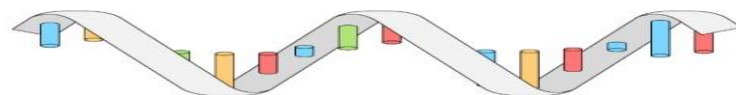
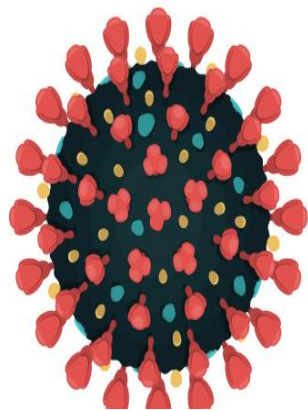


# Vacuna ARNm para la COVID - 19

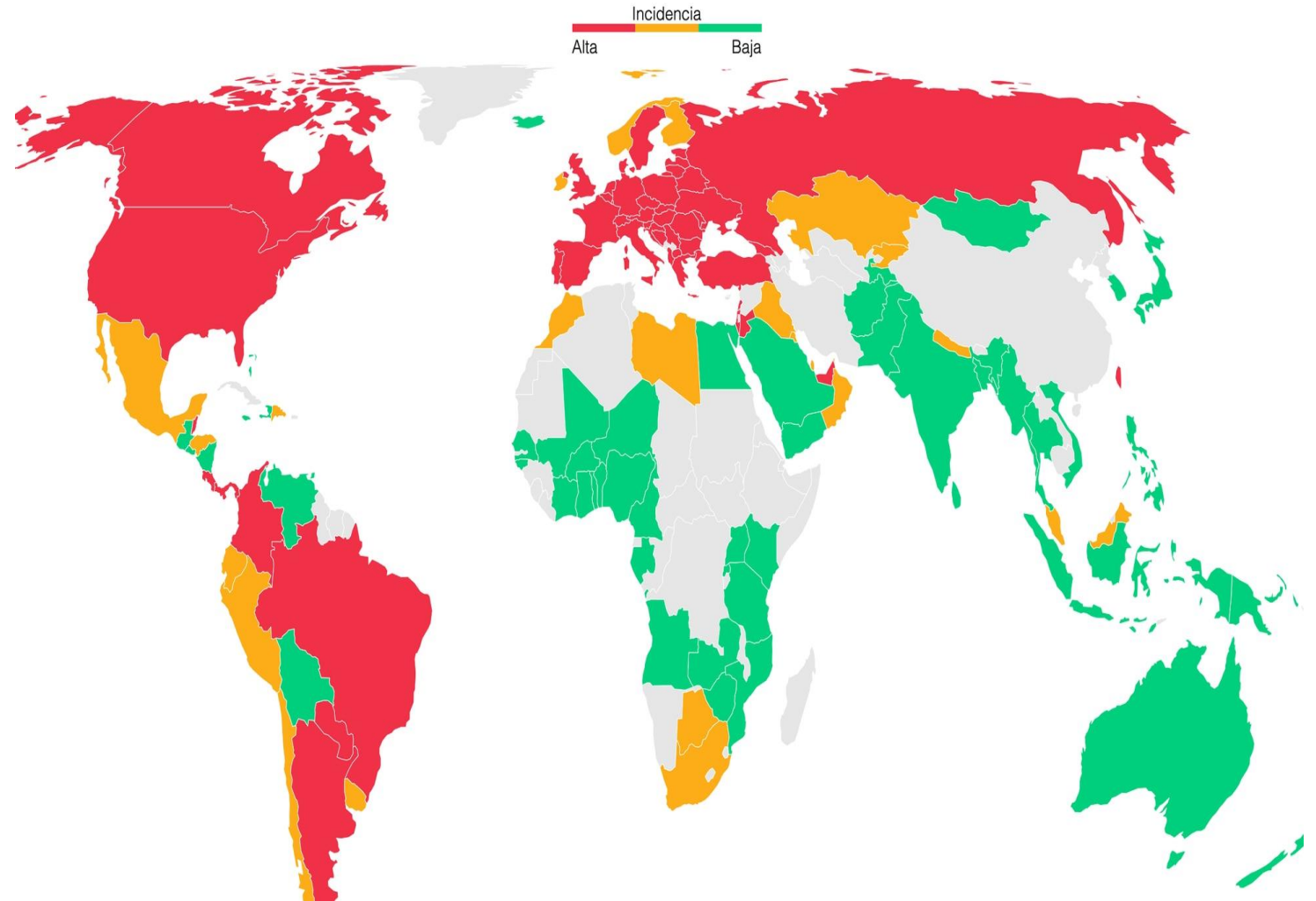


**DESARROLLO Y COMPOSICIÓN: ¿FORMULANDO  
ALGO MÁS QUE UN MEDICAMENTO?.**

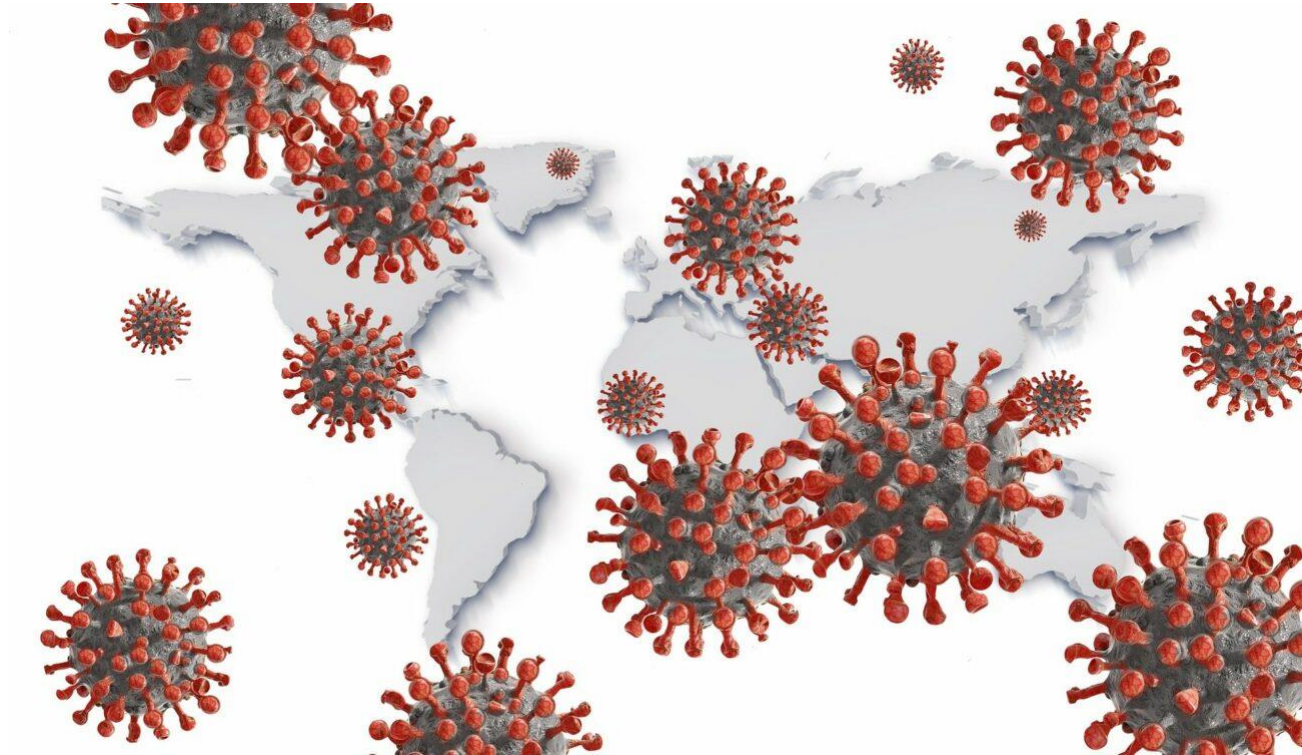
Dr. Fernando Ríos Alarcó

