



LA VACUNA CONTRA EL CORONAVIRUS

LA JOYA DE LA CORONA.

¿Cuánto tardará en llegar la vacuna que acabe con la pandemia? La pregunta es extensible a otras enfermedades infecciosas como el Ébola, la malaria o el SIDA, frente a las que se lleva luchando mucho más tiempo y, sin embargo, aún no cuentan con una vacuna efectiva. Y la respuesta no es muy halagüeña a corto plazo: se tardará en conseguir.

INTRODUCCION

// Tres vacunas ya han comenzado los ensayos clínicos, más de 70 están en desarrollo. Y estamos trabajando con socios para acelerar el desarrollo, la producción y la distribución de las vacunas". Palabras expresadas por el Director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), **Tedros Adhanom Ghebreyesus**, en una conferencia de prensa, las cuales levantó una ola de esperanzas en la humanidad ante la pandemia de coronavirus que se está expandiendo por el globo terráqueo desde diciembre pasado.

Sin embargo, tales esperanzas se debilitaron cuando la portavoz del organismo, **Margaret Harris**, advirtió en ese mismo día que una vacuna contra el coronavirus no estaría disponible al menos hasta la primavera de 2021.

¿Por que se tarda "tanto" en descubrir una vacuna, se preguntarán muchos?

En este artículo trataremos de responder a esta ansiosa interrogante. Hablaremos de su preparación, aspectos inmunológicos, la necesidad de desarrollo de tecnología, el uso de modelos animales y su eventual distribución mundial.

DESARROLLO DE UNA VACUNA.

Desarrollar una vacuna es un proceso complejo. Para empezar, se requiere partir del conocimiento previo sobre las características biológicas e inmunológicas del patógeno -virus, bacteria, o parásito-. A continuación, habría que sintetizar el candidato vacunal y desarrollar ensayos que permitan evaluar su eficacia. Finalmente, si los pasos anteriores han sido exitosos, hay que cumplir todos los re-



Figura 1. El desarrollo de vacunas, desde la época de Pasteur, ha implicado muchos esfuerzos, tiempo y financiamiento. Es por ello de la necesidad de desarrollar cada vez mas la biotecnología para la producción a escala y que sea asequible para todas las clases sociales. Ante la pandemia del coronavirus es un gran reto a enfrentar.,

quisitos legales: su puesta en circulación (**figura 1**).

Un conocimiento detallado de la biología del patógeno, la estructura de sus proteínas y las características clínicas de la enfermedad asociada influyen decisivamente en el éxito de la vacuna. En casos como el que nos ocupa, en el que el adversario al que nos enfrentamos es nuevo, estudios previos sobre microorganismos similares pueden resultar fundamentales.

La elección del antígeno o antígenos- es decir las proteínas del patógeno que se incluyen en la vacuna- es un aspecto esencial en el diseño de la estrategia de ataque.

Desarrollar una vacuna es un proceso complejo. Para empezar, se requiere partir del conocimiento previo sobre las características biológicas e inmunológicas del patógeno, sintetizar el candidato vacunal y realizar ensayos para evaluar su eficacia y su posterior distribución mundial.

En el siglo XVIII, Edward Jenner sentó las bases de la vacunación empleando un microorganismo entero como inmunógeno, dando origen a uno de los grandes hitos de la medicina, la erradicación de la viruela. Pero esta estrategia no es ni posible ni segura para todas las enfermedades infecciosas, y hoy se existen distintos tipos de vacunas.

Actualmente se imponen las llamadas "vacunas de subunidad", en las que se elige un antígeno del patógeno frente al que se dirigirá la respuesta. Esta elección no es nada fácil, ya que se trata de un proceso básicamente empírico: aunque existen algunas herramientas para predecir la inmunogenicidad de una molécula, y conocer bien al patógeno resulta de ayuda, siempre hay que probar qué funciona y qué no.

