



## 19 Conversations - Ep. 19

**¿De qué manera pueden ayudar los anticuerpos monoclonales en la lucha contra la COVID-19?**

**INTRODUCCIÓN:** ¿Quién fija los precios de los medicamentos? ¿Cómo se fabrican las vacunas?

**SUE:** ¿Tienen alguna pregunta acerca de la industria sanitaria? ¡Bienvenidos a 19 Conversations! Hoy preguntaremos a la Dra. Janelle Sabo, Directora de la Plataforma Internacional de Terapéutica COVID de Lilly, de qué manera pueden ayudar los anticuerpos monoclonales en la lucha contra la COVID-19. Soy Sue Saville. Gracias por unirse a la charla. Bienvenida, Janelle. Para empezar, explíqueme qué son los anticuerpos monoclonales y cómo funcionan.

**JANELLE:** Cuando el virus se introduce en tu cuerpo y te enfermas, tu sistema inmunitario normalmente fabrica anticuerpos para combatir la enfermedad. Cuando se trata de un nuevo virus, tu cuerpo necesita tiempo para fabricar estos anticuerpos. Mientras lo hace, la enfermedad puede afectarte mucho. Los anticuerpos neutralizantes son similares a los anticuerpos que normalmente fabricaría tu organismo, pero ellos se extraen de pacientes que se han recuperado de la COVID-19. De manera que estos tratamientos parten de una muestra de sangre de un superviviente de COVID-19 en la que se han aislado algunos de los anticuerpos más potentes que se hayan encontrado en dicha muestra. Estos anticuerpos se administran y a partir de ese momento esos anticuerpos neutralizantes se ponen en acción limitando la carga viral en tu cuerpo debido a que atacan al virus al que se han adherido, permitiendo básicamente que tu cuerpo lo elimine rápidamente y haciendo que tu sistema inmunológico normal se ponga a trabajar y lo combata.

**SUE:** Sabemos bien que los anticuerpos monoclonales se han utilizado antes en la lucha contra el cáncer. ¿Ha sido muy difícil dirigirlos hacia la lucha contra la COVID?

**JANELLE:** Ha sido menos difícil de lo que podría pensarse, pero se requiere realmente una gran sabiduría y, además, lo hicimos a un ritmo muy acelerado. Lo que hicimos fue centrarnos en la proteína espícula del virus... Mucha gente ha visto seguramente esa pequeña esfera redonda con espigas que salen de ella. Estas espigas están hechas de proteína. Nosotros logramos llegar a ellas y hacer que éstas se adhieran al anticuerpo neutralizador, en lugar de que entren en tu cuerpo y te enfermes.

**SUE:** Y estos anticuerpos son, por supuesto, bastante complejos, debido a que son biológicos y no muy fáciles de fabricar. ¿Ha sido muy difícil producir estos anticuerpos monoclonales?

**JANELLE:** Estos tratamientos, concebidos específicamente para curar la COVID-19, necesitan líneas de producción especializadas para producir a gran escala y requieren personal especializado, tanto científicos como ingenieros. Tan sólo para la producción de un tratamiento se requieren alrededor de 92.000 metros cuadrados de espacio de fabricación, 65 km de tuberías conectadas a 50 recipientes de procesamiento y numerosas salas blancas controladas. La fabricación de un solo lote, tanto del ingrediente activo, que son los anticuerpos neutralizantes, como del producto farmacéutico, se tarda

unos 90 días. Por lo tanto, es un proceso sumamente complejo que exige condiciones cuidadosamente controladas y numerosos controles de calidad y seguridad. Pero es un proceso importante, en el que pudimos invertir bastante pronto, lo que nos permitió fabricar tantas dosis en tan poco tiempo.

**SUE:** ¿Qué nos dice sobre la velocidad con la que se han producido el cambio y el desarrollo? Usted se ha referido al trabajo que han realizado como empresa, la inversión en tiempo, espacio e investigación. ¿Cómo se aceleró el ritmo para dar un rápido giro a todo esto?

