

Estas son las vacunas españolas que protegerán contra las nuevas variantes del virus

La más avanzada de las que prepara el CSIC podría estar lista a fin de año



ZENDAL



R. ROMAR

LA VOZ 18/04/2021 05:00 H

«Las vacunas nunca llegan tarde, porque el covid no se va acabar con las que se están poniendo ahora. **Acabaremos con la epidemia, pero no con la enfermedad.** Y para que no se convierta de nuevo en pandemia habrá que seguir inmunizando a la población en los próximos años y harán falta nuevas vacunas».

La reflexión parte de [Vicente Larraga](#), que desde el [Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas](#) dirige uno de los tres proyectos amparados por el [CSIC](#) para lograr un candidato español que entre de lleno en la segunda generación de vacunas que se están ensayando en todo el mundo.

Son los tres proyectos más avanzados en España y, aunque los tres se encuentran aun en fase preclínica, sus responsables están esperanzados en lograr una terapia segura y eficaz **que pueda estar disponible entre finales de año y el primer trimestre del siguiente**, en función de los casos.

«Aunque en ciencia el principio de incertidumbre es el que guía cada paso, somos optimistas», explica Isabel Sola, codirectora junto a Luis Enjuanes de uno de los dos equipos del [Centro Nacional de Biotecnología \(CSIC\)](#) que prepara uno de los candidatos más prometedores en el todo el mundo. **Esperan** lograr una vacuna esterilizante de administración intranasal, aunque también la preparan intramuscular, que ofrezca una inmunidad esterilizante, lo que significa que no solo protegerá contra la enfermedad, sino también contra la infección. Es decir, **los vacunados ni se contagiarán ni transmitirán la enfermedad.**

«Ojalá podamos empezar los ensayos clínicos en verano», mantiene con cautela Sola. Si todo sale bien, en el primer trimestre del próximo año podría estar disponible su fórmula.

La más avanzada, sin embargo, es la del equipo dirigido por Mariano Esteban, también desde el Centro Nacional de Biotecnología, que está a la espera de recibir la aprobación de la Agencia Española del Medicamento **para iniciar los ensayos clínicos en fase I y II, uno a continuación del otro, en 500 pacientes**. «Confiamos en poder empezar entre mayo y junio», apunta Esteban, **que mantiene el objetivo de final de año para llevar su suero al mercado**. Para la tercera etapa se necesitará el apoyo empresarial, para lo que ya existen negociaciones. Las dosis para los ensayos clínicos se están fabricando en O Porriño, en las instalaciones del grupo Zandal.

Los resultados en ratones humanizados demostraron una eficacia del 100 % y en breve también se publicarán los ensayos realizados en macacos, que son igualmente esperanzadores.

MAYOR PROTECCIÓN

Tanto la vacuna del grupo de Sola y Enjuanes como la de Mariano Esteban incorporarán las nuevas variantes del virus para ofrecer también protección contra las cepas británica, sudafricana, brasileña y la de California. **«Hemos aprovechado nuestro ritmo más lento para incorporar los cambios y tener la vacuna lo más actualizada posible»**, precisa Isabel Sola. Y lo mismo ha hecho Mariano Esteban. De momento no lo ha llevado a cabo el grupo de Vicente Larraga. «No lo hacemos —explica— porque, pese a lo que se diga, todavía no hace falta, porque no hay ninguna cepa que haya dejado de ser sensible a las vacunas que existen». En todo caso apunta que la tecnología de su vacuna, de ADN, permite hacer cambios rápidos para adaptarla. «El proceso de síntesis que tenemos —dice— es muy rápido y en tres semanas o un mes podríamos hacer las modificaciones que se necesiten».

A Larraga no le gusta dar plazos sobre su proyecto, porque siempre pueden surgir imprevistos. Aún así, si todo sale bien los ensayos en humano podrían empezar en verano. «Y a finales de año esperamos estar en fase III».

HIPRA, LA EMPRESA CATALANA QUE ESPERA LANZAR SU PROPIA ALTERNATIVA EN EL 2022

Los candidatos a vacuna que se preparan en el CSIC no son los únicos que se están desarrollando en España, donde **hay al menos diez propuestas en marcha**. Entre ellas las que se preparan desde Galicia en los grupos liderados en el Ciqus de la Universidade de Santiago por José Martínez Costas y Javier Montenegro, y el trabajo que desde el Cimus realiza María Jesús Alonso para crear un vehículo que transporte a las células una terapia de ARN.

