

NOVAVAX ENTRA EN LA FASE FINAL DE LOS ESTUDIOS DE LA VACUNA CONTRA COVID-19



En la búsqueda de una vacuna para prevenir la infección [covid-19](#), el laboratorio estadounidense [Novavax](#) ha iniciado (septiembre 2020) un ensayo clínico en Reino Unido, y prevé comenzar otro en Estados Unidos a mediados de octubre (2020).

En el ensayo del Reino Unido se administran dos dosis de la vacuna con un intervalo de separación de 21 días.

Este ensayo clínico fase 3, es el quinto dentro del programa federal estadounidense que bajo el sintagma [Operation Warp Speed](#), se dio a conocer el 15 de mayo de 2020 con la finalidad de promover la urgente investigación , de una vacuna eficaz.

[Novavax](#) es una empresa farmacéutica con sede en Gaithersburg, Maryland, Estados Unidos, que en sus 33 años de historia nunca ha logrado comercializar algún tipo de vacuna pese a varios intentos para conseguirlo. Ahora, su programa de investigación de una vacuna para el covid-19 cuenta con una

financiación del gobierno federal estadounidense de mil seiscientos millones de dólares. Esta importante aportación económica se suma a los 388 millones de dólares entregados por la organización [Coalition for Epidemic Preparedness Innovations](#) dependiente de la Organización Mundial de la Salud.

Un proyecto de Novavax para desarrollar una vacuna contra el [Virus Respiratorio Sincitial](#), una infección generalmente mortal en recién nacidos, fracasó, circunstancia que situó a la empresa al borde del colapso financiero.

Hay quien critica la aportación económica recibida por Novavax en razón de sus reiterados fracasos. Además de la vacuna contra el *Virus Respiratorio Sincitial*, el laboratorio también trató de obtener vacunas contra el [SARS-CoV-1](#) (de los años 2002-2003), el [MERS](#) (que se inició en 2014) y contra la infección por el [virus ébola](#). Estas tres potenciales vacunas no superaron los estudios de seguridad. Estos hechos han condicionado que ninguna multinacional farmacéutica mostrase interés a la hora de establecer acuerdos de colaboración para la investigación de una potencial vacuna contra el SARS-CoV-2 causante del covid-19.

BARDA, acrónimo de [Biomedical Advanced Research and Development Authority](#), es una de las Agencias federales de Estados Unidos que lleva a cabo el programa *Operation Warp Speed* de la Administración de *Donald Trump*. Este programa ha estado dirigido por dos directivos de Novavax, razón que algunos esgrimen para explicar la importante aportación recibida, queriendo ver en ello un claro *conflicto de intereses*. La aportación [económica] se canaliza a través del [Department of Health and Human Services](#), y del [Defense Department](#) (equivalentes a nuestro Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales, y Ministerio de Defensa, respectivamente).

Novavax sufrió un duro revés científico y económico cuando fracasó en la investigación de la vacuna para el *Virus Respiratorio Sincitial*, una grave infección que aflige a personas de edad avanzada. La empresa se vio obligada a prescindir de la tercera parte de su plantilla.

Gracias a la [Bill and Melinda Gates Foundation](#), 89 millones de dólares mediante, Novavax llevó a cabo un nuevo ensayo [de su vacuna contra el *Virus Respiratorio Sincitial*] en mujeres embarazadas para prevenir la infección en

sus recién nacidos. Aun cuando la vacuna logró elevados *títulos* de anticuerpos en el suero materno, el estudio fracasó a la hora de prevenir la infección en los recién nacidos. La crisis de la empresa se agravó todavía más.

Un entramado de excelentes relaciones personales permitió a la empresa recibir financiación cuando surgió la pandemia del covid-19. Novavax comenzó a trabajar en una potencial vacuna en enero de 2020 tan pronto se hizo público, el día 10 de enero, el genoma (conjunto de genes) del *nuevo* virus. Aprovechó la tecnología que había desarrollado en el diseño de las vacunas (fracasadas) del *Virus Respiratorio Sincitial* y contra el virus de la gripe estacional que tampoco se comercializó.

Para la producción de la vacuna [contra el covid-19] utiliza células de la *polilla* de *gusano cogollero* (*Spodoptera frugiperda*) a las que convierte en verdaderas *fábricas* de las proteínas del coronavirus. En este aspecto, la multinacional francesa [Sanofi-Aventis](#) utiliza una estrategia similar, en este caso células de un insecto. Sin embargo, la multinacional francesa todavía no ha iniciado los ensayos clínicos con su vacuna potencial. La vacuna de Novavax utiliza las proteínas S (de *Spike*, espiga en inglés) que tachonan el esferoide del [virus](#) que alberga el ARN y otras proteínas imprescindibles. Estas proteínas, junto con un *adyuvante* (potenciador de la *inmunogenicidad*) se integran en una nano-partícula.

Las vacunas a base de proteínas están autorizadas para enfermedades como la [hepatitis B](#) y el [herpes zóster](#).

En el mes de mayo, Novavax inició un estudio clínico fase 1 en 134 voluntarios. No se notificaron efectos adversos significativos. La vacuna dio lugar a *títulos* de anticuerpos más elevados en voluntarios sanos que en aquellos que se habían recuperado de la infección.

