



**RED POR UNA AMERICA LATINA
LIBRE DE TRANSGENICOS**

BOLETÍN N° 836

PREOCUPACIÓN POR LAS PRUEBAS DE LA VACUNA AZD1222 CONTRA EL COVID EN SUDÁFRICA

El Centro Africano por la Biodiversidad (ACB), en un documento reciente, expuso sus preocupaciones en relación a la solicitud de aprobación de la liberación de esta vacuna nCo-V-19 ChAdOx1 para enfrentar el COVID-19, para ensayos clínicos de fase I/II en 2800 adultos sanos y seropositivos, durante 12 meses.

El ACB reconoce que si bien todos estamos unidos por la urgencia de encontrar soluciones a largo plazo al COVID, que ayuden a salvar vidas en la actual situación de pandemia que vivimos, cualquier tratamiento, ya a través de un fármaco o con una intervención no terapéutica, debe concebirse como un bien público, con pleno acceso a la información, y con comunicaciones sobre su progreso durante las etapas de investigación hasta la aprobación clínica.

El ACB sostiene que la integridad científica es más necesaria que nunca para garantizar la confianza y la eficacia de los tratamientos de cara al futuro. La urgencia para resolver la crisis del coronavirus ha puesto mucha presión sobre los estándares de integridad de las investigaciones.

La falta de transparencia ha hecho decrecer la confianza en las respuestas de gobiernos de naciones como el Reino Unido¹, donde se desarrolló esta vacuna.

A continuación se presentan las principales preocupaciones del ACB.

LA VACUNA

La vacuna que se está desarrollando se denomina AZD1222 (anteriormente conocida como ChAdOx1 nCoV-19). Fue desarrollada en la Universidad de Oxford, y se produce en asociación con el Instituto Jenner de la Universidad de Oxford y el fabricante farmacéutico italiano Advent Srl.

La Universidad de Oxford se ha asociado con AstraZeneca, una empresa farmacéutica y biofarmacéutica multinacional británica y sueca, con sede en Inglaterra, para el desarrollo ulterior, la fabricación a gran escala y la posible distribución de la vacuna.

La vacuna implica el uso de un *adenovirus de chimpancé* que ha sido diseñado genéticamente para eliminar los elementos genéticos necesarios para que se replique en el interior de las personas.

Luego ha sido modificado para producir la proteína de punta del coronavirus (S) en él como el antígeno que está diseñado para provocar una respuesta de anticuerpos protectores contra el virus al ser



Los vectores virales ChAdOx1 se han utilizado para desarrollar vacunas en investigación contra varios patógenos, incluyendo un coronavirus estrechamente relacionado que causa el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS).

Los científicos adaptaron rápidamente la plataforma al SARS-CoV-2 cuando surgieron los primeros casos de COVID-19. Hasta ahora, se han realizado ensayos en el Reino Unido, y se prevén más en Kenia, Brasil y los Estados Unidos.

COMENTARIOS SOBRE LAS PRUEBAS DE EFICACIA

Se realizaron estudios preliminares para proporcionar datos para el inicio de las pruebas clínicas. Una dosis única de AZD1222 protegió a seis macacos rhesus de la neumonía causada por el virus, según los científicos de los Institutos Nacionales de Salud y los colaboradores de la Universidad de Oxford. Los investigadores publicaron sus datos en el servidor de preimpresión bioRxiv.

Los hallazgos aún no han sido revisados por pares, pero se están compartiendo para ayudar a la salud pública a luchar contra el COVID-19. Sobre la base de esos datos, el 23 de abril comenzó un ensayo de fase 1 de la vacuna candidata en voluntarios sanos del Reino Unidoⁱⁱ

El estudio de van Doremalen afirma que "la vacuna vectorial de adenovirus ChAdOx1 nCoV-19, que codifica la proteína de punta del SARSCoV-2, es inmunogénica en ratones, provocando una robusta respuesta humoral y celular."

Sin embargo, numerosas reacciones de expertos al estudio sobre los monos expresan dudas y preocupaciones sobre la posible eficacia de la vacuna que, si bien previene la neumonía en todos los monos, no evita que todos desarrollen síntomas.

Lo más importante es que no redujo la carga viral en las narices de los animales, lo que sugiere que los individuos vacunados seguirían siendo contagiosos.

Jonathan Ball, profesor de virología molecular en la Universidad de Nottingham, declaró recientemente:

"Si esto representa un virus infeccioso y algo similar ocurre en los humanos, entonces las personas vacunadas pueden seguir infectadas, propagando grandes cantidades víricas que potencialmente podrían propagarse a otros miembros de la comunidad. Si las personas más vulnerables no están protegidas por la vacuna en el mismo grado, entonces esto los pondrá en riesgo. Por lo tanto, la eficacia de la vacuna en las poblaciones vulnerables y el potencial de la eliminación del virus en las personas vacunadas necesita un seguimiento muy cuidadoso."

COMENTARIOS SOBRE LA ELECCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA

Lamentablemente, parece haber una falta de protocolos para abordar la posible eliminación de virus infecciosos y protocolos para distinguir entre el ARN de virus infecciosos y no infecciosos. Los pacientes sólo serán examinados para detectar el virus cuando muestren dos o más síntomas.

