

Las vacunas contra la COVID-19 están a punto de enfrentar el mundo real - 19/06/2020

Recopilado por Dr. Andrés R. Pérez Riera

Una empresa china recurrirá a Brasil en busca de ayuda.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) está adoptando una estrategia forjada en una zona de guerra durante un brote de enfermedad por el virus del Ébola. Y la administración Trump planea apoyarse en la infraestructura existente para probar las vacunas contra el VIH y la influenza.

Estas son las estrategias dispares a punto de ser empleadas en la siguiente y más importante etapa de la carrera para conseguir la vacuna contra la COVID-19: los ensayos en humanos a gran escala, controlados con placebo, necesarios para probar cuáles de las más de 135 candidatas son seguras y efectivas.

Dos de estos ensayos de eficacia están planificados para comenzar el próximo mes, incluso cuando Estados Unidos y las iniciativas globales luchan aún por responder preguntas importantes, desde lo que significa que una vacuna contra la COVID-19 funcione hasta cómo encontrar suficientes personas expuestas al virus para que una candidata pueda ser puesta a prueba en el mundo real.

Las poblaciones que tienen altos niveles de transmisión viral son un objetivo en movimiento: Wuhan, Seattle o Milano podrían haber sido un buen lugar para probar la fortaleza de una vacuna, pero ya no lo son. Y enrollar rápidamente a decenas de miles de personas debidamente informadas que cumplen con los criterios de ingreso a un ensayo es un “gran impulso”, dijo Susan Buchbinder, epidemióloga del Departamento de Salud Pública de San Francisco, que realiza ensayos de vacunas.

“La competencia entre los esfuerzos de prueba podría obstaculizar el impulso global”, dijo Wayne Koff, quien dirige el Proyecto de Vacunas Humanas sin fines de lucro y anteriormente dirigió el programa de vacuna contra el VIH en el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID).

“Es absolutamente extraordinario cuánto se ha hecho en seis meses, pero hay un viejo adagio de que a todos les encanta colaborar, siempre y cuando quieran ganar”.

Otros, sin embargo, no anticipan conflictos, y señalan que los científicos y funcionarios están compartiendo información sobre diseños y planes de ensayos. “Cada uno contribuirá de manera diferente”, dijo Ana María Henao Restrepo, representante principal de Solidaridad, el esfuerzo de vacunación de la OMS. “No veo competencia”. “Ganar”, uno de los términos favoritos del presidente de los Estados Unidos, Donald John Trump, es el objetivo claro de **Operation Warp Speed2**, el proyecto que tiene como objetivo comenzar a vacunar a millones de estadounidenses en octubre y ofrecer dosis de la vacuna a 300 millones de personas en Estados Unidos para enero de 2021.

Después de descartar a los 2 “Operation Warp Speed” es una alusión directa a la serie Star Trek y la velocidad de las naves espaciales que vuelan más rápido que la velocidad de la luz. Es una forma ficticia de propulsión superlumínica que permitiría que una nave espacial viaje a una velocidad equivalente a varios múltiplos de la velocidad de la luz, mientras se evitan los problemas asociados con la dilatación relativista del tiempo. Este tipo de propulsión se basa en curvar o distorsionar el espacio-tiempo, de tal manera que permita a la nave acercarse al punto de destino.

Los equipos móviles ayudarán a evaluar a los candidatos a la vacuna contra la COVID-19, una estrategia utilizada para evaluar una vacuna experimental contra el virus del Ébola en República Democrática del Congo. 18 candidatos a vacunas en un proceso opaco durante el mes pasado y comprometer lo que podría ser más de 2.000 millones de dólares a sus principales opciones, Warp Speed planea ingresar de tres a cinco de ellas en ensayos de eficacia que tendrán protocolos “armonizados” para simplificar la supervisión, y ejecutará análisis en laboratorios centrales para que los datos puedan compararse más fácilmente.

El primer candidato de Warp Speed en lanzarse, de la biotecnológica Moderna, está compuesto por ARN que codifica la proteína del pico del SARS-CoV-2. El ensayo de eficacia del candidato, anunciado por la compañía el 11 de junio, inscribirá a 30.000 personas y se llevará a cabo en sitios establecidos de pruebas de vacuna contra el VIH y la influenza, principalmente en hospitales y universidades de Estados Unidos, ahora supervisados por Warp Speed.

Pero no se puede saber cuál de esos sitios en el mundo real tendrá suficiente SARS-CoV-2 circulando en sus alrededores como para producir

rápidamente un signo de eficacia, dada la distribución cambiante de los nuevos casos en Estados Unidos.

China tiene un problema aún más grave: actualmente hay poca transmisión en el país, lo que ha obligado a **Sinovac Biotech**, una compañía con sede en Beijing, a realizar ensayos de eficacia de su candidato a la vacuna **en Brasil, donde la epidemia de COVID-19 ahora está en su apogeo. Con un producto compuesto por el virus completo inactivado, Sinovac anunció esta semana que está colaborando con el Instituto Butantan, una importante institución de investigación en São Paulo que fabrica vacunas. “Estamos trabajando muy duro para comenzar los ensayos en julio”**, dijo Meng Weining, director senior de Sinovac.

