

La utópica esperanza de una vacuna en el 2021 contra un coronavirus mutante

Javier Cabo Salvador, Doctor en Medicina y Cirugía Cardiovascular. Catedrático de Ingeniería Biomédica. Catedrático de Gestión Sanitaria. Miembro de BIONECA

El coronavirus SARS-CoV-2, con aparición en la raza humana en 2019 y que según datos de la plataforma worldometer y de la Universidad John Hopkins, lleva declarados oficialmente en todo el mundo más de 27 millones de contagios, y cerca de 900.000, fallecidos, ha causado en el territorio europeo, más de 3.817.110 casos de infectados con 210,175 muertos, desencadenando una crisis tanto económica, como social y humanitaria de tremendas proporciones.

En esta actual crisis sanitaria global en la que nos encontramos con esta pandemia originada por el coronavirus, día a día aparecen nuevos estudios, investigaciones y avances en una carrera contra reloj hacia la búsqueda de un medicamento específico eficaz y efectivo, y de una vacuna efectiva, eficiente y segura que pueda acabar con este nuevo virus patógeno, que al parecer ha venido con intención de quedarse a vivir entre nosotros.

Estudios e investigaciones, muchos de ellos basados en los conocimientos adquiridos de otras epidemias provocadas por otros virus de la misma familia, como el SARS-CoV y el MERS-CoV. Estudios que describen tanto la manera de transmisión de la enfermedad COVID-19, la búsqueda de moléculas y proteínas específicas causantes de los mecanismos de infección y que pueden constituir posteriores dianas terapéuticas. Estudios sobre la eficacia de la inmunidad inducida y de la evolución y resultados de los nuevos tratamientos desarrollados y de las vacunas, en la actualidad en evaluación experimental mediante ensayos clínicos. Estudios y avances, muchas veces realizados solamente en casos aislados y por lo tanto de escasa validez y muy pocos realizados mediante estudios válidos a doble ciego y randomizados. Estudios que deberían de ser coordinados, no solo a nivel individual en los diferentes Estados Miembros europeos si no de manera global a un nivel supranacional.

De acuerdo con el Instituto Milken de Salud Pública de la Universidad de Washington, actualmente hay 261 tratamientos y 179 vacunas en estudio a nivel mundial. Tratamientos que impiden la entrada del virus a la célula humana como el APN01 de Apeiron Biologics, y el TAK-888 de los laboratorios Takeda. Tratamientos que bloquean la replicación viral como el Remdesivir de Gilead Sciences, y el EIDD-2801 de Ridgeback Biotherapeutics. Tratamientos que reducen la hiperrespuesta del

sistema inmunitario y la tormenta de citocinas como el Sarilumab de Sanofi, Tocilizumab de Genentech y el Tofacitinib de laboratorios Pfizer. Vacunas, la mayoría de ellas, un total de 142, encontrándose todavía en fase preclínica, son de todos los tipos, tanto de virus inactivos como atenuados, de vectores víricos replicativos y no replicativos, de ácidos nucleicos ADN y ARN, de proteínas mediante subunidades proteicas como partículas similvíricas y sintéticas con nanotecnología. En definitiva, vacunas que buscan generar una inmunidad en el huésped humano mediante la inyección bien de la proteína vírica, de parte del material genético del virus (ADN o ARN) o del propio virus atenuado.

En el campo del desarrollo e investigación de una vacuna los tiempos han sido siempre muy largos, en torno a los diez años, y el índice de fracasos muy elevado, siendo el record mundial del tiempo más corto en el desarrollo de una vacuna, el de la vacuna de las paperas en 1967, y que fueron cuatro años, seguida de la vacuna del virus del Ébola en 2003, en que se tardó en su desarrollo cinco años.

A nivel mundial, en la investigación para el desarrollo de una vacuna contra el actual coronavirus, no se están siguiendo las pautas y los plazos clásicamente estandarizados. En el campo del desarrollo de una vacuna como la que queremos obtener existen dos retos, y Europa tiene mucho que decir y aportar en ellos: por un lado, intentar acelerar y optimizar los plazos de desarrollo de la vacuna, sin que lógicamente ello repercuta en su seguridad y efectividad, y lograr su disponibilidad a nivel universal lo más pronto posible. Otro reto, una vez aprobada la efectividad y seguridad de la vacuna por los organismos regulatorios oficiales, lograr estratégicamente la capacidad de producir y comercializar miles de millones de unidades en el menor tiempo posible, lo que supone todo un reto logístico.

En esta pandemia del coronavirus estamos viendo como se están acelerando los procesos, incluso solapando las fases de los ensayos clínicos necesarios, con la implantación de los “Controlled Human Infection Models” promovidos por la Universidad de Maryland, y se están adoptando acortamientos de fases, aún a expensas del mayor riesgo de fracaso que ello conlleva. Incluso se está comenzando a producir masivamente la vacuna a nivel comercial, antes incluso de saber si finalmente será efectiva.

Una frase proverbial de nuestro idioma: “No hay que vender la piel del oso antes de haberlo cazado”, con su acepción inglesa de “We must not count our chickens before they are hatched”, advierte contra la precipitación y el optimismo excesivo, sin tener total seguridad en conseguir algo antes de darlo por hecho.

Por mucho que se quiera acelerar en la investigación, existen sus plazos, los procesos son lentos, y hay fases que no pueden ser acortadas en el tiempo, y requieren muchos meses de pruebas y ensayos. No obstante, los dirigentes políticos de algunos Estados Miembros, hacen caso omiso del proverbio y se atreven de una manera irresponsable y engañosa, provocando falsas expectativas y esperanzas en la ciudadanía, a poner fechas “irrealizables” tan cercanas como finales de 2020 para su comercialización y distribución, e incluso algunas compañías farmacéuticas, se atreven incluso a poner un precio de venta, aunque reconociendo públicamente eso

sí, que existe la posibilidad de que la tan deseada y esperada vacuna para evitar la enfermedad Covid-19 desencadenada por la infección por el coronavirus SARS-CoV-2 finalmente no funcione nunca.

