



“LA VACUNA”, LA GRAN SOLUCIÓN PARA LA PANDEMIA DEL COVID-19

Para Grandes Crisis, Grandes Soluciones

COMENTARIO SECTOR DE ACUICULTURA Y PESCA, AGEXPORT

“Para grandes crisis grandes soluciones, reza el dicho popular, y la gran solución para la pandemia de COVID-19 será, sin duda alguna, la vacuna contra esta terrible enfermedad. Para la mayoría de enfermedades infecciosas de origen microbiano que afectan a la humanidad, las vacunas han venido a ser, en tiempos relativamente recientes, la solución preventiva de estas enfermedades y en muchos casos han sido erradicadas.

Para COVID-19, por las dimensiones catastróficas que ha alcanzado la pandemia, tanto en términos sanitarios como económicos, debido a su virulencia, contagiosidad y tasas de morbilidad y mortalidad, existe un enorme interés a nivel mundial (organizaciones, fundaciones, universidades, empresas y países) en aunar esfuerzos para derrotar este enemigo común. Estos esfuerzos están principalmente dirigidos a financiar proyectos para desarrollar vacunas contra el COVID-19.

Esta urgente necesidad ha generado una carrera sin precedentes para desarrollar vacunas. Actualmente, existen más de 100 candidatas de vacunas en diferentes fases de desarrollo en todo el mundo, con millones de dólares de financiamiento, para que ojalá muy pronto, a finales del 2020 o a principios del 2021 se pueda disponer ya de una vacuna que ponga fin a esta pandemia.”

1. VACUNA

Una vacuna se define como un antígeno en forma atenuada, muerto o de patógenos modificados, introducido al cuerpo para inducir inmunidad (formación de anticuerpos) contra un patógeno en particular. La vacuna es una especie de inmunización activa artificial, en otras palabras, una vacuna es un inmunógeno, es decir, una molécula que induce una respuesta inmunológica en el organismo, que protege de infecciones o patógenos específicos.

El antígeno es una sustancia que provoca que el sistema inmune genere anticuerpos en contra de éste. En el caso de SARS-COV-2, el antígeno más importante es la “Proteína Spike” o Proteína S, que está ubicada en las puntas características de este virus de su estructura superficial.

Todas las vacunas tienen como objetivo exponer al cuerpo contra un antígeno que no causa enfermedad, pero provoca una respuesta inmune que puede bloquear o matar el virus si la persona se infecta.

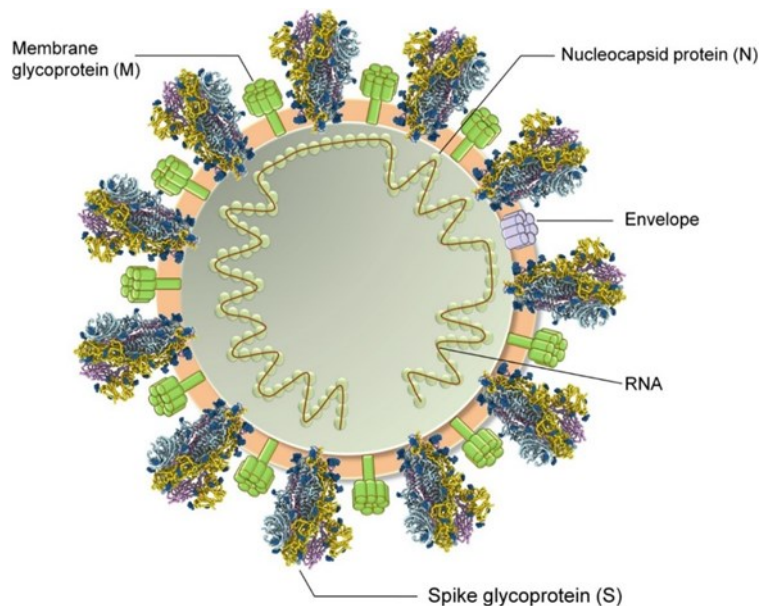


Figura 1: Estructura del SARS-COV-2

Fuente: Kumar S., et al. 2020. Morphology, Genome, Organization, Replication, and Pathogenesis of SARS-CoV-2

2. TIPOS DE VACUNAS

Las vacunas pueden ser de varios tipos, las convencionales a base de patógenos vivos atenuados, patógenos muertos o partículas de los patógenos y las que utilizan tecnología de última generación de ácidos nucleicos ADN (Ácido Desoxirribonucleico) y mRNA (Ácido Ribonucleico mensajero).

