



**Categoría: Congreso de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2024**

## REVIEW

# To evaluate, in the framework of translational studies, vaccine leads lost in the valley of death from the start of the SarsCovid19 pandemic to the first vaccine. Systematic review

## Evaluar, en el marco de los estudios traslacionales, los prospectos de vacunas perdidos en el valle de la muerte desde el inicio de la pandemia del SarsCovid19 hasta la primera vacuna. Revisión sistemática

Piero Enrico Ceroni Rossi<sup>1</sup>  , Eduardo Teragni<sup>1</sup>  .

<sup>1</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud - Universidad Abierta Interamericana.

**Citar como:** Ceroni Rossi PE, Teragni E. To evaluate, in the framework of translational studies, vaccine leads lost in the valley of death from the start of the SarsCovid19 pandemic to the first vaccine. Systematic review. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2024; 2:332. DOI: <https://doi.org/10.56294/piii2024332>

Recibido: 06-03-2024

Revisado: 08-05-2024

Aceptado: 10-06-2024

Publicado: 12-06-2024

Editor: Rafael Romero-Carazas 

### ABSTRACT

**Background:** Translational studies and translational research refer to a process that aims to take discoveries from basic sciences to develop effective actions for the benefit of the population. These studies have different stages and in this systematic review I will focus on the valley of death or translational gap ("translational bridge") of vaccine prospects lost in this statistical space, having as a timeframe the beginning of the Covid19 pandemic, until the approval of the first vaccine. **Material and methods:** I will use the clinicaltrials.gov search engine to track studies from phase 1, considering that the common starting point for all studies is the discovery of a new coronavirus until phase 4. **Results:** Phase I the average of the JADAD Scale obtained is 3.6, Phase II 3.1 on average and Phase III 3.3. **Conclusion:** In these studies, other scales are used to measure methodological quality, since their inability to significantly predict the progression of vaccine leaflet studies suggests that other factors may be influencing decision making to advance to subsequent clinical phases.

**Keywords:** Vaccines; Sars-Cov-2; Biomedical research; Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus; Translational research.

### RESUMEN

**Introducción:** Los estudios y la investigación traslacionales describen un proceso que tiene como objeto llevar los descubrimientos de las ciencias básicas a desarrollar acciones efectivas para el beneficio de

la población. Estos estudios tienen distintas etapas y en la presente revisión sistemática me enfocaré en el valle de la muerte o brecha traslacional (puente Traslacional) de los prospectos de vacunas perdidos en este espacio estadístico teniendo como marco temporal el inicio de la pandemia de Covid19, hasta la homologación de la primera vacuna. Material y métodos: Usaré el buscador clinicaltrials.gov para rastrear los estudios desde la fase 1, teniendo en cuenta que el punto de partida en común para todos los estudios es el descubrimiento de un nuevo coronavirus. Resultados: Fase I el promedio de la Escala de JADAD obtenida es de 3.6, Fase II 3.1 en promedio y Fase III 3.3. Conclusión: En estos estudios se utilizan otras escalas para medir la calidad metodológica, pues su incapacidad para predecir de manera significativa la progresión de los estudios de prospectos de vacunas sugiere que otros factores pueden estar influyendo en la toma de decisiones para avanzar a fases clínicas subsiguientes.

**Palabras clave:** Vacunas; Sars-Cov-2; Investigación biomédica; Coronavirus relacionados con el síndrome respiratorio agudo severo; Investigación traslacional.

## INTRODUCCIÓN

Los estudios traslacionales son procesos sistemáticos que tienen la finalidad de transferir conocimiento desde las ciencias básicas, tales como genética, biología molecular o hasta el descubrimiento de un nuevo microorganismo, para llevar este conocimiento a acciones concretas y reales sobre los destinatarios, sea por la formulación de un nuevo tratamiento o una droga específica.(1) (2) Este concepto surge con la finalidad de disminuir las barreras entre el estudio de laboratorio y el estudio clínico, no obstante, su utilidad es más versátil que unidireccionalmente transferir descubrimientos de las ciencias básicas a la formulación de drogas, pues este mismo proceso cuenta con múltiples feedbacks que permiten que una droga destinada a un uso clínico específico sea reposicionada. (3) (4)

La mesa redonda del instituto de investigación de medicina estadounidense describe 4 bloques denominados las 4T's, cada bloque tiene distintas finalidades y objetivos. (5) Cada fase tiene estudios que pertenecen a cada bloque formando interfases entre los mismos causando un flujo de conocimiento bidireccional entre cada fase.1 Ilustrado Fig 1.



