IBEROREPORT NO.5

¿CÓMO PROBAR UNA VACUNA?:
EL USO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Francia Patiño Oviedo
Angie Stephanie Vega Toro

CC BY NC SA

IBERO
De:
Planeta Formación y Universidades
IberAM

Hoy por hoy, la COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus descubierto recientemente (WHO, 2020), el cual representa una pandemia que afecta a gran parte de los países en el mundo, enfrentándolos a la necesidad de generar medidas de confinamiento, como lo son las cuarentenas. Medidas de control de la infección que están alterando las condiciones sociales y económicas de la población mundial. Por tanto, la COVID-19 ha presentado al mundo la necesidad imperativa de generar una vacuna que mitigue sus efectos.

En el camino de crear esta vacuna, se han encontrado diferentes dificultades que ponen en evidencia la importancia de conocer cuál es el proceso alrededor del desarrollo de las vacunas, con el fin de que la población sea un poco más consciente de la realidad a la que se enfrenta.

Actualmente, hay 31 vacunas en fase 1 de pruebas de seguridad y dosificación, 15 vacunas en fase 2 de ensayos de seguridad ampliados, 11 vacunas en fase 3 de pruebas de eficacia a gran escala, 6 vacunas aprobadas para uso temprano o limitado, y 0 vacunas aprobadas para uso completo (Datos a Octubre de 2020) (The New York Times, 2020).

Las fases generales consideradas en el proceso de desarrollo de una vacuna, son dos: Investigación y Desarrollo Pre-clínico e Investigación y Desarrollo Clínico. La primera fase de Investigación y Desarrollo Pre-clínico se lleva a cabo en el laboratorio, y utilizan técnicas in-vitro o in-vivo en animales (cuando es necesario). Esta fase genera informes de las pruebas realizadas, con detalles del desarrollo y de la producción de la vacuna, que deben justificar estudios clínicos posteriores en humanos (World Health Organization, 2001).

La segunda fase de Investigación y Desarrollo Clínico se desarrolla en humanos. En esta fase se presentan tres sub-fases: I, II y III. Dado que esta fase se desarrolla en humanos, deben considerarse los pasos previos de aprobación regulatoria, registro de ensayos clínicos y autorización ética (World Health Organization, 2001).

La fase I de los estudios clínicos se basa principalmente en la seguridad, y consta de la prueba inicial de una vacuna, que se lleva a cabo en un pequeño número (20) de adultos sanos para probar las propiedades de la vacuna, tolerabilidad, parámetros de laboratorio clínico y farmacológicos (Singh & Mehta, 2016).

La fase II incluye un mayor número de personas y tiene como objetivo obtener información preliminar sobre la capacidad de una vacuna para producir el efecto deseado (inmunogenicidad, capacidad de un antígeno de activar el sistema inmune e inducir una respuesta protectora) (Singh & Mehta, 2016).

La fase III, está dirigida principalmente a evaluar completamente la eficacia protectora y la seguridad de una vacuna. Esta fase se define principalmente, para la concesión de licencias y para la obtención de datos necesarios que demuestren la seguridad y la eficacia suficientes (World Health Organization, 2001). La eficacia de la vacuna se define como el porcentaje de reducción de la incidencia (de enfermedad o infección), entre las personas vacunadas (Singh & Mehta, 2016).

Según indica la OMS (Organización Mundial de la Salud), al inicio de la etapa de desarrollo de la fase III, la vacuna debe haberse caracterizado lo suficiente y debe haberse también establecido el proceso de fabricación final, así como los procesos de distribución. De esta manera, con los datos de la fase III, puede solicitarse autorización para la comercialización de la vacuna en el

país o países específicos ("Organización Mundial de la Salud," 2020).

Antes de iniciar los ensayos clínicos, debe comprenderse el fenómeno epidemiológico del patógeno o de la enfermedad. Por tanto, deben realizarse estudios alrededor de la incidencia de la enfermedad para conocer la proporción de personas infectadas que desarrollan la enfermedad, así como el riesgo de transmisión. Para evaluar de una manera más precisa la vacuna, es necesario comprender la clínica de la enfermedad, así como la optimización de los procesos diagnósticos. Igualmente, es importante definir muy bien los grupos de alto riesgo (WHO Technical Report, Series No. 924, 2004).

Adicionalmente, deben realizarse estudios de seroprevalencia para conocer la cantidad de gente que se ha infectado de una enfermedad. Es importante tener en cuenta, que en los registros siempre quedan varios casos no detectados por el sistema sanitario, por falta de realización de la prueba, por ser casos leves que se recuperan en casa o por casos asintomáticos (Salamanca-Rojas et al., 2018).

Tener claros los datos de incidencia, permite una mayor claridad en la determinación del tamaño de la muestra de la población de estudio, así como la duración del ensayo clínico para lograr resultados estadísticamente significativos (WHO Technical Report, Series No. 924, 2004). De esta manera, el criterio de valoración principal para la aprobación de una vacuna, debe seleccionarse cuidadosamente, considerando: eficacia de la vacuna para susceptibilidad, colonización, progresión y patogenicidad (capacidad del microorganismo para producir la enfermedad en huéspedes susceptibles, dispersándose y colonizando) (Singh & Mehta, 2016).

Entonces, parte importante de la generación de una vacuna es el desarrollo de ensayos clínicos. Estos estudios son de intervención directa sobre una persona y se realizan para determinar si un medicamento funciona para manejar o tratar una enfermedad (Universidad Nacional de Colombia, 2020).

