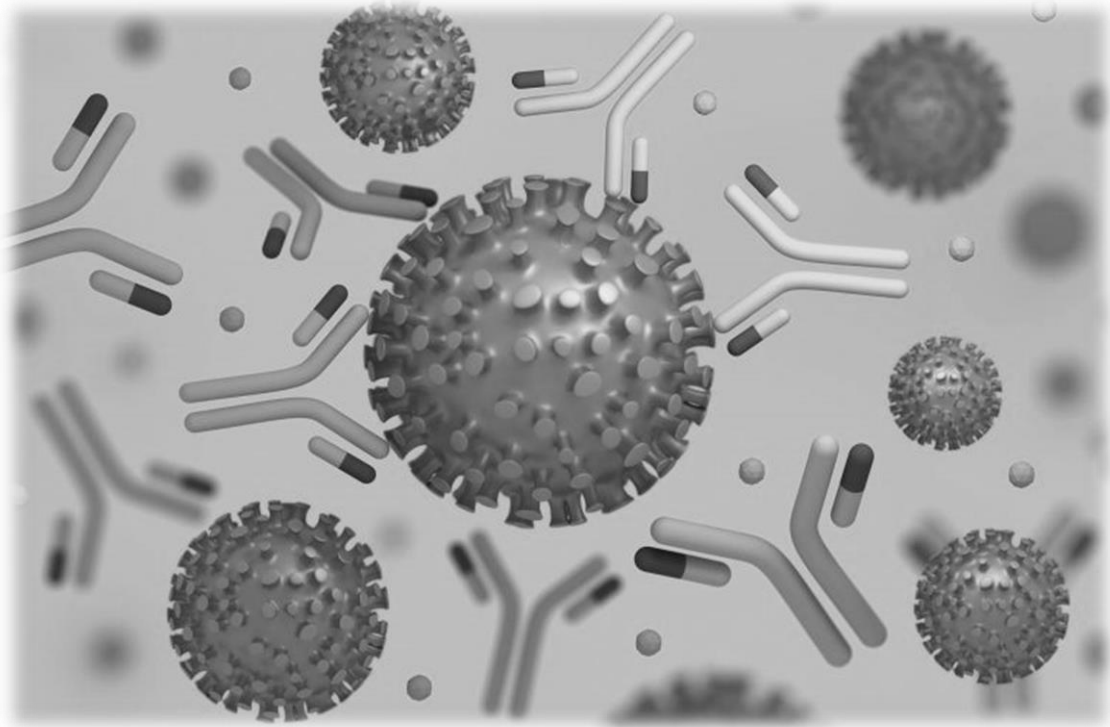


ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA EL COVID-19



Si bien el *talón de Aquiles* del [coronavirus SARS-CoV-2](#) parece estar en las [vacunas](#), otra estrategia terapéutica contra el [covid-19](#) son los [anticuerpos monoclonales](#).

Los anticuerpos monoclonales se obtienen a partir de la sangre de pacientes que se han recuperado de la infección. De modo ideal, los anticuerpos monoclonales se administran (por infusión intravenosa) al inicio de la infección, incluso antes de la exposición al virus, logrando así una inmunización rápida. La inmediatez de la inmunización es la principal, y radical, diferencia con la vacunación en la que el paciente debe haber fabricado sus propios anticuerpos.

El tratamiento con anticuerpos monoclonales trascendió a los medios de divulgación cuando se administró al ex Presidente de Estados Unidos [Donald John Trump](#). En su caso se usó un cóctel de anticuerpos fabricados por [Regeneron Pharmaceuticals](#). Aun cuando Donald Trump prometió que *todos los pacientes con covid-19 tendrían acceso a los mismos*, estos fármacos son difíciles de fabricar y muy costosos. Aprovechando sus declaraciones, Regeneron Pharmaceuticals y [Eli Lilly](#) se apresuraron a solicitar la autorización de comercialización de sus anticuerpos monoclonales. [Los anticuerpos

monoclonales de Eli Lilly son: Etesevimab (LY-CoV 016) y Bamlanivimab (LY CoV 555), administrándose ambos en un único preparado farmacéutico]. [Los anticuerpos monoclonales de Regeneron Pharmaceuticals son Casirivimab e Imdevimab, también administrados conjuntamente].

Prometheus Bioscience Inc., una compañía que apela en su página web a la «medicina de precisión», está desarrollando anticuerpos monoclonales anti-covid-19. Para ello colabora con USAMRIID (US Army Research Institute of Infectious Diseases), y un laboratorio de New Hampshire, denominado Adimab. De hecho Adimab viene a ser la división comercial de Prometheus Bioscience Inc.

Se buscan anticuerpos monoclonales que persistan en el organismo más allá de varias semanas (a lo sumo, seis meses), que se observa con los anticuerpos monoclonales de Regeneron Pharmaceuticals y Eli Lilly.

El anticuerpo diseñado por Prometheus Bioscience Inc., protege no solo contra el SARS-CoV-2, sino contra otros virus de murciélagos (estos quirópteros son una fuente casi inagotable de virus). Ello hace pensar que tal vez el anticuerpo de Prometheus Bioscience) pueda ser eficaz contra muchos coronavirus patógenos, no descubiertos hasta ahora.

Un estudio relativamente reciente registró alrededor de 400 cepas de coronavirus de murciélagos en China, algunas de las cuales ya se habían expandido a personas.

