

21/07/2020

Información destinada a los profesionales de la salud

COVID-19. Las 10 vacunas en etapas de desarrollo más avanzado

Según el informe de la Organización Mundial de la Salud, ya existen varias vacunas "candidatas" en fase clínica y muchas más en evaluación preclínica, en todo el mundo. Las vacunas generalmente requieren años de investigación y pruebas antes de llegar a la clínica, pero equipos científicos están trabajando aceleradamente para producir una vacuna segura y efectiva para el próximo año.

Ciclo de desarrollo de una vacuna

Pruebas Preclínicas: se prueba la nueva vacuna en modelos animales de la enfermedad para demostrar que funciona y no tiene efectos adversos extremos.

Ensayos clínicos (fase I): son las primeras pruebas en seres humanos para evaluar la seguridad y la dosificación, así como para confirmar que estimula el sistema inmunitario. Estos ensayos solo se hacen en un pequeño grupo o cohorte de pacientes.

Ensayos clínicos (fase II): este es un análisis más profundo de cómo la vacuna realmente funcionan en términos biológicos. Involucra a una cohorte más grande de pacientes y evalúan aún más la seguridad y la capacidad de la vacuna para estimular el sistema inmunitario.

Ensayos clínicos (fase III): en la fase final de los ensayos, se evalúa una cantidad aún mayor de personas durante un largo periodo; se compara con placebo. Estos ensayos pueden determinar si la vacuna protege contra el coronavirus.

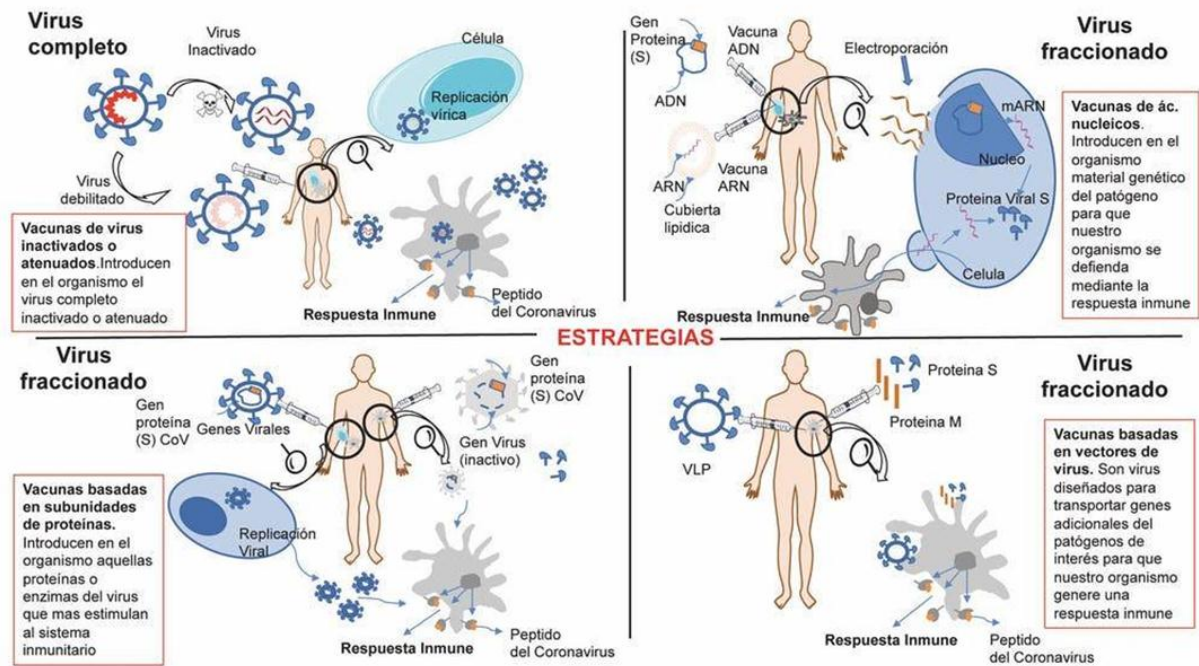
Aprobación: Los reguladores de cada país revisan los resultados del ensayo y deciden si aprueban la vacuna o no. Durante una pandemia, una vacuna puede recibir autorización de uso de emergencia antes de obtener la aprobación formal.

Fase de Farmacovigilancia (Fase IV): La vacuna ya se encuentra en el mercado y se sigue evaluando su seguridad con el uso extendido en la población.

Fases Combinadas: Una forma de acelerar el desarrollo de una vacuna es combinar fases. Algunas vacunas de coronavirus se encuentran ahora en ensayos de Fase I / II, por ejemplo, en los que se prueban por primera vez en cientos de personas.

Tipos de vacunas en estudio

Se están investigando y probando distintas **estrategias** en la elaboración de las vacunas: vacunas con **vectores replicativos** y **no replicativos**, de **ARN**, de **ADN**, de **proteínas de subunidad**, de **virus inactivado** y de **pseudopartículas virales recombinantes**. En la siguiente figura se muestran algunas de las estrategias.