El ensayo clínico puede tener diferentes connotaciones dependiendo su metodología de desarrollo, por ejemplo, el ensayo clínico por sí mismo representa cualquier clase de experimentación planeada que involucra sujetos con una condición médica, y que tiene el objetivo de aclarar el tratamiento más apropiado, así como los métodos de intervención o diagnóstico (Cuevas Pérez, Molina Gómez, & Fernández Ruiz, 2003).

Por otro lado, se presenta el ensayo clínico controlado, en el cual se involucra la comparación de efectos de tratamientos entre un grupo intervenido y otro grupo que actúa como grupo control, esto para evitar el potencial de proveer una visión distorsionada de la eficacia y/o efectividad del tratamiento (Cuevas Pérez et al., 2003).

El ensayo clínico puede ser aleatoriza-

do, lo cual significa que los investigadores asignan una exposición con base en el azar, por tanto, cada sujeto que hace parte del estudio tiene la misma probabilidad de pertenecer a cualquiera de los dos grupos, lo que además lleva a que ambos grupos puedan ser comparables respecto a factores de riesgo (Cuevas Pérez et al., 2003).

Por último, se encuentra el ensayo enmascarado o "ciego", en donde los sujetos, personal clínico, evaluadores y propios participantes del estudio, no conocen la intervención de cada sujeto, lo cual disminuye la presencia de sesgos debido a que la comparación de tratamientos puede ser distorsionada, si alguna de las personas que hacen parte del estudio, conocen cuál tratamiento está siendo utilizado (Cuevas Pérez et al., 2003).

Para concluir, los ensayos clínicos son un tipo de estudio que sirven para evaluar eficacia, efectividad, seguridad y en general, la calidad de nuevas intervenciones terapéuticas o para el caso específico que se está tratando, para el desarrollo de vacunas. Los ensayos clínicos además permiten obtener el nivel de evidencia más alto para demostrar que la intervención es la más adecuada, a partir de los conocimientos científicos actuales (López, 2012). Dado que los ensayos clínicos se realizan entre un número aproximado de 700 a 1000 sujetos, según la condición patológica y la prevalencia, estos pueden demorar meses, o entre 1 y 2 años. Cuanto más raro es el evento, más complejo es el ensayo (Universidad Nacional de Colombia, 2020).

REFERENCIAS

Cuevas Pérez, O. L., Molina Gómez, A. M., & Fernández Ruiz, D. R. (2003). Los ensayos clínicos y su impacto en la sociedad. *MediSur*, *14*(1), 13–21. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000100005

López, M. M. F. (2012). Los ensayos clínicos y su contribución a la salud pública cubana. *Revista Cubana de Salud Publica*, *38*(SUPPL. 5), 771–780. https://doi.org/10.1590/S0864-34662012000500010

Organización Mundial de la Salud. (2020). Retrieved April 26, 2019, from https://www.who.int/es

Salamanca-Rojas, S., Barahona-López, N. M., Marín-Valcárcel, A., Vidal-Camargo, P. A., Pedraza-Bernal, A. M., Ramírez-Rueda, R. Y., & Jaimes-Bernal, C. P. (2018). Seroprevalence of anti-rubella and anti-cytomegalovirus igg antibodies in women aged between 16 and 40 years, living in Tunja, Colombia. *Revista de Salud Publica*, *20*(4), 479–483. https://doi.org/10.15446/rsap.V20n4.53677

Singh, K., & Mehta, S. (2016). The clinical development process for a novel preventive vaccine: An overview. *Journal of Postgraduate Medicine*, *62*(1), 4–11. https://doi.org/10.4103/0022-3859.173187

The New York Times. (2020). Coronavirus Vaccine Tracker - The New York Times. Retrieved October 21, 2020, from https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html

Universidad Nacional de Colombia. (2020). Ensayos clínicos y su importancia para hallar un tratamiento para el COVID-19. Retrieved October 21, 2020, from https://unperiodico.unal.edu.co/pages/detail/ensayos-clinicos-y-su-importancia-para-hallar-un-tratamiento-para-el-covid-19/

WHO. (2020). Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Retrieved October 21, 2020, from https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses

WHO Technical Report, Series No. 924, 2004. (2004). Annex 1 Guidelines on clinical evaluation of vaccines :, (924), 35–102.

World Health Organization. (2001). World Health Organization Organisation Mondiale De La Sante Annex 1 Who Guidelines on Clinical Evaluation of Vaccines : Regulatory Expectations, 1–52. Retrieved from https://www.who.int/biologicals/publications/clinical_guidelines_ecbs_2001.pdf

BIBLIOGRAFÍA EN LA WEB

https://www.vaccines.gov/

https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-47

CC BY NC SA

https://www.cdc.gov/vaccines/basics/test-approve.html

https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=vaccines

https://www.niaid.nih.gov/clinical-trials/vaccine-clinical-studies-safeguards

https://www.who.int/research-observatory/benchmarking/vaccine_trial_tracker/en/ https://publichealthonline.gwu.edu/blog/producing-prevention-the-complex-development-of-vaccines/#:~:text=According%20to%20the%20CDC%2C%20there,approval%2C%20manufacturing%20and%20quality%20control.

Francia ***Patiño Oviedo***
Grupo de Investigación en Salud Pública
Programa de Fisioterapia
Facultad de Ciencias de la Salud

Angie Stephanie ***Vega Toro***
Grupo de Investigación en Salud Pública
Programa de Fisioterapia
Facultad de Ciencias de la Salud