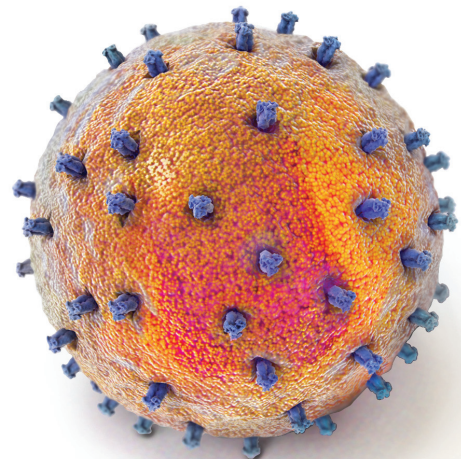


# vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

## Hacer sonar la alarma

Las tasas de VIH entre los hombres negros que practican sexo con otros hombres en EE UU son altísimas, pero ¿qué se está haciendo al respecto?

El 5 de junio de hace 33 años, las autoridades de salud pública de EE UU dieron a conocer un breve, aunque inquietante, informe en el que se describía un clúster anómalo de casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* en Los Ángeles (California, EE UU) que afectaba a cinco hombres, por lo demás saludables, descritos como “homosexuales”.

Desde entonces, se han producido grandes cambios en la epidemia del VIH en EE UU, pero existe un aspecto que ha permanecido preocupantemente inmutable: los hombres que practican sexo con otros hombres (HSH) siguen sufriendo la carga más elevada de VIH/sida en este país, representando casi dos terceras partes de todos los nuevos casos de VIH en EE UU en 2010 y casi tres cuartas partes de las infecciones registradas en hombres, según datos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC; *HIV Surveillance Supplement Report* 17, 4, 2011).

Además, el número de nuevas infecciones entre la población de HSH aumentó cada año desde 2008-2010, lo que refleja una tendencia preocupante que contrarresta el descenso en la incidencia del virus entre las mujeres (en especial las de etnia negra) en ese mismo período de tiempo.

Por otro lado, aunque estas estadísticas ya resultan bastante alarmantes por sí mismas, existe otra tendencia entre los HSH de etnia negra en particular que ha suscitado la alarma entre muchos expertos. A pesar de que entre la población de HSH en general, los de etnia blanca siguen suponiendo la proporción más elevada de los nuevos casos de infección por VIH, y que la incidencia está creciendo en todas las etnias (con más rapidez entre los HSH jóvenes de entre 13 y 24 años), las estadísticas de los HSH de etnia negra son aún más negativas. En 2012, los hombres gays y bisexuales de etnia negra registraron un número similar de nuevas infecciones por VIH que los HSH de etnia blanca, a pesar de las notables diferencias en el tamaño de ambas poblaciones. Según los CDC, los HSH negros jóvenes supusieron el 45% de todas las nuevas infecciones por VIH entre la población de HSH negros en general, y el 55% de todos los nuevos casos entre los HSH jóvenes en general.

La catastrófica situación en este grupo demográfico se ha visto reflejada en muchos estudios. Sin embargo, a pesar de las crecientes pruebas que apuntan en la misma dirección, el concepto de que las epidemias podrían ser diferentes en las subpoblaciones de HSH (y, por tanto, requerir intervenciones distintas) sigue

siendo un área notablemente poco estudiada, afirma Phill Wilson, presidente y director ejecutivo de Black AIDS Institute en Los Ángeles.

“Nos encontramos ante una catástrofe sin precedentes en la población de HSH negros jóvenes”, afirma Wilson, que añade: “Necesitamos un gran esfuerzo para atraer la atención sobre la magnitud del problema del VIH entre los hombres negros. No puedes apagar un fuego a menos que hagas sonar la alarma”.