Una complicación añadida es que, normalmente, la receta de la vacuna también incluye adyuvantes- compuestos que favorecen la inducción de una respuesta más fuerte frente al antígeno. La elección de la combinación adecuada de antígeno y adyuvante requiere probar. Y esto implica tiempo, algo muy valioso en situaciones como la actual.

Una vez elegida la estrategia de ataque es necesario comprobar si es efectiva. Para ello, primero se debe probar en animales. Por una parte, se evalúa la inducción de la respuesta inmunológica después de inyectar el prototipo de vacuna en el animal de experimentación, estudiando el tipo de respuesta inmunológica que se induce, y su capacidad de neutralizar al microorganismo enemigo.

Antes de comprobar la efectividad en humanos se debe probar en animales, analizando la respuesta inmune inducida.

Para valorar los resultados, se debería contar con conocimiento previo que correlacione los parámetros inmunológicos medidos en el laboratorio con el grado de protección conferida en el paciente. Esto implica disponer de datos obtenidos de pacientes que hayan superado la enferme-

dad. Y, de nuevo, esto requiere tiempo.

Otra posibilidad es contar con modelos animales que desarrollen la enfermedad para inyectarles la vacuna y evaluar la protección frente a la posterior inoculación del patógeno. Estos modelos animales de enfermedad son extremadamente útiles, pero su desarrollo requiere esfuerzo y, cómo no, más tiempo.

Una vez superadas las pruebas en animales, llega el momento de evaluar la seguridad y eficacia en humanos: los ensayos clínicos. Primero se valora la seguridad del candidato vacunal en un pequeño grupo de voluntarios sanos –ensayos en fase I–, para posteriormente pasar a grupos más grandes en los que probar las dosis y pautas adecuadas –fase II–.

Si todo va bien, se procede a evaluar la eficacia de la vacuna en un número aún mayor de individuos –fase III–. Pasado este proceso se puede empezar a producir la vacuna. Y debe hacerse en las cantidades adecuadas y asegurando los altos estándares de calidad y legalidad requeridos por la industria farmacéutica. Cada paso debe contar con la aprobación de las autoridades competentes para garantizar la seguridad de todos.

En situaciones de emergencia como la actual, estos ensayos se pueden acelerar, claro. Pero seguramente no tanto como nos gustaría, ya que no hay que olvidar que constituyen una cadena: si nos saltamos un escalón es más probable que fallemos en el siguiente.



Figura 2. Un investigador de la Universidad de Hong Kong consigue que un hámster sirio esté acostumbrado a ser manipulado antes de los estudios en los que los roedores están infectados con el nuevo coronavirus. Foto: DEWI ROWLANDS / UNIDAD DE ANIMALES DE LABORATORIO / UNIVERSIDAD DE HONG KONG.

ANIMALES DE LABORATORIO. ¿PODRÁN AYUDAR A COMBATIR CONTRA EL SARS-COV-2?

Durante una emisión televisiva, Jean Paul Mira propuso hacer un estudio en África, *donde no tienen mascarillas, ni tratamientos, ni reanimación*, idea que fue apoyada por su colega Camille Loch. Esta propuesta de estos dos expertos médicos franceses de probar las vacunas contra el coronavirus en África provocó la indignación del Director de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, quien afirmó en una conferencia de prensa que tal propuesta *es racista, espantosa y un resabio de la*

mentalidad colonial, en una conferencia de prensa y agregó, que estaba *horrorizado por esos comentarios racistas*.

Estos hechos resumen el drama que vive la humanidad y el mundo científico para lograr obtener rápidamente la vacuna contra este peligroso virus. Los investigadores deben realizar todos los esfuerzos posibles para no violentar la ética al tratar de realizar los ensayos de una potencial vacuna en poblaciones humanas, de países que presentan leyes regulatorias muy laxas sobre el tópico para realizar estos estudios.