Pero en este esfuerzo combinado también ha surgido en España la colaboración imprescindible de las empresas. Primero **con el grupo Zandal que, desde O Porriño, no solo prepara las dosis para los ensayos clínicos de los candidatos de Vicente Larraga y Mariano Esteban, sino que también está fabricando el antígeno de la multinacional Novavax**, cuya aprobación para su comercialización se espera que sea inminente.

En este escenario también ha surgido la farmacéutica veterinaria catalana Hipra, que esta semana anunció, en una visita a sus instalaciones del presidente del Gobierno, que trabaja en dos proyectos de vacuna que espera culminar el próximo año y de las que confía en producir 400 millones de dosis. Uno está basado en una proteína recombinante que ha sido diseñada para optimizar su seguridad e inducir una potente respuesta inmunitaria neutralizadora del virus. El otro es una colaboración con el Idibaps para fabricar un suero de ARN.

Estas son las tres primeras candidatas españolas

GRUPO DE ISABEL SOLA Y LUIS ENJUANES

Un corazón de ARN para lograr mayor inmunidad

La vacuna del grupo de Isabel Sola y Luis Enjuanes es prácticamente una copia del SARS-CoV2, pero desarmado de sus genes de virulencia, por lo el organismo no solo desarrolla una respuesta inmune contra la proteína S, hacia la que se dirigen las terapias actuales, sino también contra otras proteínas del virus.

La protección, por tanto, será más completa y duradera.

«Es una versión modificada del virus para aprovechar de él lo que nos interesa, que es su maquinaria de replicación y las proteínas para preparar el sistema inmunitario», explica Isabel Sola. La base de la vacuna, por tanto, es su corazón de ARN, más grande del original, que incluye una especie de motor que le permite autoamplificarse. Es decir, con una menor dosis se logrará un mayor efecto. Aparte de con una administración con partículas, el grupo colabora con una empresa para prepararlo con un envoltorio de nanopartículas lipídicas, tecnología usada por Pfizer y Moderna

GRUPO DE MARIANO ESTEBAN

Un virus atenuado con efectos más prolongados

La vacuna del grupo de Mariano Esteban y Juan García Arriaza utiliza como vector un virus atenuado de la familia de la viruela, ampliamente probado, que lleva incorporado ADN para fabricar la proteína S del **coronavirus**, lo que le aporta una mayor estabilidad que las de ARN. Su principal ventaja respecto a otras que ya están en el mercado sería su «amplitud de respuesta», según explica Esteban. Es decir, que la respuesta inmune que se desarrolle tendrá un efecto más prolongado, por lo que la protección a largo plazo será mayor. Otra ventaja importante es su estabilidad. «Aguanta a temperatura ambiente, por lo que podrá administrarse en cualquier lugar del mundo, y también la podríamos usar liofilizada». Apunta Esteban. Esto último supone que también **está preparada para administrarse por vía intranasal, con lo que su efecto sería mayor.** Pero dado que las agencias reguladoras piden más requisitos para este preparado, la probarán primero de forma convencional.

A temperatura ambiente y facilidad de producción

El candidato que prepara el equipo de Vicente Larraga es una vacuna de ADN sintético, por lo que puede rehacerse más rápidamente para adaptarse a cualquier variante del virus. Este vehículo sintético imita el mecanismo del SARS-CoV2 para entrar en las células y generar desde ahí la proteína S, el antígeno a partir del cual el organismo desencadena su respuesta inmune.

«Ahora mismo estamos preparando varias formulaciones para ver cuál es la que funciona mejor», explica Larraga, que repetirá las pruebas en ratones humanizados para lograr una mayor eficacia. Su gran ventaja es su enorme estabilidad, por lo que podría transportarse a temperatura ambiente para administrarse en lugares como África y Sudamérica. Tiene otra ventaja esencial: su facilidad de producción. «El escalado industrial —dice Larraga— ya está hecho, pues solo habría que modificarlo a partir del que hicimos para la vacuna de la leishmaniosis canina». Las dosis se preparan en Biofabri, en O Porriño.