Pero precisamente no está claro qué debería entrañar dicho esfuerzo y quién debería realizarlo. Expertos en epidemiología y en comportamiento están

### TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

#### NOTICIAS INTERNACIONALES

- ▶ La nueva responsable del PEPFAR abordará los retos que el programa presenta en su segunda década de vida

#### CUESTIONES BÁSICAS

- ▶ Entender cómo se realiza la producción en masa de anticuerpos ampliamente neutralizantes

examinando un gran número de posibles factores que podrían explicar la incidencia desproporcionadamente elevada del VIH en la población de HSH negros. Algunos de estos factores clave serían las mayores tasas de pobreza, la autocomplacencia, las tasas más elevadas de falta de seguros médicos y de privación de libertad, y el menor acceso a clínicas y médicos que les puedan derivar a servicios de atención y tratamiento de otras infecciones de transmisión sexual que relacionadas con una mayor probabilidad de adquirir el VIH. La elevada prevalencia de este virus en los vecindarios urbanos con menos recursos en todo EE UU, donde una mera cuestión geográfica puede suponer un riesgo de adquirir el VIH, podría ser también un factor que estuviera impulsando el aumento de la incidencia, como también las redes sexuales que tienden a establecerse en esos enclaves económicamente desfavorecidos.

Sin embargo, quizás más intrigante es lo que no parece estar impulsando las tasas más elevadas de infección entre los HSH de etnia negra. Así, un análisis realizado con 600.000 HSH descubrió que los de etnia negra no eran más propensos que el resto a practicar relaciones sexuales sin protección con parejas con VIH, y a pesar de ello son más propensos a tener el virus.

Los investigadores descubrieron que esta paradoja podría explicarse, en parte, por las bajas tasas de uso del tratamiento antirretroviral entre las parejas con VIH de los HSH negros. Greg Millet, un científico conductual de los CDC que realizó este análisis, afirma que los HSH de etnia negra con VIH en EE UU fueron *menos* propensos a tener un seguro sanitario, un recuento elevado de células-T CD4 (lo que está relacionado con un sistema inmunitario más sano), a mantener una

buena adherencia al tratamiento o a tener una carga viral indetectable gracias a la terapia. Dicho de otro modo, aunque las tasas de realización de prácticas sexuales con parejas con VIH fueran iguales entre los HSH negros y el resto, el riesgo de infección sería mayor debido a que los niveles de carga viral en esas parejas serían superiores a las observadas en las parejas de otros grupos de HSH.

Los factores de riesgo conductuales tampoco podrían explicar las discrepancias en las tasas de infección por VIH según el origen racial observadas en un análisis anterior, también dirigido por Millett, a partir de 53 estudios que abarcaban desde 1980 a 2006 y que examinaron las relaciones anales sin protección. Los HSH de etnia negra, en general, declararon un consumo menor de drogas, un menor número de parejas sexuales, un menor grado de identidad gay y un menor grado de comunicar comportamientos homosexuales, en comparación con los HSH de etnia blanca, y no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en función de la raza en cuanto a relaciones sexuales anales sin protección, trabajo sexual, sexo con una pareja que sabían que tenía VIH o en el historial de realización de pruebas del VIH.

En su lugar, se descubrió que las elevadas tasas de infección por VIH entre los HSH negros en este análisis estuvieron relacionadas con tasas más elevadas de otras ITS, incluyendo gonorrea y sífilis, un menor uso del tratamiento antirretroviral y unas mayores tasas de infección por VIH sin diagnosticar, así como con unas elevadas tasas de relaciones anales sin protección al principio de la epidemia. “Como los HSH negros tienden a practicar sexo con otras parejas de su misma etnia, las mayores tasas de relaciones anales sin

protección al comienzo de la epidemia pueden haber aumentado la prevalencia basal del VIH en esta población, que ha continuado aumentando hasta llegar a las tasas desproporcionadamente elevadas observadas hoy en día a pesar de que la proporción de relaciones anales sin protección es similar a la de los HSH blancos desde la década de 1990”, sugieren los autores del estudio.

Otros análisis han apuntado a otros aspectos como responsables de la propagación del VIH entre los HSH de etnia negra, incluyendo una variedad de factores socioeconómicos relacionados con la pobreza y la presencia de unas redes sexuales en las que existe una mayor prevalencia del VIH.

Eli Rosenberg, profesora de epidemiología en la Universidad de Emory, que dirigió uno de los estudios recientes sobre la incidencia del VIH entre la población de HSH negros, dijo que la eliminación de estos determinantes estructurales (en particular las redes sexuales y el desempleo) reducirían de forma significativa –o incluso eliminarían– las discrepancias observadas en las tasas de infección en relación con la etnia. “Parece que los factores estructurales y comunitarios están detrás de este fenómeno. El reto está en cómo abordarlos”, afirma Rosenberg.

Dado que todos los estudios señalan a múltiples y diferentes factores que están conduciendo a un mayor riesgo de infección por VIH, resulta cada vez más difícil elegir e implementar intervenciones para abordar este problema.

## ¿Qué sucede con la PPrE?

Aunque se está extrayendo una cantidad de datos sin precedentes de los estudios de incidencia del VIH, así como

TRADUCCIÓN Y MAQUETACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL Grupo de Trabajo sobre Tratamientos de VIH (gTt).  
Barcelona, España. [www.gtt-vih.org](http://www.gtt-vih.org)

### SUSCRIPCIONES GRATUITAS:

Si quieres recibir una suscripción gratuita a VAX por correo electrónico o modificar los detalles de tu suscripción, puedes ir a [www.iavireport.org](http://www.iavireport.org) y pinchar en el enlace correspondiente (Suscríbete). VAX es un boletín bimensual de IAVI Report, la publicación de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI) sobre la investigación en vacunas contra el SIDA. En la actualidad está disponible en inglés y español como fichero pdf descargable o de boletín que se envía por correo electrónico. La versión española de VAX también se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en: <http://gtt-vih.org/actualizate/suscripciones>

IAVI es una organización internacional sin ánimo de lucro cuya misión es garantizar el desarrollo de vacunas seguras, eficaces y accesibles para prevenir el VIH, de modo que sean utilizadas en todo el mundo. Fundada en 1996, IAVI cuenta con colaboradores en 25 países para investigar, diseñar y desarrollar candidatas a vacunas contra el VIH. Además, IAVI también realiza análisis de políticas y actúa como promotor en favor del campo de las vacunas contra el SIDA. Más información en [www.iavi.org](http://www.iavi.org).

Copyright © 2014

### DIRECTORA DE PRODUCCIÓN

Nicole Sender

### EDITORA COLABORADORA

Kristen Jill Kresge

### REDACTOR COLABORADOR

Michael Dumiak

vax



de otros estudios que ofrecen nuevas perspectivas sobre los motivos que están impulsando la creciente incidencia del VIH entre los HSH de etnia negra, ninguna de estas investigaciones se ha traducido en intervenciones que parezcan estar funcionando para parar esta alarmante propagación del VIH. Una herramienta que no parece estar siendo utilizada de forma intensiva por parte de los HSH (y los de etnia negra en especial) es la profilaxis preexposición (PPrE), es decir, la administración de antirretrovirales a personas sin VIH antes de la exposición al virus, para reducir así su riesgo de infección.

Hace casi dos años, la Agencia del Alimento y el Medicamento de EE UU (FDA) autorizó a la empresa farmacéutica con sede en California, Gilead Sciences, la comercialización de *Truvada* (un comprimido de una toma diaria que combina dos fármacos antirretrovirales [emtricitabina y tenofovir]) para su uso en personas adultas sin VIH al demostrarse en un estudio que fue capaz de reducir en un 42% el riesgo de infección por VIH en HSH. Los CDC han recomendado la PPrE a la población de HSH desde el año 2011.

A pesar de ello, el uso de la PPrE fuera del contexto de los estudios de investigación es escaso, según un sondeo realizado por Gilead que empleó datos representativos del país procedentes de pacientes anónimos de más de la mitad de las farmacias minoristas de EE UU. El sondeo descubrió que se había prescrito la PPrE a 1.774 hombres y mujeres entre enero de 2011 y marzo de 2013.

La compañía no fue capaz de determinar el uso de la PPrE en función de la etnia o el riesgo de transmisión, pero sí descubrió que casi la mitad de las prescripciones de PPrE se produjeron en mujeres, un grupo que supone apenas el 20% de las nuevas infecciones. También descubrió que el uso de la PPrE fue menos habitual en la población joven, ya que apenas el 13% tenía menos de 24 años.

