

# El largo camino en el desarrollo de una vacuna segura y efectiva: el diseño y los plazos

En un artículo publicado el 14 de abril en la revista *Immunity* firmado por Fatima Amanat y Florian Kramer, miembros del Departamento de Microbiología de la *Icahn School of Medicine at Mount Sinai* de Nueva York, se expone de manera muy ilustrativa cual es la situación actual de las vacunas frente al COVID-19.

Abordan en primer lugar los aspectos relacionados con el diseño de vacunas frente al coronavirus, continúan con el actual “*pipeline*” y finalizan explicando el por qué lleva su tiempo conseguir una vacuna segura, efectiva y en cantidades suficientes.

En cuanto al diseño, se remiten a lo que acaeció a propósito de la vacuna frente a la pandemia gripal A/H1N1pdm09, que precisó de unos seis meses en estar a disposición de la población. Ello, a pesar de que solo supuso un cambio de cepas respecto a las de la gripe estacional, que el proceso de fabricación ya estaba establecido y aprobado y que se disponía de correlatos séricos de protección. Por el contrario, para el coronavirus carecemos de vacunas o de procesos específicos de producción aunque hay motivos para la esperanza. La tecnología ha evolucionado significativamente desde entonces. Existen vacunas candidatas de ARN y ADN, vacunas de vectores aprobadas por los reguladores (Ebola) y vacunas recombinantes de gripe producidas en células de insecto o en cultivos celulares. A ello se suma que la secuencia génica de la proteína S de superficie se identificó y se difundió a la comunidad científica en un tiempo record, y que tenemos información del

comportamiento de vacunas frente a otros coronavirus (SARS-CoV-1 y MERS) que también utilizan la proteína S. En relación a este punto se sabe que protegen frente al *challenge* con virus salvaje, que no generan inmunidad esterilizante y que algunas de ellas provocan daños pulmonares y hepáticos tras la prueba de provocación. El mensaje que se deben extraer de esas experiencias es que la seguridad de la vacuna es un punto clave.

Otros puntos relacionados con el diseño son, por una parte, el considerar el descenso en el tiempo de la magnitud de las respuestas inmunes postvacunales (*waning*), si es que existe, como ocurre en el caso de las infecciones por SARS-CoV-1 y MERS, y por otra la protección de los más mayores. Si la vacuna no fuera efectiva en este segmento de población sería muy interesante el que la vacuna generara inmunidad comunitaria para protegerles de manera indirecta. Todo ello teniendo presente la poco probable posibilidad de que el virus haya desaparecido cuando llegue la vacuna (la fase I de la vacuna frente al SARS-CoV-1 se completó una vez erradicado el virus mediante intervenciones no farmacológicas). Aún así, el desarrollo de esa vacuna generó datos que pudieran resultar de utilidad para el virus SARS-CoV-2 ya que al menos demostró ser segura e inductora de anticuerpos neutralizantes.

Otro de los puntos abordados por los autores del artículo es el de “comprender los plazos” o dicho de otra manera: ¿por qué lleva tanto tiempo la fabricación de una vacuna?

Las tecnologías de las vacunas prototipos actualmente en fases preclínicas o clínicas (plataformas, vectores...) frente al SARS-CoV-2 son novedosas, lo que implica que deben someterse a rigurosas pruebas de seguridad. En general, la vacuna debe pasar por las fases preclínicas antes de entrar a las fases de ensayos en humanos, y a este respecto, los prototipos deben ajustarse a las llamadas “*good manufacturing practices*” que garanticen la calidad y la seguridad, y para muchos prototipos preclínicos no se dispone, entre otros, de infraestructuras

adaptada y de personal altamente cualificado para satisfacer esos requisitos. Tras concluir las tres primeras fases de ensayos clínicos en humanos la vacuna pasaría a estudio por las Autoridades Regulatorias que podrían acelerar los pasos preceptivos previos a la autorización para su uso poblacional (*fast-track*).

Otro aspecto a tener en cuenta en los plazos es el de la capacidad de producción, especialmente si se trata de vacunas que utilicen tecnologías novedosas. Esta capacidad no se improvisa y la construcción de plantas *ad hoc* lleva un periodo de tiempo no desdeñable. A todo lo anterior habría que sumar el tiempo necesario para la distribución y administración de la vacuna y conocer, al ser inmunológicamente *naïve* gran parte de la población, si se precisan una o dos dosis (estrategia *prime-boost*).

Como pronto, para su administración a gran escala, los autores vislumbran un horizonte no menor de seis meses desde el comienzo de los ensayos clínicos, pero siendo realistas no antes de 12 o 18 meses.

Concluyen la excelente revisión con la premonición de que es posible que la/s vacuna/s llegue/n tarde para la primera oleada pero que puede/n ser extremadamente útil/les para oleadas adicionales o para un escenario postpandémico en el caso que el SARS-CoV-2 circulara como un virus estacional.

- [Vacunas contra el SARS-CoV-2: informe de estado](#)