Una vacuna frente a la COVID-19 basada en la plataforma del virus Modified Vaccinia Ankara genera anticuerpos neutralizantes en ratones

01/07/2020

Científicos del *Emory Vaccine Center* y de la *University of Texas Medical Branch* publican un artículo *preprint* en bioRxiv en el que desarrollan dos vacunas basadas en la cepa altamente atenuada de la viruela (*Modified Vaccinia Ankara — MVA*), no replicante, para que expresen bien la proteína espicular S en su totalidad (MVA-S) estabilizada en fase prefusión o bien, la región S1 de la espícula (MVA-S1), conteniendo ambas el *Receptor Binding Domain* (RBD) como diana de los anticuerpos neutralizantes frente al SARS-CoV-2. Esta última incorpora un par de mutaciones que mantienen a la proteína S en configuración de prefusión.

La seguridad e inmunogenicidad de la MVA está ampliamente contrastada y se ha venido utilizado en investigación preclínica y en humanos para vacunas antiinfecciosas y anticancerosas. Las plataformas vacunales basadas en MVA gozan de varias ventajas aparte de su seguridad e inmunogenicidad: a) inducen respuestas inmunes que se incrementan hasta diez veces tras una segunda dosis, b) inducen respuestas duraderas, c) pueden administrarse por varias vías y son capaces de generar respuestas mucosas, d) puede acomodar a varios antígenos, y e) generan respuestas de células T CD4 y CD8. Por otra parte, las vacunas basadas en MVA se han mostrado protectoras frente al SARS-CoV, MERS-CoV, y frente a virus

Zika y Ebola.

En el estudio, los investigadores utilizaron el modelo de ratones de seis a ocho semanas inmunizados por vía intramuscular en régimen de dos dosis en las semanas 0 y 4, y analizaron las respuestas de anticuerpos dos semanas después de cada vacunación; posteriormente, se sacrificaron a las tres semanas tras el *booster*.

Ambas vacunas generaron potentes respuestas a la proteína S, pero la vacuna MVA-S mostró respuestas a RBD mientras que las respuestas de MVA-S1 iban dirigidas a S1. Este hallazgo resultó ser de interés habida cuenta que la proteína S1 incluye la región RBD, lo que sugiere que la respuesta de los vacunados con esta última vacuna pudiera ir dirigida a regiones que se encuentran fuera del RBD. Ambos prototipos generaron la inducción de tejido linfoide en pulmón y de IgG RBD-específica en el lavado broncoalveolar, más pronunciado, igual que ocurría en el suero, en los vacunados con MVA-S. Ello habla de una potente inducción de respuestas postvacunales de anticuerpos en pulmón.

Respecto a la génesis de anticuerpos neutralizantes a las dos semanas tras la dosis booster, se constató una potente respuesta en los que recibieron MVA-S, pero no en los vacunados con MVA-S1. El título de esos anticuerpos se correlacionó positivamente con el título frente a RBD y negativamente con los anticuerpos frente a S1. En definitiva, los hallazgos sugieren que el inmunógeno MVA-S puede inducir una robusta respuesta de anticuerpos neutralizantes y, por tanto, podría servir como una potencial vacuna frente al SARS-CoV-2. Por el contrario, no parece que MVA-S1 sea una buena vacuna al no inducir ese tipo de anticuerpos al no provocar la producción de anticuerpos dirigidos al RBD.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

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