

Resultados del estudio clínico de Sinovac en Chile: en seis meses no registran fallecidos y solo 2% de los vacunados se ha contagiado

Fueron 2.300 personas las que el año pasado dieron el sí a un estudio clínico fase 3 con el que se está evaluando la eficacia de la vacuna Coronavac de la farmacéutica china Sinovac Biotech, una de las cinco vacunas que ya se aplican en Chile contra el virus Sars-CoV2, causante de la pandemia de Covid-19.

A seis meses de iniciado el estudio, hoy se presentaron los resultados a las autoridades de salud. La principal conclusión del estudio liderado por la Universidad Católica y en el que participa el "Consortio Científico para Evaluar Vacunas Covid-19", es que la vacuna tiene una muy buena protección frente a los casos graves y la muerte por esta enfermedad; desarrolla anticuerpos capaces de bloquear el ingreso del virus a las células (anticuerpos neutralizantes contra la proteína Spike o S) pero estos disminuyen con el tiempo por lo que se hace necesaria una dosis de vacuna de refuerzo que permita aumentar esta protección.

De los 2.300 vacunados, a la fecha, solo 45 se han contagiado de Covid-19 y la mayoría de ellos en forma leve. Solo tres han requerido asistencia hospitalaria y ninguno ha fallecido.

¿Otra buena noticia? La otra respuesta inmune desarrollada por los linfocitos T (inmunidad adquirida) que son aquellos que expulsan el virus cuando ya está al interior de la célula, también se generó y no solo contra la proteína Spike como en el caso de los anticuerpos neutralizantes o bloqueadores: es una ventaja que tiene esta vacuna ya que inyecta el virus completo, pero inactivo.

El académico de la Universidad Católica y director del Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia (IMII), Alexis Kalergis y líder del ensayo clínico, junto a los doctores Susan Bueno (directora científica del estudio) y Pablo González (director ejecutivo), también académicos de la UC e investigadores del IMII, explicaron los principales resultados obtenidos en esta etapa de seguimiento de los voluntarios.

Los resultados

"A la fecha, un porcentaje muy bajo de casos de Covid-19 ha sido registrado en este estudio clínico. Del total de personas participantes, solo 45 de ellas hasta ahora han sido diagnosticados y casi todos han presentado enfermedad con síntomas leves. Solo tres personas presentaron mayor cantidad de síntomas que requirieron atención hospitalaria, pero con exitosa recuperación. En general estos casos corresponden a personas mayores con comorbilidades. No se ha reportado ningún fallecimiento por Covid-19 en este estudio clínico", resumieron los investigadores.

Según los investigadores, los datos de efectividad obtenidos en Chile y en otros países que utilizan Corona Vac demuestran que esta vacuna tiene una muy buena capacidad de prevenir la enfermedad severa y muerte causada por el virus y también muestra una eficacia y efectividad muy favorable para prevenir Covid sintomático. Frente a este último aspecto, señalan que en general, las vacunas no necesariamente previenen la infección con un microorganismo o la aparición de algunos síntomas leves, sino que previenen el desarrollo de la enfermedad severa y muerte causada por la enfermedad.

"Solo el 2% de los voluntarios totalmente vacunados desarrollaron Covid-19 en el estudio. Sin embargo, del total de sujetos del estudio,

solo un 0,088% ha requerido hospitalización a la fecha. Esto quiere decir que el 98% de los sujetos vacunados con esquema completo no han desarrollado Covid sintomático en nuestro estudio".

Dosis extra de refuerzo

Como parte del estudio, también se evaluó y se hizo seguimiento a la duración de los títulos de anticuerpos (neutralizantes o bloqueadores) y células inmunes específicas para las variantes de Sars-CoV-2 que circulan en el país.

"En términos de inmunidad, observamos que la vacunación induce la producción de anticuerpos capaces de neutralizar el ingreso del virus a la célula, y que por tanto evitan que el virus se multiplique en nuestras células, evitando causar enfermedad disminuyendo su intensidad. La producción de estos anticuerpos en alta cantidad se observó en la mayoría de las personas entre las 2 y 4 semanas después de la segunda dosis", dicen los investigadores. Esto siempre que se cumpla con el esquema de dos dosis y se esperen dos semanas más, ya que se observó que menos de la mitad de las personas vacunadas producen anticuerpos neutralizantes entre la primera y segunda dosis.

