

EDITORIAL

Retos en el desarrollo de vacunas contra COVID-19

Challenges in the development of vaccines against COVID-19

Luis Alberto Ontiveros-Padilla, Tania Rivera-Hernández y Constantino López-Macías

Resumen

Ante la urgente necesidad de una vacuna contra el virus causante de COVID-19, actualmente se han desarrollado más de 90 vacunas candidatas a partir de diferentes estrategias, como el uso del virus SARS-CoV-2 inactivado o atenuado, vectores virales que expresan antígenos de este virus, ácidos nucleicos o proteínas virales purificadas. Estas vacunas se encuentran en estudios preclínicos y al menos seis de ellas ya han sido inyectadas en voluntarios de ensayos clínicos de seguridad. Sin embargo, aún se desconocen las características de la respuesta inmune protectora y, por lo tanto, no hay evidencia que indique si estas vacunas lograrán inducir inmunidad y si esta será de larga duración. El desarrollo de vacunas contra el SARS-CoV-2 es imperante; no obstante, lo es también determinar las características de la respuesta inmune protectora para que guíe el diseño de una vacuna que genere protección de larga duración contra el COVID-19.

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus; Inmunogenicidad Vacunal; Inmunidad; SARS-CoV-2

Abstract

In the face of the urgent need for a COVID-19 vaccine, currently more than 90 vaccine candidates are being developed using different strategies, such as inactivated or attenuated SARS-CoV-2 virus, viral vectors expressing antigens of this virus, nucleic acids or purified viral proteins. These vaccines are in preclinical development and at least six of them have already been injected into volunteers in safety clinical trials. However, the characteristics of the protective immune responses are still unknown; therefore, there is not evidence to indicate that these vaccines will induce protection and if this will be long-lasting. The development of SARS-CoV-2 vaccines is vital; nevertheless, it is also important to unveil the characteristics of the protective immune responses to guide the design of a vaccine that generates a long-lasting protection against COVID-19.

Keywords: Coronavirus Infections; Immunogenicity, Vaccine; Immunity; SARS-CoV-2

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Investigación Médica en Inmunoquímica. Ciudad de México, México

Correspondencia:

*Constantino López Macías

E-mail: constantino@sminmunologia.mx

Fecha de recepción: 30/04/2020

Fecha de aceptación: 04/05/2020

DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000122

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58 Supl 2:S116-118

<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permalyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

¿Cuándo estará disponible una vacuna para prevenir el COVID-19? ¿Una vacuna contra COVID-19 protegerá a la población de la infección? ¿Puede alguien que ya fue contagiado por COVID-19 reinfectarse?

Estas son algunas de las preguntas que surgen cuando se habla de la superación de la actual pandemia; sin embargo, la carencia de vacunas y los relatos de protección para enfermedades causadas por coronavirus como SARS, MERS y la más reciente COVID-19, es un problema para definir si un paciente recuperado o uno vacunado va a estar protegido contra ellas y por cuánto tiempo.

Amanat y Krammer reportan que los candidatos vacunales que actualmente se están probando contra SARS-CoV-2 (el virus causante de COVID-19) incluyen el virus inactivado, el virus atenuado y la proteína S

viral, debido a que, al ser un blanco de anticuerpos neutralizantes del virus, la proteína S ha sido más estudiada. Diversas plataformas de expresión de dicha proteína se están estudiando para conocer cuál de ellas es más inmunogénica o si se requerirá del uso de adyuvantes, como la vacunación con RNA, DNA, proteína recombinante y la vacuna con vector viral.¹

Callaway y el personal de la Coalición para la Preparación e Innovación contra Epidemias (CEPI, por sus siglas en inglés), quienes se encuentran desarrollando una iniciativa internacional encargada de acelerar la producción de vacunas contra patógenos con potencial epidémico, reportaron en la revista *Nature* el avance actual de más de 90 candidatos vacunales contra COVID-19. Informaron que actualmente siete candidatos se están probando en fase clínica uno: la vacuna de RNA de la empresa Moderna, la vacuna de DNA de *Inovio Pharmaceuticals*, la vacuna de vector adenoviral de CanSino, la vacuna inactivada de *Sinovac Biotech*, dos vacunas más basadas en células del sistema inmune modificadas, que pertenecen al *Shenzhen Geno-Immune Medical Institute* y la vacuna adenoviral de la Universidad de Oxford. El resto de las posibles vacunas se encuentra en etapa preclínica o exploratoria y varias de ellas están programadas para comenzar estudios de fase clínica 1 en los próximos meses.

