INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

NOTA TÉCNICA

Serie Nota Técnica N° 03-2024

Enero 2024

Eficacia y seguridad de la vacuna Monovalente contra Ómicron XBB.1.5 para prevenir COVID-19 en población general

(Actualización al 30 de enero de 2024)

NOTA TÉCNICA Nº03-2024-SDETS-CETS/INS: Eficacia/efectividad y seguridad de la administración de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19-fórmula de 2023-2024 (vacuna monovalente contra Ómicron XBB.1.5 para prevenir COVID-19 desarrollada por Pfizer-BioNTech) en población general *(Actualización al 30 de enero de 2024)*

POBLACIÓN: Población general
TECNOLOGÍA: Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19-fórmula de 2023-2024 (vacuna monovalente contra Ómicron XBB.1.5 para prevenir COVID-19 desarrollada por Pfizer-BioNTech)
FECHA: 30 de enero de 2024

I. ANTECEDENTES

- El presente informe se efectúa a solicitud del Director General de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) del Ministerio de Salud, quien solicita "opinión técnica" sobre la vacuna adaptada contra la COVID-19 COMIRNATY Ómicron XBB 1.5 30 ug/0.3m también conocida como vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (fórmula de 2023-2024) para prevenir COVID-19 en reemplazo de la vacuna bivalente BA.4/5.

- Esta vacuna cuenta con registro sanitario condicional RSC Nº BEC0019 aprobado el 06 de diciembre del 2023 bajo Resolución Directoral Nº 15062-2023-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA con fecha de vencimiento 06 de diciembre del 2024. Esta vacuna ha sido desarrollada por Pfizer-BioNTech y corresponde a una vacuna de ARNm, adaptada de la vacuna original y que está dirigida a Ómicron XBB.1.5 del SARS-CoV-2.

- El objetivo del presente informe fue sintetizar la evidencia científica disponible respecto a la eficacia/efectividad y seguridad de la vacuna Monovalente contra Ómicron XBB.1.5 para prevenir COVID-19 desarrollada por Pfizer-BioNTech administrada como parte de un esquema primario y/o dosis de refuerzo en población general.

II. ANÁLISIS

1. Preguntas PICO

De acuerdo a la solicitud hecha por la DGIESP del Ministerio de Salud, en la que no se especifica un grupo etario en particular, se formularon las siguientes dos preguntas clínicas:

1. ¿En población general, cuál es la eficacia/efectividad y seguridad de la administración de un esquema primario con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19-fórmula de 2023-2024?

2. ¿En población general, cuál es la eficacia/efectividad y seguridad de la administración de una dosis de refuerzo con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19-fórmula de 2023-2024?

Tabla 1. Pregunta PICO 1 (Esquema primario con vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19-fórmula de 2023-2024 contra bivalente adaptada para Ómicron BA.4/BA.5)

Población	Población general
Intervención	Esquema primario con: - Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19-fórmula de 2023-2024 (3 dosis)
Comparador	- Vacuna bivalente adaptada para Ómicron BA.4/BA.5 desarrollada por Pfizer-BioNTech
Desenlaces	1) Eficacia y efectividad - Incidencia de COVID-19 (infección sintomática) - Incidencia de COVID-19 severo o crítico - Hospitalizaciones - Mortalidad En ausencia de resultados para estos desenlaces, se incluirá: - Inmunogenicidad: títulos de anticuerpos neutralizantes 2) Seguridad: - Proporción de participantes con eventos adversos serios - Proporción de participantes con eventos adversos de reactogenicidad (eventos adversos locales y sistémicos)
Diseño de estudio	Ensayos clínicos, Estudios de cohorte, Estudios caso-control

Tabla 2. Pregunta PICO 2 (Dosis de refuerzo con vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19-fórmula de 2023-2024 contra bivalente adaptada para Ómicron BA.4/BA.5)

