

Societat

Emergència sanitària

Espanya vol tenir la seva vacuna contra la covid per al 2022

S'investiguen diversos fàrmacs i buscaran el seu forat per aportar millores als que ja hi ha

MARTA RICART
Barcelona

La investigació contra la covid ha marcat una fita a la ciència, en només un any, pel desplegament de coneixement i l'esforç inversor realitzat per trobar tractaments i vacunes a tot el món. També a Espanya. A l'Europa comunitària hi ha quatre vacunes aprovades i en ús, de Pfizer/BioNTech, Moderna, Oxford/AstraZeneca i Janssen. N'hi ha d'altres de disponibles en altres països (l'Spútnik V russa, dues de dissenyades a la Xina) i n'hi ha més en el pipeline de la indústria, en assaig. Diversos equips impulsen prototips a Espanya i confien a estar al mercat l'any que ve. Arribaran tard? Els investigadors afirmen que no, que encara hi ha forat per als seus immunògens.

L'Associació Espanyola de Bioempreses (AseBio), patronal del sector biotecnològic, va explicar al març sis projectes de vacunes entre els seus socis i encara n'hi ha alguns més. Però no s'aprovaran i utilitzaran quan Europa més les necessita, per immunitzar almenys un 70% de la població a l'estiu, perquè només un immunogen ha començat a assajar-se en persones.

No és que els investigadors es despertessin tard. És un gran esforç, ja que a Espanya el desenvolupament i la producció de vacunes era, fins ara, bàsicament per a la sanitat animal, s'assenyala al sector. L'epidèmia ha activat aquest camp i els científics creuen que les seves vacunes tenen molt a aportar. Per exemple, hi ha espai de millora als preus i que no necessitin conservar-se ultracongelades com les de Pfizer i Moderna.

"Anem per darrere de les que hi ha al mercat, per això incorporem canvis, perquè les nostres vacunes siguin, per exemple, eficaces davant les variants del virus (sud-africana, brasilera, britànica). Encara hi ha espai per a noves vacunes.

Encara que es vacuni la població espanyola i europea abans de la tardor, injectar-les a gran part de la població mundial demanarà temps. Es desconeix, a més, la durada de la immunitat que donen, no se sap si caldrà revacunar, també dependrà de la variabilitat del virus", explica Isabel Sola, investigadora del Centre Nacional de Biotecnologia (CNB-CSIC), a Madrid.

Coincideix amb ella Julià Blanco, investigador d'IrsiCaixa i l'hospital Germans Trias i Pujol de Badalona. Si calgués revacunar per reforçar la immunitat o actualitzar la vacuna davant variants del virus (Pfizer ha plantejat una possible tercera dosi de record), com més tipus d'injecció, millor. Posar-ne una de diferent de la primera ajuda a augmentar la immunitat, assenyala Blanco. La vacuna russa, per exemple, ja utilitza dos adenovirus diferents en la seva primera i segona dosi.

Sola apunta que el desenvolupament de la biologia molecular permet actualitzar les vacunes amb relativa facilitat, per ajustar-les a can-

vís del virus. "Estem en un moment -afirma- en què la biologia molecular permet diferents estratègies per crear vacunes, la d'ARNm, no s'havia fet servir mai en aquest camp. S'han unit la tecnologia, anys d'investigacions i un esforç inversor de Govern i companyies sense precedent. Així s'han aconseguit un període curt".

Blanco recorda que molts investigadors han estudiat els coronavirus gairebé 20 anys, des de l'aparició del SARS i el MERS. S'aprofita l'experiència d'investigació en altres camps, com el d'una vacuna contra el VIH-sida (sense fruit encara, a causa de la variabilitat del virus). I el coneixement que es genera per la covid podrà ajudar contra altres patologies o en futures epidèmies.

Aquests són tres prototips de vacunes contra la covid que s'investiguen a Espanya, amb fons públics, en bona mesura, i de donacions:

Com es produeix la immunització?