Es por ello de la enorme y urgente necesidad de encontrar un modelo animal que reúna todas las condiciones para lograr obtener una vacuna efectiva, segura y barata contra el coronavirus. No es la primera vez que se usan modelos de animales (que también debe cumplirse condiciones de experimentación con criterios de bioética) para el desarrollo de una vacuna.

Hamster.

En el caso del coronavirus, los hámsters sirios están ganando la atención por parte de los científicos que intentan comprender y derrotar a COVID-19 (**figura 2**). Hace

quince años, los científicos descubrieron que los hámsters podrían infectarse fácilmente con el coronavirus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Sus síntomas eran sutiles, por lo que los animales no obtuvieron mucha atracción como modelo para la enfermedad. Pero con COVID-19, causado por un virus relacionado, SARS-CoV-2, las perspectivas del modelo parecen más brillantes.

Cuando el científico Jasper Fuk-Woo Chan de la Universidad de Hong Kong (HKU) y sus compañeros de trabajo infectaron recientemente a ocho hámsters, los animales perdieron peso, se volvieron letárgicos y desarrollaron pelaje con volantes, una postura encorvada y respiración rápida. Se encontraron altos niveles de SARS-CoV-2 en los pulmones e intestinos de los hámsters, tejidos taponeados con el objetivo del virus, un receptor de proteína llamado enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Estos hallazgos “se parecen mucho a las manifestaciones de infección del tracto respiratorio superior e inferior en humanos”, escribieron Chan y coautores en un artículo del 26 de marzo en *Enfermedades infecciosas clínicas*.

Una de las principales prioridades es probar las vacunas experimentales inmuni-

El uso de un modelo animal para el desarrollo de una vacuna contra coronavirus requiere de numerosos ensayos que implican grandes conocimientos de la genética del animal, de inmunología e incluso de bioinformática, por lo que los equipos de investigación deben ser multidisciplinarios obligatoriamente.

zando a los animales y luego “desafiándolos” con el virus, experimentos que deben hacerse en laboratorios de nivel 3 de bioseguridad (**figura 3**). Los modelos animales también podrían advertir sobre los peligros de las vacunas y drogas COVID-19; Los desafíos de algunas vacunas experimentales contra el virus del SARS relacionado, por ejemplo, desencadenaron anticuerpos que aumentaron la gravedad de la enfermedad.

Además, los experimentos con animales pueden explicar por qué los niños rara vez desarrollan síntomas, qué tan fácilmente el SARS-CoV-2 se transmite a través de partículas en aerosol frente a gotas más grandes, y si los factores genéticos del huésped hacen que algunas personas sean más susceptibles a enfermedades graves. Un estudio con monos ya ha demostrado que los animales que eliminan una infección por SARS-CoV-2 pueden resistir la reinfección durante al menos 1 mes.

Ratones y ratas.

Los ratones, fáciles de manejar y reproducir, han sido durante mucho tiempo el pilar de la biomedicina, y un buen modelo de ratón sería una gran ayuda para la investigación de COVID-19. Pero ignoran la infección con SARS-CoV-2 porque el receptor ACE2 de ratón tiene muchas diferencias clave con respecto al humano. Es por ello que se ha observado cómo el virus puede tener tanta devastación en los humanos, y luego se puede dar un millón de partículas a un ratón y es inerte,

Otros investigadores del SARS-CoV-2 están recurriendo a las ratas. No son más susceptibles al COVID-19 que los ratones, pero su mayor tamaño es una ventaja. “A



Figura 3. El estudio para la obtención de una vacuna contra SARS-CoV-2 requiere de laboratorios de alta seguridad biológica (P3), condiciones que no todos los países presentan en sus centros de investigación.

menudo quieres hacer un sangrado repetitivo en un experimento, y no puedes hacerlo con ratones”, dice Prem Premririt de Mirimus, cuya compañía está colaborando con un grupo académico que está usando CRISPR para crear un modelo de rata con un receptor ACE2 humano.