“No obstante, creemos que las cifras son artificialmente bajas”, declaró Keith Rawlings, director de asuntos médicos relacionados con el VIH de Gilead: “No hay que olvidar que miles de HSH ya están recibiendo PPrE a través de proyectos de demostración y a medida que se implementan los estudios, muchos más podrán seguir [tomando PPrE]”, afirma

Rawlings. Existe más de una docena de proyectos de demostración, estudios piloto y otros ensayos que examinan modos de conseguir que la distribución de PPrE sea posible en las comunidades de HSH.

Sin embargo, los datos preliminares de uno de los primeros proyectos de demostración, conocido como Proyecto Demo, revelan que sólo consiguió inscribir a un puñado de HSH negros en sus sedes de San Francisco, Miami y Washington DC. La mayor parte de los 600 HSH y mujeres transexuales sin VIH a los que se les ofreció un comprimido diario para protegerles frente al VIH eran de etnia blanca. Las cifras de inscripción de participantes presentadas en la XXI Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI), celebrada este mismo año en Boston, revelaron que el 48% de los voluntarios eran de etnia blanca, el 35% de origen latino y sólo el 8% eran negros.

Estas cifras contrastan claramente con el objetivo fijado en el plan de acción quinquenal del Black AIDS Institute, en el que se hace un llamamiento para implementar una gran iniciativa que permita proporcionar la PrEP a los HSH negros y a las mujeres heterosexuales en situación de alto riesgo para el año 2015. Wilson reconoce que el objetivo es ambicioso, pero también piensa que es alcanzable. “Se trata de una cuestión de inversión y de recursos”, afirmó. “Tenemos las herramientas en nuestras manos. Creo que el problema es el dinero y la voluntad política”.

## Una respuesta federal

La aprobación en marzo de 2010 de la ley de Cuidado de la Salud Asequible, que amplió la cobertura sanitaria a millones de personas sin seguro médico en EE UU, así como la implementación del Primer Plan Nacional contra el VIH/Sida de EE UU, cuatro meses más tarde, quizá proporcionen también la oportunidad de ampliar los servicios de prevención y tratamiento para las personas en situación de riesgo de infección por VIH.

La Casa Blanca también nombró recientemente a Douglas Brooks, un hombre negro gay que vive con VIH, como responsable de la Oficina de Política Nacional sobre el Sida, la tercera persona que ocupa dicho puesto en los últimos seis

años. Brooks, que se crio en Georgia y vive en Boston, tiene gran experiencia en el activismo del sida.

“La pericia política de Douglas, junto con su amplia experiencia en el trabajo comunitario lo convierten en una persona especialmente adecuada para la tarea de intentar alcanzar el objetivo de una generación libre de sida, algo que está a nuestro alcance”, señaló el Presidente Barack Obama el pasado 25 de marzo con motivo del nombramiento.

## Beneficios de la prueba

La realización más generalizada de pruebas del VIH constituye otra estrategia que ayudaría a que los mensajes preventivos llegarán a los HSH negros. Según un análisis de los CDC, se trata de un área donde se observa una tendencia positiva. En un estudio en el que participaron 16.069 HSH, las tasas de realización de pruebas del VIH aumentaron entre 2008 y 2011, observándose un incremento incluso mayor entre el subgrupo de hombres de etnia negra.

El análisis de los CDC se presentó en la CROI y sus autores afirman que aumentar el número de HSH que se someten a la prueba y son referidos a la atención médica permitirá mejorar los resultados de salud y puede ayudar a reducir las tasas de transmisión del VIH. Patrick Sullivan, un científico conductual de los CDC que escribió un informe especial sobre la epidemia de VIH entre la población HSH en la revista *The Lancet*, afirmó que ningún enfoque preventivo individual será suficiente para reducir la incidencia de VIH entre los HSH. Sin embargo, una combinación de intervenciones estructurales, biomédicas y conductuales basadas en pruebas científicas podría evitar la cuarta parte de las nuevas infecciones en determinados países.

David Purcell, director adjunto de ciencia conductual y social en la División de Prevención del VIH/Sida de los CDC, se muestra de acuerdo y afirma que la lucha requiere acciones a todos los niveles. “No sólo se necesitan medidas por parte de las agencias gubernamentales, sino también por parte de organizaciones comunitarias y de los propios hombres gays y bisexuales, para garantizar que todos los hombres sean conscientes de su estado serológico y den los pasos necesarios para detener el curso del VIH”. ■

## La nueva responsable del PEPFAR abordará los retos que el programa presenta en su segunda década de vida

El Plan de Emergencia del Presidente de EE UU para Paliar el Sida (PEPFAR, en sus siglas en inglés), que desde su puesta en marcha en 2003 ha proporcionado medicamentos antirretrovirales vitales a más de 6,7 millones de personas con VIH en países en vías de desarrollo, inicia su segunda década de andadura con un nuevo responsable y un cambio de estrategias.

En abril, la administración Obama nombró a Deborah Birx (una médica que ostenta el rango de coronel del ejército y cuenta con amplia experiencia en la lucha mundial contra el sida) como nueva embajadora plenipotenciaria y coordinadora mundial de EE UU para el sida, poniéndola al frente de todos los esfuerzos internacionales para la lucha contra el VIH/sida, incluyendo el PEPFAR y convirtiéndola en el cuarto líder del programa.

Antes de entrar en el PEPFAR, Birx dirigió el Programa Militar para la Investigación del VIH de EE UU (MHRP, en sus siglas en inglés) durante la puesta en marcha del ensayo RV144, en el que se probó una vacuna contra el sida en Tailandia. Dicho estudio suscitó grandes críticas en su momento, pero acabó marcando un hito histórico al ser el primer (y hasta la fecha, único) estudio en el que se demostró la eficacia de una vacuna (véase ‘Lo más destacado’ del VAX de septiembre de 2009, ‘Primeras pruebas de eficacia en un ensayo a gran escala de una vacuna contra el VIH’). Birx abandonó el MHRP a mitad del ensayo para dirigir el programa mundial contra el sida de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC, en sus siglas en inglés).

Nelson Michael, que trabajó para Birx durante los primeros días del ensayo RV144 y se ocupó de la dirección del MHRP tras la marcha de la doctora, afirmó que el ensayo de 105 millones de dólares probablemente habría fracasado de no ser por la resuelta determinación de Birx. “Fueron tiempos difíciles y, obviamente, había mucho debate en la prensa científica”, recuerda Michael refiriéndose a un foro sobre políticas en la revista *Science*, donde investigadores de prestigio dejaron claras sus dudas sobre la justificación científica del ensayo. “Pero si ella piensa que algo está bien, nada la detendrá”.

Uno de los retos a los que se enfrenta el PEPFAR, y ahora también Birx, es el proceso de transferencia de responsabilidad de los programas establecidos por la organización para que recaiga en el gobierno local del país. El PEPFAR, que ya ha comprometido una aportación superior a 52.000 millones de dólares para la lucha contra

el VIH/sida, la malaria y la tuberculosis, ahora intenta reforzar la capacidad de los países receptores de modo que puedan gestionar sus propios programas de tratamiento y prevención (véase ‘Lo más destacado’ del VAX de diciembre de 2009, ‘Un año de progreso’). Eric Goosby, el anterior responsable del PEPFAR, inició este proceso antes de abandonar la organización a finales del año pasado para dirigir un nuevo centro en la Universidad de California en San Francisco.

Este proceso de transferencia del control de los programas a los países receptores y de poner sobre sus hombros la responsabilidad de sus costes puede verse complicado por la creciente tensión política debido a las leyes contra la homosexualidad aprobadas en varios países, especialmente Uganda, el principal receptor de fondos del PEPFAR. En su primer comunicado oficial, publicado un día después de la ceremonia de juramento el diez de abril, Birx se refirió a esta situación en los siguientes términos: “No importa lo complicada que sea la situación, el PEPFAR nunca ha dejado de hacer lo posible por apoyar unos servicios del VIH integrales y no discriminatorios para todas las personas y no vamos a echarnos atrás ahora”. “Como profesionales de la salud pública, nuestra principal responsabilidad ética son las personas a las que servimos y eso sigue siendo cierto aunque podamos discrepar con unas políticas de los gobiernos locales por chocar con los conocimientos científicos asentados o las buenas prácticas de salud pública”.

