

# Vacunación

20/12/2018

## Vacunas en experimentación

Desde el primer brote de EVE registrado en la República Democrática del Congo, en 1976, se han llevado a cabo numerosos intentos de obtener una vacuna frente al virus del Ébola. Varias vacunas vivas atenuadas candidatas fueron probadas en modelos animales sin éxito. La escasa popularidad y la baja incidencia de casos de EVE en todo el mundo han retrasado el avance experimental de vacunas candidatas en fases preclínicas. Muy pocas instituciones se habían involucrado en las últimas décadas en la experimentación con posibles vacunas, dado el alto nivel de bioseguridad necesario que requiere el manejo de este virus letal y la necesidad de laboratorios preparados para el alto riesgo biológico. Pese a ello, un número escaso de vacunas en fase preclínica arrojaban datos satisfactorios de seguridad y eficacia en primates no humanos.

Durante el último trimestre de 2014, coincidiendo con el aumento del número de casos durante el brote de EVE en África Occidental, la OMS realizó una reunión consultiva de expertos. La OMS y una serie de organizaciones internacionales se reunieron con el objetivo de evaluar el arsenal preventivo y terapéutico en desarrollo que pudiese ayudar a controlar la epidemia<sup>6</sup>. Se propuso acelerar los ensayos clínicos de dos vacunas candidatas más avanzadas para obtener su evaluación y registro con el fin de frenar la epidemia. Pese al rápido avance de los ensayos clínicos, todavía no hay vacunas autorizadas frente al virus del Ébola<sup>7</sup>. Las dos vacunas más desarrolladas en fase de experimentación son:

- cAd3-ZEBOV: adenovirus 3 del chimpancé, con expresión de la glucoproteína del virus Ébola Zaire. Obtenida por GSK

con la colaboración del National Institute of Allergy and Infectious Diseases de los Estados Unidos, utiliza como vector un adenovirus obtenido del chimpancé al que se ha insertado un gen del virus del Ébola.

- rVSV-ZEBOV: virus recombinante de la estomatitis vesicular, con expresión de la glucoproteína del virus Ébola Zaire. Obtenida por la Agencia de Salud Pública de Canadá, la licencia para comercializarla es propiedad de una empresa estadounidense, NewLink Genetics. Utiliza como vector un virus atenuado de la estomatitis vesicular, una enfermedad del ganado que no da clínica en humanos. Uno de los genes del virus de la estomatitis vesicular ha sido reemplazado por un gen del virus del Ébola.

Los ensayos clínicos con ambas vacunas se han encontrado con dificultades para obtener resultados de efectividad después del control del brote de EVE en África Occidental. El afortunado descenso del número de casos desde enero de 2015 ha interrumpido la obtención de resultados de los ensayos clínicos de fase III de ambas vacunas.

En cualquier caso, la obtención de datos de efectividad y seguridad de las vacunas es complicada, y la última revisión sistemática apunta a datos de organización que parten de la sociología propia de cada país para poder abordar los brotes con el éxito de su control<sup>8,9</sup>.

## **Eficacia de las vacunas candidatas**

Son varios los ensayos clínicos de fase III que se han llevado a cabo con las vacunas rVSV-ZEBOV y ChAd3-ZEBOV (tabla 1)<sup>8</sup>.

Tabla 1.

Ensayos clínicos en fase III rVSV-EB0V y ChAd3-ZEBOV

| Candidato de vacuna | Fase del ensayo | Organización y país                                                                                                                            | Comienzo y diseño                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| rVSV-ZEBOV          | Fase III        | OMS, Médicos Sin Fronteras (MSF) y Gobierno de Guinea, Instituto de Salud Pública de Noruega y otros asociados internacionales<br>País:Guinea. | Comienzo en abril 2015. Diseño de vacunación en anillo (vacunación de los contactos y contactos de contactos de un caso de Ébola). ha demostrado proporcionar una gran protección contra este virus mortal en un ensayo clínico a gran escala (11 841 sujetos) realizado en Guinea en 2015. Entre los 5837 sujetos que recibieron la vacuna no hubo casos de ébola 10 o más días después de la vacunación, mientras que en los que no recibieron la vacuna hubo 23 casos |
| rVSV-ZEBOV          | Fase III        | Médicos Sin Fronteras (MSF), la OMS y Gobierno de Guinea.<br>País: Guinea                                                                      | Comienzo en marzo 2015. Ensayo clínico aleatorizado en trabajadores de primera línea.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                |                     |                                                                               |                                                               |
|--------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| ChAd3-ZEB0V<br>y<br>rVSV-ZEB0V | Fase<br>II<br>/ III | US NIH y<br>Ministerio de<br>Salud Liberia.<br>País: Liberia.                 | Comienzo en marzo<br>2015. Ensayo clínico<br>aleatorizado.    |
| rVSV-ZEB0V                     | Fase<br>III         | US CDC y<br>Ministerio de<br>Salud de Sierra<br>Leona. País:<br>Sierra Leona. | Comienzo en abril<br>2015. Ensayo clínico<br>«stepped wedge». |

Solo 4 meses tras el comienzo del ensayo de vacunación en anillo, *The Lancet* y la OMS publicaron los resultados preliminares que muestran un alto grado de eficacia de la vacuna rVSV-ZEB0V. Los resultados del análisis provisional de la fase III muestran una eficacia del 100% (intervalo de confianza del 95%: 74,7-100,0;  $p = 0,0036$ )<sup>9</sup>. Considerando la alta eficacia y el perfil de seguridad de la vacuna, el 26 de julio de 2015, el órgano independiente de expertos internacionales (Data and Safety Monitoring Board) decidió interrumpir la aleatorización en el ensayo clínico. De este modo, todas las personas en situación de riesgo eran candidatas a ser vacunadas inmediatamente y se redujo el tiempo necesario para reunir datos concluyentes con el objetivo de acelerar la autorización de la vacuna.

La obtención de una vacuna eficaz y segura supuso una herramienta adicional para hacer frente al brote de Ébola de África Occidental, y posiblemente para ayudar a controlar otros futuros brotes de la enfermedad.

## Otras vacunas candidatas

- Johnson & Johnson, en asociación con Bavarian Nordic, ha desarrollado un enfoque de vacunación con dos dosis frente a la EVE utilizando diferentes vacunas para la primera y la segunda dosis. Las dos vacunas candidatas son conocidas como ChAd26-ZEB0V y MVA-EB0V. Los resultados de la fase I ya están disponibles.

- Novavax ha desarrollado una vacuna basada en una proteína de la cepa Ébola Guinea. El estudio de fase I ha sido completado en Australia.
- Una vacuna candidata desarrollada en China ha finalizado recientemente sus pruebas clínicas tempranas en humanos.
- El ministerio de salud de Rusia está desarrollando una vacuna contra la EVE utilizando un virus de la gripe recombinante, entre otros.
- Otros productos en desarrollo incluyen una plataforma de adenovirus oral (Vaxart), un candidato alternativo de virus de la estomatitis vesicular (Profectus Biosciences), una proteína recombinante alternativa (Protein Sciences), una vacuna de ADN (Inovia) y una vacuna contra la rabia recombinante (Jefferson University)<sup>8</sup>.