No existen vacunas ideales, cada una tiene sus propios problemas. Las vacunas de patógenos vivos pueden presentar problemas de seguridad y las vacunas de patógenos muertos pueden presentar problemas de eficacia. Las vacunas de tecnología de última generación como la mRNA, por ser pioneras en la tecnología empleada se desconocen muchos aspectos sobre ellas, aunque tienen la gran ventaja de que su desarrollo es mucho más rápido que las vacunas convencionales.

3. FASES DE DESARROLLO DE LAS VACUNAS

El desarrollo de las vacunas se divide en dos grandes fases:

3.1. Fase de Desarrollo Preclínico

Evaluación desarrollada en animales bajo condiciones de laboratorio que incluye los siguientes aspectos:

- Identificación del antígeno
- Criterios del concepto de la vacuna en particular
- Evaluación de la eficacia de la vacuna en tubos de ensayo y animales
- Producción de la vacuna con estándares de buenas prácticas de manufactura

3.2. Fases de Desarrollo Clínico

Es cuando la vacuna se prueba en humanos. El desarrollo clínico está construido sobre principios éticos rigurosos de información convenida con los voluntarios, con énfasis en la seguridad y eficacia de la vacuna, que incluye las fases siguientes:

3.2.1. Fase 1

Pruebas clínicas en pequeña escala, para evaluar si la vacuna es segura en humanos y cuál es la respuesta inmune. Esta fase se subdivide en:

- Fase 1a, cuando los ensayos se realizan en voluntarios de países desarrollados
- Fase 1b, cuando los ensayos se realizan en voluntarios de países en vías de desarrollo

3.2.2. Fase 2

Los ensayos clínicos de la Fase 2 son de escala más grande y buscan evaluar principalmente la eficacia de la vacuna contra la infección artificial y la enfermedad clínica. Además, evalúa la seguridad, los efectos secundarios y la respuesta inmune de la vacuna.

3.2.3. Fase 3

Los ensayos clínicos de la Fase 3 son de una escala más grande que incluye un número mayor de voluntarios y se realiza en distintos lugares, con el fin de para evaluar la eficacia en condiciones de enfermedad natural. Si la vacuna conserva la seguridad y la eficacia durante un periodo definido, el fabricante puede solicitar a las autoridades reguladoras una licencia para comercializar la vacuna para uso en humanos.

3.2.4. Fase 4

La Fase 4 ocurre después de que la vacuna ha sido autorizada para uso comercial. También llamada vigilancia posterior a la comercialización y tiene como objetivo detectar efectos adversos raros, así como evaluar la eficacia a largo plazo.

4. VACUNAS EN DESARROLLO

Los avances en los campos de la genómica y la biología estructural apoyan a una nueva era de desarrollo de vacunas. Empresas de vacunas y de biotecnología han estado invirtiendo fuertemente en la última década para desarrollar vacunas como la de Ébola, SARS, MERS, Dengue y SIKa, de las cuales algunas terminaron siendo desarrolladas (Ébola, SIKa y Dengue) y otras aún se encuentran en desarrollo (SARS y MERS).

La Coalición para la Innovación en Preparación para Epidemias (Coalition for Epidemic Preparedness Innovation -CEPI-) está jugando un papel fundamental en el desarrollo de la vacuna del COVID-19. El objetivo de esta Coalición es financiar y coordinar el desarrollo de nuevas vacunas para prevenir y contener las epidemias de enfermedades infecciosas. CEPI es una organización internacional no gubernamental fundada por Wellcome Trust, la Fundación Bill y Melinda Gates, la Comisión Europea y ocho países (Australia, Bélgica, Canadá, Etiopía, Alemania, Japón, Noruega y Reino Unido).