Habiendo detallado someramente cómo funcionan los estudios traslacionales haré hincapié en un concepto muy conocido en el medio; El valle de la muerte o la brecha traslacional, que es descrito como un concepto estadístico en el que se pierden descubrimientos hechos en las ciencias básicas por varias causas, entre las que destacan la reproductibilidad de resultados, fallas en el diseño del estudio, falta de fondos para continuar con la traslación. (3) (4) (6) A pesar de todos los esfuerzos realizados para mejorar el proceso de desarrollo de las drogas, optimizando la seguridad y la eficacia del proceso, no obstante, las tasas de fracaso de los estudios en humanos siguen creciendo.(5) (7) (8) Según National institute of health(NIH) el aumento del presupuesto en estudios biomédicos no se ha visto transferido en nuevos tratamientos que han sido producto de la traslacion.(5)

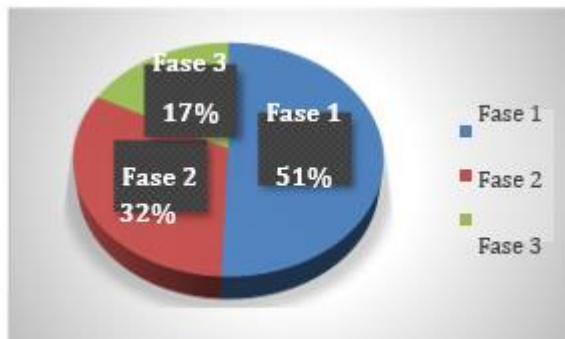
Por lo tanto, este valle de la muerte o brecha traslacional donde la mayoría de los estudios preclínicos encuentran su ruina ha sido la fuente de discusión por muchos autores generando una gran variedad de artículos que desarrollan el tema a profundidad.(1) (9)

## MATERIALES Y MÉTODOS

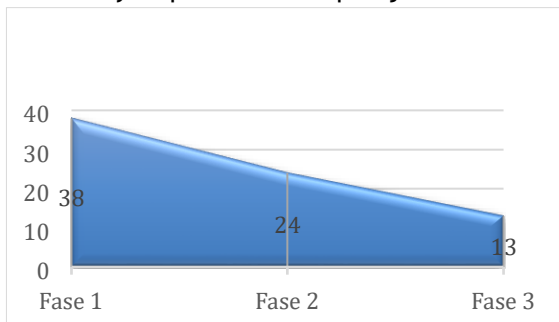
La presente revisión sistemática evalúa los proyectos de vacuna SARS Covid perdidos en el valle de la muerte desde el inicio de la pandemia del SARS-Cov-2 hasta el desarrollo de la primera vacuna. El portal [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) es el buscador de estudios clínicos utilizado. Los criterios de inclusión dentro de la búsqueda fueron Compuestos biológicos para la prevención del SARS-Cov-2, prospectos de vacunas, Ensayos doble ciego aleatorizados de fase III. Los criterios de exclusión fueron todos los compuestos biológicos reposicionados para prevenir el SARS-COV-2, las vacunas reposicionadas para prevenir el SARS-COV-2 y Antivirales reposicionados para el tratamiento del SARSCov-2. Todos los estudios hallados fueron evaluados con la escala de JADAD con la finalidad de establecer si, durante el rastreo del estudio por el paso del puente traslacional, una de las causas de su perdida es la falla en el planteamiento metodológico del estudio.

## RESULTADOS

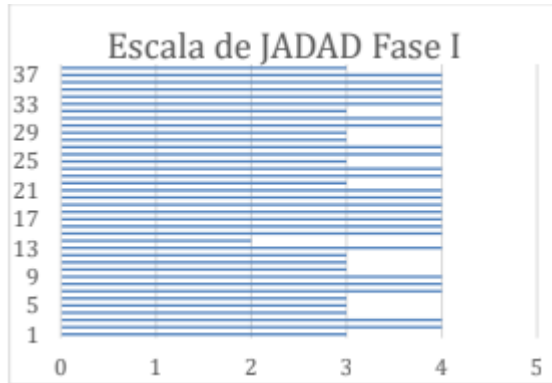
Durante el rastreo de los estudios por el puente traslacional se detectaron que 38 estudios cursaron la Fase I, la fase II tuvo 24 estudios y por último, la fase III únicamente tuvo 13 estudios de proyectos de vacunas, estos fueron representados en porcentajes en la siguiente gráfico.