**JANELLE:** La innovación y la inversión de riesgo son quizás los dos aspectos más importantes que han servido de combustible para poder acelerar los procesos. Hay que saber que el cronograma general de desarrollo se mide por lo general en años; es decir, diez años desde el momento del descubrimiento hasta el momento en que el producto se comercializa. En materia de innovación, se aplicó un enfoque realmente innovador, que fue pensar en cómo hacer que el desarrollo clínico se realizara de manera muy diferente. En este caso concreto, nos percatamos de que los pacientes se encontraban en cuarentena en casa, y los pacientes hay que buscarlos en el lugar donde estén. Éstos no pueden volver al sistema de atención médica tradicional ni dirigirse a los centros sanitarios tradicionales para realizar estudios clínicos. Por lo tanto, hicimos dos cosas determinantes. La primera fue diseñar el estudio de manera a que una gran parte de éste pudiera realizarse a distancia, en la comodidad del hogar y utilizando una tecnología remota y digital. La segunda fue, en muchos casos, ir a ver al paciente. Para el estudio realizado en las residencias de ancianos, reacondicionamos varias autocaravanas y las trasladamos a las residencias con todo el equipo adecuado para los ensayos clínicos. Estas innovaciones facilitaron ampliamente el reclutamiento de aquellos pacientes que constituían precisamente el tipo de pacientes vulnerables de alto riesgo y que representan la población diana de estas terapias. También invertimos en riesgo, por supuesto. Uno de los principales ejemplos en la industria es la inversión en la fabricación y la expansión rápida sin disponer de todos los datos clínicos. Usualmente esperamos hasta ver los datos de la demostración conceptual y comenzar a ver que se reproducen en la fase 3 antes de hacer grandes inversiones a gran escala, pero en este caso hicimos esas inversiones muy temprano en la fase de descubrimiento.

**SUE:** Es cierto que en noviembre del año pasado la FDA otorgó a sus anticuerpos monoclonales la autorización para el uso de emergencia y ahora acaban de obtener una autorización similar para la utilización combinada de los anticuerpos. ¿Qué pasa con su despliegue en Europa? ¿Cómo va eso?

**JANELLE:** Efectivamente, en todo el mundo dimos prioridad a los países con mayor carga de enfermedad, los que tenían el mayor número de casos, y trabajamos con los gobiernos y las agencias reguladoras del mundo entero. Actualmente tenemos autorizaciones en la mayoría de los continentes del mundo, incluida Europa.

**SUE:** Siempre ha habido una gran competencia entre las empresas farmacéuticas, pero ahora hay mucha más colaboración. Uds. trabajan ahora en alianza con otras empresas, GSK y Vir. Es la primera vez que empresas que producen anticuerpos monoclonales por separado se unen para un ensayo. ¿Qué importancia tienen estas colaboraciones?

**JANELLE:** La colaboración ha sido, indudablemente, otro instrumento importante para acelerar el proceso. Se podría decir que es un tipo de colaboración innovadora prácticamente inédita, no sólo en la industria, sino también con organizaciones profesionales, con organizaciones privadas y con gobiernos y agencias reguladoras. Cada uno de ellos ha contribuido, de alguna manera, a la aceleración,

compartiendo ya sea las mejores prácticas o bien los aprendizajes clave obtenidos gracias a la labor científica. También podría haber sido la colaboración en formas nuevas e innovadoras. En el caso de la FDA, por ejemplo, necesitábamos pasar muy rápidamente a la etapa de fabricación a fin de disponer de material para la primera dosis en humanos, de manera que nos asociamos con la FDA para que el tratamiento fuese probado rápidamente en humanos. Incluso instalamos estos laboratorios móviles en nuestros aparcamientos y asignamos a un farmacéutico la tarea de dedicarse exclusivamente a este anticuerpo en estos nuevos módulos que eran esencialmente salas blancas. Un trabajo que normalmente nos llevaría tres años se pudo hacer en tres meses. De manera que esta gran colaboración encaminada a buscar formas muy diferentes de concebir la fabricación, además de la producción especializada en módulos, creó verdaderas oportunidades para disminuir bastante los plazos de desarrollo.

**SUE:** Algunas de sus colaboraciones, una de ellas con una empresa china, han tenido carácter verdaderamente internacional. ¿Por qué es importante hacer un trabajo transfronterizo?