Población	Población general
Intervención	Dosis de refuerzo con: - Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19-fórmula de 2023-2024
Comparador	- Vacuna bivalente adaptada para Ómicron BA.4/BA.5 desarrollada por Pfizer-BioNTech
Desenlaces	3) Eficacia y efectividad - Incidencia de COVID-19 (infección sintomática) - Incidencia de COVID-19 severo o crítico - Hospitalizaciones - Mortalidad En ausencia de resultados para estos desenlaces, se incluirá: - Inmunogenicidad: títulos de anticuerpos neutralizantes 4) Seguridad: - Proporción de participantes con eventos adversos serios - Proporción de participantes con eventos adversos de reactogenicidad (eventos adversos locales y sistémicos)
Diseño de estudio	Ensayos clínicos, Estudios de cohorte, Estudios caso-control

2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de selección de los estudios fueron los siguientes:

- Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados que reporten resultados para al menos uno de los desenlaces en la población de interés.
- Ensayos clínicos controlados que reporten resultados para al menos uno de los desenlaces en la población de interés. En su ausencia, estudios observacionales tipo cohorte o caso-control.
- Estudios publicados en idioma inglés y español.

Se excluyeron cartas al editor, revisiones narrativas, estudios preclínicos (estudios *in vitro* o en modelos animales), estudios de modelamiento matemático y artículos de opinión.

3. Métodos para la búsqueda e identificación de la evidencia

Se emplearon las siguientes fuentes

- Plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE) de la Fundación Epistemonikos (https://www.epistemonikos.org/en/), empleando la estrategia de búsqueda disponible en el **Anexo 1** de este informe. Búsqueda realizada el 30 de enero de 2024.
- Información disponible a través de la página web de las siguientes agencias reguladoras de medicamentos:
    - Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos: https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/industry-biologics/coronavirus-covid-19-cber-regulated-biologics
    - Agencia Europea de Medicamentos (EMA): https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-medicines#authorised-covid-19-vaccines-section
- Resumen de los resultados de estudios de efectividad de vacunas contra COVID-19 preparada por International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, la Organización Mundial de la Salud y Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), disponible en la web de VIEW-hub (https://view-hub.org/resources), publicada el 7 de setiembre de 2023.
- Reportes del CDC-EEUU, publicados en Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), disponibles en: https://www.cdc.gov/mmwr/mmwr_additional_resources.html?topics=%22Covid-19%22
- Páginas web de la Organización Mundial de la Salud y de los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, a fines de identificar la evidencia que sustenta las recomendaciones emitidas por el Grupo de Expertos de la OMS en Asesoramiento Estratégico en materia de inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés) y del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP), respectivamente, disponibles en:
    - SAGE OMS: https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials
    - ACIP: https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/ y https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/covid-19.html

Este informe constituye un reporte breve, la selección y extracción de los datos fue realizada por un solo revisor.

4. RESULTADOS

4.1 Evidencia de eficacia / efectividad, inmunogenicidad o seguridad a partir de estudios publicados

Se revisaron 60 registros a título y resumen a partir de la búsqueda realizada en la platarforma Living Overview of the Evidence (L·OVE) de la Fundación Epistemonikos. De los cuales, 5 fueron revisados a texto completo incluyéndose un estudio para el presente documento. Los 4 estudios excluidos se detallan en el **Anexo 2**.

Se identificó un estudio (publicado como preprint) de inmunogenicidad de la vacuna monovalente XBB.1.5 como vacunación de refuerzo en tres voluntarios sanos. Se utilizó Quantification of Antigen-specific Antibody Sequence (QASAS) como método para evaluar la respuesta a la vacunación SARS-CoV-2. Las secuencias de anticuerpos que pueden unirse a la cepa Omicron y al sublinaje XBB mostraron que la vacuna monovalente XBB.1.5 presenta mayor respuesta que las vacunas anteriores o la infección por SARS-CoV-2 antes de la aparición del sublinaje XBB.[1] Sin embargo, estos hallazgos requieren ser confirmados en investigaciones con mayor tamaño de muestra.

No se identificaron estudios publicados con resultados para los otros desenlaces considerados en la población objetivo de ambas preguntas clínicas.

En vista de la escasa evidencia, este informe sintetiza la información vinculada al uso de las vacunas bivalentes en la población de interés, a partir de fuentes de información procedentes de agencias reguladoras de medicamentos como la FDA de Estados Unidos y la EMA y recomendaciones emitidas por el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) de los CDC de Estados Unidos, entre otras.

