



Cuando comenzó la pandemia de COVID-19, Cuba decidió no esperar al resto del mundo para desarrollar vacunas. El embargo económico de 60 años de Estados Unidos contra el país, que impide que los productos fabricados en Estados Unidos se exporten allí, dificultaría que Cuba adquiriera vacunas y terapias, sabían investigadores y funcionarios. “Era mejor, para proteger a nuestra población, ser independientes”, dice Vicente Vérez Bencomo, director general del Instituto Finlay de Vacunas en La Habana.

Entonces, el Instituto Finlay y los otros centros de biotecnología estatales de Cuba comenzaron a desarrollar sus propias vacunas COVID-19 con la esperanza de que al menos una de ellas fuera efectiva. Su apuesta parece estar dando sus frutos: en un preprint del 6 de noviembre publicado en medRxiv <sup>1</sup>, Vérez Bencomo y sus colegas informan que una de las vacunas del instituto, Soberana 02, es más del 90% efectiva para proteger contra la infección sintomática por COVID-19 cuando se usa en combinación con una vacuna relacionada. Es importante destacar que la combinación parece ser eficaz contra la variante Delta altamente transmisible del coronavirus SARS-CoV-2, que ha provocado un aumento repentino de las hospitalizaciones y la muerte en todo el mundo y ahora representa casi todos los casos de COVID-19 en Cuba.

Al 18 de noviembre, el 89% de la población cubana, incluidos niños de hasta 2 años, ha recibido al menos una dosis de Soberana 02 u otra

vacuna cubana llamada Abdala, que se produce en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) en La Habana. . El centro informó en julio que Abdala, una vacuna de tres dosis, tuvo una efectividad superior al 92% en los ensayos de fase III que incluyeron a más de 48,000 participantes, pero los resultados completos aún no se han publicado.

La agencia reguladora de Cuba autorizó las inyecciones de Abdala y Soberana 02 para su uso en adultos en julio y agosto, respectivamente, y los trabajadores de la salud comenzaron a inmunizar a los niños con ambas vacunas unos meses después. El país ha comenzado a exportar las dos vacunas de cosecha propia a Venezuela, Vietnam, Irán y Nicaragua. Y ha pedido a la Organización Mundial de la Salud que apruebe sus vacunas, un paso importante para que estén disponibles en todo el mundo en desarrollo.

Al desarrollar Soberana 02, el grupo de Vérez Bencomo se basó en su tecnología de vacunas 'conjugadas' existente. Las vacunas conjugadas de Finlay toman una proteína o un azúcar de una bacteria o virus y lo unen químicamente a un fragmento inofensivo de una proteína neurotoxina de la bacteria del tétanos. La combinación provoca una respuesta inmune más fuerte que cualquiera de los componentes por sí solo. Las vacunas conjugadas contra la meningitis y la fiebre tifoidea se utilizan en todo el mundo y Cuba ha estado inmunizando a los niños con una vacuna de este tipo durante años.

El equipo de Vérez Bencomo adaptó la tecnología de la vacuna conjugada para combatir el COVID-19 al vincular la proteína de la toxina del tétanos a una porción, conocida como dominio de unión al receptor (RBD), de la proteína de pico del SARS-CoV-2 (la proteína de pico ayuda al virus a entrar en las celdas). Después de que más de 14.000 personas recibieron dos dosis de la vacuna en un ensayo de fase III, el riesgo de los receptores de COVID-19 sintomático se redujo en un 71%, en comparación con el de un grupo de placebo del mismo tamaño, una eficacia similar a las inyecciones realizadas por Johnson & Johnson (J&J) en New Brunswick, Nueva Jersey y AstraZeneca en Cambridge, Reino Unido.

Para mejorar esta protección, el equipo de Finlay también les dio a los participantes una tercera oportunidad. Los investigadores habían probado previamente un jab llamado Soberana Plus en personas que ya estaban enfermas por COVID-19 y encontraron que mejoraba su respuesta inmunológica <sup>2</sup> . Así que le dieron Soberana Plus, que se basa solo en la proteína RBD, a otro grupo de 14.000 participantes que ya habían recibido dos dosis de Soberana 02, y descubrieron que la tercera dosis elevó la eficacia general al 92,4%.

