

La vacuna tipo “virus-like particle” de GlaxoSmithKline y Medicago

18/03/2021

La farmacéutica del Reino Unido, GlaxoSmithKline, se alía con la compañía canadiense Medicago para elaborar una vacuna recombinante frente a la COVID-19 tipo “*virus like particle*” (VLP) que incluirá un adyuvante propiedad de la primera. El prototipo de vacuna comenzó con una fase II/III el pasado noviembre y ahora va a comenzar la fase III de los ensayos clínicos reclutando cerca de 30.000 pacientes, evaluando, simultáneamente, antígenos orientados a combatir las nuevas variantes.

Los pacientes de 18 a 65 años recibirán dos dosis de 3.75 miligramos de VLP separadas por 21 días. Posteriormente, entrarán en el ensayo los de 65 o más años y los adultos con comorbilidades. El antígeno S del SARS-CoV-2 se obtiene mediante transfección transitoria de la planta *Nicotiana benthamiana* y se expresa en forma de VLP remodelando la estructura original del virus.

¿Hay unas vacunas mejores que otras?

18/03/2021

A la vista de la aparición de opiniones que entran a valorar si hay vacunas frente a la COVID-19 que sean mejores que otras, profesionales de la *University of Maryland Center for*

Vaccine Development and Global Health, publican en [Clinical Infectious Diseases](#) una excelente revisión en la que tratan las diferencias entre las distintas vacunas frente al virus y exponen los motivos por los que no se pueden comparar entre ellas. Básicamente las diferencias residirían, entre otras, en la población reclutada, en las cepas circulantes de SARS-CoV-2, en la fuerza de la infección, en la definición de los *end-points*, y en el momento de comenzar a medir la eficacia.

Características de la población a estudiar

La elección de los participantes en los ensayos incluye el que los resultados sean generalizables al resto de la población, la factibilidad del seguimiento, la presencia de comorbilidades y de otros determinantes de salud. Unos ensayos incluyen a pocas personas mayores en las que debe considerarse la gravedad como un *end-point* y otros, por su parte, incluyen a minorías raciales o étnicas pudiendo afectar a las estimaciones de la eficacia vacunal en función de la fuerza de la infección en esas comunidades.

Serostatus de los participantes

El número de personas con seropositividad basal al SARS-CoV-2, consistente con una exposición previa al virus, irá aumentando a medida que vaya pasando el tiempo, y, ello, puede impactar en el cálculo de la eficacia de la vacuna. Esto cobra más fuerza una vez que se ha comprobado como la infección actúa como una impregnación del sistema inmune (*priming*), lo que produce unas respuestas inmunes muy potentes al recibir una sola dosis de vacuna, comparado con los seronegativos basalmente. En los ensayos de las vacunas de mRNA y en las de vectores de chimpancé, se excluyeron los voluntarios que en los análisis primarios eran bien seropositivos o carecían de resultados al respecto.

Cepas del virus, su prevalencia y la dinámica de la

transmisión

Las características de las cepas del SARS-CoV-2, sus nuevas variantes y la intensidad de la circulación difieren según los ensayos clínicos. La variante B.1.1.7, asociada con una mayor transmisibilidad y potencialmente más virulenta es ahora la prevalente en el Reino Unido. La B.1.351, aparecida por vez primera en Sudáfrica y que incluye cambios más significativos en la glicoproteína S, ha aparecido en los Estados Unidos en el mes de febrero, mientras que la P1, también más transmisible, ya se encuentra en veinte países.

Las vacunas se comportarán de manera distinta, en cuanto a su eficacia, a medida que aparezcan cepas más heterólogas y conforme continúe la pandemia, aparecerán nuevas cepas con mutaciones en la proteína S (*spike*). Estas mutaciones afectarán a la transmisión, a la virulencia y a las respuestas a las vacunas desarrolladas, y por tanto, supondrán un factor crítico en la determinación de la eficacia de las mismas en un mismo ensayo y entre ensayos.

Al margen de la cepa vírica, puede haber otros factores que afecten a la dinámica de la transmisión en un ensayo clínico o entre varios ensayos. La intensidad de la epidemia, el número de retos infecciosos al huésped y un mayor inóculo vírico pueden estar presentes en un ambiente de gran densidad poblacional. Por su parte, las intervenciones no farmacéuticas como el empleo de mascarillas pueden reducir el inóculo y podrían generar una respuesta inmune en el expuesto sin padecer enfermedad clínica significativa. Por consiguiente, podría resultar difícil diferenciar el efecto de las vacunas en evitar la COVID-19 con los efectos resultantes de la implementación de las medidas de mitigación.

Diseño del ensayo

Los *end points* también pueden ser distintos entre ensayos, ya que pueden medir casos asintomáticos, pre-sintomáticos, leves,

moderados, graves y críticos. Pero incluso aunque los ensayos midan lo mismo, puede variar cómo se monitorizan, recogen y analizan los síntomas, así como su especificidad, y todo ello, puede modificar el momento en el que se evalúan los casos o cuándo cumplen con los criterios de gravedad.

Momento de la evaluación de la eficacia

También impacta en la interpretación de los resultados el momento en el que se mide la eficacia de la vacuna. Esta puede ser radicalmente diferentes si los *end-points* se recogen al día siguiente de la vacunación o a partir de las dos semanas tras haber recibido la segunda dosis de vacuna. Si, además, extendemos el periodo de medición unos pocos meses, nos podemos encontrar con una inmunidad menguante (*waning*) y con la aparición de nuevos virus mutados que pueden dar lugar a una reducción de la eficacia.

Como últimas consideraciones, los autores se afirman en que el éxito de los programas de vacunación, en última instancia, se miden por la capacidad de evitar la enfermedad y no por la capacidad de alcanzar una alta eficacia en un ensayo clínico aleatorio. Las vacunas con una eficacia moderada frente a la enfermedad, que sean capaces de llegar a amplios segmentos de la población al carecer de problemas de suministro, que se administren en una sola dosis, que tengan una logística sencilla o una gran aceptabilidad, proporcionarán sustanciales ganancias en aras de la salud pública.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com