4.2 Información disponible a través de agencias reguladoras de medicamentos como la FDA de Estados Unidos y la EMA.

Fuentes de información seleccionadas
Respecto a la autorización del uso de ambas vacunas bivalentes en la población de interés, se seleccionaron los siguientes recursos:

4.2.1 Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos:

1) Recomendación para la Formula 2023-2024 de las vacunas contra la COVID-19 en Estados Unidos de América de fecha 15 de junio del 2023.
2) Memorando de la Revisión Clínica del BLA de fecha 11 de setiembre del 2023
3) Memorando de revisión de Autorización de Emergencia de producto no aprobado emitido por la FDA de Estados Unidos de fecha 11 de setiembre del 2023.
4) Nota de prensa “FDA Takes Action on Updated mRNA COVID-19 Vaccines to Better Protect Against Currently Circulating Variants” de fecha 11 de setiembre del 2023

Hallazgos

1) El Comité de Vacunas y Productos Biológicos relacionados (VRBPAC), se reúne periódicamente en sesión abierta para discutir y formular recomendaciones sobre la selección de las variantes (“cepas”) para incluir en las vacunas actualizadas contra la COVID-19. Dicho comité se reunió el 15 de Junio del 2023, para discutir la composición de la fórmula para el 2023-2024 para los Estados Unidos de América. El comité votó de manera unánime (21/0) recomendando una formula monovalente basada en el linaje XBB para el 2023-2024. En base a la evidencia presentada y otras consideraciones, hubo una preferencia por la selección del XBB.1.5. Consecuentemente, la FDA aconsejó a los productores que actualicen sus vacunas

contra la COVID-19 para desarrollar vacunas monovalentes que estén compuestas por XBB.1.5 para la fórmula del 2023—2024.

2) De la revisión clínica de la vacuna COMINARTY fórmula del 2023—2024, se considera que la información sobre seguridad y eficacia de la vacuna bivalente de Pfizer-BioNTech contra la COVID-19 y la información obre autorización de uso de COMIRNATY (monovalente original) en general es relevante para todas las vacunas COMINARTY, incluyendo la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19-fórmula de 2023-2024 para su uso como dosis única en individuos mayores de 12 años, independientemente de su estado vacunal previo. La literatura de soporte incluye los ensayos clínicos y data de estudios del mundo real sobre COMINARTY (monovalente original) y COMINARTY (Bivalente contra Omicron BA4/BA5).

3) De acuerdo al documento "Emergency Use Authorization (EUA) for an unapproved product Review Memorandum", emitido el 11 de Setiembre del 2023, se evaluó la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (Fórmula 2023-2024) en 2 presentaciones siendo la población prevista individuos de 6 meses a 11 años de edad :

- Suspensión para inyección intramuscular de 0.3 mL (de 6 meses a 4 años de edad)
- Suspensión para inyección intramuscular de 0.3 mL (de 5 años a 11 años de edad)

El documento refiere que la información sobre seguridad y efectividad de la vacuna monovalente original Pfizer-BioNTech y la bivalente (Omicron BA.4/BA.5) es relevante para la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (Fórmula 2023-2024) porque ésta se produce utilizando el mismo proceso. Citan numerosos estudios clínicos de seguridad y eficacia realizados para estas dos versiones anteriores.

Con respecto a información adicional de apoyo, refieren que la inmunogenicidad de la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (Fórmula 2023-2024), ha sido evaluada en ratones. La vacuna fue probada en ratones no expuestos previamente como serie primaria de dos dosis y en ratones expuestos previamente a BNT162b2 como cuarta dosis. Al compararla con la vacuna bivalente (original y Omicron BA.4/BA.5), tanto la monovalente modificada XBB.1.5 como la bivalente (mezcla 1:1 de Omicron XBB.1.5 y BA.4/BA.5) indujeron títulos de anticuerpos neutralizantes más altos contra los sublinajes de XBB, incluyendo XBB.1.5, XBB.1.16, XBB.1.16.1, y XBB.2.3. La respuesta inmune más fuerte contra los sublinajes XBB se observaron en los ratones inmunizados con la vacuna monovalente XBB.1.5. Consideran que esta información sustenta el cambio al sublinaje Omicron XBB.1.5 para la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (fórmula 2023-2024). Por lo que el comité recomienda discontinuar el uso de la vacuna bivalente contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech y usar dosis y esquemas apropiado de la vacuna monovalente (Fórmula 2023-2024).