Hurones.

Los hurones son otros candidatos de la investigación de otra enfermedad respiratoria, la influenza, debido a que los virus de la gripe no solamente los infecta, sino que produce síntomas muy similares a la enfermedad humana. Los hurones infectados cuando estornudan, realmente esparce al virus en el aire. Sin embargo, estos animales pueden fallar como modelo para COVID-19. Los virus los infecta y causa incremento de la temperatura del cuerpo, tal como Young Ki Chou de la Universidad Nacional de Chungbuk y colegas publicaron online del 06 de abril

en la revista *Cell Host & Microbe*. Pero el virus no se replica en altos niveles en los hurones y no desarrollan otros síntomas.

El equipo encontró evidencia de que los hurones podrían imitar un aspecto de COVID-19: la transmisión respiratoria. Los animales que infectaron no solo propagaron el SARS-CoV-2 a sus compañeros de jaula, sino también a dos de los seis hurones en jaulas adyacentes. Aunque los investigadores sospechan que el SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de gotas respiratorias relativamente grandes que caen rápidamente a las superficies, este hallazgo sugiere que partículas más finas, capaces de derivar en el aire por períodos más largos y a distancias más largas, también pueden transportar virus infecciosos.

Los autores también sugieren que trabajar con hurones mayores que los jóvenes



Figura 4. La biotecnología es una poderosa herramienta para el desarrollo de vacunas. La pandemia del coronavirus ha obligado a que los países evalúen rápidamente el financiamiento para el desarrollo de la producción de la misma.

utilizados en el experimento inicial podría mejorar el modelo animal de su grupo. En humanos, por razones que aún no están claras, el SARS-CoV-2 ataca a los ancianos mucho más fuerte. El grupo de investigadores observaron lo mismo en hurones con un virus que causa la pérdida de plaquetas. Los hurones jóvenes infectados con ese virus no tenían síntomas, pero el 93% de los mayores murieron, informó el grupo el año pasado en *Nature Microbiology*. Si se toma en cuenta la edad de los hurones, se podrá ver una enfermedad más grave, después de la infección por SARS-CoV-2, que probablemente sea similar a la situación en humanos.

Monos.

Los animales que probablemente tengan más peso en la evaluación de posibles medicamentos y vacunas son los monos. Aunque son caros y difíciles de manejar, su estrecha relación genética con los hu-

manos a menudo convierte a los monos en guardianes de los ensayos clínicos de medicamentos y vacunas.

Los esfuerzos intensos para infectar cuatro especies diferentes de monos con SARS-CoV-2 comenzaron poco después del aislamiento del virus de las personas.

En un estudio holandés de ocho monos cynomolgus inoculados con SARS-CoV-2, los cuatro monos más antiguos desarrollaron niveles más altos del virus en los hisopos de nariz y garganta en comparación con los animales más jóvenes. Ninguno de los monos desarrolló enfermedad sintomática, pero las autopsias encontraron algún daño pulmonar en dos de los cuatro animales, similar a lo que se ve en los casos leves de humanos, trabajo publicado el 17 de marzo en bioRxiv. Los autores sugieren que el modelo animal usado, sugiere, podría funcionar mejor que uno

que causa una enfermedad grave para evaluar la seguridad de la vacuna porque los problemas de salud serían más fáciles de detectar.

Los estudios con monos también han comenzado a explorar preguntas sobre la protección inmune. Dos monos rhesus que se recuperaron de la infección por SARS-CoV-2 en el Peking Union Medical College fueron resistentes a la reinfección 4 semanas después. El hallazgo proporciona una pista de buenas noticias, ya que sugiere que tanto las infecciones naturales como la inmunidad desencadenada por la vacuna proporcionarán al menos alguna protección posterior.

