

Una vacuna de ADN y la protección frente al SARS-CoV-2 en monos

23/05/2020

En la revista *Science*, investigadores de *Harvard Medical School* y de la *University of North Carolina at Chapel Hill* publican los alentadores resultados de inmunogenicidad de una vacuna de ADN en monos Rhesus.

Prepararon seis vacunas no adyuvadas de ADN codificando cada una de ellas una variante de la proteína S (*spike*) del virus SARS-CoV-2, con las que inmunizaron a 25 monos por vía intramuscular en pauta de dos dosis separadas por tres semanas. Otros diez constituyeron el grupo control. En la semana cinco detectaron anticuerpos específicos frente a esa proteína por técnicas de ELISA y anticuerpos neutralizantes mediante ensayos de neutralización de pseudovirus y de neutralización de virus vivos. Los anticuerpos generados por las vacunas que incluían las proteínas S específicas y las *receptor binding domain* (RBD) específicas tenían varias funciones efectoras: fagocitosis, deposición de complemento, fagocitosis por monocitos y activación de células NK (*natural killer*). Observaron, además, la aparición de inmunidad celular Th1 en la mayoría de los vacunados puesta de manifiesto por la inducción de IFN- γ y células CD4+ y CD8+.

A las tres semanas tras la segunda dosis se hizo un *challenge* con el virus por vía intranasal e intratraqueal. No se detectó ARN vírico en plasma y los monos solo presentaron un cuadro clínico leve. En los no vacunados se observó un nivel alto de ARN vírico en el lavado broncoalveolar y en muestras nasales, mientras que los vacunados solo tuvieron niveles de ARN significativamente inferiores en ambas muestras. En las muestras de algunos vacunados se observó ARN subgenómico

(sgmARN) -indicativo de replicación- pero en niveles significativamente inferiores que en los no vacunados. En 8 de 25 animales vacunados no se detectó ARN subgenómico en ninguno de los análisis *postchallenge*.

Analizando los posibles subrogados asociados a la protección vacunal, los hallazgos sugieren que podrían venir representados por los anticuerpos neutralizantes séricos. Respecto a otros parámetros, los completamente protegidos (sin sgmARN) tenían mayores títulos de anticuerpos neutralizantes, mayores respuestas de deposición de complemento y de fagocitosis mediada por monocitos, respecto de los parcialmente protegidos (con sgmARN detectable).

Un último parámetro que estudiaron fue el de la respuesta anamnésica tras el *challenge* y comprobaron cómo todos los vacunados tuvieron respuestas humorales y celulares a los catorce días, que incluyeron aumentos de los títulos ELISA, de anticuerpos neutralizantes medidos por virus vivos y pseudovirus y de respuestas IFN- γ ELISPOT. **Estos datos no parecen apuntar a la generación de una inmunidad esterilizante postvacunal, tampoco en los ocho sin sgmARN en muestras respiratorias, pero sí hacia un rápido control virológico tras una exposición al virus salvaje.**

La conclusión de los autores: *“el estudio demuestra que la vacuna proporciona una protección efectiva frente al SARS-CoV-2 en monos Rhesus y define, además, los títulos de anticuerpos neutralizantes como subrogados séricos de protección clínica. Estos hallazgos pueden acelerar el desarrollo de vacunas en humanos”*.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

