

DISEÑO LOCAL, ALCANCE GLOBAL

Mientras que científicos chilenos desarrollan vacunas terapéuticas contra ciertos tipos de cáncer, y formulaciones que apuntan al virus sincicial, el herpes simple e incluso el alcoholismo, ha surgido desde centros académicos y de investigación la idea de avanzar en la creación de un Centro Nacional de Vacunas que aborde la manufactura de estos instrumentos de salud pública, de acuerdo con las necesidades del país. Por Carmen Mieres G.

28 a 37 I+D Chile.indd 28 21-03-2017 16:33:24



BLOOMBERG

A pulso y con garra. Así se podría definir el trabajo y el espíritu de los científicos chilenos que, básicamente desde la academia, peleando fondos públicos y con escasos recursos privados, se han ido abriendo paso en la investigación y en el desarrollo de vacunas. Un campo que en el mundo tiene una larga data y una nutrida historia de éxitos, pero que en el caso de Chile exhibe pocas personas trabajando, pues durante las últimas décadas el país dejó de producir vacunas.

Sin embargo, actualmente se advierte una creciente necesidad de ir avanzado y profundizando las investigaciones.

De hecho, para el vicerrector de Investigación y Desarrollo de la U. de Chile, Dr. Flavio Salazar, "debemos repensar el cómo producir vacunas, ya que éstas han sido las únicas estrategias que han logrado erradicar enfermedades. Nosotros no podemos perder nuestra autonomía y depender de vacunas que se hacen en otros lugares del mundo, que tienen otras condiciones".

Y al menos, algo ya está moviéndose en esa línea gracias a la iniciativa de un grupo de científicos y de las universidades Católica, de Chile, Austral, de Concepción, Católica de Valparaíso y de Antofagasta, con miras a crear un Centro Nacional de Vacunas.

El proyecto es liderado por el director del Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (IMII), Dr. Alexis Kalergis, y apunta a contar con una red de plantas para manufacturar vacunas, acorde con lo que el Ministerio de Salud requiera y de acuerdo con las regulaciones del Instituto de Salud Pública (ISP). La figura, estima el Dr. Kalergis, debiera ser la de una fundación sin fines de lucro en la que participen los centros líderes en investigación del país y las universidades, y que se financie inicialmente con apoyo estatal para luego apuntar a su autosustentabilidad. En cuanto a su costo, lo primero sería determinar las vacunas que priorizar y después, definir el tipo de planta. Si se pretendiera fabricar todas las vacunas que Chile necesita, la inversión en infraestructura y en operación sería de alrededor de US$ 60 millones.

"La inversión es grande y requiere una decisión política de fondo, que tiene que ver con cambiar el modelo actual que consiste en comprar las vacunas, por otro de producción local. Acabamos de mandar un artículo para publicar en una revista indexada, en el que discutimos la relación que hay entre la manufactura doméstica versus la disponibilidad de vacunas para la comunidad: los países que las producen, en general vacunan de mejor manera y con mayor eficacia y, en cambio, los que compramos pasamos períodos de carencia que pueden ser importantes. Además, una red nacional de plantas de manufactura de vacunas podría exportar estos valiosos medicamentos a otros países de la región", argumenta el Dr. Kalergis.

Una decisión que depende de ciertas coyunturas, dice el Dr. Salazar, así que un consenso en ese sentido está "en veremos". Sin embargo, está optimista al respecto, pues cree que "hay más posibilidades ahora que hace una década".

A juicio del profesor asistente de la U. Católica e investigador del IMII, Dr. Pablo González, la I+D de vacunas en Chile ha mostrado algunos avances importantes para su despegue, citando, por ejemplo, el aumento de las instituciones con instalaciones aptas para hacer experimentación avanzada, como aquéllas requeridas para realizar vacunas contra microorganismos, el alza "significativa" en el número de laboratorios que hacen investigación en esta área, un capital humano "altamente entrenado" y el avance en aspectos regulatorios que permiten llevar a cabo estudios clínicos tempranos.

Mientras tanto, el trabajo científico en esta área no se detiene y exhibe importantes logros en relación al virus sincicial, cáncer de piel y próstata, herpes simple y alcoholismo. Desarrollos "made in Chile" que abordamos en las siguientes páginas.

