

Robustas respuestas humorales y celulares en la Fase I-II de la vacuna del Oxford Vaccine Group

En la edición on-line de la revista [The Lancet](#) se han publicado los resultados de la fase I-II de una vacuna frente al SARS-CoV-2, ChAdOx1 nCoV-19, en la que la glucoproteína S se vehiculiza en un adenovirus no replicante de chimpancé. El ensayo fue aleatorio, ciego y controlado con placebo (MenACYW-TT) en voluntarios de 18 a 55 años y llevado a cabo en cinco lugares del Reino Unido.

En ensayos previos en primates no humanos esta vacuna ya había mostrado protección frente a la enfermedad respiratoria de vías bajas tras un [challenge](#) con virus salvaje. Aunque el ensayo estaba programado para la evaluación de una dosis, diez participantes recibieron 28 días más tarde una segunda dosis (*prime-boost* homólogo). Las 543 personas del grupo vacunal se distribuyeron en 4 grupos en función del tiempo de seguimiento y de la analítica de la inmunogenicidad. 534 formaron parte del grupo placebo.

La respuesta celular se midió mediante ELISpot y la humoral mediante: IgG ELISA frente a la glucoproteína S trimérica, mediante inmunoensayo (MIA) frente a esa glucoproteína y frente al *receptor binding domain*, con tres test de anticuerpos neutralizantes con virus SARS-CoV-2 vivo (PRNT, MNA y neutralización del virus Marburg VN) y con uno de pseudoneutralización (pseudoNA). La fase II se realizó entre el 23 de abril y el 21 de mayo.

La edad media fue de 35 años y el 90.9% eran blancos. Dado que se seleccionó una alta dosis inmunizante (5×10^{10} partículas

víricas) para poder inducir una rápida y potente respuesta inmune en un contexto pandémico, 56 participantes del grupo vacunal recibieron paracetamol profiláctico (1 gramo cada seis horas en las primeras 24 horas). En los que no recibieron profilaxis refirieron dolor local el 67%, fatiga el 70%, cefalea el 68%, algias musculares el 60% y el 18% y el 2%, fiebre de al menos 38°C o 39°C, respectivamente. La severidad e intensidad tanto de las reacciones locales como sistémicas fueron mayores en el primer día tras la vacunación.

Se detectaron en todos los analizados respuestas inmunes celulares (interferón- γ ELISpot) que alcanzaron su pico en el día 14, descendiendo hacia el día 56 postvacunación. Las respuestas humorales IgG ELISA frente a la glucoproteína S alcanzaron su cenit para el día 28 y experimentaron una respuesta booster tras la segunda dosis. Se constataron respuestas de anticuerpos neutralizantes MNA en el 91% tras una dosis y en el 100% cuando se midieron por PRNT. Tras la segunda dosis, todos los participantes, a los días 42 y 56, según el tipo de ensayo, MNA o Marburg VN, tuvieron actividad neutralizante.

Los autores plantean una serie de puntos en la discusión-conclusiones:

- Un esquema de una dosis es seguro a pesar de presentar una mayor reactogenicidad que la vacuna MenACYW-TT.
- El paracetamol profiláctico mejora la tolerancia sin reducir la inmunogenicidad.
- Una dosis genera un aumento de anticuerpos frente a S y anticuerpos neutralizantes en todos los participantes tras dos dosis.
- Existe una correlación entre los ensayos de neutralización y la cuantificación de los títulos ELISA, lo que podría implicar que un ELISA estandarizado pudiera ser suficiente para

predecir protección, en el caso que los primeros sean subrogados en humanos.

– Ausencia de interferencia entre la inmunidad previa anti-vector y la respuesta inmune. Los anticuerpos frente al vector generados en una primera dosis no parecen influir en la respuesta al booster homólogo.

– Como limitaciones exponen el corto periodo de seguimiento, el bajo número de participantes en el grupo *prime-boost*, la baja edad, el buen estado de salud y el predominio de la raza blanca.

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

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

janavarroalonso@gmail.com

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