

La carrera en la disponibilidad de una vacuna frente al SARS-CoV-2. Estado de la cuestión

En la publicación [Chemistryworld](#) se aborda el estado de desarrollo de las distintas vacunas prototipo frente al SARS-CoV-2, que se pueden agrupar en cuatro categorías: a) inactivadas, b) vacunas de ácidos nucleicos, c) vectores víricos, y d) vacunas de subunidades formadas por una glucoproteína y un adyuvante. En la elaboración de este artículo ha colaborado *Florian Krammer* de la *Icahn School of Medicine at Mount Sinai* y *Wolfgang Leitner* del *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* de los Estados Unidos.

Las compañías farmacéuticas que utilizan ARN o ADN pueden avanzar más rápidamente al sintetizarse químicamente (las vacunas frente al MERS y Ebola utilizan estas plataformas víricas) y no precisar de cultivos o fermentación.

Actualmente, ninguna de las vacunas de los calendarios sistemáticos se basa en plataformas de mRNA, por lo que es difícil saber cuál será su comportamiento en humanos. Además de *Moderna Inc.*, *BionTech-Pfizer* e *Imperial College*, el ejército chino junto a *Walvax Biotech* y *Curevac* también utilizan vacunas con plataformas de mRNA.

Inovio Pharmaceuticals emplea vacunas de ADN administradas mediante electroporación -proporciona pulsos eléctricos que crean poros temporales en las células próximas al lugar de la inyección- que facilita la entrada del ADN vírico al núcleo celular. Son vacunas con buen perfil de seguridad y no hay ninguna comercializada en humanos -sí en el área veterinaria-,

básicamente por la escasa potencia inmune demostrada hasta ahora y por la dificultad de administración. [Esta firma](#) acaba de publicar resultados muy esperanzadores de la fase I de los ensayos clínicos de su vacuna INO-4800, con inducción de respuestas inmunes humorales neutralizantes y celulares. Hay otras once candidatas que utilizan esta tecnología, pero se encuentran en fases preclínicas.

Una de las preguntas en el ambiente científico es si funcionarán las vacunas inactivadas frente al SARS-CoV-2. Este "approach" es el que se utiliza actualmente para algunas vacunas de calendario -poliomielitis, rabia y hepatitis A-. Uno de los problemas con esta plataforma es la del manejo del virus previo a la inactivación química, ya que precisa de instalaciones de nivel 3 de bioseguridad. La compañía china *Sinovac* ya ha comunicado resultados de ensayos en macacos Rhesus que incluyen la inducción de anticuerpos neutralizantes.

Respecto a las vacunas de vectores no replicantes, la más avanzada es la del *Oxford Vaccine Group* que utiliza adenovirus atenuado de chimpancé como vehículo de la espícula S. Sus responsables han comunicado protección, pero tras un *challenge* con SARS-CoV-2 han aislado virus vacunal en fosas nasales -lo que parece indicar que protegen de la enfermedad pero sin evitar interrumpir la transmisión del virus, de la misma manera que se observa con la vacuna de la tosferina-. Hasta doce compañías trabajan con esta plataforma de vectores víricos.

Las vacunas atenuadas de SARS-CoV-2 podrían suponer una alternativa a las anteriores. Una alternativa a la tradicional de atenuación podría ser la de editar el patógeno utilizando la tecnología *Crispr* de manera que se generara respuesta inmune pero evitando la enfermedad. Una de las ventajas de las vacunas atenuadas podría ser la de poder administrarse por vía intranasal. Hasta ahora, no hay ninguna plataforma de estas características en ensayos clínicos, pero *Codagenix*, junto al

Serum Institute of India, dispone de una vacuna en fases iniciales de desarrollo. Otra de las ventajas de esta tecnología vacunal es que es relativamente sencillo manipular el genoma del SARS-CoV-2 a pesar de tener uno de los más largos de todos los virus ARN; sin embargo, el principal inconveniente, y muy importante, es que sería una vacuna contraindicada en personas inmunodeprimidas por su capacidad de poder causar la enfermedad en éstas.

Los ensayos con vacunas de subunidades las encabeza *Novavax* en Australia, cuyos resultados se esperan para este mes, aunque una colaboración entre *GSK*, *Clover Pharmaceuticals* y *Dynavax* también tienen una candidata en ensayos clínicos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) contabiliza once firmas que trabajan con *virus-like particles* que mimetizan al coronavirus pero sin ser infecciosas. *Artes Biotechnology* y *Medicago* utilizan esta tecnología y prevén iniciar los ensayos clínicos para este próximo verano.

Una de las grandes incógnitas con todas las vacunas candidatas es la posibilidad de que en los vacunados se desencadene una reacción inmunopatológica Th2 tras una exposición natural al SARS-CoV-2. Aunque se plantea desde una perspectiva hipotética, para evitarlo es crucial que la química y los contornos de la espícula S estén perfectamente configurados. En caso contrario, los anticuerpos generados se unirán a la espícula pero no tendrán capacidad neutralizante, lo que podría estimular la replicación vírica o formar inmunocomplejos que provocarían mayor inflamación.

La *Chief Scientist* de la OMS, *Soumya Swaminathan*, [comentó](#) el pasado viernes que la vacuna de *AstraZeneca* es la que se encuentra en un estado más avanzado de desarrollo, lo que implicaría que puede haber resultados en breve. La vacuna de *Moderna Inc.* no va mucho más atrás dado que va a entrar en fase III a mitad de julio. Aún así, su impresión es que la de *AstraZeneca* tiene un alcance más global por su planificación de los ensayos clínicos.

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***