

## Emergencia sanitaria

# España quiere su vacuna contra la covid para el 2022

*Diversos fármacos se investigan y buscarán su hueco aportando mejoras a los existentes*

MARTA RICART  
Barcelona

La investigación contra la covid ha marcado un hito en la ciencia, en solo un año, por el despliegue de conocimiento y el esfuerzo inversor realizado para hallar tratamientos y vacunas en todo el mundo. También en España. En la Europa comunitaria, hay cuatro vacunas aprobadas y en uso, de Pfizer/BioNTech, Moderna, Oxford/AstraZeneca y Janssen. Existen otras disponibles en otros países (la Sputnik V rusa, dos diseñadas en China) y hay más en el *pipeline* de la industria, en ensayo. Diversos equipos impulsan prototipos en España y confían en estar en el mercado el próximo año. ¿Llegarán tarde? Los investigadores afirman que no, que aún hay hueco para sus inmunógenos.

La Asociación Española de Bioempresas (AseBio), patronal del sector biotecnológico, contó en marzo seis proyectos de vacunas entre sus socios y aún hay algunos más. Pero no se aprobarán y utilizarán cuando Europa más las necesite, para inmunizar al menos al 70% de la población en verano, porque solo un inmunógeno ha empezado a ensayarse en personas.

No es que los investigadores se despertaran tarde. Es un gran esfuerzo, pues en España el desarrollo y la producción de vacunas era, hasta ahora, básicamente para la sanidad animal, se señala en el sector. La epidemia ha activado este campo, y los científicos creen que sus vacunas tienen mucho que aportar. Por ejemplo, hay espacio de mejora en los precios y en que no necesiten conservarse ultracongeladas como las de Pfizer y Moderna.

“Vamos por detrás de las que hay en el mercado, por eso incorporamos cambios para que nuestras vacunas sean, por ejemplo, eficaces frente a las variantes del virus (sudafricana, brasileña, británica). Todavía hay espacio para nuevas vacunas. Aunque se vacune a la población española y europea antes del otoño, inyectarlas a gran parte de la población mundial llevará tiempo. Se desconoce además la duración de la inmunidad que dan, no se sabe si habrá que revacunar, también dependerá de la variabilidad del virus”, explica Isabel Sola, investigadora del Centro Nacional de Biotec-

nología (CNB-CSIC), en Madrid. Coincide con ella Julià Blanco, investigador de IrsiCaixa y el hospital Germans Trias i Pujol de Badalona. Si hubiera que revacunar para reforzar la inmunidad o actualizar la vacuna ante variantes del virus (Pfizer ha planteado una posible tercera dosis de recuerdo), cuantos más tipos de inyección, mejor. Poner una distinta de la primera ayuda a aumentar la inmunidad, señala Blanco. La vacuna rusa, por ejemplo, ya usa dos adenovirus diferentes en su primera y segunda dosis.

Sola apunta que el desarrollo de la biología molecular permite actualizar las vacunas con relativa fa-

cilidad, para ajustarlas a cambios del virus. “Estamos en un momento –afirma– en que la biología molecular permite diferentes estrategias para crear vacunas, la de ARNm, no se había usado nunca en este campo. Se han unido la tecnología, años de investigaciones y un esfuerzo inversor de gobiernos y compañías sin precedente. Así se han logrado en un periodo corto”.

Blanco recuerda que muchos investigadores han estudiado los coronavirus casi 20 años, desde la aparición del SARS y el MERS. Se aprovecha la experiencia de investigación en otros campos, como el de una vacuna contra el VIH-sida (sin fruto todavía, debido a la variabilidad del virus). Y el conocimiento que se genere por la covid podrá ayudar contra otras patologías o en futuras epidemias.

Estos son tres prototipos de vacunas contra la covid que se investigan en España, con fondos públicos, en buena parte, y de donaciones:

#### La nasal del CSIC

El equipo dirigido por Isabel Sola y Luis Enjuanes, del laboratorio de coronavirus del CNB-CSIC, desarrolla una vacuna de ARNm (o mRNA), similar a las de Pfizer y Moderna, pero más compleja. Utiliza ARN que deriva del virus, es su copia sintética, y que incluye su mecanismo de autorreplicación y dos proteínas, además de la S, que es la que permite invadir las células. Así se quiere generar más inmunidad celular ante el virus y sus variantes, explica Sola. La vacuna deberá administrarse en dosis más pequeñas que las que se ponen ahora, lo que reducirá los costes de producción y la aligerará, precisa la biotecnóloga.

Que la partícula infecciosa (virión) se replique no será peligroso, porque los investigadores le han puesto un freno: solo se replicará en la célula, no pasará a otras; la persona no sufrirá la infección ni contagiará el virus. Es la *magia* de la ingeniería genética: el material genético entra en la célula, lleva instrucciones para crear la proteína del virus (para que el organismo lo reconozca y combata), lo hace y se elimina.