**JANELLE:** Efectivamente, en el campo de los anticuerpos, nos hemos asociado con dos empresas diferentes: Junshi, con sede en China, y AbCellera, ubicada en Canadá. Estas dos empresas habían estado realizando algunos de los primeros trabajos para aislar los anticuerpos monoclonales neutralizantes de las muestras de sangre de personas que habían sobrevivido a la enfermedad. Cuando se hicieron algunos de estos descubrimientos, nos asociamos con ellos para acelerar su desarrollo, someter a ensayo a gran escala y hacerlos llegar, por último, a los pacientes que más lo necesitan.

**SUE:** ¿Y qué hay del futuro? ¿Cuáles cree que serán los próximos pasos de la empresa en lo que respecta al avance en este sentido?

**JANELLE:** Creo que nuestra próxima etapa será... el virus está permanentemente bajo presión y, a medida que se vayan desplegando las vacunas y se disponga de más terapias contra la COVID-19, el virus, que busca sobrevivir, seguirá mutando y variando con el tiempo. Se necesitarán otros cambios, posiblemente tanto en las vacunas como en las otras terapias contra la COVID-19, para controlar algunas de ellas. Por eso estamos evaluando varios anticuerpos monoclonales neutralizantes de segunda generación potentes y de amplio espectro. También nos hemos asociado, como lo señalaste, con GSK y Vir para incluir una combinación de segunda generación en los estudios clínicos. Todo esto es importante a la hora de reflexionar en cómo podemos adelantarnos al virus sabiendo que, al estar bajo presión, se producirán las mutaciones o variantes.

**SUE:** Entonces, según su opinión, ¿cuáles son los principales retos que surgirán? ¿Y qué ve de emocionante de cara al futuro?

**JANELLE:** En realidad tengo una perspectiva muy positiva. Creo que con las vacunas que están comenzando a desplegarse en el mundo entero y con las múltiples terapias de COVID-19, tanto las que ya se han implantado en el mercado como las que están llegando, nunca ha habido tantas opciones, y éstas van a seguir aumentando en los próximos meses.

No obstante, creo que tenemos que seguir siendo cuidadosos. Por ello, quisiera hacer hincapié en cuatro puntos realmente importantes.

1. Número uno: la protección con mascarillas sigue siendo esencial, además de una buena higiene, que deberá observarse durante algún tiempo. Sé que hay mucho cansancio, pero creo que

tenemos que seguir aplicando algunos de estos fundamentos, ya que son la primera capa de protección.

2. Número dos: el despliegue de las vacunas sigue siendo sumamente importante. Tenemos que incrementar su utilización y la velocidad con la que se están desplegando. Para algunas de las vacunas en relación a las cuales, como saben, los fabricantes hablan de refuerzos para controlar algunas de las variantes y mutaciones, este segundo punto será relevante. Debemos asegurarnos de que existe una conciencia global sobre la necesidad de ponerse todas las dosis de las vacunas, considerando lo que se ha demostrado científicamente en términos de eficacia general de las mismas.
3. Número tres: la terapéutica relacionada con la COVID-19. Debemos asegurarnos de que existe una conciencia general acerca de las terapias con las que se cuenta no sólo para tratar las primeras etapas de la enfermedad, que es donde los anticuerpos monoclonales neutralizantes funcionan, sino también para los pacientes más enfermos, los que están hospitalizados. Es preciso asegurarse de que la comunidad sanitaria esté consciente de ello, pero también que dichas terapias estén disponibles en las zonas más afectadas por la pandemia.
4. Y último punto, aunque no menos importante, probablemente se requerirá investigación y desarrollo continuos para seguir el ritmo del virus hasta que se logre de nuevo la inmunidad colectiva y parte de la estabilización de la pandemia.

**SUE:** Dra. Janelle Sabo, Directora de la Plataforma Internacional de Terapéutica COVID de Lilly, muchas gracias por sus comentarios. Y a ustedes gracias por escuchar “19 Conversations”. Si les ha gustado este podcast, hagan clic en el botón de suscripción para ser los primeros en saber cuándo emitiremos nuestro próximo programa. Y, por favor, dejen una valoración y una reseña. Hasta nuestro próximo programa, les invitamos a unirse a la charla en Twitter, con el hashtag #QuestionsInspireSolutions. Hasta la próxima.