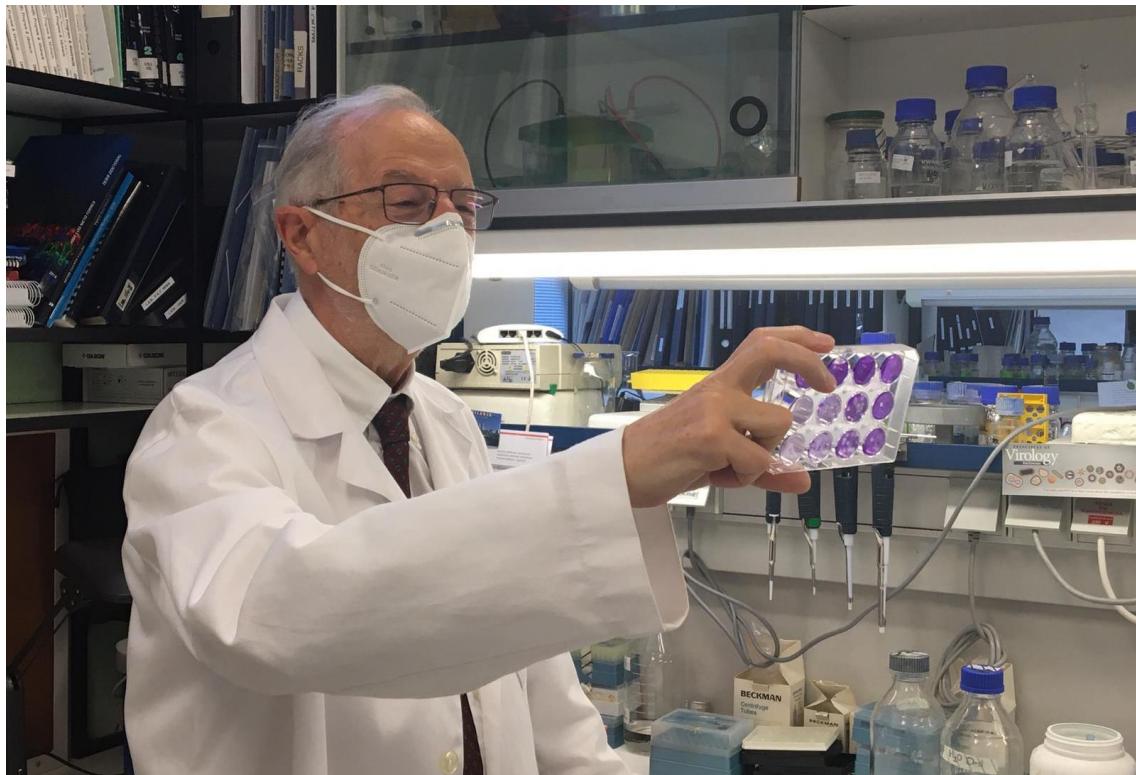


Madrid, jueves 8 de octubre de 2020

## **Luis Enjuanes: “Los anticuerpos monoclonales son una de las tres aproximaciones principales para proteger frente al SARS-CoV-2”**

- El investigador del CSIC dirige al grupo español que participa en un proyecto europeo para desarrollar anticuerpos monoclonales protectores frente al Covid-19
- Se trata de una alternativa viable, económica y de larga duración hasta conseguir una vacuna eficaz



El investigador del CSIC Luis Enjuanes / Susana de Lucas (CNB-CSIC)

Uno de los tratamientos más prometedores para enfrentarse a la covid son los anticuerpos monoclonales. Esta técnica, empleada recientemente para tratar al presidente de Estados Unidos Donald Trump, al que se le han administrado anticuerpos monoclonales desarrollados por la empresa Regeneron, consiste en clonar los anticuerpos procedentes de pacientes que han superado la covid y que les han ayudado a neutralizar el coronavirus. Los anticuerpos sintéticos se pueden producir en laboratorio de forma ilimitada y podrían servir para proteger a la población frente al coronavirus. Serían una especie de versiones sintéticas de las defensas producidas por el sistema inmunitario. Se trata de una estrategia muy incipiente que podría aplicarse de forma combinada con los antivirales y las vacunas. Según algunos primeros resultados, estos fármacos experimentales serán capaces de ayudar tanto al principio como al final de la infección.

El investigador del CSIC **Luis Enjuanes** dirige al grupo español que participa en el proyecto europeo MANCO (*Monoclonal Antibodies for Novel Coronavirus*), que busca el desarrollo de anticuerpos monoclonales protectores frente al coronavirus SARS-CoV-2, causante de la Covid-19. Estos anticuerpos son una alternativa viable, económica y de larga duración hasta conseguir una vacuna eficaz. El grupo de **Enjuanes**, además, tiene en marcha unos de los proyectos de vacuna para el SARS-CoV-2 más ambiciosos: lograr una réplica completa del virus pero con los genes de virulencia atenuados, que pueda servir como candidato vacunal para estimular una inmunidad segura y completa.

Los anticuerpos (un tipo de proteínas) son parte de las defensas naturales del cuerpo humano contra patógenos infecciosos. Normalmente, estas proteínas se acoplan a partes de las bacterias o de los virus para neutralizar la infección. La estrategia de los anticuerpos monoclonales se basa en diseñar en el laboratorio versiones de estas moléculas para reconocer objetivos específicos que impidan la replicación del virus o que eviten que el sistema inmunitario reaccione al virus de forma descontrolada.