A diferencia de la mayoría en uso y estudio, la vacuna se ha diseñado para su administración intranasal (mediante un spray o inhalador), para inmunizar la mucosa nasal (el virus entra en el organismo al respi-

### ¿Cómo se produce la inmunización?

■ La vacuna se usa para que el sistema inmunitario de la persona identifique el virus y se defienda de él. Para ello, se suele inyectar algún elemento del virus (que no cause la infección), para que el organismo cree anticuerpos neutralizantes, sobre todo, y linfocitos T. Los primeros reconocen el antígeno (la partícula invasora), se unen a él y bloquean su entrada en las células, para evitar que el virus se replique y cause la infección. Las vacunas del SARS-CoV-2 se diseñan para neutralizar la proteína S de la espícula o *spike* (los *pinchos* que recubren el coronavirus), que abre al virus una entrada en las células. Los linfocitos T producen memoria inmune, inmunidad celular (reconocer la proteína más a largo plazo). Las vacunas de AstraZeneca y Janssen inyectan un adenovirus desactivado y modificado genéticamente para crear la proteína S del coronavirus. Las de Pfizer y Moderna, material genético artificial, basado en el genoma del SARS-Cov-2, que codifica la proteína S.



**SALUT ACTIVA LA VACUNACIÓN PARA EL GRUPO DE 70 A 79 AÑOS**

Salut acelerará la campaña de vacunación de las personas con edades comprendidas entre los 70 y los 79 años con la inoculación de vacunas de los laboratorios Pfizer y la ampliación de los puntos de dispensación de las dosis. Los centros de atención primaria (CAP) son los que ahora

están administrando las vacunas de Pfizer a las personas de esa franja de edad. Para elegir día y hora en un punto de vacunación, debe hacerse a través de la web [Vacunacovid-salut.cat](http://Vacunacovid-salut.cat). La vacunación se hará en las zonas habilitadas en varios puntos del territorio para otras franjas de edad.

**Esfuerzo científico.** Investigadores en el laboratorio de Bioseguridad de IrsiCaixa, donde estudian la eficacia in vitro de la vacuna



rar). Sola explica que probarán también la inyección intramuscular. Se lo han recomendado desde la industria, dado que los reguladores, como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), aprueban antes los métodos más usuales.

La investigación se beneficia de que el equipo ha estudiado años el MERS. La vacuna ha mostrado gran eficacia en los experimentos en el laboratorio. En las próximas semanas se prevé empezar a probarla en animales. Después será en humanos. Sola estima que a finales de año. Podría aprobarse en un año. En centros del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) se investigan otras dos vacunas. En el mismo CNB, el equipo de Mariano Esteban estudia una que usa un vector viral de la familia de la viruela (otro virus desactivado que trasporta instrucciones para crear la proteína S del Sars-CoV-2). Podría ser la primera en estar lista, antes de fin de año, aunque luego vienen la aprobación y producción.

Otro equipo, del Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) en Madrid, liderado por Vicente Larraga y que ya hizo una vacuna contra la leishmaniosis canina, desarrolla una contra la covid, que también podría estar a finales de año.

**De proteína purificada**

Julia Blanco, José Carrillo y otros científicos del instituto de investigación IrsiCaixa (especializado en VIH-sida) trabajan en una vacuna contra la covid de proteína recombinante, en que se produce la proteína S en el laboratorio. Se la llama purificada. Luego, se inyecta a la persona. Es un tipo de vacuna similar a la del tétanos. "Dedicamos mucho tiempo a probar variantes de la spike (los pinchos del virus), de su proteína S, para aportar algo nuevo a las vacunas en uso. Obtiene buena respuesta en modelos animales. Todo indica que podrá bloquear la variante sudafricana del virus", dice Blanco. Estima que los ensayos en humanos se harán a mediados del 2022.

La vacuna se impulsa desde un consorcio formado ante la covid por el IrsiCaixa, el Barcelona Supercomputing Center, el Centre de Recerca en Sanitat Animal IRTA-Creca y se Generalitat y la compañía Grifols y se financia, sobre todo, con fondos de la campaña solidaria Yo-MeCorono.

Otra vacuna, Ruti, impulsada por el también investigador del Germans Trias i Pujol Pere-Joan Cardona, con la compañía Archivel Farma, se ha readaptado contra el coronavirus. Porque inicialmente fue concebida contra la tuberculo-

sis. Ha comenzado a ensayarse en humanos en Argentina.

**Apuesta por el ARNm**

El equipo de Felipe García, experto en el VIH-sida, en el instituto de investigación Idbaps del hospital Clínic de Barcelona, está volcado en otra vacuna (Covarna, la llaman) de ARNm. Todas las que usan esta nueva tecnología se parecen, pero varían en los elementos de la spike o espícula contra los que se dirigen (puede ser toda entera, uno u otro fragmento), explica la investigadora del grupo Montse Plana.

"Hicimos un análisis bioinformático y con programas computacionales para determinar los fragmentos del virus que podían generar mayor inmunidad en más personas y se diseñó la secuencia de ARNm", señala esta inmunóloga. Este material genético no se puede inyectar directamente (se degrada rápido). Se protege en una nanopartícula, cuya composición también es muy importante y varía (las de Pfizer y Moderna son de grasas o lípidos y por ellas las vacunas deben guardarse ultracongeladas).