Además de la ley contra la homosexualidad aprobada este año, el 13 de mayo Uganda aprobó un proyecto de ley en el que se prevé la realización de pruebas obligatorias de VIH a las mujeres embarazadas y a sus parejas y permite que el personal médico revele el estado serológico de un paciente a otras personas. La propuesta, que aún no ha sido firmada por el presidente ugandés Yoweri Museveni, también criminaliza la transmisión del VIH, el intento de transmisión y el comportamiento que pudiera resultar en transmisión por parte de personas que son conscientes de su estado serológico al VIH.

Birx respondió rápidamente a la legislación aprobada recientemente en Uganda: “Uno mi voz a la de los muchos profesionales de la salud, activistas en VIH/sida y derechos humanos, instituciones multilaterales y personas, tanto de Uganda como de todo el mundo, en un llamamiento para que el pueblo y el gobierno de Uganda rechace esta regresiva propuesta de ley”, señaló en una nota hecha pública el pasado día 14 de mayo. ■

### [CUESTIONES BÁSICAS]

## Entender cómo se realiza la producción en masa de anticuerpos ampliamente neutralizantes

¿Cómo se fabricarán los anticuerpos ampliamente neutralizantes para los estudios de prevención y tratamiento del VIH? Por Michael Dumiak

La identificación y aislamiento de una nueva hornada de anticuerpos capaces de inactivar una amplia variedad de cepas del VIH sigue siendo uno de los descubrimientos recientes más importantes en el

campo de las vacunas contra el VIH. Los anticuerpos son proteínas elaboradas por el sistema inmunitario en respuesta a patógenos como los virus. Los denominados anticuerpos ampliamente neutralizantes

(bNAb), de los cuales ya se han aislado algunas docenas, pueden desactivar un rango más amplio de cepas del VIH que cualquiera de los anticuerpos específicos contra este virus que habían sido aislados



con anterioridad. Idealmente, se busca un inmunógeno o conjunto de inmunógenos (los componentes de una vacuna que inducen una respuesta inmunitaria) capaces de inducir la producción de estos bNAb en personas sin el virus.

Mientras tanto, se están utilizando estos anticuerpos con otros propósitos, como por ejemplo los estudios denominados de administración pasiva o inmunización pasiva (véase ‘Cuestiones básicas’ del VAX de mayo de 2010 sobre ‘Entender si los anticuerpos ampliamente neutralizantes son la respuesta’).

En los estudios de inmunización pasiva, a las personas se les inyecta uno o más de los bNAb recientemente aislados para ver si son capaces de protegerlas frente a la exposición natural al VIH.

Ya están en marcha estudios de seguridad preliminares para probar el concepto de inmunización pasiva empleando uno de los anticuerpos recientemente identificados (conocido como VRC01) descubierto por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID).

Actualmente, existen dos ensayos en curso para probar el uso del anticuerpo VRC01 en un grupo de 15 y otro de 25 personas (en un estudio los participantes tienen VIH y en el otro no). Los resultados de estos ensayos de seguridad se esperan en un plazo tan breve como tres meses y ya se están debatiendo cuáles podrían ser los siguientes pasos a dar.

A partir de los resultados recientes con primates no humanos, existe también la posibilidad de usar estos bNAb como tratamiento antirretroviral o incluso para buscar una cura (véase ‘Cuestiones básicas’ del VAX de marzo de 2014 sobre ‘Entender el creciente papel de los anticuerpos ampliamente neutralizantes’).

Tomados en conjunto, todos estos enfoques nos llevan a una pregunta más básica: ¿Cómo se podrán elaborar estos anticuerpos a gran escala?