La OMS propone una solución diferente para los ensayos de eficacia de Solidaridad. La agencia aún no ha anunciado qué candidatos probará Solidaridad, pero, a diferencia de Warp Speed –que no considerará las vacunas elaboradas en China– está abierta a productos de cualquier país, y ha hecho públicos criterios detallados sobre cómo priorizará las vacunas. Para hacer frente a la irregularidad de la pandemia, Solidaridad adoptará una estrategia que Henao Restrepo ayudó a desarrollar para los ensayos de la vacuna contra el virus del Ébola en Guinea en 2015 y, tres años después, en República Democrática del Congo: establecer equipos de vacunación que puedan movilizarse rápidamente hacia brotes localizados.

“Hicimos esto en el Congo a pesar de la guerra”, dijo Henao Restrepo. “No es la manera tradicional, y algunas personas piensan que estamos locos, pero lo hemos hecho no una sino dos veces”. En República Democrática del Congo, alrededor de 20 equipos, con 15 miembros cada uno, trabajaron en las regiones afectadas y establecieron sitios temporales, vacunaron y siguieron a más de 300.000 personas. Warp Speed, que de ser necesario podría expandir sus ensayos a sitios internacionales utilizados para las pruebas de drogas y vacunas contra el VIH, también planea formar “clínicas de emergencia” para reclutar rápidamente a personas en áreas rurales de Estados Unidos con grandes brotes o focos de alta transmisión, como los hogares de ancianos.

“Los modelos impulsados por el aprendizaje automatizado ayudarán a Warp Speed a pronosticar donde la infección será más alta”, dijo Peter Gilbert, bioestadista de la Universidad de Washington, Seattle. “Hay predictores de riesgo que tienen en cuenta el espacio y la geografía y características que son más constantes como la raza, el origen étnico o las condiciones preexistentes”, dijo Gilbert. “Es realmente complicado”. Una de las cuestiones más difíciles para los diseñadores de ensayos es decidir qué representa exactamente el éxito de una vacuna contra la COVID-19.

“¿Es el final de la infección, el final de la transmisión, la prevención de una enfermedad moderada o la prevención de una enfermedad severa?”, se preguntó Koff. 19

“Hubo mucho debate sobre esa cuestión para Warp Speed”, señaló John Mascola, quien dirige el Centro de Investigación de Vacunas del NIAID y contribuye al proyecto. Una vacuna contra la COVID-19 que no previene la infección aún podría proporcionar un gran beneficio si reduce la enfermedad sintomática, por lo que Warp Speed y Solidarity finalmente eligieron eso como el punto final primario de los ensayos.

A los voluntarios de prueba que desarrollen fiebre, dolor de cabeza, tos seca u otros síntomas relacionados con la COVID-19 se les hará una prueba de SARS-CoV-2, para ver si más personas con infecciones confirmadas desarrollan la enfermedad sintomática en el brazo del placebo del ensayo que entre aquellas que recibieron la vacuna.

Para detectar una señal de eficacia, tanto Warp Speed como Solidarity estiman que necesitarán administrar cada vacuna a entre 15.000 y 20.000 personas en una población con una incidencia anual de 1% de infección por el SARS-CoV-2. Si la vacuna previene los síntomas de la COVID-19 al menos 50% de las veces, su eficacia debería ser clara en seis meses, después de que se hayan acumulado alrededor de 150 infecciones en el ensayo.

Ambos esfuerzos enfrentarán a múltiples candidatos vacunales cara a cara. Una diferencia es que Solidarity planea comparar todas sus vacunas con un grupo de placebo compartido, un enfoque que reduce la cantidad de voluntarios que los investigadores necesitan para reclutar y seguir. “En el ensayo de Solidarity, la filosofía es que tenemos que hacer esto realmente simple”, dijo Gilbert, quien también ha trabajado en este esfuerzo.

Los sitios de prueba de Solidarity tienen la opción de realizar estudios matizados sobre inmunidad y otros temas, pero estos están integrados en las pruebas de Warp Speed. Harán extracciones repetidas de sangre e hisopados nasales o de la garganta para evaluar las respuestas inmunes y los niveles virales. Los datos podrían ayudar a los investigadores a comprender por qué las vacunas tienen éxito o cómo pueden afectar la transmisión. Además de Solidarity, la OMS está ayudando al Acelerador del Acceso a Herramientas contra la COVID-19 (ACT), otro esfuerzo global, que puede realizar sus propios ensayos de eficacia de vacunas si las empresas no desean participar en Solidarity.

“Las empresas pueden o no estar muy entusiasmadas con las comparaciones cara a cara”, explicó Soumya Swaminathan, científico jefe

de la OMS y principal enlace con el Acelerador ACT, el cual tiene fondos tan generosos como los de Warp Speed: los países y filántropos comprometieron en mayo 8.000 millones de dólares, con el compromiso de que cualquier producto comprobado contra la COVID-19 (vacunas, tratamientos, diagnósticos) sea distribuido equitativamente entre ricos y pobres por igual. Buchbinder está impresionado por la velocidad a la que se han puesto en marcha estos esfuerzos masivos. “Es diferente a cualquier otra investigación que he emprendido”, dijo.

Pero ella y otros tienen cuidado de moderar las expectativas. Aunque supervisará un sitio de prueba de Warp Speed, por ejemplo, duda de que el esfuerzo de Estados Unidos cumpla con el objetivo de Trump de tener una vacuna probada para octubre. Koff está de acuerdo; el fracaso de muchos ensayos de vacunas contra el VIH lo ha obligado a ser cuidadoso, dijo. “Tenemos que tener mucho cuidado con la forma en que gestionamos las expectativas”, concluyó.