La previsión es empezar a ensayar en animales antes del verano. En experimentos celulares, se ha visto que induce respuesta al virus. Plana no cree que puedan ensayarla en humanos antes del último trimestre del año. Así que llegará en el 2022.

El Idbaps diseñó dos vacunas, explica Plana, la de ARNm y una de vector vírico, que se desarrolla en colaboración con Mariano Esteban, del CNB-CSIC.

Estos últimos días ha destacado otra vacuna, de proteína recombinante, que desarrolla HIPRA, el laboratorio de Amer (Girona) que visitó el presidente del Gobierno, Pedro Sánchez. La compañía tiene amplia experiencia en vacunas animales y la aprovecha para expandirse en los fármacos humanos. Ha anunciado que podrá fabricar 400 millones de dosis durante el 2022 y 1.200 en el 2023. Hipra espera empezar los ensayos clínicos en junio y la producción en octubre, para comercializar la vacuna a fines de año. Colabora además con el Clínic para producir la suya.

Asebio le constan dos inmunógenos más impulsados en Navarra, por la universidad y la firma InnoUp Farma y por la empresa 3P Biopharmaceuticals. Igualmente, otro de la biotecnológica madrileña Algenex. Han trascendido también proyectos del Institut Químic de Sarrià (IQS) en Barcelona, de Navarrabiomed, la Universidad de Santiago y el Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA).●

**LA VISIÓN DEL MÉDICO**



**Antoni Trilla**  
Hospital Clínic-UB-ISGlobal

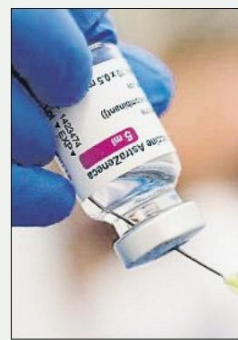
**'Roma locuta, causa finita'**

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) es la agencia de la Unión Europea (UE) responsable de la evaluación científica, supervisión y seguimiento de la seguridad de los medicamentos, incluyendo las vacunas, para toda la UE. Es una organización en red. Sus actividades implican a múltiples expertos europeos que trabajan integrados en diferentes comités científicos.

El proceso de evaluación de cualquier medicamento se basa en un principio fundamental: la valoración de su balance entre riesgo y beneficio. Un medicamento solo se autoriza si sus beneficios superan los riesgos. Con las vacunas, este principio se lleva al extremo más exigente. Dado que se administran a personas sanas, el balance entre el riesgo y el beneficio debe ser muy favorable a la vacuna. El comité científico de la EMA que evalúa la autorización para comercializar un medicamento es el CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use). El comité científico que evalúa la seguridad y los riesgos de un medicamento es el PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee). La EMA traslada sus recomendaciones a la Comisión Europea, que es quien toma la

decisión final, legalmente vinculante, al respecto de si un medicamento se autoriza o no, y en qué condiciones, para su comercialización y empleo en la UE.

La EMA ha emitido esta semana un informe actualizado al respecto del balance entre los riesgos y beneficios de la vacuna de AstraZeneca. En el lenguaje oficial de la UE, el informe se denomina Interim Opinion (opinión interina o provisional). La EMA se reafirma en varios puntos



La EMA avala la vacuna de AZ

básicos: 1) la vacuna de AstraZeneca puede emplearse en personas mayores de 18 años; 2) sus beneficios globales en la prevención de la covid superan los riesgos derivados de los posibles efectos secundarios, incluyendo las trombosis asociadas a trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas); 3) la frecuencia de estos efectos secundarios es muy baja; y, 4) hasta ahora no se han podido identificar factores de riesgo que predispongan significativamente a estos efectos. La EMA recomienda administrar una segunda dosis de esta vacuna entre 4 y 12 semanas después de la primera.

Con este informe cada Estado miembro de la UE tomará sus decisiones, que probablemente serán distintas. Ya hemos visto cómo en estas decisiones predomina un exceso de precaución, un argumento político. La pregunta que debemos hacernos es de qué nos sirve tener organismos científicos como la EMA si las decisiones en la UE se toman después siguiendo criterios políticos. El daño para la vacuna de AstraZeneca es real: está bajo sospecha e inmersa en una confusión al respecto de su uso. Esperemos que esta situación no se extienda a otras vacunas. La diplomacia católica empleaba antiguamente la expresión latina *Roma locuta, causa finita*. Su adaptación pandémica hoy, para unificar, simplificar y tranquilizarnos a todos, debería ser: la EMA ha hablado, el caso está zanjado.

@ToniTrilla

**La industria, activada**

■ Tres farmacéuticas en España ya participan en la cadena de producción de las vacunas aprobadas: de Reig Jofre, en Sant Joan Despí, empezarán a salir dosis de Janssen en julio, unos 25 millones al mes, hasta un millón de dosis al día. La madrileña Rovi producirá

dosis de Moderna, e InsudPharma (en Guadalajara) tiene un acuerdo con la compañía AstraZeneca. La firma gallega Biofabri colabora con la vacuna estadounidense Novavax, aún no autorizada, y producirá al menos dos de los prototipos del CSIC.

XAVI JURIO