Los humanos que sufren de COVID-19 grave a menudo tienen enfermedades subyacentes, como hipertensión o diabetes, por lo que los investigadores deben encontrar o crear monos con estas comorbilidades para desarrollar el modelo más significativo.

Finalmente, la lista de modelos animales puede crecer pronto. Un estudio reciente publicado en línea el 8 de abril por *Science*, por ejemplo, informó que el virus puede infectar a los gatos. Las autopsias mostraron que la infección condujo a lesiones "masivas" en sus fosas nasales, tráquea y pulmones.

LA DISTRIBUCIÓN MUNDIAL DE LA VACUNA CONTRA EL CORONAVIRUS. UN RETO DIFÍCIL DE SUPERAR

Los investigadores advierten que las limitaciones de producción y el acaparamiento podrían limitar el suministro de vacunas contra el SARS-CoV-2. Un problema de difícil resolución.

A medida que el mundo busca una forma de poner fin a la pandemia de coronavirus, la carrera continúa para encontrar y

Las organizaciones internacionales como la OMS y la ONU deben abogar y avocarse para que la disponibilidad de la futura vacuna contra coronavirus sea mundial, no debe ocurrir una distribución desigual de tal tratamiento, del cual los países más ricos y poderosos garantizan el producto a sus sociedades a costa de los demás.

producir una vacuna. Algunos pronósticos optimistas sugieren que uno podría estar disponible en 12-18 meses, tal como lo mencionamos anteriormente, pero los investigadores ya advierten que podría no ser físicamente posible fabricar suficiente vacuna para todos, y que los países ricos podrían acumular suministros.

Se requieren miles de millones de dólares para que los fabricantes de vacunas aumenten su capacidad de producción por adelantado, cuyas instalaciones necesarias dependerán del tipo de vacuna que funcione mejor. Aunque se ha prometido dinero para ayudar con esto (La Fundación Bill Gates entre otros), las promesas no alcanzan los miles de millones de dólares que los expertos en salud pública dicen que son necesarios.

Por otra parte, miles de millones de personas necesitan un nuevo tipo de vacuna contra el coronavirus, sin embargo, las empresas continúan produciendo y aplicando el conjunto normal de vacunas contra la gripe, el sarampión, las paperas



Figura 5. La obtención de una vacuna contra coronavirus va a implicar mucha investigación, recursos financieros, conocimientos y tiempo. Pero si no se practica la solidaridad, el futuro de la humanidad está más amenazado por el egoísmo que por la pandemia misma.

la década de 1950.

Sin embargo, la producción y purificación del virus completo de SARS-CoV-2 a altas concentraciones podría

y la rubéola y otras enfermedades, por lo que podría haber una escasez de producción de altas dimensiones (figura 4).

El gran reto es producir enormes cantidades de tales vacunas a una corta velocidad pero la infraestructura necesaria para ello variará según el tipo de vacuna.

La vacuna podría consistir en una versión debilitada o inactivada del coronavirus, o alguna parte de una proteína de superficie o una secuencia de ARN o ADN, inyectada en el cuerpo dentro de una nanopartícula u otro virus, como el sarampión. Es posible que deba cultivarse en incubadoras de células, o una máquina que sintetiza ARN o ADN, o incluso cultivado en plantas de tabaco.

El modelo de vacuna típica es aquella que es construida a partir de formas inactivadas de SARS-CoV-2, por lo que resulta la más efectiva, nos permitirá estimar más fácil lo que se necesitaría para producir las dosis necesarias, porque esta tecnología industrial ha existido desde al menos

requerir instalaciones con certificación de nivel 3 de bioseguridad y estos son escasos, por lo que podría ser la razón por la cual muy pocas compañías dicen que están probando este enfoque.

Otra manera es la de inyectar en el cuerpo formulaciones de ARN o ADN que provocarían que nuestras células produzcan una de las proteínas utilizadas por el SARS-CoV-2. Esta metodología presenta las ventajas es que es un proceso más simple, lo que probablemente hará que sean más fáciles de ampliar. Sin embargo, aún no se ha aprobado ninguna vacuna con este enfoque para ninguna enfermedad en humanos.