"También detectamos células inmunes denominadas linfocitos T específicas contra varias proteínas del virus (no

solo contra la proteína principal de superficie viral, Spike) a las 2y 4semanas después de la segunda dosis de vacuna. Estos linfocitos T producen principalmente una molécula antiviral denominada interferon gamma, que coordina la respuesta inmune para promover la eliminación del virus por las células que están infectadas”, agregan. Sin embargo, advierten que a los seis meses de la primera dosis, esta respuesta inmune de los linfocitos, así como de los anticuerpos neutralizantes, disminuye. “Esto es un evento esperable y necesario de toda respuesta inmune, que también se ha observado para otras vacunas, pero dado que estamos frente a una pandemia y a la permanente aparición de variantes del virus, la discusión de la eventual necesidad de dosis de vacuna de refuerzo es muy atingente. Para otras vacunas también se está planteando la aplicación de una dosis de refuerzo con el fin de mantener niveles elevados de anticuerpos neutralizantes en la población”, indican.

Respecto a la necesidad de una dosis extra de vacuna y cuándo podría producirse, los investigadores señalan que sería algo favorable, ya que permitiría a los individuos tener niveles elevados de anticuerpos y células inmunes circulantes, lo que ayudaría a reducir la posibilidad de enfermarse por las variantes de SarsCoV-2, que sin duda seguirán circulando y apareciendo. “Nuestros resultados muestran que a los seis meses después de la vacunación se siguen detectando anticuerpos neutralizantes y linfocitos T específicos en la sangre de los vacunados, pero sus niveles se reducen si se compara con lo observado a las cuatro semanas después de la segunda dosis. Frente a la presencia de variantes que requieren un ma

yor nivel de anticuerpos neutralizantes para bloquear la entrada del virus y posiblemente la enfermedad sintomática, pareciera recomendable que dosis de refuerzo se apliquen desde el sexto mes contando desde la primera dosis para así amplificar la cantidad de anticuerpos neutralizantes circulantes”.

Con respecto a si esta dosis de refuerzo debiera ser la misma vacuna u otra de plataforma distinta, los investigadores dicen que “aún falta evidencia científica que demuestre que esto sea una práctica segura y eficaz, pero se cuenta con evidencia preliminar entre otras vacunas, como las de Pfizer y AstraZeneca, en donde se ve un resultado positivo y en nuestro país este tipo de estudios están en curso”. En cualquier caso, agregan, el hecho que CoronaVac induzca de manera segura un tipo de inmunidad orientado a la eliminación viral, hace suponer que la aplicación de dosis adicionales de esta u otras vacunas podría ser seguro y beneficioso para aumentar y extender la protección.

Protección frente a variantes Aunque son resultados preliminares, en este informe a los seis meses, también se da cuenta de los resultados de medición de niveles de anticuerpos frente a diferentes variantes. Para ello, implementaron en el laboratorio un sistema de detección de anticuerpos con capacidad de bloquear la unión de la proteína Spike o S presente en la superficie del virus, con el receptor ACE2 humano que está en las células. Esto les ha permitido tener antecedentes sobre la capacidad de los anticuerpos inducidos en las personas vacunadas con CoronaVac de bloquear la proteína en las variantes de preocupación.

“Determinamos que, respecto a lo observado para la proteína S de la cepa viral original, los anticuerpos inducidos por CoronaVac mantienen un porcentaje de neutralización parcial de las variantes, lo que sin duda es positivo. De esta manera, la neutralización es sobre el 80% para la proteína S de las variantes Alfa y Gamma, mientras que se observa menor porcentaje de bloqueo para la variante Beta. También se observa menor porcentaje de bloqueo para la proteína S del linaje B.1.617, que contiene mutaciones presentes también en la proteína S de la variante Delta. Estos resultados, similares a los de otras vacunas, evidencian que es necesario tener mayor cantidad de anticuerpos para lograr un nivel de bloqueo equivalente al observado para la cepa viral original. “Esto se debe a que los cambios que poseen las variantes del virus en la proteína S reducen la afinidad de los anticuerpos, o la fuerza con que se unen a esta proteína del virus, por lo que se requiere una mayor cantidad de anticuerpos para bloquear la interacción con el receptor. Estos resultados son muy relevantes, porque indican que es importante tener niveles elevados de anticuerpos neutralizantes para reducir la probabilidad de infección con las variantes de preocupación”, insisten.