También dieron a conocer que el 72% de los desarrolladores de las vacunas pertenecen al sector privado y solo el 28% provienen del sector público o académico, mientras que el desarrollo de los candidatos vacunales se llevaba a cabo en Norteamérica (Estados Unidos y Canadá), Asia y Europa, no así en Latinoamérica y África.^{2,3}

Los candidatos vacunales contra COVID-19 deberán ser capaces de generar inmunidad de larga duración y lograr proteger al grupo etario de mayor riesgo, las personas mayores de 50 años, lo que representa un gran reto. Además de considerar la posibilidad de que los individuos vacunados lleguen a presentar una caída en la respuesta de anticuerpos, es probable que en el caso de los adultos mayores, quienes llegan a responder menos a la vacunación contra influenza, se deba modificar la cantidad de antígeno o incluir un adyuvante en la formulación para aumentar la efectividad de la vacuna.^{4,5} También pudiera ser necesario realizar campañas de vacunación masivas en poblaciones jóvenes, con la expectativa de generar una inmunidad de rebaño que proteja a adultos mayores, un efecto epidemiológico ya observado en algunas enfermedades, como aquellas causadas por neumococo.⁶

El desarrollo de una vacuna eficiente contra COVID-19 puede llegar a ser un proceso que tarde años, y la presente pandemia nos ofrece la oportunidad de replantear el paradigma tradicional para la aprobación de vacunas, de manera que este se vuelva más eficiente y viable. Algunos investigadores han propuesto una *ruta acelerada* para obtener la aprobación de candidatos vacunales en situaciones de pandemia y así acortar los tiempos de espera para que un producto llegue al mercado.⁷

La pandemia de COVID-19 ha venido a resaltar la importancia de iniciativas en las que se unan esfuerzos internacionales para financiar tecnologías que permitan el rápido desarrollo de vacunas en casos de epidemias emergentes, como la que vivimos hoy en día. Un ejemplo exitoso de ello es la CEPI. La pandemia también ha resaltado la necesidad de apoyar continuamente el desarrollo de vacunas contra patógenos que tienen potencial epidémico, incluida la participación de los países en vías de desarrollo.

El desarrollo de una vacuna contra COVID-19 es imperativo; sin embargo, lo es también conocer las características de la respuesta inmune protectora, de tal manera que esta información guíe el diseño racional de una vacuna que induzca protección de larga duración y que además logre proteger a las personas de la tercera edad, por lo que determinar correlatos de protección en individuos recuperados de la infección será determinante para esta tarea. Estudios como el de Li et al.⁸ en los que se evidencia que la protección contra estos virus se relaciona con una fuerte respuesta de los anticuerpos neutralizantes y de las células T específicas son una referencia importante. Estos estudios de correlación deberán medirse a largo plazo también, ya que se ha observado un decaimiento en la respuesta de los anticuerpos neutralizantes que presentan individuos recuperados por SARS a los dos o tres años posteriores a la infección, lo que podría tener como desenlace una reinfección.⁹

El desarrollo de una vacuna, así como la caracterización de la respuesta inmune protectora son grandes retos que, sin duda alguna, pueden ser abordados en el Instituto Mexicano del Seguro Social, ya que se cuenta con infraestructura y personal clínico y de investigación capacitado para intervenir en el proceso.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores

de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Amanat F, Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines: status report. *Immunity*. 2020;4:583-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761320301205>
2. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gómez-Román R, Tollefsen S, Saville M, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov*. 2020;19(5):305-6. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/d41573-020-00073-5>
3. Callaway E. The race for coronavirus vaccines: a graphical guide. *Nature*. 2020;580(7805):576-7. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/d41586-020-01221-y>
4. Diaz-Granados CA, Dunning AJ, Jordanov E, Landolfi V, Denis M, Talbot HK. High-dose trivalent influenza vaccine compared to standard dose vaccine in elderly adults: Safety, immunogenicity and relative efficacy during the 2009-2010 season. *Vaccine*. 2013;31(6):861-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X1201780X>
5. Tsai TF. Flud®-MF59®-Adjuvanted Influenza Vaccine in Older Adults. *Infect Chemother*. 2013;45(2):159-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3780956>
6. Albrich WC, Madhi SA, Lafond KE, Klugman KP. Herd immunity after pneumococcal conjugate vaccination. *Lancet*. 2007;370(9583):218-9.
7. Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. *N Engl J Med*. 2020;1-5. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2005630?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
8. Li CK, Wu H, Yan H, Ma S, Wang L, Zhang M, et al. T Cell Responses to Whole SARS Coronavirus in Humans. *J Immunol*. 2008;181(8):5490-500.
9. Liu W, Fontanet A, Zhang P, Zhan L, Xin Z, Baril L, et al. Two-Year Prospective Study of the Humoral Immune Response of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. *J Infect Dis*. 2006;193(6):792-5.

Cómo citar este artículo:

Ontiveros-Padilla LA, Rivera-Hernández T, López-Macías C. Retos en el desarrollo de vacunas contra COVID 19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58 Supl 2:S116-118.