Este hecho es totalmente engañoso e irresponsable, ya que la vacuna actualmente más avanzada contra el coronavirus, como es la desarrollada por la Universidad de Oxford y el laboratorio AstraZeneca, es una vacuna todavía experimental, elaborada a partir de una versión debilitada del adenovirus del resfriado común de los chimpancés, modificado genéticamente añadiendo partículas proteicas de la espícula S del coronavirus, y qué por los plazos fijados a nivel de los protocolos de investigación y desarrollo estipulados, si no surgen demoras y alargamientos no deseados, como consecuencias de la presencia de complicaciones adversas que obliguen a su retraso, no tiene previsto acabar los ensayos clínicos de fase III, ensayos obligatorios para obtener su posterior aprobación regulatoria que permita su empleo a nivel clínico en humanos hasta finales de octubre de 2022.

Recientemente la Comisión Europea dentro de la Estrategia de la Comisión Europea para las Vacunas, ha llegado a cuatro acuerdos de compra anticipada, con diferentes industrias farmacéuticas. Así dentro de un marco contractual ha llegado a un acuerdo para la compra de 300 millones de dosis de la vacuna de AstraZeneca, que todavía está en fase III de ensayos clínicos, para la valoración y estudio de su seguridad y su inmunogenicidad hay que recordarlo, con una opción de compra, una vez que dicha vacuna logra la aprobación y autorización por la Agencia Europea de Medicamentos, de 100 millones más, en nombre de los Estados miembros de la Unión Europea. La Comisión europea también anunció la reserva de 225 millones de dosis de la potencial vacuna contra el coronavirus del laboratorio alemán CureVac, 300 millones de dosis de la potencial vacuna del modelo francés Sanofi Pasteur y GlaxoSmithKline y 400 millones de la fabricada por el estadounidense Johnson & Johnson.

No obstante, no nos podemos engañar, y basar todas nuestras esperanzas en el desarrollo rápido de una utópica vacuna contra un coronavirus, que como vemos es mutante. Si todo va bien, a las vacunas experimentales más avanzadas, aún les faltaría algunos años para finalizar los plazos pertinentes de ensayos clínicos en fase III, obligatorios y necesarios para su estudio y su posterior aprobación por parte de los organismos oficiales competentes y a todo esto, hay que añadir los tiempos necesarios para su posterior fabricación, envasado y distribución comercial. Todo esto supone un tiempo adicional importante por lo que siendo realistas la primera vacuna efectiva, y segura en Europa, no podrá estar disponible para su uso clínico en humanos, de una manera universal para toda la ciudadanía, antes del 2024. No cometamos engaños.

Hay que depositar más la esperanza en la efectividad de los nuevos medicamentos que se están valorando, tanto los impiden la entrada del virus, como los que una vez este entra en nuestro organismo bloquean la replicación viral, así como los prometedores nuevos tratamientos que modulan la respuesta defensiva de nuestro sistema inmunitario. Estos medicamentos, junto con las medidas preconizadas de higiene y lavado continuo de manos, el uso de mascarillas y de soluciones

hidroalcohólicas, añadidas a las pautas de distanciamiento físico social, seguirán siendo las medidas realmente efectivas, que pueden frenar el ritmo de contagios hasta niveles de relativa seguridad, y disminuir la mortalidad, pero sin olvidarnos en todo momento que no existe el “nivel cero de contagio”.

Siempre nos queda la esperanza adicional, que yo de manera optimista veo mucho más cercana que el desarrollo de una vacuna segura y efectiva, de que como este coronavirus SARS-CoV-2 al ser como es un virus muy grande, con cerca de 30.000 bases nitrogenadas, virus que además durante el proceso de replicación sabemos que produce numerosas mutaciones, vaya mutando a cepas con menos poder patógeno y se acomode a convivir en calidad de “huésped no hostil” con el ser humano, como otros coronavirus de su misma familia previamente ya han realizado.

De hecho, esta esperanza está reforzada por una realidad molecular y genéticamente demostrada, como el hecho de que a partir de finales de febrero de este año, este coronavirus SARS-CoV-2 ya no es molecularmente igual que el coronavirus inicial, habiendo realizado a nivel mundial una mutación que afecta a la proteína S del virus, cambiando las instrucciones genéticas del aminoácido 614 pasando de “D614”, ácido aspártico a “G614”, glicina. Esto que parece solo un pequeño cambio que afecta a tres cadenas de aminoácidos, hace que esta nueva variante del virus sea de tres a seis veces más infecciosa que el anterior, con más poder de propagación e infección, lo que acelera la tan deseada “inmunidad de rebaño”, pero al parecer por la evolución clínica de los contagios hasta el momento actual, presenta menos poder patógeno letal, provocando menor carga asistencial hospitalaria y una menor mortalidad.

Mientras tanto, Europa debe aunar esfuerzos y optimizar recursos y sinergias, para conseguir que de una vez por todas que el corazón de Europa lata al unísono y de manera rítmica y acompasada en materia de investigación biomédica y clínica y adopte un cambio de paradigma con nuevos modelos de gestión matricial en materia de salud, con la ayuda de la computación ubicua (uHealth) y la inteligencia ambiental, en el campo de la asistencia integral sociosanitaria, gestión avanzada de la que carecen en la actualidad todos los Estados Miembros de una manera armonizada y reglada.