Corona Vac induce una respuesta inmune basada en células denominadas linfocitos T no solo contra Spike, sino contra varias otras proteínas del Sars-CoV-2 y estos que no sufren cambios significativos en las variantes de preocupación, “por lo que las personas vacunadas poseen elementos de la respuesta inmune que les permitiría responder rápidamente frente al potencial contagio por estas variantes, por tener elementos inmunes que las

reconocen como parte de la memoria inmunológica”, agregan.

Mala publicidad

Desde su irrupción, la población ha manifestado algunas dudas sobre la efectividad de las vacunas, las que a juicio de Rafael Araos, infectólogo y asesor de Minsal, se trata solo de “una mala publicidad muy injusta”.

Según este grupo de investigadores, la vacuna ha sido una de las aprobadas y recomendadas por la OMS. Sin embargo, reconocen que es posible que en un principio, cuando se hablaba de la posible llegada de vacunas a nuestro país, hubiesen dudas sobre su efectividad. Es normal cuestionar, pero esto ha sido revertido en gran

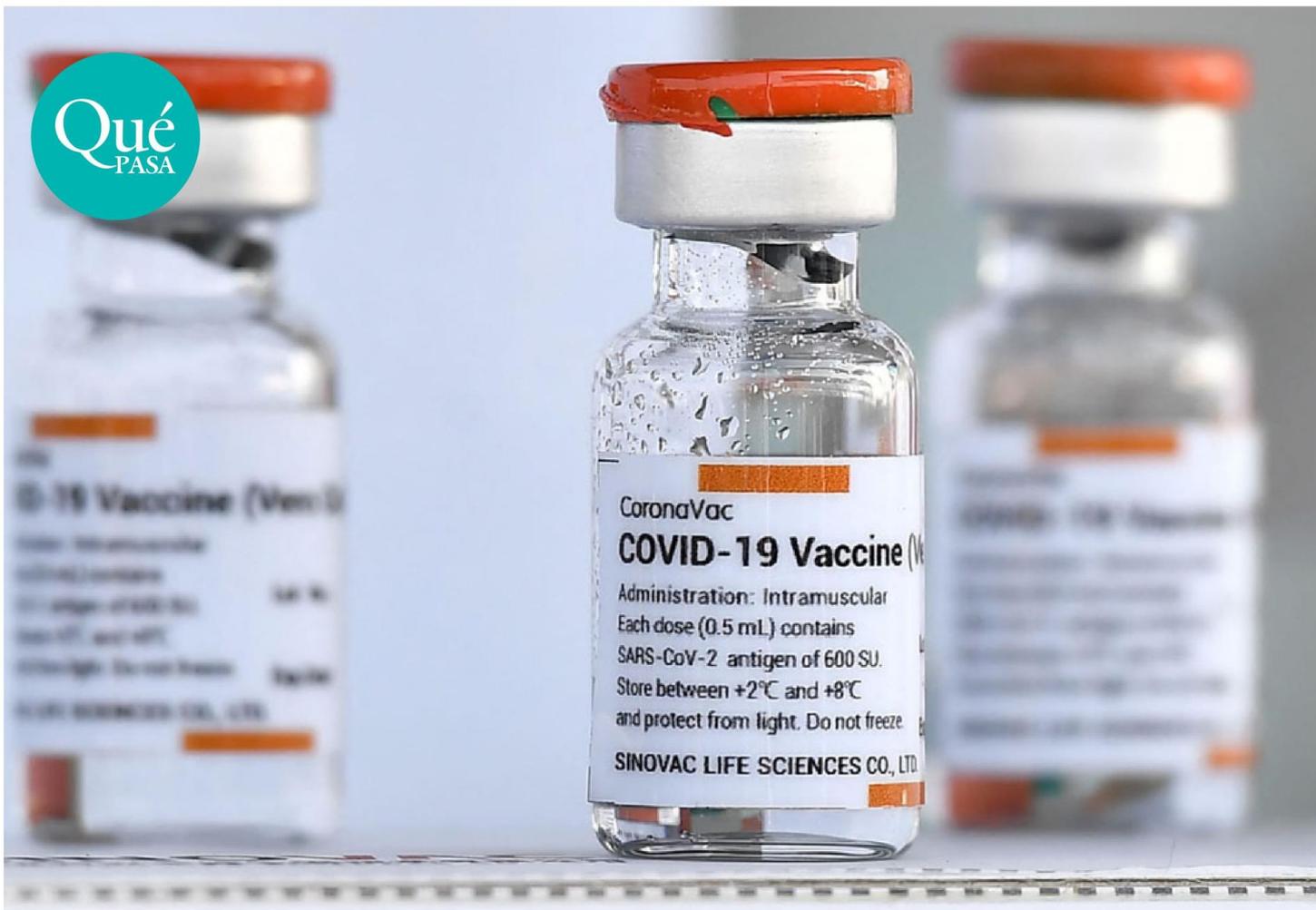
medida gracias a la evidencia científica, la que ha demostrado que es una vacuna con altos estándares de calidad, seguridad y que es eficaz y efectiva a nivel poblacional. “Esto queda demostrado por el perfil de seguridad que hemos observado en nuestro país para esta vacuna y con la disminución de casos y la desocupación de camas UCI que estamos observando hoy, dado que esta vacuna es la que más ha sido administrada en nuestro país según reportes publicados por el Minsal”.

Resultados equivalentes se han reportado en Uruguay, Brasil y otros países que están utilizando esta vacuna. Relevante

En este estudio clínico fase 3 han participado centros como el Hospital Clínico y la Clínica San Carlos de Apoquindo de la Red de Salud UC-Christus, el Hospital Félix Bulnes con la Universidad San Sebastián, el Hospital Sótero del Río, Clínica de las Universidades de los Andes y Clínica Alemana (Universidad del Desarrollo), así como el Hospital Gustavo Fricke y el Hospital Carlos Van Buren en la V Región (Universidad de Valparaíso).

En este estudio han participado muchos jóvenes científicos, científicas, enfermeras y enfermeros, médicos, químicos farmacéuticos liderados por un equipo de académicas y académicos compuesto por la Dra. Susan Bueno como directora científica, la Dra. Katia Abarca como directora clínica, el Dr. Pablo González como director ejecutivo, el Dr. José Vicente González como director técnico y el Dr. Alexis Kalergis como director general del estudio y además director del Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, un centro de excelencia internacional albergado en la UC y en otras universidades nacionales.

Según los tres investigadores de la UC y del IMII, además ha sido muy importante para que Chile pudiese contar con dosis de vacunas contra el coronavirus en altas cantidades para lograr inmunizar un alto porcentaje de la población en un corto plazo. Este avance en la campaña de vacunación se debe en gran medida a que podemos contar con un número muy significativo de dosis de vacunas, resultante de la colaboración científica entre la UC y Sinovac, cuyos derechos de suministro temprano, prioritario y preferente fueron transferidos al Estado de Chile en un 100% por medio de un convenio entre la UC y el Minsal.



Resultados del estudio clínico de Sinovac en Chile: en seis meses no registran fallecidos y solo 2% de los vacunados se ha contagiado

Hace medio año se inició la vacunación de 2.300

voluntarios que participan del estudio clínico de la vacuna CoronaVac dirigido por científicos de la UC. La investigación mostró que solo el 2% de los voluntarios totalmente vacunados desarrollaron Covid-19 y que solo un 0,088% ha requerido hospitalización.

Cecilia Yáñez

Fueron 2.300 personas las que el año pasado dieron el sí a un estudio clínico fase 3 con el que se está evaluando la eficacia de la vacuna Coronavac de la farmacéutica china Sinovac Biotech, una de las cinco vacunas que ya se aplican en Chile contra el virus Sars-CoV-2, causante de la pandemia de Covid-19.

A seis meses de iniciado el estudio, hoy se presentaron los resultados a las autoridades de salud. La principal conclusión del estudio liderado por la Universidad Católica y en el que participa el "Consortio Científico para Evaluar Vacunas Covid-19", es que la vacuna tiene una muy buena protección frente a los casos graves y la muerte por esta enfermedad; desarrolla anticuerpos capaces de bloquear el ingreso del virus a las células (anticuerpos neutralizantes contra la proteína Spike o S) pero estos disminuyen con el tiempo por lo que se hace necesaria una dosis de vacuna de refuerzo que permita aumentar esta protección.

De los 2.300 vacunados, a la fecha, solo 45 se han contagiado de Covid-19 y la mayoría de ellos en forma leve. Solo tres han requerido asistencia hospitalaria y ninguno ha

fallecido.