El siguiente grafico mostro como se fueron perdiendo estudios mientras van cruzando el puente traslacional y se pierden en el pasaje de las distintas fases traslacionales.



La medida primaria fue evaluar los estudios de prospectos de vacunas con la escala de Jadad para medir la calidad metodológica que tuvieron dichos estudios y obtuve los siguientes resultados: Para la fase I el promedio de la Escala de JADAD obtenida es de 3.6 y se muestra en la siguiente figura.



La Fase II tuvo un promedio de 3.1, graficado en la próxima figura.



Y finalmente, la Fase III tuvo un promedio de 3.3 para la escala de JADAD.



## DISCUSIÓN

La falta de correlación entre la progresión de los estudios de prospectos de vacunas a la siguiente fase y las evaluaciones mediante la escala de Jadad plantea importantes consideraciones sobre la utilidad predictiva de esta herramienta específica de evaluación de la calidad metodológica.

Aunque la escala de Jadad se ha utilizado históricamente como un indicador confiable de la calidad de los ensayos clínicos, su incapacidad para predecir de manera significativa la progresión de los estudios de prospectos de vacunas sugiere que otros factores pueden estar influyendo en la toma de decisiones para avanzar a fases clínicas subsiguientes. Esto plantea la posibilidad de que la escala de Jadad, diseñada principalmente para evaluar ensayos clínicos de medicamentos, pueda no captar completamente las complejidades y desafíos específicos asociados con el desarrollo de vacunas.

Es esencial considerar que la evaluación de la calidad metodológica no es el único criterio que determina el éxito de un prospecto de vacuna. Factores adicionales, como la respuesta inmunológica, la seguridad, la viabilidad económica y las consideraciones regulatorias, pueden desempeñar un papel crucial en la decisión de avanzar a la siguiente fase.

En consecuencia, surge la necesidad de desarrollar enfoques más holísticos y específicos para la evaluación de prospectos de vacunas, que aborden las complejidades únicas de este campo. La identificación de indicadores más amplios y relevantes para la progresión exitosa podría mejorar la capacidad predictiva y proporcionar una comprensión más completa de los factores que influyen en el avance de los estudios de vacunas a través de las fases clínicas.

## REFERENCIAS

1. Ashburn TT, Thor KB. Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs. *Nat Rev Drug Discov.* agosto de 2004;3(8):673-83.
2. Woolf SH. The Meaning of Translational Research and Why It Matters. *JAMA.* 9 de enero de 2008;299(2):211-3.
3. Fontanarosa PB, DeAngelis CD. Basic Science and Translational Research in *JAMA.* *JAMA.* 3 de abril de 2002;287(13):1728.
4. Ioannidis JPA. Why Most Published Research Findings Are False. *PLOS Med.* 30 de agosto de 2005;2(8):e124.
5. Seyhan AA. Lost in translation: the valley of death across preclinical and clinical divide - identification of problems and overcoming obstacles. *Transl Med Commun.* 18 de noviembre de 2019;4(1):18.
6. Ioannidis JPA. Why Most Clinical Research Is Not Useful. *PLOS Med.* 21 de junio de 2016;13(6):e1002049.
7. Morgan S, Grootendorst P, Lexchin J, Cunningham C, Greyson D. The cost of drug development: a systematic review. *Health Policy Amst Neth.* abril de 2011;100(1):4-17.
8. Scannell JW, Blanckley A, Boldon H, Warrington B. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nat Rev Drug Discov.* marzo de 2012;11(3):191-200.
9. Waring MJ, Arrowsmith J, Leach AR, Leeson PD, Mandrell S, Owen RM, et al. An analysis of the attrition of drug candidates from four major pharmaceutical companies. *Nat Rev Drug Discov.* julio de 2015;14(7):47586.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.