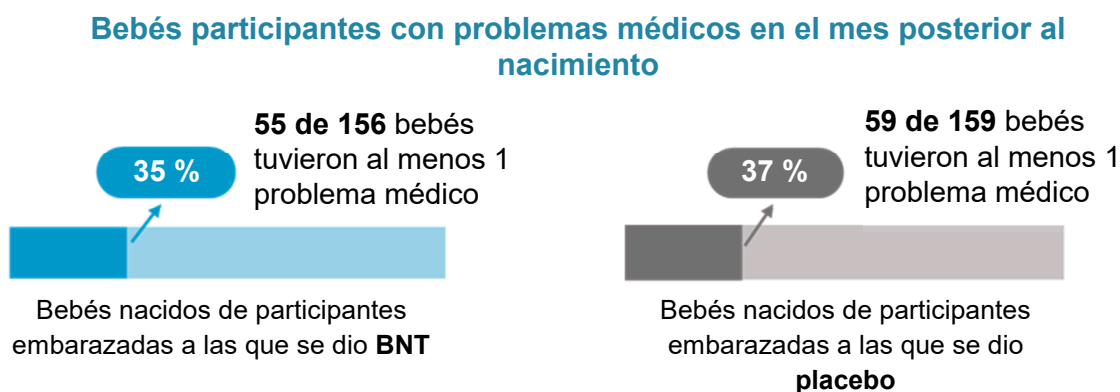
Un total de 32 de 144 participantes (22 %) tuvieron al menos 1 problema médico en cualquier momento desde la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 2 de BNT. Los problemas médicos más comunes, comunicados por 5 o más participantes, fueron los siguientes:

- Dolor en el lugar de la inyección en 13 de 144 participantes (9 %).
- Dolor de cabeza en 7 de 144 participantes (5 %).
- Fiebre en 5 de 144 participantes (4 %).

Bebés participantes

¿Cuántos bebés participantes tuvieron un problema médico en el mes posterior al nacimiento?

Un número similar de bebés nacidos de participantes embarazadas a las que se dio BNT y de bebés nacidos de participantes embarazadas a las que se dio placebo tuvo al menos 1 problema médico en el mes posterior al nacimiento. La figura siguiente muestra estos resultados.



Tanto en el grupo de BNT como en el de placebo, el problema médico más común que tuvieron los bebés participantes fue amarilleamiento de la piel y el blanco de los ojos (ictericia en recién nacidos). No se consideró que este problema médico estuviera relacionado con la vacuna del estudio que se dio a sus madres.

¿Tuvo algún participante del estudio algún problema médico grave?

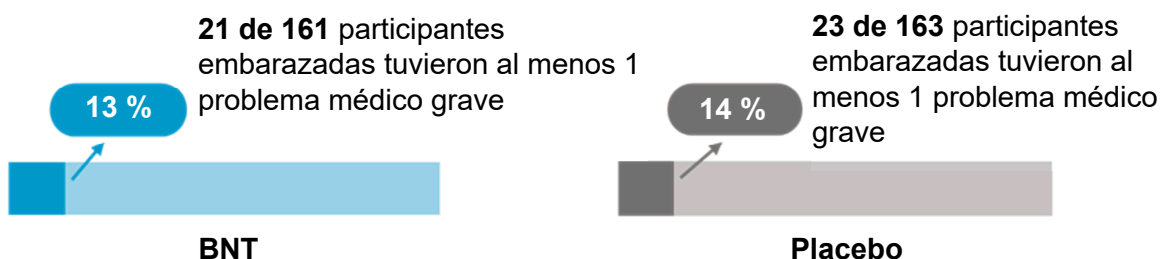
Se considera que un problema médico es «grave» cuando pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Participantes embarazadas

¿Cuántas participantes embarazadas tuvieron un problema médico grave en cualquier momento desde la dosis 1 de BNT o placebo hasta 1 mes después de dar a luz?

Un número similar de participantes embarazadas que recibieron BNT y que recibieron placebo tuvieron al menos 1 problema médico grave en cualquier momento desde la dosis 1 hasta 1 mes después de dar a luz. La figura siguiente muestra estos resultados.

Participantes embarazadas con problemas médicos graves en cualquier momento desde la dosis 1 de BNT o placebo hasta 1 mes después de dar a luz



Ninguno de los problemas médicos graves se consideró relacionado con la vacuna del estudio que recibieron las participantes embarazadas.