#### ¿En qué consiste la investigación del proyecto MANCO?

El trabajo, que comenzó en marzo de 2020 y tiene una duración de dos años, tiene como objetivo desarrollar anticuerpos monoclonales protectores frente al coronavirus actual. Se trata de aprovechar la experiencia de la investigación lograda por nuestro grupo de investigación en un proyecto anterior (IMI-ZAPI), que desarrollaba anticuerpos protectores frente a otro coronavirus (MERS-CoV), y que fue todo un éxito. Como algunos de los anticuerpos caracterizados reconocían una región de la proteína S conservada en distintos coronavirus, se propone evaluar su eficacia protectora frente al nuevo coronavirus SARS-CoV-2. Para determinar si son eficaces y seguros, estos anticuerpos se evaluarán primero en ensayos pre-clínicos en ratón y después en ensayos clínicos de fase I en humanos. El proyecto permitirá identificar anticuerpos monoclonales para utilizar de forma preventiva o terapéutica en respuesta a la epidemia causada por SARS-CoV-2.

#### ¿Qué características tienen los anticuerpos monoclonales?

Los anticuerpos monoclonales son idénticos porque están producidos por un solo tipo de célula del sistema inmune, los linfocitos B. Cada uno de ellos tiene una especificidad

única contra un determinado antígeno o sustancia extraña del virus, por eso se llaman monoclonales. En el caso del coronavirus, lo que se hace es seleccionar aquellos que reconozcan la proteína S del virus y que sean neutralizantes, es decir, capaces de inactivar al virus para poder proteger así a los pacientes.

Además, estas inmunoglobulinas se pueden producir de una forma ilimitada porque pueden crecer en líneas celulares de laboratorio que ya están autorizadas, y, por tanto, no tienen la limitación cuantitativa del plasma obtenido de pacientes que se han recuperado de la enfermedad y que también poseen anticuerpos que neutralizan al virus.

#### **¿Qué técnica se utiliza para obtener los anticuerpos monoclonales?**

La técnica consiste en inmunizar ratones humanizados o células humanas y estimularlos 'fuertemente', con lo que se inmunizan, para seleccionar los clones que producen anticuerpos que se unen al virus. A continuación, se analiza si los anticuerpos que produce cada uno de estos clones derivados de linfocitos B que neutralizan al virus SARS-CoV-2. Se seleccionan aquellos que neutralizan el virus de forma más eficaz en cultivos celulares y se evalúa la protección por estos monoclonales en modelos animales experimentales como el ratón, el hurón, los macacos y, por último, mediante ensayos clínicos en humanos.

#### **¿Por qué son una vía prometedora para tratar el coronavirus?**

Esta inmunoterapia tiene la virtud de ser tremadamente específica, porque los anticuerpos monoclonales reaccionan con un solo 'determinante antigénico' de la proteína S del virus, es decir, con la mínima porción de una macromolécula que es reconocida por el sistema inmunitario. Podemos ser así muy selectivos a la hora de elegir solo los que garantizan una neutralización muy potente.

Por otro lado, tienen la ventaja de que, a diferencia del plasma extraído de pacientes que han superado la enfermedad, los anticuerpos se pueden obtener a gran escala a partir de células de mamíferos multiplicadas en fermentadores de 8.000 litros, con lo que se pueden producir cantidades ilimitadas.

#### **¿Se trata de una técnica con un coste muy elevado?**

En absoluto. Nuestro laboratorio del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), fue el primero que obtuvo anticuerpos monoclonales en España a partir de una técnica desarrollada en los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos en la década de 1980. Hoy día, la tecnología está perfectamente establecida, hay muchas variantes de la misma, pero se considera una tecnología convencional que se puede desarrollar en muchísimos laboratorios y producir a gran escala. Por ejemplo, la estrategia está obteniendo buenos resultados en el tratamiento de algunos tumores, ya que, como he mencionado anteriormente, debido a su enorme especificidad, son muy efectivas y con pocos efectos secundarios.

#### **Y, en cuanto a los resultados, ¿en qué fase se encuentra el proyecto? ¿Cuándo se prevé que podrían llegar los primeros anticuerpos monoclonales al mercado?**

Actualmente nos encontramos en las primeras fases del proyecto, la obtención de los anticuerpos para empezar su evaluación en ensayos pre-clínicos probándolos en ratones. Los anticuerpos monoclonales son una de las tres aproximaciones principales para proteger a la población frente al virus SARS-CoV-2. La primera es lograr vacunas efectivas, como las que estamos desarrollando actualmente en el CNB-CSIC. La segunda, los fármacos antivirales, como el remdesivir o plitidepsin de la farmacéutica española PharmaMar. La tercera sería la que estamos comentando, los anticuerpos monoclonales. Las tres son complementarias y, por lo tanto, se podrían administrar simultáneamente para conseguir una protección eficaz. A primeros del año que viene seguramente ya estarán disponibles para ser probados en humanos.

Más información sobre el proyecto MANCO en el siguiente enlace:  
<https://cordis.europa.eu/project/id/101003651/es>

**Gema de la Asunción /CSIC Comunicación**