28 a 37 I+D Chile.indd 29 21-03-2017 16:33:28



VIRUS SINCICIAL EN ETAPAS CRUCIALES

DR. ALEXIS KALERGIS,
DIRECTOR DEL INSTITUTO MILENIO DE INMUNOLOGÍA E INMUNOTERAPIA (IMII).

Por estos días, el desarrollo de una vacuna contra el virus sincicial (VRS), formulada completamente en la U. Católica (UC), con apoyo del Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (IMII) y testeada exitosamente en pruebas preclínicas, vive días clave: ya recibió la aprobación del Instituto de Salud Pública (ISP) para comenzar con los estudios clínicos de fase I y probar su toxicidad en humanos.

Un hito para esta investigación y también para Chile, ya que llevar adelante esta etapa temprana de ensayos clínicos es inédito en estas latitudes. Se trata del primer registro, en la historia del país, de una vacuna desarrollada por científicos chilenos.

Los comités de ética de la UC y del Hospital Militar, recinto donde se realizará la fase I, ya dieron su aprobación al protocolo y sólo faltaba que el ISP se pronunciara favorablemente, otorgando el registro sanitario requerido para importar la vacuna desde Estados Unidos. En una planta GMP (Good Manufacturing Practice) de este país se fabricaron 25 mil dosis de la vacuna chilena que pretende dar protección contra uno de los virus respiratorios que más dolores de cabeza causa al sistema de salud cada año: de los aproximadamente 250 mil niños que nacen cada año en nuestro país, entre un 70% y 80% se infecta con VRS el primer año de vida y prácticamente el 100% al segundo año, a un costo de unos US$ 25 millones que el Estado destina en su tratamiento. Bronquitis obstructiva, infecciones de las vías respiratorias altas y neumonía (en los casos más severos) son las complicaciones que acarrea este virus que se ve favorecido por el frío, la contaminación y la humedad y que cada invierno provoca altas tasas de hospitalización y muerte en menores de dos años a nivel mundial.

El profesor titular de la UC, director del IMII y líder de la investigación que lleva ya doce años, Dr. Alexis Kalergis, explica que en esta fase, que durará unos ocho meses a un costo aproximado de unos US$ 500 mil, se busca descartar que la vacuna tenga efectos adversos tempranos y graves. Por eso se van a probar tres dosis escaladas, en 24 hombres sanos –sin problemas de inmunidad ni enfermedades crónicas– de entre 18 y 50 años. Luego, un comité externo revisará el estudio y, si se demuestra que la vacuna no tiene ningún efecto adverso significativo, el paso siguiente es una fase II, también en adultos, para evaluar la capacidad de la vacuna de inducir una respuesta inmune adecuada, y la fase III ya se haría con la población infantil objetivo, todo en Chile. Adicionalmente, se busca proteger a la población de adultos mayores, otro grupo golpeado fuertemente por el VRS.

"Para hablar de éxito en esta etapa, lo principal es que no haya efectos adversos significativos. Es decir, más que focalizarnos en el porcentaje de voluntarios que pueda presentar alguna reacción, nos interesa observar el grado de efectos adversos que en promedio pueda tener la vacuna, ya que todos los medicamentos pueden tener algún tipo de efecto adverso en quienes los usan. Dada la formulación de nuestra vacuna, esperamos que no presente efectos adversos importantes. Nuestro desarrollo se sustenta sobre la base de una vacuna que se les da a los recién nacidos contra la tuberculosis (BCG) y, por lo tanto, tiene ese aspecto de seguridad que requiere un diseño de vacuna para este grupo etario. En ese sentido,

28 a 37 I+D Chile.indd 30 21-03-2017 16:33:31



Doce años lleva la investigación de una vacuna contra el virus sincicial desarrollada 100% en Chile, con una formulación única en el mundo enfocada en los recién nacidos y que pretende, además, otorgar protección inmunitaria contra la tuberculosis. La vacuna ha logrado sortear con éxito cada paso y hoy, de forma inédita en nuestro país, está a punto de entrar a los ensayos clínicos de fase I para ser probada en seres humanos tras recibir el registro sanitario por parte del Instituto de Salud Pública (ISP).