En relación al financiamiento se ha pensado en usar a la Coalición para las Innovaciones en Preparación para Epidemias (CEPI), la cual es un fondo con sede en Oslo que se lanzó en 2017 como una alianza global para financiar y coordinar vacunas para brotes.

El CEPI ha anunciado la financiación de seis equipos de investigación de vacunas, incluida una colaboración que quiere rediseñar una vacuna contra el sarampión para que produzca una proteína inmunizadora de SARS-CoV-2 en el cuerpo. Si eso funciona, es posible que las instalaciones de fabricación de vacunas contra el sarampión puedan usarse para fabricar una vacuna COVID-19, pero hay que aumentar la capacidad para no interrumpir el enfoque original.

Otros elementos en el proceso de fabricación pueden crear cuellos de botella. Las vacunas 'subunitarias', que están compuestas por una proteína SARS-CoV-2, o un fragmento clave de una, a menudo necesitan un adyuvante, moléculas agregadas para aumentar la respuesta inmunológica. Esto podría requerir ingredientes que podrían escasear durante una pandemia, como lípidos específicos.

Una pregunta abierta es cómo garantizar que los gobiernos y las empresas del mundo inviertan suficiente dinero ahora, para que las vacunas se puedan fabricar rápidamente en 2021. El CEPI dice que se necesita una financiación global de al menos US \$ 2 mil millones para ayudar a desarrollar vacunas candidatas y fabricarlas, de los cuales los gobiernos nacionales le han prometido \$ 690 millones. Se necesitan \$ 1 mil millones adicionales para fabricar y distribuir una vacuna exitosa de SARS-CoV-2 para el mundo, según los cálculos hechos por el CEPI.

Un detalle que debemos indicar es que si se fabrican muchas vacunas, parece que no hay forma de obligar a los países a compartirla. Un ejemplo de ello ocurrió

durante la pandemia de influenza H1N1 2009. Australia fue una de las primeras en fabricar una vacuna, pero no la exportó de inmediato porque primero quería vacunas para sus ciudadanos. La mayoría de los países tienen leyes promulgadas que permiten al gobierno obligar a los fabricantes a vender en el país.

La OMS ha intentado intervenir antes para asegurarse de que las existencias de vacunas se compartan de manera equitativa (figura 5). Después del brote de H5N1 en países como China, Egipto e Indonesia, los estados miembros de la OMS adoptaron una resolución conocida como el Marco de **Preparación para la Influenza Pandémica** (PIP). Bajo este marco, los países proporcionan muestras de virus a una red de laboratorios coordinados por la OMS, con el entendimiento de que la organización los consideraría según sea necesario para acceder a una reserva de vacunas, diagnósticos y medicamentos de la OMS en caso de una pandemia de influenza. Pero debido a que el programa PIP está diseñado para la influenza, lamentablemente no se aplica al brote actual de coronavirus.

Una solución sería que los países pudiesen acordar un marco similar al PIP para la pandemia actual, pero es muy poco probable que un proyecto de acuerdo esté listo a tiempo para una Asamblea Mundial de la Salud programada para el próximo mes de mayo, en la cual los estados miembros tendrían que votar por ella. Y debido a que ya hay mucho SARS-CoV-2 circulando, no está claro si este tipo de acuerdo funcionaría, porque los fabricantes de vacunas pueden acceder a muestras de virus de laboratorios privados.

Finalmente, es posible que cuando llegue una vacuna, gran parte del mundo ya esté infectado con el nuevo coronavirus. Sin embargo, incluso en ese caso, muchos podrían querer inyecciones para aumentar la inmunidad y/o para las futuras generaciones. Pensar en el futuro para garantizar que haya suficiente capacidad de fabricación de vacunas en cualquier epidemia futura sigue siendo vital.

