¿Habrá una vacuna para finales de año? Una entrevista con el Dr. Paul Offit (Parte I)

28/08/2020

En *Medscape Infectious Diseases* se publica la transcripción de una entrevista al Dr. Paul Offit, profesor de pediatría del CHOP (*Children´s Hospital of Philadelphia*), que se realizó el pasado 14 de agosto con el título "*How likely is a COVID-19 vaccine by the end of the year*?" y se ha traducido por su manifiesto interés. Dada su extensión, hemos considerado conveniente fraccionarla en dos entregas. Esta es la primera de ellas:

Pregunta. Rusia ha comunicado que ya ha aprobado una vacuna. ¿Puede ayudar a la audiencia cuál es, exactamente, el proceso de aprobación de una vacuna en los Estados Unidos?

Respuesta. Con carácter general, a la hora de producir una vacuna se suele tardar de promedio unos 15-20 años. Todo comienza con lo que se llaman las fases preclínicas en las que al animal que sirve como modelo humano -mono, hurón o hámster- se le inocula el virus frente al que queremos fabricar una vacuna. En caso de que le cause enfermedad, el próximo paso es el de administrarle una vacuna para ver si le evita padecer la enfermedad y, lo más importante, podemos estudiar qué parte de la respuesta inmune se asocia con la protección. Este último paso se denomina "prueba de concepto" (*proof of concept*).

Luego se pasa a la fase I, que suele incluir a 20-100 personas a las que se le administran distintas dosis de antígeno para conocer cuál es la óptima, segura e induce una buena respuesta

inmune. La fase II incluye a cientos de personas para asegurarse que la vacuna induce la respuesta deseada. De ahí, se pasa a la fase “clave”, la fase III. Es la única que nos va a decir si la vacuna funciona y para ello, la administramos a miles de voluntarios, generalmente a unos 30.000. Unos la reciben y otros no, y de esa manera veremos si funciona y no genera un efecto adverso grave y relativamente infrecuente. Estas fases suelen durar de 15 a 20 años.

Al menos hay 27 vacunas candidatas en los Estados Unidos, de las que cinco están en fase III, pero varios fabricantes han comentado que hasta la fecha llevan reclutadas unas 5.000 personas, más o menos, de las 30.000 previstas. Eso implica que aún no han sido inoculadas, por lo que les queda “salir a la comunidad”, comprobar si se infectan con el virus y compararlas con un grupo control. Si esto es correcto, ¿cómo vamos de tiempo cuando la gente habla de una vacuna para finales de año?

Lo que comenta es correcto. Tomemos al fabricante Moderna como ejemplo. El esquema de vacunación constará de dos dosis, por lo que inoculas a 30.000 personas con vacuna o con placebo. Si lo haces en un mes será todo un record, esto es ridículamente rápido, pero asumámoslo. Asumamos que para finales de agosto -lo que no va a ocurrir- se reclutan a 30.000 personas, y esos mismos, reciben vacuna o placebo. Habrá que esperar un mes para administrar la segunda dosis y para finales de septiembre todos ya habrán recibido la segunda dosis. Espera dos semanas para poder analizar la respuesta inmune y llegamos a mediados de octubre. Esperemos, entonces, que una parte suficiente de los que constituyen el placebo se hayan infectado y enfermado, ya que queremos medir (*end-point*) la enfermedad moderada-grave. Pero no olvidemos que, simultáneamente, les aconsejaremos a los participantes que para que no caigan enfermos lleven mascarillas, se laven las manos y mantengan la distancia social. No puedo imaginar que haya datos de los

ensayos para finales de año.

¿Por qué ha anunciado Rusia que ha aprobado una vacuna que, además, se llama Sputnik V, si no han acabado la fase III o ni siquiera la han comenzado?

Nadie lo sabe. Rusia es una caja negra cuando se habla de ciencia. Además, resulta irónico que se denomine Sputnik V cuando estuvo en el espacio durante cinco días antes de que dieran a conocer la noticia. Pienso que esa vacuna consta de dos adenovirus no replicantes, administrados separadamente, que expresan el gen de la *spike*. No es posible que hayan finalizado la fase III aunque lo diga Vladimir Putin. Lo que me preocupa es que mi Administración se sienta presionada para acelerar algo que no se puede acelerar.

¿Hay vacunas que hayan fracasado en la fase III?

Sí.

Entonces el tener datos aleccionadores en la fase II no garantiza el éxito de la fase III ¿correcto?

Sí. Quizás lo más egregio fue la vacuna frente al virus respiratorio sincitial. Funcionaron bien las fases I y II, pero fracasó estrepitosamente en la fase III.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente