

¿De verdad que tardará de 12 a 18 meses? Entrevista con el Dr. Paul Offit

08/05/2020

¿DE VERDAD QUE TARDARÁ DE 12 A 18 MESES? UNA ENTREVISTA CON EL DR. PAUL OFFIT

Por su interés manifiesto se reproduce una entrevista que el Dr. John White (JW), responsable médico de Medscape, mantuvo con el Dr. Paul Offit (PO), jefe del departamento de pediatría del Children's Hospital of Philadelphia (CHOP), referente mundial en el campo de la Vacunología y autor de varios libros sobre la materia.

JW. Se habla mucho de las vacunas del COVID-19. Unos dicen que estará disponible para el próximo otoño y otros que se necesitan años. ¿Hay posibilidades de disponer de una vacuna?, ¿es realista la asunción de 12 a 18 meses?

PO. Le recuerdo que el tiempo medio que se necesita para la investigación y el desarrollo de una vacuna suele ser de unos veinte años. En lo que a mí concierne tuve la fortuna de ser parte del equipo del Children's Hospital of Philadelphia que creó la vacuna reasortante bovina-humana frente a rotavirus. Esa empresa nos llevó 26 años. Si se siguen todos los pasos preceptivos del desarrollo, es lo que suele durar y, si pretendes que esté en el mercado en 12 o 18 meses, se van a omitir algunos pasos importantes.

JW. ¿Qué pasos serían esos?

PO. Lo primero es disponer de la "prueba de concepto". En líneas generales, para esta prueba se utilizará un modelo animal que enferme al ser inoculado con el virus y en él ensayaremos alguna de las estrategias que se plantean más

abajo para comprobar cual de ellas tiene el mejor comportamiento. Se ensayarán varias dosis de antígeno para medir la inmunogenicidad y poder correlacionarla con el subrogado de protección, al menos en el modelo animal, tras un challenge con virus salvaje.

A la hora de definir las estrategias, se decidirá cómo se quiere hacer la vacuna: ¿de virus enteros (hepatitis A), vivos atenuados (sarampión), de una fracción del virus (hepatitis B)? Luego nos preguntaríamos: ¿queremos que un vector vehiculice el antígeno?, es decir, ¿utilizaremos otro virus, inocuo, al que le incluimos un gen clonado que codifica la proteína espicular del SARS-CoV-2, tal como hacemos con el virus Ebola o el virus Dengue? o ¿haremos algo completamente novedoso, como utilizar las plataformas de ARN mensajero o de ADN para que en su carga génica incluyan esa proteína?

Una vez superada esa prueba se pasaría a los ensayos clínicos con cientos o miles de personas para determinar la dosis óptima que siendo muy segura genera una buena respuesta inmune. Por último, en la fase previa a la comercialización, fase III, se estudiaría la seguridad y la eficacia mediante un ensayo clínico controlado. En el caso de la vacuna frente al rotavirus participaron en el ensayo 70.000 niños, 30.000 en el de la vacuna antineumocócica conjugada y 35.000 en la del papilomavirus humano.

JW. A la vista de su respuesta, ¿Cómo es que se habla de 12 a 18 meses? Algunos dicen: “tenemos datos del SARS y son virus muy similares” mientras otros dicen: “el Reino Unido va muy avanzado, aguantemos con las medidas de mitigación ya que pronto estará la vacuna”.

JW. Entonces, ¿qué paso omitiría?

P0. Probablemente los estudios en el modelo animal. Pasaríamos directamente a las fases en humanos ensayando qué dosis es con la que se obtiene una respuesta inmune similar a la generada por la infección. Pero solamente con estos datos, la autoridad regulatoria de los Estados Unidos no aprobaría su

comercialización. Se podría utilizar la estrategia de la vacunación frente al Ebola que se ensayó en Africa occidental: llevar a cabo un ensayo prospectivo controlado con 1.000, 3.000 o 6.000 personas para que se compruebe si es o no es eficaz, aun así no podríamos detectar un efecto adverso poco frecuente, y comenzaríamos a inocularla a miles de personas para en la “vida real” comprobar su seguridad y efectividad. La aprobación por la F.D.A. vendría con posterioridad.

JW. Utilizando esa estrategia, ¿cuánto tiempo nos llevaría?

PO. Aún así llevaría un par de años. En el “modelo Ebola” la vacuna se mostró efectiva y presentó algunos problemas, no graves, de seguridad.