4.2.2. Agencia Europea de Medicamentos (EMA):

1) Pronunciamiento de la European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) y la EMA para la actualización de la composición de las vacunas contra la COVID-19 para incluir nuevas variantes del virus SARS-CoV-2 del 6 junio del 2023.
2) Nota de prensa sobre Cominarty: "La EMA recomienda la aprobación de vacunas contra la COVID-19 adaptadas para la variante Omicron XBB.1.5." última actualización publicada el 30 de agosto del 2023

Hallazgos

1. En lo referente a las recomendaciones respecto al tipo de vacuna que se requiere para la temporada 2023-2024, se sugiere una composición monovalente de una vacuna ya que se considera que es mejor para asegurar adecuada inmunogenicidad contra las variantes circulantes del SARS-CoV-2 tanto en individuos previamente

vacunados como en no vacunados. No es necesario mantener el virus original. La variante seleccionada debe pertenecer a la familia Omicron XBB y dentro de estas, XBB.1.5 es la más razonable. XBB.1.16 podría ser otra opción. En base a la experiencia previa de la adaptación de vacunas basadas en ARNm a las nuevas variantes, se considera que las aprobaciones pueden darse en base a información no clínica sino de producción y calidad, ya que la plataforma ya ha demostrado predictibilidad en la inmunogenicidad y reactogenicidad clínica. Todo esto sujeto a evaluaciones post-marketing.

2. El Comité de EMA de medicamentos humanos (CHMP) ha recomendado autorizar una vacuna COMINARTY contra la subvariante Omicron XBB.1.5 para prevenir COVID-19 en adultos y niños desde los 6 meses de edad. Los adultos y niños a partir de 5 años que requieran vacunación deben recibir una dosis única, independientemente de su historial de vacunación contra la COVID-19. En su decisión de recomendar la autorización, el CHMP consideró toda la información de COMINARTY y sus versiones adaptadas, incluyendo información sobre seguridad, eficacia e inmunogenicidad, en adición a información de laboratorio que muestra una respuesta de la vacuna adaptada contra XBB.1.5 y las variantes relacionadas que causan COVID-19.

4.2.3. Recomendaciones de la OMS

1) Pronunciamiento de la composición antigénica de las vacunas contra la COVID-19 del 13 de diciembre del 2023.[2]

Hallazgos

La OMS aconseja considerar en la composición del antígeno de la vacuna COVID/19 una XBB 1.5 monovalentes. Otras formulaciones pueden ser consideradas si logran respuestas sólidas de anticuerpos neutralizantes contra las variantes que circulan en la actualidad incluyendo los linajes descendientes XBB y BA.2.86. Esto basado en evidencia publicada y no publicada revisada por el TAG-CO-VAC que incluye efectividad de la vacunas actualmente aprobadas usadas en tiempos de circulación del linaje descendiente XBB, evolución de las características genéticas y antigénicas del SARS-CoV-2, cartografía antigénica de las variantes del virus, datos preliminares de inmunogenicidad sobre el rendimiento de las vacunas actualmente aprobadas y la respuesta inmune generada por la infección.

4.2.4. Recomendaciones del Comité Consultor de Prácticas en Inmunizaciones del Centro de Control de Enfermedades de EE. UU

1) Reporte del marco “De la evidencia a la recomendación (ETR) para el uso de una vacuna monovalente actualizada conteniendo XBB contra la COVID-19 autorizada para uso de emergencia” del 12 de setiembre del 2023. [3]

Hallazgos

El comité consultor de prácticas en inmunizaciones incluye expertos médicos y de salud pública que desarrollan recomendaciones en el uso de vacunas en la población de los Estados Unidos de América. Estas recomendaciones se consideran la guía para el uso seguro de las vacunas y los productos biológicos relacionados. En su sesión del 22 de setiembre, el comité se planteó la siguiente pregunta: ¿Se debería recomendar el uso de vacunas 2023-2024 contra la COVID-19 monovalentes conteniendo XBB (autorizadas bajo la Autorización de uso de emergencia o aprobadas mediante la licencia de autorización de biológicos) para personas con edad mayor o igual a 6 meses?