■ La vacuna es fa servir perquè el sistema immunitari de la persona identifiqui el virus i se'n defensi. Per això se sol injectar algun element del virus (que no causi la infecció), perquè l'organisme creï anticossos neutralitzants, sobretot, i limfòcits T. Els primers reconeixen l'antigen (la partícula invasora), s'hi uneixen i bloquegen l'entrada a les cèl·lules, per evitar que el virus es repliqui i causi la infecció. Les vacunes del SARS-CoV-2 es dissenyen per neutralitzar la proteïna S de l'espícula o *spike* (les punxes que recobreixen el coronavirus), que obre al virus una entrada a les cèl·lules. Els limfòcits T produeixen memòria immune, immunitat cel·lular (reconèixer la proteïna més a llarg termini). Les vacunes d'AstraZeneca i Janssen injecten un adenovirus desactivat i modificat genèticament per crear la proteïna S del coronavirus. Les de Pfizer i Moderna, material genètic artificial, basat en el genoma del SARS-Cov-2, que codifica la proteïna S.

La nasal del CSIC

L'equip dirigit per Isabel Sola i Luis Enjuanes, del laboratori de coronavirus del CNB-CSIC, desenvolupa una vacuna d'ARNm (o mRNA), semblant a les de Pfizer i Moderna, però més complexa. Fa servir ARN que deriva del virus, és la seva còpia sintètica, i que inclou el seu mecanisme d'autoreplicació i dues proteïnes, a més de la S, que és la que permet envair les cèl·lules. Així es vol generar més immunitat cel·lular contra el virus i les seves variants, explica Sola. La vacuna s'haurà d'administrar en dosis més petites que les que es posen ara, cosa que reduirà els costos de producció i l'alleugerirà, precisa la biotecnòloga.

Que la partícula infecciosa (virió) es repliqui no serà perillós, perquè els investigadors li han posat un fre: només es replicarà a la cèl·lula, no passarà a d'altres; la persona no patirà la infecció ni encomanarà el virus. És la màgia de l'enginyeria genètica: el material genètic entra a la cèl·lula, porta instruccions per crear la proteïna del virus (perquè l'organisme la reconegui i combati), ho fa i s'elimina.

A diferència de la majoria en ús i estudi, la vacuna s'ha dissenyat per a l'administració intranasal (mitjançant un esprai o inhalador), per immunitzar la mucosa nasal (el virus entra a l'organisme quan respi-



SALUT ACCELERA LA VACUNACIÓ PER AL GRUP DE 70 A 79 ANYS

Salut accelerarà la campanya de vacunació de les persones amb edats compreses entre els 70 i els 79 anys amb la inoculació de vacunes dels laboratoris Pfizer i l'ampliació dels punts de dispensació de dosis. Els centres d'atenció primària (CAP) són els que ara estan adminis-

trant les vacunes de Pfizer a la població d'aquesta franja d'edat. Per triar dia i hora en un punt de vacunació s'ha de fer a través del web Vacunacovid.salut.cat. La vacunació es farà als punts habilitats en diversos indrets del territori per a altres franges d'edat.

Esforç científic. Investigadors al laboratori de Bioseguretat d'IrsiCaixa, on estudien l'eficàcia in vitro de la vacuna

rem). Sola explica que provaran també la injecció intramuscular. L'hi han recomanat des de la indústria, ja que els reguladors, com l'Agència Europea del Medicament (EMA), aproven abans els mètodes més usuals.

La investigació es beneficia que l'equip ha estudiat anys el MERS. La vacuna ha mostrat gran eficàcia en els experiments al laboratori. Les setmanes vinents es preveu començar a provar-la en animals. Després serà en humans. Sola estima que a finals d'any. Podria aprovar-se d'aquí un any.

En centres del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) s'investiguen dues vacunes més. En el mateix CNB, l'equip de Mariano Esteban n'estudia una que fa servir un vector viral de la família de la verola (un altre virus desactivat que transporta instruccions per crear la proteïna S del Sars-CoV-2). Podria ser la primera que estigui a punt, abans de final d'any, malgrat que després venen l'aprovació i producció.

Un altre equip, del Centre d'Investigacions Biològiques (CIB) a Madrid, liderat per Vicente Larraga i que ja va fer una vacuna contra la leishmaniosi canina, en desenvolupa una contra la covid, que també podria estar a final d'any.

De proteïna purificada

Julia Blanco, José Carrillo i altres científics de l'institut d'investigació IrsiCaixa (especialitzat en VIH-sida) treballen en una vacuna contra la covid de proteïna recombinant, en què es produeix la proteïna S al laboratori. És la flama purificada. Després, s'injecta a la persona. És un tipus de vacuna semblant a la del tètanos. "Dediquem molt de temps a provar variants de la Spike (les punxes del virus), de la seva proteïna S, per aportar una cosa nova a les vacunes en ús. Obté bona resposta en models animals. Tot indica que podrà bloquejar la variant sud-africana del virus", diu Blanco. Estima que els assajos en humans es faran a mitjans del 2022.

La vacuna s'impulsa des d'un consorci format davant la covid per l'IrsiCaixa, el Barcelona Supercomputing Center, el Centre de Recerca en Sanitat Animal Irta-Cresa de la Generalitat i la companyia Grifols i es finança, sobretot, amb fons de la campanya solidària Yo-MeCorono.

Una altra vacuna, Ruti, impulsada pel també investigador dels Germans Trias i Pujol Pere-Joan Cardona, amb la companyia Archivel Farma, s'ha readaptat contra el coronavirus. Perquè inicialment va ser concebuda contra la tuberculo-

si. Ha començat a exercitar-se en humans a l'Argentina.

Aposta per l'ARNm

L'equip de Felipe García, expert en el VIH-sida, a l'institut d'investigació Idibaps de l'hospital Clínic de Barcelona, està bolcat en una altra vacuna (Covarna, li diuen) d'ARNm. Totes les que fan servir aquesta nova tecnologia s'assemblen, però varien en els elements de la Spike o espícula contra els quals es dirigeixen (pot ser tota sencera, un o un altre fragment), explica la investigadora del grup Montse Plana.

"Vam fer una anàlisi bioinformàtica i amb programes computacionals per determinar els fragments del virus que podien generar més immunitat en més persones i es va dissenyar la seqüència d'ARNm", assenyala aquesta immunòloga. Aquest material genètic no es pot injectar directament (es degrada ràpid). Es protegeix en una nanopartícula, la composició de la qual també és molt important i varia (les de Pfizer i Moderna són de greixos o lípids i per això les vacunes s'han de guardar ultracongelades).

La previsió és començar a assajar en animals abans de l'estiu. En experiments cel·lulars, s'ha vist que induïx resposta al virus. Plana no creu que puguin assajar-la en humans abans de l'últim trimestre de l'any. Així que arribarà el 2022.

L'Idibaps va dissenyar dues vacunes, explica Plana, la d'ARNm i una de vector víric, que es desenvolupa, en col·laboració amb Mariano Esteban, del CNB-CSIC.

Aquests últims dies ha destacat una altra vacuna, de proteïna recombinant, que desenvolupa HIPRA, el laboratori d'Amer (Girona) que va visitar el president del Govern espanyol, Pedro Sánchez. La companyia té àmplia experiència en vacunes animals i l'aprofita per expandir-se als farmacs humans. Ha anunciat que podrà fabricar 400 milions de dosis durant el 2022 i 1.200 el 2023. Hipra espera començar els assajos clínics al juny i la producció a l'octubre, per comercialitzar la vacuna a finals d'any. Col·labora a més amb el Clínic per produir la seva.