LAS VACUNAS MAS POTENCIALES CONTRA CORONAVIRUS.

Según un informe de la OMS publicado a inicio de abril, destaca que en febrero de 2020, esta organización internacional convocó a investigadores a nivel mundial para definir la agenda de investigación de medicamentos y vacunas contra el SARS-CoV-2, a través de la Iniciativa Global para Investigación y Desarrollo, señalando las prioridades de la Agenda para desarrollo de vacunas:

- Modelos animales en los cuales evaluar la efectividad vacunal.
 - Pruebas estandarizadas, pruebas para apoyar el desarrollo de vacunas, particularmente la evaluación de respuesta inmunológica.
 - Protocolo multi-país para los ensayos clínicos de fase 2b/3 con la intención de facilitar la coordinación y eficiencia.
 - Estudios de potencia y procesos de producción para que se puedan producir grandes cantidades de vacunas.
- La OMS también desarrollará un Perfil del Producto Objetivo (TPP por sus siglas en inglés), con la intención de definir las expectativas y características esperadas de la vacuna, así como una plataforma Web para compartir información.

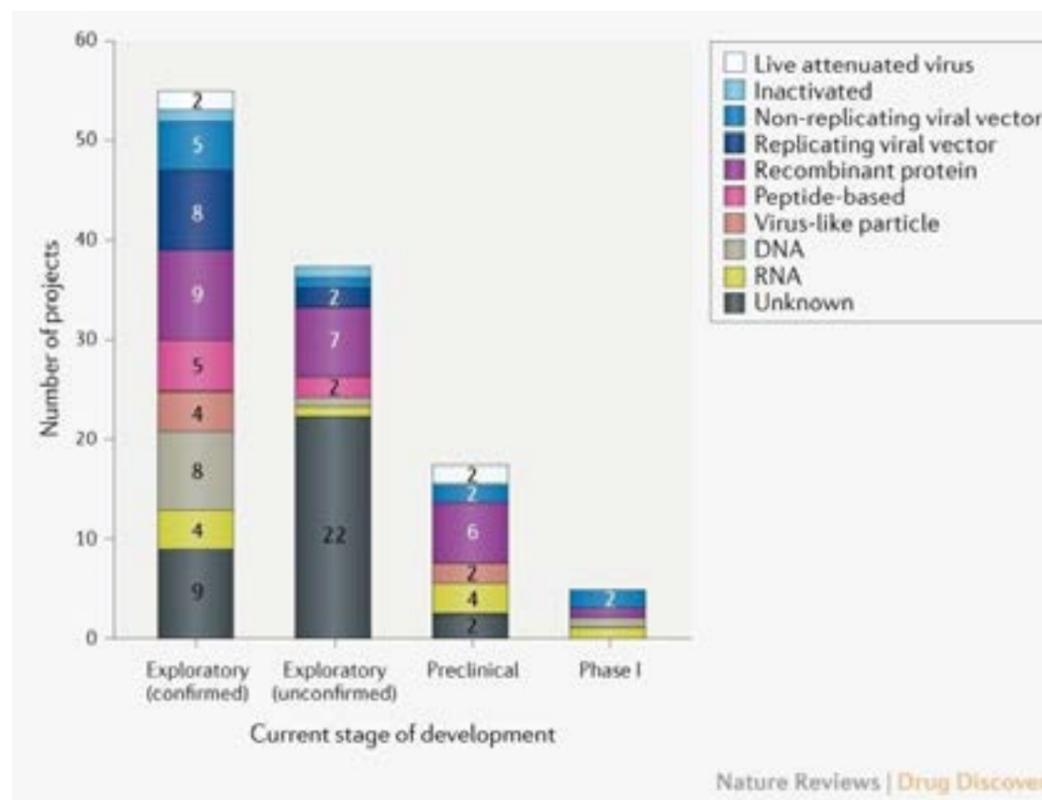


Figura 6. Numero de proyectos que se están desarrollando para producir diferentes modelos de vacuna contra coronavirus. (Nature Reviews Drug Discovery).