Novavax no es única primera empresa farmacéutica que diseña una vacuna contra el covid-19 usando proteínas víricas como antígeno.; otras tres compañías farmacéuticas también se han centrado en esta estratagema: [Clover Biopharmaceuticals](#), la [universidad australiana de Queensland](#), y [Vaxine](#), si bien sus vacunas potenciales se hallan en fase 1 de ensayos clínicos.

La estrategia de usar células de polilla del lepidóptero *Spodoptera frugiperda* (popularmente *gusano cogollero*) no es novedosa. Una vacuna antigripal cuadrivalente (Flublok®) desarrollada por Sanofi Pasteur (división de Sanofi-Aventis) ya usa esta tecnología.

Para confrontar la infección por covid-19 probablemente no sea suficiente la respuesta humoral (a base de anticuerpos), siendo también potenciar la respuesta inmune celular, mediada por células T. No es descartable, pues, que dos vacunas (una basada en proteínas, y otra en ácido nucleico) puedan ser necesarias para conseguir una adecuada respuesta inmune.

Aunque Novavax no se hallaba entre los laboratorios con los proyectos más avanzados, los resultados preliminares son muy esperanzadores: los simios a los que se administró [la vacuna experimental] lograron una protección muy elevada frente al covid-19. Además, los primeros estudios (fase 2) en humanos, [publicados en The New England Journal of Medicine](#), no dieron lugar a problemas de seguridad, y los *títulos* de anticuerpos fueron significativamente altos, superiores a los de otras vacunas experimentales, si bien no se puede extrapolar una mayor protección frente al contagio de la infección. No obstante, los resultados están sesgados por el reducido número de participantes en los ensayos fase 2. Se ha de ser muy prudente con los análisis en estos *puntos de corte* de los ensayos preliminares.

Otra ventaja de los estudios clínicos fase 3 de la vacuna de Novavax será la participación de personas con un riesgo más elevado con edades ≥ 65 años y de minorías étnicas.

Las conclusiones iniciales, toda vez que parciales, se prevén para los primeros meses de 2021.

Por otra parte, Novavax utiliza una tecnología para el desarrollo de vacunas más antigua y experimentada que las de empresas competidoras, tales como [Moderna Therapeutics](#), Pfizer y [Johnson & Johnson](#), que usan estrategias más vanguardistas, no autorizadas hasta ahora para su empleo en humanos. En cambio, la vacuna de Novavax se basa en proteínas víricas (antígenos) para estimular la síntesis de anticuerpos, una metodología similar a la que condujo en fechas relativamente recientes al desarrollo de las vacunas contra el herpes

zóster ([Shingrix®](#)) y contra los principales serotipos de virus del papiloma humano ([Gardasil®](#)).

Novavax se ha asociado con [Serum Institute](#) de India (un importante fabricante de vacunas) para implementar la logística que haga posible su producción y distribución masiva, de hasta mil millones en un año.

Novavax se ha asociado en España con la biotecnológica Biofabri, perteneciente al grupo químico-farmacéutico [Zendal](#), para la producción de su vacuna.

Otra notable ventaja es que la conservación de la vacuna *solo* exige refrigeración, no congelación, permitiendo usar los canales habituales para la distribución de vacunas. Otras [vacunas] han de conservarse y distribuirse en condiciones de congelación bastante exigentes.

No obstante, la apuesta financiera del gobierno federal estadounidense, al otorgarle mil seiscientos millones de dólares a Novavax, es arriesgada teniendo en cuenta que el laboratorio nunca ha comercializado ninguna vacuna, y que se hallaba el año pasado (2019) con serios problemas financieros.

El estudio clínico que se lleva a cabo en Reino Unido concluirá cuando 116 personas desarrollen sintomatología de covid-19, o bien cuando 63 contraigan la infección moderada o grave. En ese momento se analizará cuántas de estas personas formaban parte del *grupo de estudio* (vacunadas) cuántas del *grupo placebo*. El objetivo buscado es que la protección de las personas del grupo de estudio (vacunadas) sea al menos un 60% superior a las del grupo placebo.

Siguiendo la política de otras empresas involucradas en el desarrollo de vacunas frente a covid-19, Novavax hará público el protocolo de la vacuna.

Además de los ensayos en Reino Unido (ya iniciado) y Estados Unidos (comienzo a mediados de octubre), el laboratorio está llevando a cabo una prueba de seguridad más limitada (con un menor número de voluntarios) en Sudáfrica.

El estudio estadounidense incluirá a 30.000 personas. Además, a 400 participantes se les administrará simultáneamente la vacuna antigripal de esta campaña, con objeto de evaluar la seguridad e idoneidad de inyectar dos

vacunas al mismo tiempo. [Novavax desarrolló una vacuna contra la gripe estacional, que nunca fue aprobada por la [Food and Drug Administration](#)]. En un paso más, el laboratorio podría formular las dos vacunas (contra la gripe estacional y contra el covid-19) en una única inyección. No obstante, este escenario es, hoy por hoy, imposible de prever.

Zaragoza, a 1 de octubre de 2020

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Florentino Ballesteros, 11-13

50002 Zaragoza