Infografía: Nuria Campillo. Estrategia de desarrollo de vacunas contra SARS-CoV-2. Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB Margarita Salas). Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). España

Las estrategias más avanzadas, por ser menos complejas, son las que han tomado una parte del coronavirus (SARS-CoV-2) o una subunidad, y se ha insertado en un vector. En estos prototipos de vacuna, el sistema inmunitario solo puede reconocer una parte del virus y podría ocurrir que confirieran inmunidad parcial, lo cual no deja de ser útil ya que las vacunas que contienen más partes del virus son más complicadas de producir y, por ello, demorarán más para estar disponibles.

A la fecha, las vacunas que se encuentran en etapas más avanzadas son:

1. Universidad de Oxford / AstraZeneca

Reino Unido, ensayos en fase III

El prototipo se llama ChAdOx1 nCoV-19 y está diseñado a partir de un **vector**¹, el virus llamado ChAdOx1, una versión "debilitada" de un adenovirus, que causa infecciones en los chimpancés y que ha sido modificado genéticamente de manera que es imposible que se replique en humanos. Fue rediseñado para contener **la proteína S** (del inglés spike, espiga), presente en la superficie del coronavirus. Los investigadores esperan que la vacuna, al presentar dicha proteína a las células inmunitarias, pueda inducir la producción de anticuerpos específicos.

2. Moderna

Estados Unidos, ensayos en fase III

La vacuna está basada en el uso de la tecnología del **ARN mensajero** (ARNm). Una vez inyectado éste envía a las células el mensaje de que produzcan proteínas similares a las del virus, que activarán al sistema inmunológico para la producción de anticuerpos. Esta vacuna basada en material genético es pionera en su utilización en humanos, requerirá el desarrollo de tecnologías seguras para su transporte dentro del organismo. Por ello, supone un reto importante y va a ser muy interesante ver el tipo de respuesta inmunitaria que pueda otorgar.

¹ Este vector ya ha dado muy buenos resultados en vacunaciones frente a otras enfermedades, como MERS, influenza, tuberculosis, Chikungunya y Zika.

3. CanSino Biologics China

China, ensayos en fase II

El prototipo se llama Ad5-nCoV que utiliza un **vector** no replicativo, un adenovirus del resfrío. Es una de las ocho vacunas candidatas de China aprobadas para ensayos en humanos en el país y en otros, como Canadá, para la enfermedad causada por el coronavirus.

4. Sinopharm China

China, ensayos en fase III

La compañía pública china Sinopharm anunció en junio que iba a pasar a la fase III de los ensayos de su prototipo de vacuna contra la COVID-19, basada en **virus inactivado**.

5. Sinovac Biotech China

China, ensayos en fase III

La compañía privada china Sinovac Biotech anunció que va a iniciar la fase III de su vacuna de **virus inactivado**, llamada CoronaVac.

6. Instituto de Biología Médica de China

China, ensayos en fase II

La vacuna utiliza **virus inactivado** y es desarrollada por el Instituto de Biología Médica de la Academia China de Ciencias Médicas (MBCAMS). No hay mucha información sobre este prototipo de vacuna.

7. Imperial College de Londres

Reino Unido, ensayos en fases I y II

Los investigadores del Imperial College de Londres desarrollaron una vacuna de **ARN mensajero** "autoamplificado", que potencia la producción de una proteína viral para estimular el sistema inmunitario.

8. BioNTech / Pfizer / Fosun Pharma

Alemania, EE UU, ensayos en fases I y II

La compañía alemana BioNTech se alió con Pfizer, con sede en Nueva York, y el fabricante de medicamentos chino Fosun Pharma para desarrollar su vacuna basada en tecnología de **ARN mensajero**. *Es la candidata que se probará en Argentina a partir de agosto*; sólo resta la aprobación de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

9. INOVIO

Estados Unidos, ensayos en fase I

La estadounidense INOVIO comenzó la fase I de ensayos clínicos de su candidata a vacuna de **ADN** contra la COVID-19.

10. CureVac Alemania

Alemania, ensayos en fase I

Se trata de una vacuna de ARN mensajero.

El desarrollo de una vacuna eficaz y segura es una necesidad mundial y una prioridad social y política. Se espera una vacuna que pueda cambiar el difícil panorama que impone esta pandemia.

Referencias bibliográficas:

- Amanat F, Krammer F. SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report. Immunity 52, April 14, 2020. Disponible en: [https://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613\(20\)30120-5.pdf?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761320301205%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613(20)30120-5.pdf?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761320301205%3Fshowall%3Dtrue)
- Estrategia de la Unión Europea para la vacuna contra la COVID-19. Medscape. 13 de jul de 2020. Disponible en: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5905660#vp_2
- Organización Panamericana de la salud (OPS). COVID-19. Fases de desarrollo de una vacuna. 07/05/2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-fases-desarrollo-vacuna>