La tabla 2 enumera los problemas médicos graves más comunes que tuvieron las participantes embarazadas desde la dosis 1 de BNT o placebo hasta 1 mes después de dar a luz. Estos problemas médicos graves son los que comunicaron 4 o más participantes embarazadas en total.

Tabla 2. Problemas médicos graves comúnmente notificados desde la dosis 1 de BNT o placebo hasta 1 mes después de dar a luz (participantes embarazadas)

Problema médico grave	BNT	Placebo
Tensión arterial alta con signos de daño a los órganos internos durante el embarazo (preeclampsia)	4 de 161 participantes (3 %)	2 de 163 participantes (1 %)
Signos de sufrimiento en el feto durante el embarazo o el parto (síndrome de sufrimiento fetal)	3 de 161 participantes (2 %)	2 de 163 participantes (1 %)
Disparidad entre el tamaño de la cabeza del feto y el tamaño de la pelvis de la madre (desproporción cefalopélvica)	1 de 161 participantes (1 %)	3 de 163 participantes (2 %)

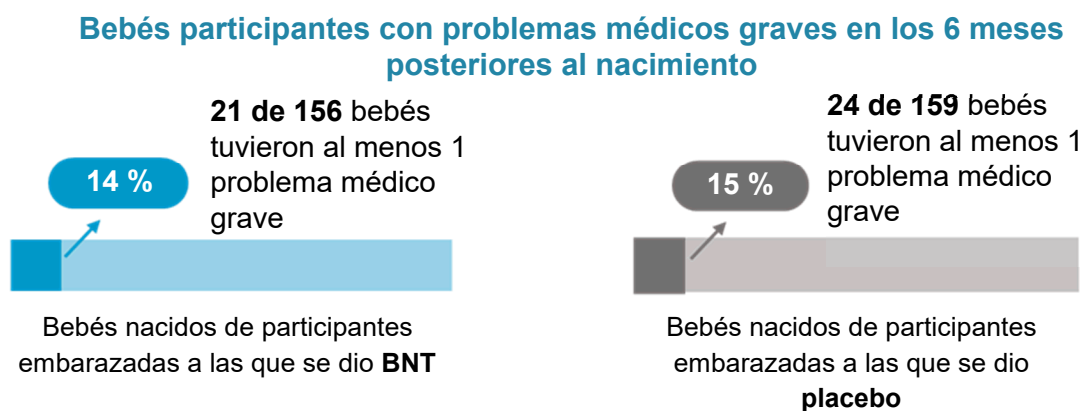
De las participantes embarazadas que recibieron primero placebo y luego BNT en el estudio:

No se notificó ningún problema médico grave en ningún momento desde la dosis 1 hasta 1 mes después de la dosis 2 de BNT.

Bebés participantes

¿Cuántos bebés participantes tuvieron un problema médico grave en los 6 meses posteriores al nacimiento?

Un número similar de bebés nacidos de participantes embarazadas a las que se dio BNT y de bebés nacidos de participantes embarazadas a las que se dio placebo tuvo al menos 1 problema médico grave en los 6 meses posteriores al nacimiento. La figura siguiente muestra estos resultados.



No se consideró que ninguno de los problemas médicos graves que tuvieron los bebés participantes estuviera relacionado con la vacuna del estudio que se dio a sus madres.

Tanto en el grupo de BNT como en el de placebo, el problema médico grave más común que tuvieron los bebés participantes fue amarilleamiento de la piel y el blanco de los ojos (ictericia en recién nacidos).

Participantes embarazadas y sus bebés

- Ninguna participante embarazada murió durante el estudio.
- Un total de 2 bebés participantes murieron durante el estudio.
 - Un (1) bebé había nacido de una participante a la que se dio BNT y otro de una participante a la que se dio placebo.
 - Ninguna de las muertes se consideró relacionada con la vacuna del estudio que recibieron las madres de los bebés.

¿Dónde puedo ampliar mi información sobre este estudio?

Si tiene preguntas sobre los resultados de su estudio, hable con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

Para obtener más información sobre el protocolo del estudio, visite:

www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results

Utilice el número de protocolo
C4591015

El informe científico completo de este estudio está disponible en línea en:

www.clinicaltrials.gov

Utilice el identificador del
estudio **NCT04754594**

Recuerde que los investigadores examinan los resultados de muchos estudios para averiguar qué vacunas pueden funcionar y son seguras para los pacientes.

Si usted o su hijo/a han participado en este estudio, les **agradecemos** una vez más su ofrecimiento como voluntarios. Investigamos para tratar de encontrar las mejores formas de ayudar a los pacientes, ¡y usted nos ha ayudado a hacerlo!