A Asebio li consten dos immunògens més impulsats a Navarra, per la universitat i la firma InnoUp Farma i per l'empresa 3P Biopharmaceuticals. Igualment, un altre de la biotecnològica madrilenya Algenex. Han transcendit també projectes de l'Institut Químic de Sarrià (IQS) a Barcelona, de Navarrabiomed, la Universitat de Santiago i l'Institut Nacional d'Investigació Agrària (INIA).

La indústria, activada

■ Tres farmacèutiques a Espanya ja participen en la cadena de producció de les vacunes aprovades: de Reig Jofre, a Sant Joan Despí, en començaran a sortir dosis de Janssen al juliol, uns 25 milions al mes, fins a un milió de dosis al dia. La madrilenya Rovi

produirà dosis de Moderna i InsudPharma (a Guadalajara) té un acord amb la companyia AstraZeneca. La firma gallega Biofabri col·labora amb la vacuna dels Estats Units Novavax, encara no autoritzada, i produirà almenys dos dels prototips del CSIC.

LA VISIÓ DEL METGE



Antoni Trilla
Hospital Clínic -
UB - ISGlobal

Roma locuta, causa finita

L'Agència Europea del Medicament (EMA) és l'agència de la Unió Europea (UE) responsable de l'avaluació científica, supervisió i seguiment de la seguretat dels medicaments, incloent-hi les vacunes, per a tota la UE. És una organització en xarxa. Les seves activitats impliquen múltiples experts europeus que treballen integrats en diferents Comitès Científics.

El procés d'avaluació de qualsevol medicament es basa en el principi fonamental: la valoració del balanç entre risc i benefici. Un medicament només s'autoritza si els seus beneficis superen els riscos. Amb les vacunes, aquest principi es porta a l'extrem més exigent. Atès que s'administren en persones sanes, el balanç entre el risc i el benefici ha de ser molt favorable a la vacuna. El comitè científic de l'EMA que avalua l'autorització per comercialitzar un medicament és el CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use). El comitè científic que avalua la seguretat i els riscos d'un medicament és el PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee). L'EMA trasllada les seves recomanacions a la Comissió Europea, que és qui pren la decisió final, legal-

ment vinculant, sobre si un medicament s'autoritza o no, i en quines condicions, per a la comercialització i ús a la UE.

L'EMA ha emès aquesta setmana un informe actualitzat sobre el balanç entre els riscos i beneficis de la vacuna d'AstraZeneca. En el llenguatge oficial de la UE, l'informe es denomina Interim Opinion (opinió interina o provisional). L'EMA es reafirma en diversos punts bàsics: 1) la vacuna d'AstraZe-



L'EMA avala la vacuna d'AZ

neca es pot fer servir en persones més grans de 18 anys; 2) els seus beneficis globals en la prevenció de la covid superen els riscos derivats dels possibles efectes secundaris, incloent-hi les trombosis associades a trombocitopenia (recompte baix de plaquetes); 3) la freqüència d'aquests efectes secundaris és molt baixa; i, 4) fins ara no s'han pogut identificar factors de risc que predisposin significativament a aquests efectes. L'EMA recomana administrar una segona dosi d'aquesta vacuna entre 4 i 12 setmanes després de la primera.

Amb aquest informe cada estat membre de la UE prendrà les seves decisions, que probablement seran diferents. Ja hem vist com en aquestes decisions hi predomina un excés de precaució, un argument polític. La pregunta que ens hem de fer és de què ens serveix tenir organismes científics com l'EMA si les decisions a la UE es prenen després seguint criteris polítics. El mal per a la vacuna d'AstraZeneca és real: està sota sospita i immersa en una confusió sobre el seu ús. Esperem que aquesta situació no s'estengui a altres vacunes. La diplomàcia catòlica feia servir antigament l'expressió llatina *Roma locuta, causa finita*. La seva adaptació pandèmica avui, per unificar, simplificar i tranquil·litzar-nos tots, hauria de ser: l'EMA ha parlat, el cas, doncs, ja està conclòs.

@ToniTrilla