En el siguiente link de "Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines (02.Junio.2020)" de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se pueden consultar las vacunas que en la actualidad se están desarrollando a nivel mundial: <https://www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

Existen hasta el 02 de junio 2020, según la OMS, 10 candidatas de vacunas de COVID-19 en fase de evaluación clínica 1 y 2; y 123 candidatas de vacunas de COVID-19 en evaluación preclínica a nivel mundial. En el Cuadro No. 1, aparecen candidatas de vacuna COVID-19 en fase de desarrollo 1 y 2, las empresas que las desarrollan y el tipo de vacuna.

DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines – 2 June 2020

10 candidate vaccines in clinical evaluation

Platform	Type of candidate vaccine	Developer	Coronavirus target	Current stage of clinical evaluation/regulatory status-Coronavirus candidate	Same platform for non-Coronavirus candidates
Non-Replicating Viral Vector	ChAdOx1-S	University of Oxford/AstraZeneca	SARS-CoV2	Phase 2b/3 2020-001228-32 Phase 1/2 2020-001072-15	MERS, influenza, TB, Chikungunya, Zika, MenB, plague
Non-Replicating Viral Vector	Adenovirus Type 5 Vector	CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	SARS-CoV2	Phase 2 ChiCTR2000031781 Phase 1 ChiCTR2000030906	Ebola
RNA	LNP-encapsulated mRNA	Moderna/NIAID	SARS-CoV2	Phase 2 NCT04405076 Phase 1 NCT04283461	multiple candidates
Inactivated	Inactivated	Wuhan Institute of Biological Products/Sinopharm	SARS-CoV2	Phase 1/2 ChiCTR2000031809	
Inactivated	Inactivated	Beijing Institute of Biological Products/Sinopharm	SARS-CoV2	Phase 1/2 ChiCTR2000032459	
Inactivated	Inactivated + alum	Sinovac	SARS-CoV2	Phase 1/2 NCT04383574 NCT04352608	SARS
Protein Subunit	Full length recombinant SARS CoV-2 glycoprotein nanoparticle vaccine adjuvanted with Matrix M	Novavax	SARS-CoV2	Phase 1/2 NCT04368988	RSV; CCHF, HPV, VZV, EBOV
RNA	3 LNP-mRNAs	BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer	SARS-CoV2	Phase 1/2 2020-001038-36 NCT04368728	
Inactivated	Inactivated	Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences	SARS-CoV2	Phase 1	
DNA	DNA plasmid vaccine with electroporation	Inovio Pharmaceuticals	SARS-CoV2	Phase 1 NCT04336410	multiple candidates

Cuadro 1: Candidatas de vacunas de COVID-19 en desarrollo fase 1 y 2
Fuente: (OMS)

4.1. Vacunas "mARN" (ARN mensajero)

Lo más destacable de este tipo de vacunas es que se pueden desarrollar muy rápido comparado con las convencionales, porque no necesitan de cultivar el virus ni de procesos de fermentación, sino utilizan procesos sintéticos. Esta es una tecnología de vacunas tan nueva, que no existe en la actualidad ninguna vacuna mARN aprobada para ninguna enfermedad.

Dentro de este tipo de vacunas se puede mencionar la que está desarrollando la empresa Moderna, Inc., conjuntamente con el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID) de Estados Unidos.

Las vacunas mARN, para explicarlo de forma simple, utilizan una tecnología consistente en insertar en la célula el mARN diseñado a medida, el cual lleva un conjunto de instrucciones que dirigen a la célula del organismo para producir proteínas específicas y así, prevenir enfermedades. El mARN es clave junto al ADN en el proceso de síntesis de proteínas en el organismo que se lleva a cabo dentro de los "ribosomas" (máquinas celulares encargadas de la fabricación de proteínas).

La empresa norteamericana Moderna, Inc. está desarrollando una vacuna mARN contra COVID-19 llamada "mRNA-1273" y recientemente ha declarado que ha terminado con resultados halagadores las primeras pruebas clínicas administrando diferentes dosis de la vacuna a un grupo pequeño de personas y que replicará las pruebas clínicas con un grupo mayor. Estas pruebas clínicas son necesarias para comprobar que la vacuna es segura y que si presenta efectos secundarios no son significativos, además, para demostrar que tiene un efecto eficaz para prevenir la infección de COVID-19.