Se sintetizó la evidencia disponible, incluyendo la información de la vigilancia epidemiológica, las publicaciones previas sobre las versiones anteriores de estas

vacunas y la proporcionada por el fabricante. Se utilizó la metodología GRADE para la formulación de la recomendación.

El comité consideró que las vacunas monovalentes contra la COVID-19 que contienen XBB incrementan la respuesta inmune contra las variantes circulantes en la actualidad. La vacuna actualizada previa fue efectiva para prevenir atenciones médicas hospitalización y muerte por COVID-19. En consecuencia, la mayoría del Comité consideró que las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios y una minoría consideró que las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios, por lo que ACIP recomienda la intervención para todos aquellos mayores de 6 meses. Las recomendaciones específicas son las siguientes:

- Una dosis única de la vacuna mARN contra la COVID-19 2023-2024 para mayores de 5 años
- Una serie de multidosis inicial con al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 2023-2024 para niños de 6 meses a 4 años (Si es Moderna 2 dosis y si es mRNA Pfizer-BioNTech 3 dosis).
- Una serie inicial de 3 dosis con al menos una dosis de la vacuna contra la COVID-19 2023-2024 (puede recibir 1 o más dosis adicionales de la vacuna contra la COVID-19 2023-2024) para personas con compromiso inmune moderado o severo.

  Ya no se recomienda el uso de las vacunas bivalentes de mARN contra la COVID-19 en los Estados Unidos de América.

4.2.9 Recomendaciones de la Agencia Sanitaria Canadiense (Health Canada)

La Agencia Sanitaria de Canadá autorizó el uso de la vacuna de Pfizer-BioNTech Comirnaty COVID-19 contra la subvariante Omicron XBB.1.5 para mayores de 6 meses el 28 de setiembre, ya que cumple los requisitos de calidad, seguridad y eficacia exigidos por el departamento de salud.[4]

III. CONCLUSIONES

- El objetivo fue sintetizar la evidencia disponible respecto a la eficacia/efectividad y seguridad de la vacuna ARNm monovalente contra COVID-19 adaptada para Ómicron XBB.1.5 desarrollada por Pfizer-BioNTech, como parte de un esquema primario y/o dosis de refuerzo en población de 6 meses a más.

- Se identificó un estudio (publicado como preprint) de inmunogenicidad de la vacuna monovalente XBB.1.5 como vacunación de refuerzo en tres voluntarios sanos. Sin embargo, sus resultados requieren ser confirmados en investigaciones con mayor tamaño de muestra. No se identificó ningún ensayo clínico ni estudio observacional en humanos que evalúe los resultados clínicos de la administración de la vacuna ARNm monovalente contra COVID-19 adaptada para Ómicron XBB.1.5 desarrollada por Pfizer-BioNTech como parte de un esquema primario o como dosis de refuerzo en población de 6 meses a más que haya sido publicado.

- En diciembre del 2023, la Organización Mundial de la Salud recomendó que se mantenga la composición antigénica actual de las vacunas anti-COVID-19, es decir, que se siga usando una vacuna monovalente XBB.1.5.

- En junio del 2023, la FDA de Estados Unidos y la EMA de la Unión Europea autorizaron el uso de la vacuna ARNm monovalente contra COVID-19 adaptada para Ómicron XBB.1.5 desarrollada por Pfizer-BioNTech con criterios similares: en base a información sobre eficacia y seguridad de versiones anteriores de dicha vacuna (la vacuna monovalente original y la vacuna bivalente contra BA.4/BA.5) e información confidencial brindada por el fabricante sobre inmunogenicidad contra la variante XBB en ratones.

- El Comité Consultor de Prácticas en Inmunizaciones del Centro de Control de Enfermedades de EE.UU en su reunión del 12 de Setiembre del 2023, utilizando el marco metodológico GRADE, y considerando las tasas de COVID-19 según número de infecciones previas y edad, las tasas de seroprevalencia según edad, así como resultados esperados del efecto de una vacuna contra el linaje XBB, recomendó su uso para personas mayores de 6 meses de edad, de acuerdo a las pautas señaladas en el cuerpo del presente documento.

