

# **Compuestos biológicos candidatos a vacunas contra el SARS-CoV-2.**

## **Actualización**

**Ma. del Rocío Baños Lara**

Hasta el 10 de septiembre, se han registrado en el mundo más de 28 millones de casos de COVID-19, enfermedad causada por el SARS-CoV-2; de estos casos confirmados, más de 900 mil han resultado en decesos [1]. En México, a la misma fecha, se han reportado más de 652 mil casos confirmados y más de 69 mil fallecimientos [2]. Con 536 muertes por millón de habitantes, México ocupa la posición número 13 entre los países con más alta tasa de mortalidad [3].

La Organización Mundial de la Salud, reporta que existen actualmente 35 compuestos biológicos candidatos a vacunas en fase de evaluación clínica [4]; lo cual significa que son administrados y evaluados en seres humanos quienes participan voluntariamente. Las fases de la evaluación clínica son cuatro; en la fase 1 se evalúa que los candidatos a vacuna sean seguros, y se identifica la dosis para lograr el efecto inmunogénico; usualmente participan de 20 a 100 individuos. En la fase 2 se evalúa la seguridad del compuesto en cientos de personas, a quienes se vigila hasta por dos años. En esta fase se mide la eficacia y se identifican, si se presentan, efectos secundarios en los individuos que recibieron la candidata vacunal. La fase 3, idealmente se ejecuta con grupos de 300 a 3000 individuos durante uno a cuatro años; en esta fase además de evaluar la eficacia de la potencial vacuna, también se pueden detectar reacciones adversas. La fase 4 se ejecuta en miles de voluntarios, administrando los compuestos que en este punto ya son aprobados por organismos regulatorios y ya pueden considerarse formalmente vacunas [5]. En México la aprobación es responsabilidad de COFEPRIS (Comisión federal para la Prevención de Riesgos Sanitarios), y en los Estados Unidos de América, corre a cargo de la FDA (*Food and Drug Administration*).

En fechas recientes, se ha especulado acerca de la candidata vacunal desarrollada en Moscú, Rusia, pero hasta el pasado 4 de septiembre se publicaron los primeros resultados de los ensayos clínicos de las fases 1/2 [6]. Esta candidata vacunal consiste en dos componentes

virales que expresan la proteína S del SARS-CoV-2; y que se administraron individualmente, o uno después de otro; Recibieron la vacuna un total de 76 voluntarios (hombres y mujeres), adultos y sanos, que no habían estado enfermos de COVID-19, ni habían tenido contacto con personas enfermas. La aplicación de estos compuestos biológicos causó ligeras reacciones adversas, entre las que destacan dolor en el momento de la inyección, elevada temperatura corporal, y dolor de cabeza. Los mejores resultados de producción de anticuerpos específicos contra la proteína S del SARS-CoV-2, de producción de anticuerpos neutralizantes, y de proliferación de células del sistema inmunitario, fueron obtenidos solamente cuando se administró un componente y 21 días después el segundo componente.

Este ensayo clínico tiene algunas limitaciones: carece de un grupo de individuos que recibieran placebo; el número de individuos de la prueba es pequeño (solo 40 individuos recibieron ambos componentes de la potencial vacuna); y los participantes no fueron elegidos al azar. Sin embargo y en conjunto, los resultados muestran que estos compuestos, considerados en este momento como candidatos vacunales, son seguros e inmunogénicos; el paso siguiente es averiguar si ofrecerán protección a los individuos que se enfrenten al SARS-CoV-2. Especial atención debe prestarse al pequeño número de los individuos evaluados en este ensayo clínico; en estas condiciones es muy poco probable que se encuentren individuos que puedan mostrar reacciones adversas.

Entre las otras candidatas a vacunas con resultados de fase clínica 1/2, está la de AstraZeneca y la Universidad de Oxford. Esta candidata vacunal, también se basa en un componente viral que expresa la proteína S del SARS-CoV-2, y se evaluó en 1077 individuos durante casi dos meses. Los resultados de la fase clínica 1/2 mostraron que este compuesto biológico candidato a vacuna es seguro, e induce respuesta inmunitaria celular y de anticuerpos [7]. La fase clínica 3 originalmente propuesta con una duración de 12 meses iniciada en mayo pasado [8], se suspendió el 9 de septiembre, debido a que una de las participantes de estudio quien recibió la vacuna (no el placebo), desarrolló mielitis transversa [9]. Éste, es un padecimiento inflamatorio de la espina dorsal, que en condiciones normales puede ser causado por infecciones, o por desórdenes del sistema inmunitario [10]. Si bien el evento adverso en esta participante del estudio no puede todavía adjudicarse a los componentes de la candidata vacunal, los investigadores han decidido suspender momentáneamente el reclutamiento de

individuos que se sumen a la fase clínica 3, hasta cerciorarse de la seguridad de la candidata vacunal.

Aunque pudiera parecer desesperanzador, este hecho debe observarse como una muestra de que la vigilancia en el desarrollo de las vacunas es capaz de detectar potenciales efectos adversos, para que puedan ser corregidos y que de ese modo las vacunas se administren con plena confianza a la población en el momento adecuado.

## Referencias

1. Dong, E., H. Du, and L. Gardner, *An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time*. *Lancet Infect Dis*, 2020.
2. Dirección\_General\_de\_Epidemiología. *Covid-19 México Datos Abiertos*. Dirección General de Epidemiología. Septiembre 3, 2020. Available from: <https://coronavirus.gob.mx/datos/#DOView>.
3. Our\_world\_in\_data. *Our\_world\_in\_data*. 2020; Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus-data>.
4. WHO. *Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines*. 2020 [cited 2020 September 10]; Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.
5. Food\_and\_Drug\_Administration. *Step 3: Clinical Research*. 2020 [cited 2020 August, 17]; Available from: <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-3-clinical-research>.
6. Logunov, D.Y., et al., *Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia*. *The Lancet*.
7. Folegatti, P.M., et al., *Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial*. *Lancet*, 2020. **396**(10249): p. 467-478.
8. The\_ISRCTN\_registry. *A phase III study to investigate a vaccine against COVID-19, ISRCTN89951424*. 2020 [cited 2020 August, 17]; Available from: <http://www.isrctn.com/ISRCTN89951424>.
9. Feuerstein, A. *Covid-19 vaccine trial participant had serious neurological symptoms, but could be discharged today, AstraZeneca CEO says*. 2020 [cited

2020 September 9]; Available from:

<https://www.statnews.com/2020/09/09/astrazeneca-covid19-vaccine-trial-hold-patient-report/>.

10. NIH, N. *Transverse Myelitis Fact Sheet*. [cited 2020 September 10]; Available from: <https://www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/transverse-myelitis-fact-sheet>.