Moderna, Inc. está aprovechando, en el desarrollo de la vacuna, el papel fundamental que juega el mARN en la síntesis de proteínas. Ha desarrollado tecnologías y métodos patentados para crear secuencias de mARN que las células reconocen como si fueran producidas en el cuerpo, lo cual permitirá que produzcan proteínas para prevenir enfermedades específicas.

La previsión de Moderna, Inc., es que para finales del 2020 se podría disponer de esta vacuna para uso en el personal que labora en salud atendiendo pacientes con COVID-19 y luego utilizarla a nivel general.

4.2. Vacunas ADN

Las vacunas ADN son vacunas sintéticas de ADN que codifican la Proteína Spike, tanto en SARS-COV-2 y MERS-COV-1. En MERS-COV-1 ya fue demostrado que la Proteína Spike genera la producción de anticuerpos neutralizantes y de las células T responsables de la respuesta inmune, dando una tasa de inmunidad del 96% y un periodo de inmunidad de 60 semanas en las pruebas clínicas realizadas con voluntarios.

La vacuna ADN de COVID-19 está siendo desarrollada por la empresa INOVIO PHARMACEUTICALS de Filadelfia, USA, en base a la experiencia de la empresa con el desarrollo previo de la vacuna MERS-COV-1 que se encuentra en fase 1 y 2 de evaluación en Corea del Sur y Medio Oriente, respectivamente. Los resultados alcanzados con la vacuna para COVID-19 de ADN dirigida a la Proteína Spike hasta la fecha demuestran la inmunogenicidad probada en animales, que permiten continuar con los estudios de evaluación de la vacuna. Los estudios en ratones y en conejillos de indias mostraron respuestas inmunes humorales (anticuerpos neutralizantes) y celulares (células T).

4.3. Vacunas Vector Viral No Replicante

Este abordaje está siendo desarrollado por la empresa Astra Zeneca y la Universidad de Oxford y la vacuna que desarrollan se llama "Vacuna Vectorizada con Adenovirus ChAdOx1 nCoV-19", la cual codifica la Proteína Spike de SARS-COV-2. La vacuna es inmunogénica en ratones, produciendo una respuesta humoral y celular robusta. Una sola vacuna con ChAdOx1 nCoV-19 indujo respuesta inmune humoral y celular en macacos Rhesus y no desarrollaron neumonía.

Esta vacuna se encuentra en la fase clínica 1 de investigación. La fase siguiente será evaluar de forma controlada y aleatoria en pruebas clínicas en humanos la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna.

4.4. Vacunas Convencionales

Un ejemplo de estas vacunas es la vacuna inactivada de SARS-COV-2 que está desarrollando la empresa China Sinovac Research & Development Co., Ltd. La vacuna se encuentra en las fases 1 y 2 de pruebas clínicas para evaluar la dosis, tolerabilidad, seguridad e inmunogenicidad en adultos saludables mayores de 60 años. Las pruebas clínicas de las vacunas se realizan bajo los criterios de: aleatoriedad, doble ciega (double-blinded), placebo y control.

5. REFERENCIAS

- Chapel, Helen. 2014. Essential of Cliniclal Immunology. Wiley Blackwell. Sixth Edition. UK.
- Smith, Trevor, et al. 2020. Immunogenicity of a DNA vaccine candidate for COVID-19. Nature communications. USA.
- WHO. 2020. DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines (30. May. 2020).
- Cohen, Jon. 2020. Vaccine designers take first shots at COVID-19. Science 368 (6486), 14-16. Abril. 2020.
- MODERNA, INC. 2020. The Science and Fundamentals of mRNA Technology.
- Lurie, Nicole, et al. 2020. Developing COVID-19 Vaccines at Pandemic Speed. The New England Journal of Medicine. 30.3.3030. USA.
- Dhama, Kuldeep, et al. 2020. COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. Human Vaccines & Immunotherapeutics.
- Van Doremalen, Neeltje, et al. 2020. ChAdOx1 Ncov-19 vaccination preventes SARS-COV-2 pnemmonia in rhesus macaques. US Government work.
- Callaway, Ewen. 2020. The Race for Coronarirus Vaccines. Nature. 20 April 2020.
- Kumar S., Nyodu R., Maurya V.K., Saxena S.K. (2020) Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: Saxena S. (eds) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control. Springer, Singapore.
- European Vaccine Initiative. Universitäts Klinikum Heidelberg 2020.