- Finalmente, las principales agencias sanitarias recomiendan en la actualidad el uso de la vacuna ARNm monovalente contra COVID-19 adaptada para Ómicron XBB.1.5 desarrollada por Pfizer-BioNTech en personas mayores de 6 meses, en base a información de eficacia y seguridad de versiones previas de la vacuna e inmunogenicidad en modelos animales, de manera similar al abordaje de las vacunas contra el virus de la influenza.

IV. REFERENCIAS

1. Yohei Funakoshi, Kimikazu Yakushijin, et al. Analysis of B-cell receptor repertoire to evaluate immunogenicity of monovalent Omicron XBB.1.5 mRNA vaccines. medRxiv. 2023. doi: https://doi.org/10.1101/2024.01.22.24301315
2. WHO. “Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines”. Disponible en: https://www.who.int/news/item/13-12-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines
3. CDC. “ACIP Evidence to Recommendations (EtR) for Use of an Updated (Monovalent XBB Containing) COVID-19 Vaccine Under an Emergency Use Authorization”. Disponible en : https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-2023-2024-Monovalent-etr.html
4. Health Canada. “Health Canada authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine targeting the Omicron XBB.1.5 subvariant” Disponible en: https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2023/09/health-canada-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-targeting-the-omicron-xbb15-subvariant.html

V. IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES Y DECLARACIÓN DE INTERESES

Autora
Andrely Cristina Huerta Rosario [1]
Revisora
Karen Huamán [1]

[1] Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

Este informe fue realizado con financiamiento del Instituto Nacional de Salud.
Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento.

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través del Centro de Evaluaciones de Tecnologías en Salud (CETS), participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Base electrónica: Plataforma L·OVE de la Fundación Epistemonikos
Fecha: hasta el 30 de enero del 2024

N°	Búsqueda	Resultado
#1	Pfizer OR BioNTech OR BNT162b2 OR Comirnaty	
#2	Bivalent OR raxtozinameran OR "Omicron XBB.1.5"	
#3	#1 AND #2	101
#4	Classification: Primary study, Reporting data? Yes Publication year: 2023 to Present	60

Anexo 2. Estudios excluidos a texto completo

Estudio	Tipo de publicación	Razón de exclusión
Prenafeta, Antonio and Corominas, Júlia and Güell, et al. Humoral Immune Response Against XBB.1.5 and BQ.1.1 SARS-COV-2 Variants of a Fourth Dose of PHH-1V Vaccine in Adult Subject: Preliminary Results of HIPRA-HH-2 Extension Study. 17TH VACCINE CONGRESS:P1.090, Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=4586148 or http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4586148	Resumen	El tipo de publicación no permite realizar una lectura crítica de la evidencia para ser considerada en la toma de decisiones.
Ehmsen S, Pedersen RM, Bang LL, et al. BQ.1.1, XBB.1, and XBB.1.5 neutralization after bivalent mRNA COVID-19 booster in patients with cancer. Cancer Cell. 2023 Apr 10;41(4):649-650. doi: 10.1016/j.ccell.2023.02.003.	Carta	El tipo de publicación no permite realizar una lectura crítica de la evidencia para ser considerada en la toma de decisiones.
Stankov MV, Hoffmann M, Gutierrez Jauregui R, et a. Humoral and cellular immune responses following BNT162b2 XBB.1.5 vaccination. Lancet Infect Dis. 2024 Jan;24(1):e1-e3. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00690-4	Correspondencia	El tipo de publicación no permite realizar una lectura crítica de la evidencia para ser considerada en la toma de decisiones.

Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C, et al. Italian Integrated Surveillance of COVID-19 study group and of the Italian COVID-19 Vaccines Registry group. Relative effectiveness of bivalent Original/Omicron BA.4-5 mRNA vaccine in preventing severe COVID-19 in persons 60 years and above during SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 and other XBB sublineages circulation, Italy, April to June 2023. Euro Surveill. 2023 Aug;28(32):2300397. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.32.2300397.	Comunicación rápida	El tipo de publicación no permite realizar una lectura crítica de la evidencia para ser considerada en la toma de decisiones. No responde directamente a la pregunta PICO puesto que se evaluó la efectividad de la vacuna bivalente original.