

Halagüenos resultados en monos de la vacuna adenovirus 26, con protección en las vías respiratorias altas y bajas

03/08/2020

En la revista [Nature](#) y bajo la premisa de “*Accelerated Article Preview*”, se acaban de publicar los resultados en primates no humanos de la vacuna de Jonhson & Jonhson consistente en una plataforma de adenovirus 26 como vector no replicante que vehiculiza la *full-length spike* en configuración de prefusión estabilizada y en régimen de una dosis.

Participaron en el estudio 52 macacos Rhesus de seis a doce años, de los que 32 recibieron la vacuna vía intramuscular con distintas configuraciones de la proteína S o placebo. A las dos semanas, 31 animales vacunados tenían anticuerpos IgG ELISA específicos frente al *receptor binding domain* y en el 100% a las cuatro semanas. Se midieron los anticuerpos neutralizantes de dos maneras, mediante neutralización de pseudovirus y mediante neutralización del virus SARS-CoV-2 vivo. También a las dos semanas la mayoría de los vacunados tenían títulos por ambas maneras de medición. La vacuna Ad26-S.PP fue la que desencadenó los mayores títulos neutralizantes y ambos se correlacionaron bien con los títulos ELISA. Esta última también generó anticuerpos IgG e IgA frente a la *spike* en el lavado broncoalveolar (BAL) y respuestas efectoras de neutrófilos fagocíticos, de deposición de anticuerpos y activadores de células *natural killer*. En 30 de los 32 vacunados se constataron a las cuatro semanas respuestas inmunes celulares sugerentes de estimulación del brazo Th1.

En la semana seis se sometieron a un *challenge* de 1×10^5 Median Tissue Culture Infectious Dose de virus por vía intratraqueal e intranasal para medir el ARN subgenómico -que mide el virus replicante- entre los días 1 y 4. Al contrario que en los no vacunados, los que recibieron Ad26-S.PP no tuvieron virus detectables en el BAL y solo uno mostró virus, a bajo título, en muestras nasales. En cualquier caso, y en relación a los picos de virus, la protección fue más robusta para el tracto respiratorio inferior. Globalmente y en el total de vacunados, 17 no tuvieron ARN subgenómico ni en BAL ni en nariz, y cinco no lo tuvieron en BAL pero sí en nariz aunque en escasa cuantía.

A los catorce días tras el *challenge*, tanto los no vacunados como la mayoría de los vacunados desarrollaron respuestas de anticuerpos neutralizantes y de $CD4^+$ y $CD8^+$, excepto los que recibieron Ad26-S.PP. Estos últimos, por su parte, no tuvieron respuestas anamnésicas de anticuerpos neutralizantes y solo tuvieron bajas respuestas T frente a la *spike*. Los autores interpretan este dato como consistente con los niveles indetectables de virus en este grupo de vacunados sugerentes de los bajos niveles de replicación vírica, si es que existen, tras el *challenge*.

En el apartado de “discusión y conclusiones”, los autores exponen una serie de interesantes puntos:

- Una única dosis de la vacuna induce robustas respuestas de anticuerpos neutralizantes y proporciona protección completa en cinco de seis monos, aunque se esperaría que una pauta de dos dosis fuera más inmunógena.
- Un esquema de una dosis aporta grandes ventajas logísticas y prácticas en caso campañas de vacunación masiva.
- En los animales vacunados no se aprecia, tras el *challenge*, una expansión de las respuestas neutralizantes y de células T, lo que sugiere una mínima o ausente replicación vírica.

- Los anticuerpos neutralizantes se correlacionan con la protección en las vías aéreas tras la provocación, por lo que podrían constituir un potente biomarcador de protección vacunal.
- Las respuestas inmunes son del tipo Th1 y los animales con títulos subprotectores de anticuerpos neutralizantes no tuvieron replicación vírica incrementada ni enfermedad clínica.

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