Investigaciones paralelas

En la UC y en el IMII están terminando un estudio cuyo fin era evaluar las capacidades cognitivas de menores que hayan sido hospitalizados por complicaciones del VRS, por cuanto observaron en modelos animales que el virus afectaba su aprendizaje. Algo que no es particular sólo del sincicial, aclara el Dr. Alexis Kalergis, sino que también se ha visto que ocurre con el virus de la influenza, con las bacterias que causan meningitis y con algunos tratamientos farmacológicos (corticoides). El sincicial es particularmente preocupante porque el porcentaje de personas que se infectan es significativamente mayor que el de la influenza y otros agentes infecciosos. Todos quienes se infectan con sincicial se enferman, pero en los adultos pasa como un resfrío común.
Además, junto con el Consorcio Tecnológico en Biomedicina –formado por la UC y Laboratorio Abbott– están iniciando la manufactura de una vacuna para el Metapneumovirus Humano (hMPV), descubierto hace 16 años. "Tenemos la patente concedida en varios países y lo más probable es que el inicio de la fase I para la vacuna del sincicial nos permita iniciar inmediatamente a continuación la fase I para el hMPV", acota.

no existe otra formulación que compita con la nuestra, en términos de ser segura para recién nacidos e inducir una respuesta inmune protectora en ellos. Se trata de una vacuna que tiene mundialmente un potencial de cerca de 300 millones de dosis al año, pensando sólo en recién nacidos", plantea el Dr. Kalergis.

REEMPLAZO DE LA BCG

En los modelos preclínicos, la vacuna logró una cobertura de protección de entre 90% y 95%. Según estimaciones del grupo de científicos, bastaría un 20% de efectividad en humanos –es decir, que el 20% de los vacunados no manifieste una infección grave– para significar un ahorro enorme para el Estado, ya que el costo de vacunar a los recién nacidos cada año sería inferior unas diez veces a lo invertido sólo en el sector público –unos US$ 30 millones– en contrarrestar los efectos del sincicial. Pero los investigadores esperan que en los humanos el rango de protección sea igual de alto que en los modelos animales.
Y además, recalca el Dr. Kalergis, lo que distingue a esta formulación de otros desarrollos que se están acometiendo en el mundo, es que su diseño, patentado en varios países, apunta específicamente a la población más vulnerable al virus sincicial, los niños de entre 0 a 2 años de edad. Una formulación que apunta a generar inmunidad también para la tuberculosis y, por ende, que pueda reemplazar a la BCG.
"Eso se logra gracias a la modificación que hicimos a la formulación en el año 2005 y que patentamos en 2007. Lo caracterizamos, funcionó y sabemos que es estable. Ahora tenemos que demostrar que funciona también en las personas. Ninguna de las vacunas que se están estudiando en el extranjero ha sido diseñada pensando en recién nacidos, sino que el foco de todas ellas está en niños de más edad o en adultos mayores. La población blanco, que es la principal afectada por el VRS, no ha sido la estrategia de la mayor parte de las compañías farmacéuticas", comenta el Dr. Kalergis.
A la fecha, la investigación ha sido financiada en gran parte por fondos concursables que han provenido principalmente de instancias públicas. En ese sentido, los científicos han contado con el apoyo de los ministerios de Educación (Conicyt), de Economía (Iniciativa Científica Milenio) y también de la cartera de Salud (Minsal), repartición con la que tienen un convenio en virtud del cual se le transfiere la tecnología de la vacuna, "pues nuestro interés es que en Chile ésta sea accesible a todos los chilenos a través de que el costo de comercialización y distribución lo absorba el Minsal. Tenemos una formulación que permite eso", añade el académico de la UC.
Así las cosas, la meta es contar con la vacuna al año 2020. Lo que depende, por supuesto, de que la fase I de ensayos clínicos salga bien para poder continuar con la II y la III, y tener los recursos para ello.
"Hacer una vacuna cuesta unos US$ 100 millones. Gracias a que hemos trabajado principalmente en el contexto de la academia, con apoyo de la universidad y del Estado, hemos podido reducir los costos. Calculamos que la fase II, con la participación de aproximadamente 300 personas, costará unos US$ 2,5 millones y ya en la fase III, probaríamos la vacuna en niños. Sería casi una campaña piloto de vacunación", dice el Dr. Kalergis.

28 a 37 I+D Chile.indd 31 21-03-2017 16:33:32