## Maquinaria para la fabricación

El proceso de aislar los bNAb es muy laborioso, implica encontrar una persona con VIH, extraer sus células inmunitarias, aislar el material genético de dichas células, examinar dicho material genético para identificar el código del anticuerpo, clonar dicho código en otras células y, finalmente, cribar y probar dichas células hasta que se

## El mayor reto que presenta el cambio de escala en la fabricación de anticuerpos probablemente sea su coste.

pueda aislar el anticuerpo. Se trata de un trabajo complejo y difícil que se realiza a pequeña escala. Aunque es suficiente para la investigación en el laboratorio para entender cómo funciona el anticuerpo, cada procedimiento por lo general sólo permite elaborar un máximo de 30 microgramos de proteína.

En comparación, los ensayos clínicos en marcha para probar VRC01 en humanos implican el uso de dosis que van desde 1 a 40 miligramos de anticuerpo por kilo de peso. Si una persona tiene un peso de 80 kilos, la dosis necesaria de anticuerpos podría llegar a 80mg (80.000 µg). Para laborar esta cantidad de anticuerpo para los ensayos en humanos es preciso un proceso más industrial. El conseguir que este proceso resulte más eficiente y económico podría convertirse en un tema importante en el caso en que los bNAb se vayan a usar en el futuro como parte del tratamiento o de una estrategia de curación.

Existen aproximadamente una docena de empresas capaces de gestionar la producción de proteínas a escala industrial empleando lo que se denominan biorreactores. Estos biorreactores modernos son contenedores especializados de acero inoxidable empleados para el cultivo de bancos celulares. Se trata de grupos de células clonadas en las que se ha insertado el material genético de los bNAb para su producción.

Este cultivo es un proceso extenuante que puede prolongarse meses: es preciso encontrar la temperatura y el medio adecuados para el crecimiento del banco celular. Posteriormente es necesario purificar el anticuerpo de la solución en el biorreactor y probarlo de forma rigurosa. Si se va a utilizar con fines clínicos, es necesario hacerlo en unas condiciones de laboratorio muy estrictas que deben ser rigurosamente documentadas.

Aunque en los últimos años las compañías biotecnológicas han realizado avances en la purificación y en el diseño de biorreactores, los procedimientos básicos

siguen siendo prácticamente los mismos. NIAID cuenta con su propia planta piloto en la que dispone de un biorreactor capaz de producir suficientes dosis del anticuerpo VRC01 para un ensayo de fase I. El tamaño típico de un biorreactor para una planta piloto va de 100 a 500 litros de capacidad, lo que permite producir cinco o seis kilos de proteínas por lote. En comparación, una empresa probablemente utilice biorreactores de mucha mayor capacidad, de entre 1.000 y 20.000 litros.

Pero incluso teniendo en cuenta todos los temas tecnológicos o de viabilidad, el mayor reto que presenta el cambio de escala de la fabricación de anticuerpos probablemente sea el coste. Los precios de mercado para la producción a gran escala de bNAb podrían estar entre los 30 y los 50 dólares por gramo, según algunos cálculos. Para su uso generalizado, sería necesario reducir este precio a unos 3-4 dólares por gramo, un objetivo que parece difícil de conseguir.

Las enormes cantidades de solución para purificar y el filtrado necesario para conseguir un anticuerpo de la pureza necesaria en el biorreactor mantienen elevados estos gastos. La fabricación de anticuerpos es una operación muy sofisticada y compleja.

Para reducir costes, se están buscando medios más baratos donde cultivar las líneas celulares y purificar y extraer la solución de anticuerpos. También se valora el uso de biorreactores más pequeños de un único uso, o incluso desechables, con unos tiempos de producción más rápidos. Al mismo tiempo, se están buscando nuevos métodos de producción.

Así, se está estudiando el posible uso de células de plantas de maíz o tabaco como método rápido y barato de conseguir cantidades industriales de anticuerpos.

Sin embargo, por el momento, los costes de producción implicados siguen siendo desalentadores. ■

*Michael Dumiak escribe sobre ciencia mundial, tecnología y salud pública y vive en Berlín.*

