¿Cuánto tiempo lleva fabricar una vacuna o cómo conseguir lo imposible?

04/05/2020

A la vista de la multitud de noticias en las que se dice que se dispondrá de una vacuna frente al SARS-CoV-2 en pocos meses y que, además, podrá fabricarse a gran escala, un artículo de opinión de Stuart Thompson publicado el 30 de abril en *The New York Times* aborda ese asunto con el sugerente título: *"How long will a vaccine really take?*

En noticias previas publicadas en estas entregas ya se expuso la opinión del Dr. Anthony Fauci en la que estando de acuerdo con que una vacuna sería el arma definitiva frente al coronavirus, también afirmaba que no estaría disponible antes de 12 o 18 meses. La triste realidad detrás de esta esperanzadora predicción es que probablemente la vacuna no llegue a tiempo: no se ha comercializado hasta ahora una vacuna frente a coronavirus para humanos. El record en desarrollar una vacuna completamente novedosa es de al menos cuatro años, lo que es más del tiempo que en cuanto a la distancia social el público o la economía puede tolerar.

Pero se pregunta el autor que si hay alguna ocasión para acelerar, es precisamente esta. Para ello recaba la opinión de expertos en vacunas para conocer si se puede comprimir el calendario para disponer de una vacuna en los próximos meses en lugar de años.

A la vista de las 95 vacunas en fases clínicas o preclínicas, una primera medida sería poner la mayor parte de las candidatas en primera línea de salida de modo que no se "pongan todos los huevos en la misma cesta"; pero teniendo

presente que menos del 10% de las que entran a los ensayos clínicos serán aprobadas por la *Food and Drug Adminsitration*. El resto se quedan por el camino por no ser efectivas o por tener demasiados efectos adversos.

Algo positivo es que se puede aprovechar la experiencia de las investigaciones previas con vacunas frente a otros coronavirus (SARS y MERS) ya que tienen alrededor de un 80% de homología con el SARS-CoV-2 y usan la espícula S como antígeno vacunal. Pero el ir tan rápido puede tener un coste motivado por el acortamiento de la fase de investigación preclínica. En esa etapa de trabajo preparatorio ya tendría que haber una "fábrica piloto" que estuviera preparadas para producir una cantidad adecuada de vacuna a utilizar en los ensayos clínicos.

Una vez finalizada la etapa preclínica, se plantean las opciones para acortar los plazos de las fases clínicas, aunque la regla de oro de los investigadores es no comenzar a probar el prototipo en humanos hasta que se hayan hecho las pruebas de seguridad más rigurosas. ¿Cuáles serían las opciones?:

. Utilizar una "velocidad pandémica": comenzar una fase sin finalizar la precedente, aunque lo habitual es que transcurran meses entre las distintas fases para estudiar detenidamente los hallazgos. Si la velocidad no fuera pandémica y sí fuera convencional, no finalizarían las fases antes de 18 meses.

. Combinar las fases para pasar con rapidez a la fase III y utilizar un mayor número de voluntarios participantes en los ensayos.

. Vacunar en primer lugar a los trabajadores esenciales y de primera línea, lo que podría ser una realidad para finales de este año, tal como se apunta desde la Universidad de Oxford.

. Construir las plantas de fabricación desde el primer momento supervisadas por la autoridad regulatoria. Cada vacuna necesita una instalación y equipamiento distinto y a la medida

del producto que se va a producir. Estas plantas deben cumplir con estrictas medidas para instalaciones biológicas, lo que lleva alrededor de cinco años, y a un coste de al menos tres veces más que las plantas farmacéuticas convencionales.

En este proceso acelerado (*fast-track*), ¿qué pasaría si una prometedora vacuna hiciera que empeorara la clínica de la enfermedad en caso de contraerla?, como puede ocurrir con alguna vacuna por efecto del "*Vaccine-Induced Enhancement*". Este efecto, además, sería visible solo cuando se hubieran vacunado cientos o miles de personas.

Por otra parte hay que tener presente que para conocer la eficacia de una vacuna por los métodos convencionales, los voluntarios de los dos brazos del ensayo tienen que exponerse de manera natural al patógeno. Ello implica llevar a cabo los ensayos ahí donde más esté golpeando la enfermedad o vacunar a los contactos de una persona infectada, pero ¿qué pasaría si la enfermedad estuviera en retroceso?

Pongámonos en la situación más favorable. Han pasado 18 meses y disponemos de una vacuna. Surgirían las siguientes preguntas:

. El tener una vacuna, ¿quiere decir que está disponible para vacunar a millones de personas?, ¿Que puede haber millones de personas en lista de espera?, ¿Qué ocurriría si no fueran los Estados Unidos los fabricantes de una vacuna? En ese caso, ¿esperarían los ciudadanos a que su país productor los priorizara? En relación a este punto, la Fundación Bill y Melinda Gates se ha comprometido a construir plantas para siete vacunas diferentes, aunque al final solo queden dos vacunas en el mejor de los casos. El antiguo responsable de fabricación de vacunas de *Merck* comentó que los Estados Unidos tendrán capacidad para producir masivamente no más de dos o tres vacunas.

. ¿Habría interferencias con la producción de millones de

dosis de las vacunas sistemáticas?

. ¿Cómo puede acortarse la aprobación por la F.D.A.? La aprobación no es una mera formalidad y puede llevar un año entero durante el que los científicos y los comités asesores revisan los estudios para estar seguros de que la vacuna es tan segura y efectiva como dicen sus fabricantes. El no revisar en detalle el dossier científico puede conducir a una situación como la vivida en los cincuenta con la contaminación de un lote de la vacuna antipoliomielítica inactivada con virus salvaje que provocó la muerte a varios niños. La cuestión que surge es: ¿por qué hay tantos equipos de investigadores que expresan unas predicciones tan optimistas, cuando la mayoría de los expertos se muestran escépticos incluso para los 18 meses? El periodista responde: "quizás porque no solo escucha el público, sino también los inversores".

. ¿Cómo se podría acelerar el proceso de rellenar e inspeccionar los miles de millones de viales y de sellar con los tapones, almacenar las dosis, embarcarlas en transportes manteniendo la cadena de frío, liberación de lotes…..? En definitiva, esta parte constituye un cuello de botella como lo ha sido la escasez de respiradores, mascarillas y de otras medidas de protección personal en la pandemia.

Otro punto a considerar es el de las vacunas "novedosas" que no han sido utilizadas en humanos hasta ahora. Y ahí surge el tema de la vacuna de ARN mensajero, a la que Bill Gates la ha calificado como una de las seis innovaciones que pueden cambiar el mundo. La pregunta es: ¿puede funcionar?, según el Dr. Ledley de la Universidad Bentley "en términos de probabilidades de éxito, lo que dicen los datos es que los ensayos llevarán más tiempo y será menor la probabilidad de su comercialización.

¿Qué pasaría si se cumplieran los pronósticos más pesimistas? El autor del artículo se remite al caso del V.I.H. para el que

tras 40 años de trabajo aun no hay una vacuna y, aunque a diferencia de aquel el SARS-CoV-2 no parece mutar significativamente, en el caso de que se retrase la consecución de la vacuna, los fármacos terapéuticos en desarrollo frente al nuevo virus pueden hacer cambiar la lucha pandémica.

Esos tratamientos, junto al uso de pruebas diagnósticas rigurosas y el estudio, seguimiento y cuarentena de contactos, pueden conseguir que “el futuro comience a parecer un poco más brillante y la vida pueda retornar a la normalidad antes de que nos inyecten una vacuna.