JW. ¿Cuál es su opinión acerca de la construcción de plantas de fabricación paralelamente al desarrollo de las fases clínicas?

PO. Eso supondría una “fabricación en riesgo”. En otras palabras, construiríamos plantas e iniciaríamos la manufactura a gran escala a ciegas con la esperanza de que la vacuna sea segura y eficaz. En esta situación los Gobiernos podrían mitigar los riesgos. Por ejemplo, la Biomedical Advance Research and Development Authority, parte del US Department of Health and Human Services de los Estados Unidos ha donado a cinco compañías distintas 500 millones de dólares a cada una para mitigar al menos parte de ese riesgo.

JW. Pero volviendo al principio, ¿cuál es su mejor estimación?

PO. Dependería de lo que estaríamos dispuestos a aceptar y del miedo que le tengamos al virus. Para el personal de primera línea se podría comenzar a vacunar sin grandes ensayos de seguridad y efectividad. Si el virus mata a 1.000 o 2.000 personas diariamente, estaríamos dispuestos a aceptar cierto nivel de riesgo, pero si la vacuna mata a una de cada diez, pudiéramos no aceptarlo. En definitiva, se trataría del cociente riesgo/beneficio muy habitual en medicina, con una

salvedad: si no has ensayado la vacuna en decenas de miles de personas, no puedes decir con confianza cómo de efectiva es o qué segura es; aunque sí puedes enfocar la situación haciendo similitudes con otras infecciones por coronavirus: la protección dura poco tiempo y no te va a proteger frente a las reinfecciones asintomáticas, pero va a evitar ingresos en cuidados intensivos o fallecimientos.

JW. Y con los niños, ¿qué pasaría?

P0. Solo vacunaría a los niños en el supuesto de que esté convencido de que la vacuna es segura, dado que, en ellos, y en términos generales, la enfermedad no suele ser grave.

JW. ¿Cuál es su opinión sobre la inmunidad postpadecimiento? ¿y sobre los certificados de inmunidad?, con los conocimientos actuales ¿se pueden plantear?

P0. No. Incluso con un ensayo clínico controlado podríamos no llegar a conocer el nivel de inmunidad que sería protector, como ocurre con la vacuna de rotavirus. Podría conocerse comparando sueros de personas vacunadas protegidas con el de no vacunadas y por tanto no protegidas. Pero para conocer que la vacuna es protectora son esenciales los ensayos clínicos que midan la eficacia y que incluyan a un altísimo número de voluntarios.

JW. Todos se preguntan cuándo y cómo se reabrirá la sociedad. ¿Puede explicar la respuesta que a ese respecto editorializó en el New York Times?

P0. En lo primero que hay que pensar una y otra vez es en el grado de la transmisión de una persona a otra. ¿Es muy frecuente ese hecho en la población? El riesgo de la reapertura será menor en las sociedades poco densas poblacionalmente que en las grandes ciudades.

JW. En relación a la “reapertura, ¿son los tests un componente clave?, ¿cuántos más hagamos, mejor la llevaremos a cabo?

P0. Ciertamente ayudarían. El modelo sería el puesto en práctica en Alemania: muchos tests, serológicos y de presencia de virus. Algo similar lo ha puesto en marcha la ciudad de Nueva York.

JW. ¿Qué opina del anuncio que ha hecho Suecia respecto que para el mes de junio tendrá un 50% de población inmune?

P0. Creo que se ha equivocado con la actitud de laissez-faire. Su apuesta es que mediante la infección natural gozarán de una suficiente inmunidad poblacional que interrumpirá la circulación del virus, y si nos fijamos en los cuatro coronavirus humanos que anualmente circulan en el país, no creo que eso vaya a ocurrir. Coincido con Bill Gates: “la única manera de disponer de una verdadera inmunidad poblacional es con una vacuna de disponibilidad universal”.

JW. ¿Cree que existen las reinfecciones o son un fallo en la precisión de los tests?

P0. Pienso que pueden existir y que la infección natural probablemente proteja frente a la enfermedad moderada-grave en el caso de una reinfección, tal como pasa con las infecciones por rotavirus. Con la vacuna puede suceder lo mismo ya que es muy poco probable que se comporte mejor que una infección natural.

- [La línea de tiempo de la vacuna COVID: ¿es realista entre 12 y 18 meses?](#)