Vérez Bencomo dice que el Instituto Finlay puede producir 10 millones de dosis de Soberana 02 por mes. Para probar más la vacuna, él y sus colegas se han asociado con el Instituto Pasteur en Teherán para realizar un ensayo similar de 24.000 personas en Irán y esperan publicar esos resultados pronto.

La vacuna Abdala de CIGB también está dando grandes pasos. Al igual que con Soberana 02, la tecnología que hay detrás está adaptada de una vacuna existente, una para la hepatitis B, que Cuba desarrolló y ha utilizado durante muchos años. Los investigadores diseñaron células de levadura para producir una parte del RBD diferente de la utilizada en Soberana 02, y luego purificaron la proteína para su uso en Abdala. El investigador del CIGB, Merardo Pujol Ferrer, dice que se han administrado 24 millones de dosis a 8 millones de personas en Cuba, lo que les brinda a los investigadores un gran conjunto de datos con los que realizar un seguimiento de la seguridad y la eficacia. Dice que el equipo planea publicar sus datos a finales de este mes.

Las vacunas a base de proteínas como Soberana 02 y Abdala podrían tener algunas ventajas sobre otros tipos de vacunas, dice Craig Laferrière, jefe de desarrollo de vacunas de Novateur Ventures en Toronto, Canadá, quien ha estado comparando la seguridad y la eficacia de las inyecciones de COVID-19. A diferencia de las vacunas de ARN mensajero (ARNm) producidas por Pfizer, con sede en la ciudad de Nueva York, y Moderna, con sede en Cambridge, Massachusetts, las vacunas de proteínas no necesitan mantenerse a temperaturas extremadamente bajas, lo que facilita su distribución en áreas remotas.

Y podrían tener menos efectos secundarios que las vacunas de AstraZeneca y J&J, que usan un adenovirus para administrar el gen de una porción diferente del RBD a las células y se han relacionado con coágulos de sangre. Aunque el manuscrito medRxiv de Finlay (que no está revisado por pares) no contiene datos clínicos extensos, Laferrière espera que los efectos secundarios de Soberana 02 sean mínimos, porque menos del 1% de los participantes en el ensayo de fase III desarrollaron fiebre. Veréz-Bencomo dice que pronto se publicarán más datos.

Pero Laferrière agrega que también hay inconvenientes en el enfoque. Las vacunas a base de proteínas se elaboran utilizando varios tipos de células para sintetizar gran cantidad de proteínas. Soberana 02 se produce en células de ovario de hámster, lo que requiere más tiempo que otros métodos para fabricar este tipo de vacuna. Y la evidencia sugiere <sup>3</sup> que las vacunas conjugadas que utilizan la proteína de la toxina del tétanos son menos efectivas en personas que ya han recibido otra vacuna de este tipo, como la vacuna contra la meningitis infantil.

Vérez Bencomo dice que confía en la seguridad de la vacuna, en gran parte porque la tecnología de vacuna conjugada se ha utilizado durante décadas sin mayores problemas. Después de haber trabajado con él para crear vacunas para su uso en niños, el equipo de Finlay también sabía lo suficiente sobre la dosificación y los efectos secundarios para saltar a los ensayos pediátricos de Soberana 02, que comenzaron en junio. Casi 2 millones de niños en Cuba han sido vacunados hasta ahora, y Vérez Bencomo dice que datos no publicados sugieren que la vacuna es segura y efectiva.

"Creo que será una adición útil para el mundo", dice John Grabenstein, presidente de la consultora de vacunas Vaccine Dynamics en Easton, Maryland. "Todo el mundo está usando una herramienta diferente de la caja de herramientas, y prácticamente todos están funcionando". Él dice que los datos de Soberana 02 parecen sólidos, pero llevará tiempo determinar cuánto tiempo durará la inmunidad conferida por la vacuna.

Mientras tanto, Cuba sigue adelante con su estrategia de desarrollo de la vacuna COVID-19. Soberana 01 de Finlay, que vincula la proteína de pico a un azúcar de una bacteria que causa la meningitis en lugar de la proteína de la toxina del tétanos, y Mambisa de CIGB, una vacuna nasal que contiene el mismo fragmento de RBD que se usa en Abdala, todavía se encuentran en ensayos clínicos.

(Tomado de Cubadebate)