¿Otra buena noticia? La otra respuesta inmune desarrollada por los linfocitos T (inmunidad adquirida) que son aquellos que expulsan al virus cuando ya está al interior de la célula, también se generó y no solo contra la proteína Spike como en el caso de los anticuerpos neutralizantes o bloqueadores: es una ventaja que tiene esta vacuna ya que inculca el virus completo, pero inactivo.

El académico de la Universidad Católica y director del Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia (IMII), Alexis Kalergis y líder del ensayo clínico, junto a los doctores Susana Bueno (directora científica del estudio) y Pablo González (director ejecutivo), también académicos de la UC e investigadores del IMII, explicaron los principales resultados obtenidos en esta etapa de seguimiento de los voluntarios.

Los resultados

"A la fecha, un porcentaje muy bajo de casos de Covid-19 ha sido registrado en este estudio clínico. Del total de personas participantes, solo 45 de ellas hasta ahora han sido diagnosticados y casi todos han presentado enferme-

dad con síntomas leves. Solo tres personas presentaron mayor cantidad de síntomas que requirieron atención hospitalaria, pero con exitosa recuperación. En general estos casos corresponden a personas mayores con comorbilidades. No se ha reportado ningún fallecimiento por Covid-19 en este estudio clínico", resumieron los investigadores.

Según los investigadores, los datos de efectividad obtenidos en Chile y en otros países que utilizan CoronaVac demuestran que esta vacuna tiene una muy buena capacidad de prevenir la enfermedad severa y muerte causada por el virus y también muestra una eficacia y efectividad muy favorable para prevenir Covid sintomático. Frente a este último aspecto, señalan que en general, las vacunas no necesariamente previenen la infección con un microorganismo o la aparición de algunos síntomas leves, sino que previenen el desarrollo de la enfermedad severa y muerte acusada por la enfermedad.

"Solo el 2% de los voluntario totalmente vacunados desarrollaron Covid-19 en el estudio. Sin embargo, del total de sujetos del estudio,



SIGUE ►►

solo un 0,088% ha requerido hospitalización a la fecha. Esto quiere decir que el 98% de los sujetos vacunados con esquema completo no han desarrollado Covid sintomático en nuestro estudio”.

Dosis extra de refuerzo

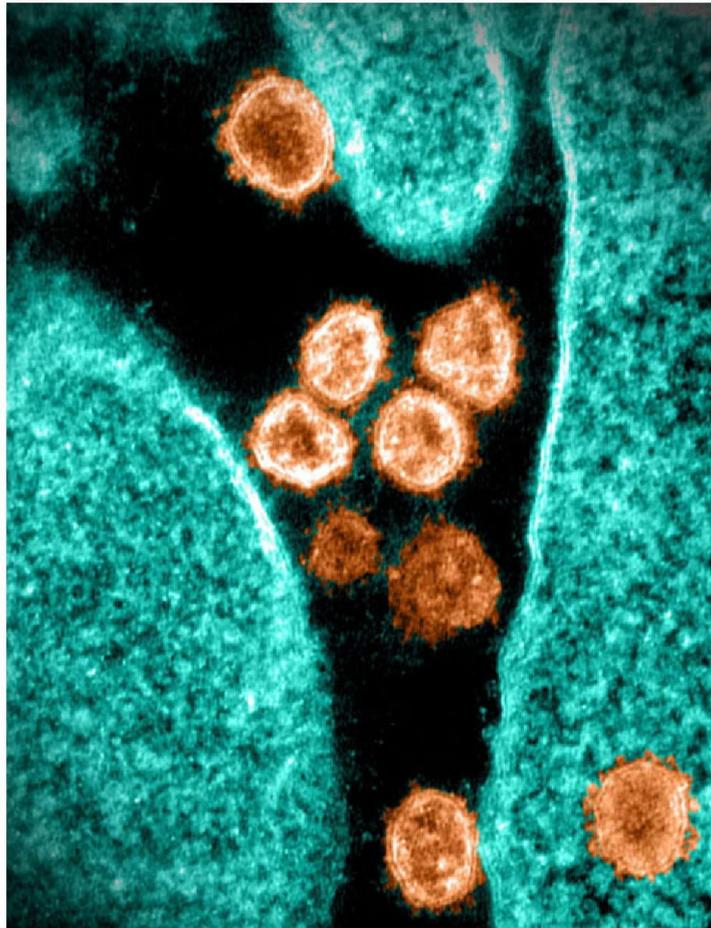
Como parte del estudio, también se evaluó y se hizo seguimiento a la duración de los títulos de anticuerpos (neutralizantes o bloqueadores) y células inmunes específicas para las variantes de Sars-CoV-2 que circulan en el país.