Las investigaciones de Prometheus Bioscience Inc. no se ciñen a los coronavirus. También se investigó sobre el virus ébola haciendo posible el descubrimiento de una nueva ruta de infección de las células humanas. Esta investigación permitió el diseño de un anticuerpo monoclonal eficaz contra la mayoría de las cepas de este virus.

Los anticuerpos son tan variables como las personas que los producen; algunos son más débiles que otros; los hay que son un oxímoron pudiendo proteger de la infección al mismo tiempo que dañan las estructuras corporales dando lugar a enfermedades autoinmunes.

Los anticuerpos monoclonales son copias (obtenidas por ingeniería genética) de los anticuerpos más eficaces producidos naturalmente por los pacientes.

Regeneron Pharmaceuticals desarrolló un cóctel de anticuerpos; uno de los componentes del cóctel se aisló de un paciente en Singapur; otro se preparó a partir de un fragmento viral sintético en ratones.

En competencia, Prometheus Bioscience Inc., (que también contó con subvención del gobierno federal de Estados Unidos) se hallaba desarrollando anticuerpos monoclonales contra otros virus mortales: los causantes de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo y hantavirus (también asociado a fiebre hemorrágica). [Los hantavirus toman el nombre de género – Hantaviridae – porque se aislaron de las orillas del río Hantaan, en la península de Corea]. Por ello, cuando surgió la pandemia no disponían de muestras de sangre de pacientes con covid-19. No se arredraron. Confiaron su programa de investigación a las muestras de sangre de un superviviente del brote de SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) del año 2003, un virus que, a pesar de la similitud con el SARS-CoV-2, no llegó a desencadenar la ya entonces anunciada y temida pandemia.

En Prometheus Bioscience Inc., colaboran Jason-McLellan, de la universidad de Texas, en Austin, un experto en coronavirus, y John Dye, a la sazón en el Instituto de las Fuerzas Armadas estadounidenses, quien había realizado un trabajo pionero sobre el virus ébola publicado en *The Journal of Infectious Diseases*, con el título Characterization of an Anti-Ebola virus Hyperimmune Globulin Derived from Convalescent Plasma.

Jason McLellan fue el primero que publicó la estructura completa del nuevo coronavirus en la revista Science. La proteína S (de, *Spike*, espícula o espiga) tachona el esferoide vírico. Como es bien conocido, esta proteína es la responsable de la infección vírica tras su interacción con un tipo específico de proteína receptora de las células humanas.

Usando esta proteína vírica, Adimab aisló alrededor de 200 anticuerpos de la muestra del paciente de SARS del año 2003. Cada uno de estos anticuerpos se evaluó separadamente contra virus completos y en virus incompletos (proxys víricos) La lista de 200 anticuerpos se redujo a 7, los que reconocían tanto al SARS (del año 2003) como al SARS-CoV-2 (responsable de la actual pandemia). El poder neutralizante de estos siete anticuerpos se optimizó en dos órdenes de magnitud, esto es x100 veces.

No solo Regeneron Pharmaceuticals, sino otros laboratorios (Roche Ltd., GlaxoSmithKilne Pharma, Eli Lilly) han desarrollado distintos anticuerpos monoclonales anti-covid-19.

Los cócteles de anticuerpos monoclonales autorizados (noviembre 2021) son:

- Bamlanivimab + Etesevimab (Eli Lilly)
- Casirivimab + Imdevimab (Regeneron Pharmaceuticals)
- Sotrovimab (GlaxoSmithKline Pharma)

Los anticuerpos monoclonales son medicamentos costosos y de síntesis compleja. Los tratamientos más baratos son de alrededor de quince mil dólares anuales (\$15,000 /año); pero los hay de hasta \$200,000 (doscientos mil dólares). Ello limita su empleo generalizado a países con elevados niveles de renta, pero son inaccesibles a aquellos con bajos estándares de desarrollo socio-económico.

Además, las cantidades de anticuerpos monoclonales que se han de inyectar son generalmente muy elevadas (Donald John Trump recibió hasta 8 gramos). En cambio las dosis de vacunas tienden a ser microgramos (10^{-6} g) e incluso nanogramos (10^{-9} g). Hay otro aspecto a considerar: las vacunas mantienen su efecto durante mucho tiempo (al menos varios meses en el caso del covid-19), mientras el efecto de los anticuerpos monoclonales apenas persiste más allá de varias semanas.

Numerosos grupos de investigación, varios de ellos en la República Popular China, tratan de desarrollar anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2, pero también contra otros coronavirus hallados en murciélagos. Se han establecido acuerdos de colaboración entre distintos equipos de trabajo y empresas fabricantes al objeto de abaratar costes, haciéndolos más asequibles a países con recursos limitados.

El pasado mes de julio (2021) seis empresas farmacéuticas, entre ellas la estadounidense Eli Lilly, y la sueco-británica AstraZeneca, solicitaron al Departamento de Justicia de Estados Unidos que se les permitiera compartir información sobre instalaciones para la fabricación, materias primas y suministros, sin violar las leyes anti-monopolio (*anti-trust*).

Por ello, los tratamientos con anticuerpos monoclonales (ver antes) asocian dos anticuerpos distintos, al objeto de anticiparse a posibles mutaciones del virus. Una excepción es Sotrovimad, de la multinacional británica GlaxoSmithKline Pharma, que se administra en régimen de monoterapia.

Zaragoza, a 30 de noviembre de 2021

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Zaragoza