¿Significa esto que no sabremos si son contagiosos o no?

Además, la primera línea de defensa más crítica contra la infección del SARS-CoV-2 es la inmunidad local en las membranas mucosas de las vías respiratorias. Este hecho no se refleja en esta aplicación, ni en el artículo publicado sobre los experimentos con monos. En lo que respecta a los problemas de seguridad,



tampoco parece haber ningún método incluido en el ensayo para evaluar la amenaza de la amplificación de infección dependiente de anticuerpos (ADE). Por lo tanto, es sorprendente que no se incluyan en la solicitud métodos para evaluar si esto aparece en los participantes del ensayo.

Finalmente, el virus de la vacuna expresa la proteína S de longitud completa. Sería interesante escuchar la reacción del solicitante a la declaración de Yong et al

Las vacunas candidatas contra el SARS-CoV se desarrollaron inicialmente sobre la base de la proteína S de longitud completa. Sin embargo, más tarde se demostró que esas vacunas inducían anticuerpos no neutralizantes que no prevenían la infección, y los animales inmunizados no estaban protegidos del desafío viral, sino que experimentaban efectos adversos como un aumento de la hepatitis, una mayor morbilidad y respuestas inflamatorias más fuertesⁱⁱⁱ.

COMENTARIOS SOBRE LAS AFIRMACIONES DE SEGURIDAD

Lamentablemente, parte de la información sobre la seguridad de la vacuna ha sido clasificada como información comercial confidencial (ICC), dejando las afirmaciones de seguridad sin fundamento.

Lo más preocupante es la afirmación de que la vacuna es segura porque no se puede reproducir, pese a que parte de la información proporcionada respecto a la capacidad reproductiva se ha eliminado como información comercial confidencial, la información disponible establece que:

“El vector viral ChAdOx1 (AdvY25) es deficiente en cuanto a la replicación, ya que la región del gen E1, esencial para la replicación viral, ha sido eliminada. El virus es incapaz de replicarse en animales o humanos vacunados.”

Sin embargo, esto no es en absoluto una prueba de seguridad como lo demuestra el propio sistema de producción de vacunas. El virus de la vacuna defectuosa puede replicarse en las células humanas HEK 293 porque es rescatado por el locus del adenovirus humano 5 E1 que se inserta en esta línea celular para reemplazar el gen perdido que fue eliminado de la vacuna viral.

Se dirige a los solicitantes a varios artículos revisados por pares en los que se han rescatado adenovirus eliminados de E1 por infecciones dobles con otro adenovirus competente. Dado que los adenovirus circulan comúnmente en la mayoría de las especies animales que han sido investigadas, esto es motivo de preocupación para la salud humana y animal.

Por lo tanto, las repetidas afirmaciones de que los efectos adversos son "nulos" no están justificadas. La transmisión interespecífica de adenovirus no es un fenómeno desconocido^{iv}

Son preocupantes también las afirmaciones de la sección 4 de que "no se tiene constancia de que los adenovirus de simios causen enfermedades patológicas en los seres humanos..." sin que se haga referencia a los trabajos que demuestran tal afirmación. Además, hay artículos revisados por pares que muestran una mayor prevalencia de anticuerpos de reacción cruzada a adenovirus de chimpancés y otros primates no humanos que los presentados aquí^v

A este respecto, el ACB insta al CE a que establezca un grupo independiente integrado por expertos multidisciplinarios para que lleve a cabo un proceso abierto y transparente a fin de examinar esta solicitud; y celebrar audiencias públicas de manera abierta y transparente, sobre las preocupaciones que se plantean en esta solicitud y que puedan ser planteadas por otros sectores de la sociedad sudafricana.

Con el programa de Oxford, descrito como un 'programa de desarrollo clínico muy agresivo'^{vi}, el ABC insta a que no se sacrifique la plena participación del público en el proceso de adopción de decisiones, tal como



se define en la Ley de organismos genéticamente modificados de Sudáfrica en particular y en su régimen jurídico que rige los procedimientos administrativos justos en general.

Nota:

El documento completo puede encontrarse en:

<https://www.acbio.org.za/en/acb-raises-concerns-gm-covid-19-vaccine-trials-sa-calls-transparency-public-hearings>

ⁱ <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/06/08/assuring-research-integrity-during-a-pandemic/>

ⁱⁱ Véase van Doremalen, N, Munster VJ et al. La vacuna ChAdOx1 nCoV-19 previene la neumonía por SARS-CoV-2 en macacos rhesus. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.13.093195>. Esta versión fue publicada el 13 de mayo de 2020).

ⁱⁱⁱ Yong et al. *Frontiers in Microbiology*, agosto 2019, volumen 10, artículo 1781

^{iv} Ver por ejemplo, Wevers et al. *Journal of Virology* 85: 10774-10784, 2011).

^v Ver por ejemplo, McCoy et al. *Journal of Virology* 81: 6594-6604, 2007

^{vi} <https://blogs.sciencemag.org/pipeline/archives/2020/04/23/a-close-look-at-the-frontrunning-coronavirusvaccines-as-of-april-23>