“En términos de inmunidad, observamos que la vacunación induce la producción de anticuerpos capaces de neutralizar el ingreso del virus a la célula, y que por lo tanto evitan que el virus se multiplique en nuestras células, evitando causar enfermedad o disminuyendo su intensidad. La producción de estos anticuerpos en alta cantidad se observó en la mayoría de las personas entre las 2 y 4 semanas después de la segunda dosis”, dicen los investigadores. Esto siempre que se cumpla con el esquema de dos dosis y se esperen dos semanas más, ya que se observó que menos de la mitad de las personas vacunadas producen anticuerpos neutralizantes entre la primera y segunda dosis.

“También detectamos células inmunes denominadas linfocitos T específicas contra varias proteínas del virus (no solo contra la proteína principal de superficie viral, Spike) a las 2 y 4 semanas después de la segunda dosis de vacuna. Estos linfocitos T producen principalmente una molécula antiviral denominada interferón gamma, que coordina la respuesta inmune para promover la eliminación del virus por las células que están infectadas”, agregan.

Sin embargo, advierten que a los seis meses de la primera dosis, esta respuesta inmune de los linfocitos, así como de los anticuerpos neutralizantes, disminuye. “Esto es un evento esperable y necesario de toda respuesta inmune, que también se ha observado para otras vacunas, pero dado que estamos frente a una pandemia y a la permanente aparición de variantes del virus, la discusión de la eventual necesidad de dosis de vacuna de refuerzo es muy atinente. Para otras vacunas también se está planteando la aplicación de una dosis de refuerzo con el fin de mantener niveles elevados de anticuerpos neutralizantes en la población”, indican.

Respecto a la necesidad de una dosis extra de vacuna y cuándo podría producirse, los investigadores señalan que sería algo favorable, ya que permitiría a los individuos tener niveles elevados de anticuerpos y células inmunes circulantes, lo que ayudaría a reducir la posibilidad de enfermar por las variantes de Sars-CoV-2, que sin duda seguirán circulando y apareciendo. “Nuestros resultados muestran que a los seis meses después de la vacunación se siguen detectando anticuerpos neutralizantes y linfocitos T específicos en la sangre de los vacunados, pero sus niveles se reducen si se compara con lo observado a las cuatro semanas después de la segunda dosis. Frente a la presencia de variantes que requieren un ma-



yor nivel de anticuerpos neutralizantes para bloquear la entrada del virus y posiblemente la enfermedad sintomática, pareciera recomendable que dosis de refuerzo se apliquen desde el sexto mes contando desde la primera dosis para así amplificar la cantidad de anticuerpos neutralizantes circulantes”.

Con respecto a si esta dosis de refuerzo debería ser la misma vacuna u otra de plataforma distinta, los investigadores dicen que “aún falta evidencia científica que demuestre que esto sea una práctica segura y eficaz, pero se cuenta con evidencia preliminar entre otras vacunas, como las de Pfizer y AstraZeneca, en donde se ve un resultado positivo y en nuestro país este tipo de estudios están en curso”. En cualquier caso, agregan, el hecho que CoronaVac induzca de manera segura un tipo de inmunidad orientado a la eliminación viral, hace suponer que la aplicación de dosis adicionales de esta u otras vacunas podría ser seguro y beneficioso para aumentar y extender la protección.

Protección frente a variantes

Aunque son resultados preliminares, en este informe a los seis meses, también se da cuenta de los resultados de medición de niveles de anticuerpos frente a diferentes variantes.

Para ello, implementaron en el laboratorio un sistema de detección de anticuerpos con capacidad de bloquear la unión de la proteína Spike o S presente en la superficie del virus, con el receptor ACE2 humano que está en las células. Esto les ha permitido tener antecedentes sobre la capacidad de los anticuerpos inducidos en las personas vacunadas con CoronaVac de bloquear la proteína en las variantes de preocupación.

