

PREPARADO FARMACÉUTICO EXPERIMENTAL CONTRA EL VIRUS ÉBOLA



Los dos ciudadanos norteamericanos infectados por el [virus Ébola](#) que fueron trasladados a un hospital de *Atlanta*, *Kent Brantly* y *Nancy Writebol*, están respondiendo favorablemente a una medicación experimental, desarrollada por una poco conocida Compañía Farmacéutica de Biotecnología que trabaja en conjunción con el Ministerio de Defensa de Estados Unidos (Departamento de Defensa).

En África occidental, el número oficial de fallecimientos en el actual brote epidémico (7 de agosto de 2014) es de 932 personas.

El fármaco experimental se denomina [ZMapp™](#). Se trata de un suero compuesto por tres [anticuerpos monoclonales](#) quiméricos ("humanizados") fabricados en la planta del tabaco, *Nicotiana*. Ha sido desarrollado por [Mapp Biopharmaceutical Inc.](#) y [LeafBio](#) (ambas en *San Diego, California*, Estados Unidos), [Defyryus Inc.](#) (Toronto, Canadá), a lo que han contribuido el gobierno federal de Estados Unidos y la [Public Health Agency of Canadá](#) (PHAC).

El suero combina MB-003 (desarrollados por [Mapp Biopharmaceutical](#)), y ZMAb (desarrollado conjuntamente por [Defyryus](#) y [PHAC](#)).

ZMapp™ se desarrolló para el tratamiento de la [infección por el virus Ébola](#). Su preparación concluyó en enero, de 2014, pero hasta ahora no se había ensayado en humanos.

[Caliber Biotherapeutics](#), una empresa de *Texas*, Estados Unidos, creada con fondos del Departamento de Defensa de Estados Unidos, para desarrollar productos ante cualquier amenaza biológica, ha recibido la solicitud para colaborar en la fabricación de un elevado número de dosis de ZMapp™.

No obstante la producción de ZMapp™ dependerá, en última instancia, de la compañía tabaquera norteamericana [Reynolds American](#). El suero es fabricado en

Owensboro, Kentucky, a partir de las hojas de la planta del tabaco. La puesta en marcha de la producción a gran escala puede tardar, como poco, varios meses.

Mapp Pharmaceutical fue creada en el año 2003 por [Larry Zeitlin](#) y [Kevin J. Whaley](#). Habían trabajado juntos durante muchos años en [John Hopkins University](#), investigando los usos del maíz para fabricar proteínas del sistema inmunitario humano con fines médicos.

Mapp Pharmaceutical es una pequeña compañía, con solo 9 empleados. Según *Kevin J. Whaley*, jefe ejecutivo, la compañía solo obtiene subvenciones gubernamentales y derivadas de contratos privados.

Hasta ahora, ZMapp™ y otros productos similares solo se han ensayado en monos, mostrando alguna efectividad. No se preveía iniciar los estudios en voluntarios humanos hasta el año próximo. Sin embargo, la crisis ha dado lugar a que los estrictos protocolos previos a la autorización de nuevos medicamentos no se sigan en esta ocasión. Así pues, el fármaco se va a estudiar en pacientes antes de ensayarlo en voluntarios sanos a fin de evaluar su tolerancia y toxicidad.

ZMapp™ constituye un ejemplo de lo que se denomina inmunoterapia pasiva: en lugar de inyectar una vacuna que estimula al sistema inmunitario para fabricar anticuerpos contra el virus, la inmunoterapia pasiva suministra directamente al paciente los anticuerpos extraídos de pacientes o animales que han sobrevivido a la infección.

ZMapp™ consiste en tres anticuerpos producidos por ratones a los que inyectó una proteína del virus *Ébola*. Una vez aislados y purificados, los anticuerpos fueron modificados genéticamente para hacerlos más parecidos a los anticuerpos humanos y, por consiguiente, menos susceptibles a una reacción de rechazo. Posteriormente, el gen que codifica cada anticuerpo se introdujo por ingeniería genética en células de las hojas de la planta del tabaco. Esta compleja metodología fue desarrollada por la empresa alemana [Icon Genetics](#). Las hojas de tabaco se convierten así en "fábricas" de anticuerpos con el que se formula el preparado farmacéutico ZMapp™.

En un estudio publicado el año 2013, tres de siete monos tratados con los anticuerpos fabricados por *Mapp Biopharmaceutical* sobrevivieron tras ser infectados experimentalmente con el virus *Ébola*, aun cuando el tratamiento no se inició hasta cuatro días después de la infección. Todos los monos del grupo control (infectados por el virus *Ébola* pero que no recibieron tratamiento) murieron.

En un estudio posterior, en el que los anticuerpos se administraron con mayor prontitud tras la infección, los resultados fueron más favorables, en términos de supervivencia.

La Compañía farmacéutica *Defyrus*, afincada en Toronto, Canadá, desarrolló independientemente un tratamiento similar, con apoyo financiero del *Public Health Agency of Canada (PHAC)*.

Mapp Pharmaceuticaly Inc. y *Defyrus Inc.* decidieron aunar sus esfuerzos combinando sus anticuerpos monoclonales en un único preparado farmacéutico. Es este el suero que ha sido administrado a los dos norteamericanos ingresados en un

hospital de *Atlanta*, tras haberse [infectado con el virus Ébola](#) durante su trabajo en Liberia.

La fabricación de anticuerpos monoclonales por plantas es una tecnología muy novedosa.

Hace unos 15 años se llegó a la convicción de que se podría usar el maíz modificado genéticamente para producir proteínas humanas como potenciales medicamentos. *Whaley* y *Zeitlin* publicaron en 1998, junto a científicos de [Monsanto](#), un estudio en que proponían el uso de soja modificada genéticamente para producir un anticuerpo contra el [herpes genital](#). La idea fue posteriormente desechada porque la galénica de los preparados no garantizaba que estuviese exento de restos de material genético de la propia planta del maíz.

El problema de tratar a los pacientes con ZMapp™ es que, en caso de ser necesarias numerosas dosis en un tiempo breve, no existe la posibilidad de obtenerlas.

¿Cómo han llegado estos dos pacientes a ser tratados con este preparado farmacéutico?. De acuerdo al [Department of Health and Human Services](#), los dos trabajadores que contrajeron la infección en África, son miembros del [Samaritan's Purse](#). Dicha organización contactó con el [Center for Disease Control and Prevention](#) (CDC), siendo enviados a los [National Institute of Health](#), desde donde contactaron con la empresa *Mapp Pharmaceutical*, fabricante de ZMapp™.

Zaragoza, 10 de agosto de 2014

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza