

# La I+D aplicada a las vacunas frente al SARS-CoV-2

14/05/2020

En un *Policy Forum* de la prestigiosa revista *Science* y bajo el sugerente título “*A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D*” científicos de la *Fred Hutchinson Cancer Research Center* de Seattle y el Dr. Anthony Fauci del *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, argumentan sobre una plataforma público-privada que armonice los ensayos clínicos tendentes a acelerar la autorización y distribución de una vacuna pandémica.

Existe una necesidad sin precedentes de fabricar y distribuir una vacuna segura, efectiva y en suficiente cantidad para proteger a la comunidad mundial de la continua amenaza planteada por el SARS-CoV-2. Ahora bien, esa necesidad y la amplia diseminación de la pandemia hacen necesario que exista más de una vacuna, y el camino para su desarrollo precisará que la industria, los gobiernos y la comunidad científica colaboren en un esfuerzo sin precedentes en el que cada actor añada sus fortalezas.

En este artículo se discute uno de esos programas colaborativos recientemente surgido. Se trata de un partenariado público-privado encabezado por los *National Health Institutes* de los Estados Unidos, [\*Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines\*](#), ACTIV. También se aborda cómo se pueden llevar a cabo ensayos clínicos en paralelo, armonizados, aleatorios y controlados, para conseguir generar datos esenciales sobre seguridad y eficacia de las vacunas candidatas, para acelerar la autorización de comercialización y la distribución de múltiples plataformas vacunales.

Hasta ahora, poco se conoce sobre la respuesta inmune

subrogada de protección frente al virus, pero por lo que se sabe del SARS-CoV-1 en modelos animales, la vacunación con proteínas recombinantes, con vacunas de vectores víricos o de ácidos nucleicos, se ha mostrado protectora frente a infecciones experimentales, con *end-points* que han variado desde la protección frente a la infección y la enfermedad hasta la modificación de la replicación vírica. Estos datos alientan el optimismo en el sentido de que una vacuna muy inmunógena frente al SARS-CoV-2 induciría la cantidad y la calidad de anticuerpos necesarios para la protección. El hecho de que no esté claro el papel que juega la inmunidad celular constituye otra razón para disponer de vacunas que generen distintas respuestas inmunes.

Pero otro objetivo primario de una vacuna que vaya a utilizarse masivamente es el que sea [altamente segura](#), particularmente para que tras una exposición no provoque en los vacunados una enfermedad más grave que en los no vacunados.

### **Parámetros clínico-inmunológicos (*end-points*) a medir en los ensayos**

Los dos más comúnmente utilizados son la protección frente a la infección-seroconversión- y la prevención de la enfermedad sintomática, especialmente en lo que se refiere a la enfermedad grave en jóvenes y en personas mayores. Aquellos que incluyan reducción de la enfermedad precisarán de un mayor número de reclutados dado que se estima que entre un 20% y un 40% de las infecciones son asintomáticas. Un aspecto crítico en los ensayos paralelos es contar con laboratorios independientes que usen ensayos séricos similares o validados para que puedan proporcionar un “puente” (*bridge*) entre múltiples vacunas y entre los distintos ensayos que midan la eficacia vacunal. La duración de la protección y la de los marcadores séricos suponen otro punto a seguir. Los [challenges](#) humanos, aunque pudieran resultar beneficiosos para acortar plazos, necesitarían una evaluación cuidadosa por un panel

independiente de expertos en ética, en ensayos clínicos y en el desarrollo de vacunas.

Pero no solamente se deben evaluar los beneficios sino también los posibles daños. Tal como se expuso en párrafos anteriores, el tiempo de seguimiento de los vacunados debe ser largo para evaluar la potencial mala evolución clínica tras una exposición al virus, aunque ello no debiera excluir su comercialización en base a los parámetros anteriormente expuestos.

### **Plataformas vacunales**

Es alentador ver la rapidez con la que gran número de plataformas vacunales ya han llegado a las fases de ensayos clínicos. Estas plataformas son muy diversas: proteínas recombinantes, vectores víricos replicantes y no replicantes, así como vacunas de ADN y de ARN. Cada una de esas plataformas tiene ventajas y limitaciones y diferirán en cuanto a velocidad y flexibilidad de producción, seguridad y reactogenicidad, duración de la inmunidad, producción a gran escala y precio, estabilidad y necesidad de cadena de frío. Este hecho es muy importante porque es más que probable que una sola vacuna no pueda cumplir con las necesidades mundiales, lo que hace que sea absolutamente crítico disponer de varios enfoques inmunopreventivos.

### **Colaboraciones estratégicas**

Del *Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines* (ACTIV) forman parte varios ministerios, centros y agencias públicas de los Estados Unidos, pero también la integran la *European Medicines Agency*, la O.M.S., la *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* y representantes de la universidad, de organizaciones filantrópicas y de más de quince compañías farmacéuticas. En ese foro se discuten y consensuan los diseños de los ensayos clínicos, la manera de compartir rápidamente los datos y el tipo de colaboración

entre instituciones públicas y privadas. Respecto a los ensayos clínicos hay un claro consenso en que se usen laboratorios independientes comunes para poder generar marcadores subrogados que permitan en última instancia acelerar la comercialización y comparar la eficacia entre vacunas.

Esta Coalición debe jugar un papel clave para consensuar protocolos “maestros” armonizados que permitan una evaluación transparente de las efectividades relativas de cada plataforma vacunal. A su vez, se habilitarían laboratorios centrales que contarían con estadísticos independientes como recursos clave para evaluar la eficacia, las respuestas inmunes a cada una de las vacunas y definir los subrogados séricos de protección.

Refuerzan el propuesto papel del ACTIV con un esquema en el que las distintas vacunas candidatas estarían apoyadas por una infraestructura responsable de la armonización de los ensayos de eficacia, de las técnicas de laboratorio que midan la respuesta inmune, de la recopilación de los datos de la seguridad y de los análisis estadísticos que vayan a establecer los subrogados séricos de protección.

### **Producción a gran escala**

Va a ser necesaria disponer de la capacidad de fabricación de todas las factorías mundiales para producir miles de millones de dosis, es por ello perentorio buscar los fondos económicos que se precisan para las nuevas infraestructuras de biofabricación. **Para volver a lo que pudiera asemejarse a la normalidad anterior es de una absoluta necesidad desarrollar vacunas frente al SARS-CoV-2 y, para conseguir esta meta, deben participar estratégicamente todos los recursos disponibles en los sectores públicos, privados y de entidades filantrópicas.**

Al hilo de la disponibilidad de vacunas frente al SARS-CoV-2, el Dr. Anthony Fauci y el Director de los *Centers for Disease*

*Control and Prevention*, han manifestado en una audiencia de 12 de mayo del [Comité de Salud, Educación, Trabajo y Pensiones del Senado de los Estados Unidos](#), la baja probabilidad de que se disponga de una vacuna eficaz para el inicio del curso escolar.

En concreto, el [Dr. Fauci](#) en respuesta a un senador que planteaba si los universitarios de Tennessee podían volver vacunados a las aulas en el próximo otoño, manifestó: **“Me parece que va demasiado lejos. Incluso a la velocidad máxima a la que vamos, no vemos a una vacuna jugando un papel en la vuelta a la escuela”**.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.