“Determinamos que, respecto a lo observado para la proteína S de la cepa viral original, los anticuerpos inducidos por CoronaVac mantienen un porcentaje de neutralización parcial de las variantes, lo que sin duda es positivo. De esta manera, la neutralización es sobre el 80% para la proteína S de las variante Alfa y Gamma, mientras que se observa menor porcentaje de bloqueo para la variante Beta. También se observa menor porcentaje de bloqueo para la proteína S del linaje B.1.617, que contiene mutaciones presentes también en la proteína S de la variante Delta.

Estos resultados, similares a los de otras vacunas, evidencia que es necesario tener mayor cantidad de anticuerpos para lograr un nivel de bloqueo equivalente al observado para la cepa viral original. “Esto se debe a que los cambios que poseen las variantes del virus en la proteína S reducen la afinidad de los anticuerpos, o la fuerza con que se unen a esta proteína del virus, por lo que se requiere una mayor cantidad de anticuerpos para bloquear la interacción con el receptor. Estos resultados son muy relevantes, porque indican que es importante tener niveles elevados de anticuerpos neutralizantes para reducir la probabilidad de infección con las variantes de preocupación”, insisten.

CoronaVac induce una respuesta inmune basada en células denominadas linfocitos T no solo contra Spike, sino contra varias otras proteínas del Sars-CoV-2 y estos que no sufren cambios significativos en las variantes de preocupación, “por lo que las personas vacunadas poseen elementos de la respuesta inmune que les permitiría responder rápidamente frente al potencial contagio por estas variantes, por tener elementos inmunes que las

reconocen como parte de la memoria inmunológica”, agregan.

Mala publicidad

Desde su irrupción, la población ha manifestado algunas dudas sobre la efectividad de las vacunas, las que a juicio de Rafael Araos, infectólogo y asesor de Minsal, se trata solo de “una mala publicidad muy injusta”.

Según este grupo de investigadores, la vacuna ha sido una de las aprobadas y recomendadas por la OMS. Sin embargo, reconocen que es posible que en un principio, cuando se hablaba de la posible llegada de vacunas a nuestro país, hubiesen dudas sobre su efectividad. Es normal cuestionar, pero esto ha sido revertido en gran medida gracias a la evidencia científica, la que ha demostrado que es una vacuna con altos estándares de calidad, seguridad y que es eficaz y efectiva a nivel poblacional. “Esto queda demostrado por el perfil de seguridad que hemos observado en nuestro país para esta vacuna y con la disminución de casos y la desocupación de camas UCI que estamos observando hoy, dado que esta vacuna es la que más ha sido administrada en nuestro país según reportes publicados por el Minsal”.

Resultados equivalentes se han reportado en Uruguay, Brasil y otros países que están utilizando esta vacuna.

Relevante

En este estudio clínico fase 3 han participado centros como el Hospital Clínico y la Clínica San Carlos de Apoquindo de la Red de Salud UC-Christus, el Hospital Félix Bulnes con la Universidad San Sebastián, el Hospital Sótero del Río, Clínica de las Universidades de los Andes y Clínica Alemana (Universidad del Desarrollo), así como el Hospital Gustavo Frické y el Hospital Carlos Van Buren en la V Región (Universidad de Valparaíso).

En este estudio han participado muchos jóvenes científicos, científicas, enfermeras y enfermeros, médicos, químicos farmacéuticos liderados por un equipo de académicas y académicos compuesto por la Dra. Susan Bueno como directora científica, la Dra. Kattia Abarca como directora clínica, el Dr. Pablo González como director ejecutivo, el Dr. José Vicente González como director técnico y el Dr. Alexis Kalergis como director general del estudio y además director del Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, un centro de excelencia internacional albergado en la UC y en otras universidades nacionales.

Según los tres investigadores de la UC y del IMIL, además ha sido muy importante para que Chile pudiese contar con dosis de vacunas contra el coronavirus en altas cantidades para lograr inmunizar a un alto porcentaje de la población en un corto plazo. Este avance en la campaña de vacunación se debe en gran medida a que podemos contar con un número muy significativo de dosis de vacunas, resultado de la colaboración científica entre la UC y Sinovac, cuyos derechos de suministro temprano, prioritario y preferente fueron transferidos al Estado de Chile en un 100% por medio de un convenio entre la UC y el Minsal. ●