Actualmente existen 54 candidatas a vacunas contra la COVID-19, 51 candidatas en fase preclínica y tres han iniciado los ensayos clínicos fase 1 en humanos (Figura 6). Este avance es un hito histórico, en comparación con el desarrollo de otras vacunas contra enfermedades emergentes tales como el SARS, Influenza A (H1N1), Ébola. Por ejemplo, tomó 20 meses iniciar los primeros ensayos en humanos para la vacuna contra el SARS en el 2003, cuatro meses para la vacuna contra Influenza A (H1N1) en el 2009, mientras que la primera vacuna candidata contra el SARS-CoV-2 tardó solo 2 meses, desde la secuenciación del virus hasta la administración de la primera vacuna en un ensayo clínico en humanos.

Se están utilizando diversas tecnologías y plataformas tales como ácidos nucleicos (DNA, mRNA), vacunas de vectores vira-

les, vacunas inactivadas, vacunas de subunidades de proteínas, vacunas atenuadas, vacunas intranasales, vacunas orales, entre otras. Algunas de estas tecnologías se habían utilizado para desarrollar vacunas para otros coronavirus (como SARS, MERS) y probadas en animales.

A continuación, se describen brevemente las 3 vacunas que a fecha 03 de abril de 2020, se encuentran en ensayo

clínico de Fase I:

- 1) **Compañía:** Moderna de Cambridge, Massachusetts en colaboración con el NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) que es parte de National Institutes of Health (NIH). **Nombre de la vacuna candidata:** mRNA-1273, desarrollada en base a estudio previos con SARS y MERS. **Descripción:** utiliza una cadena sintética de ARN mensajero (ARNm), diseñada para que las células produzcan anticuerpos contra el virus. **Diseño del estudio:** Fase 1, abierto, uso de distintas dosis en 45 adultos sanos voluntarios de 18-55 años. **Estado:** El 16 de marzo Inició el proceso de reclutamiento y el 19 de marzo lo completó. El estudio evalúa distintas dosis de la vacuna experimental desde el punto de vista de seguridad e inmunogenicidad. Moderna ha indicado que comercialmente la vacuna podría estar disponible en Estados Unidos en 12-18

meses, aunque ya ha solicitado un permiso para su uso en situación de emergencia que podría permitir su uso antes que obtenga la licencia. (<https://www.modernatx.com/modernas-work-potential-vaccine-against-covid-19>).

- 2) **Compañía:** CanSino Biological Inc. y Beijing Instituto de Biotecnología de China **Nombre de la vacuna candidata:** Ad5-nCoV. **Descripción:** utiliza la misma plataforma usada para Ébola (vector viral de adenovirus). Su enfoque se basa en tomar un fragmento del código genético del coronavirus y entrelazarlo con un virus inofensivo, vector viral de adenovirus. **Diseño del estudio:** fase 1, 108 participantes entre 18 y 60 años que recibirán baja, media y alta dosis de vacuna. **Estado:** Ha empezado el reclutamiento. El estudio evaluará seguridad y tolerabilidad (<http://www.cansinotech.com/>).

- 3) **Compañía:** Oxford University: **Nombre de la vacuna candidata:** ChAdOx1. **Descripción:** Un equipo de investigadores del Instituto Jenner de la Universidad de Oxford, quien venía trabajando en vacunas contra el MERS, adaptó rápidamente la tecnología para producir una vacuna contra el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. **Diseño del estudio:** Fase 1, 510 adultos voluntarios sanos de 18 a 55 años. **Estado:** Actualmente se encuentra reclutando los participantes (<https://www.ovg.ox.ac.uk/>).

M.A.