# LA PANDEMIA (PRIMERA) DEL SIGLO XXI

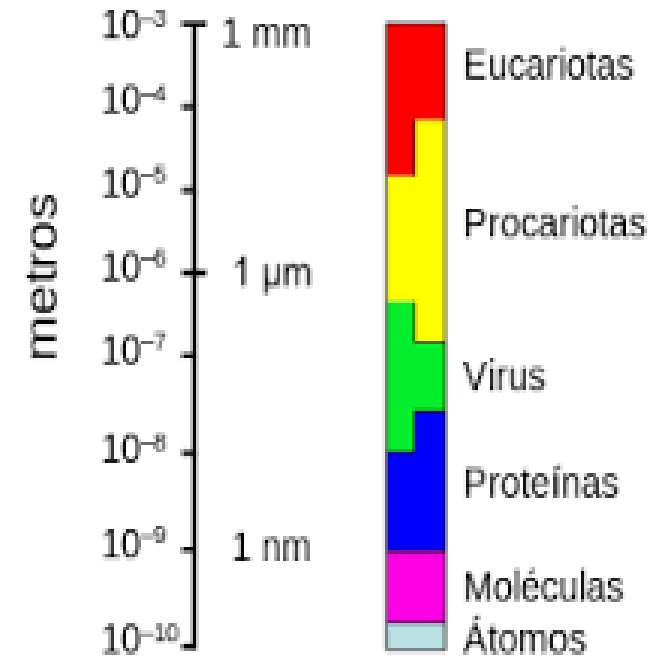
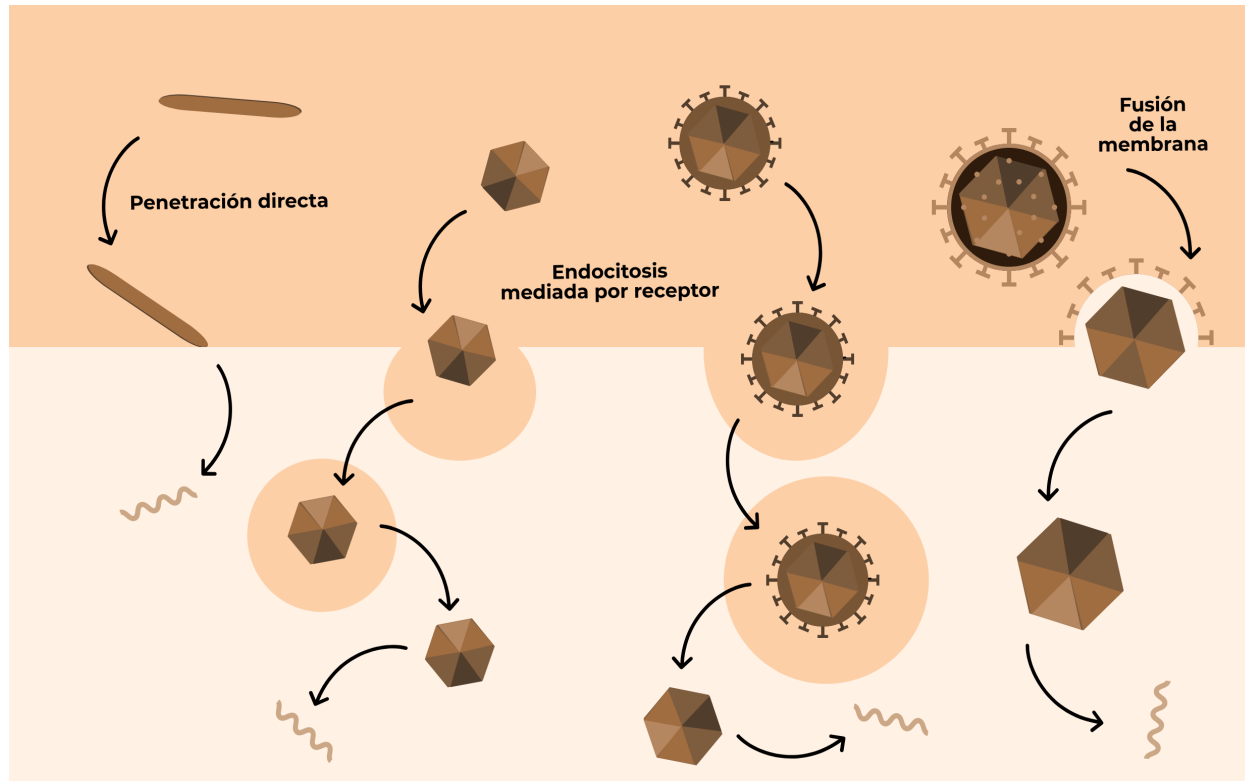
- ❑ 11 de marzo de 2020: La Organización Mundial de Salud (OMS) declara una nueva **pandemia** ante el creciente número de contagios y fallecimientos por neumonías de origen desconocido, localizados fundamentalmente en Wuhan (China).
- ❑ Dio a conocer el nombre de la **enfermedad: Covid-19**.
- ❑ Respecto al **virus**, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) lo denominó **SARS-CoV-2**, un miembro de la familia de los *Coronaviridae*.



# VIRUS



# VIRUS: CONCEPTOS GENERALES

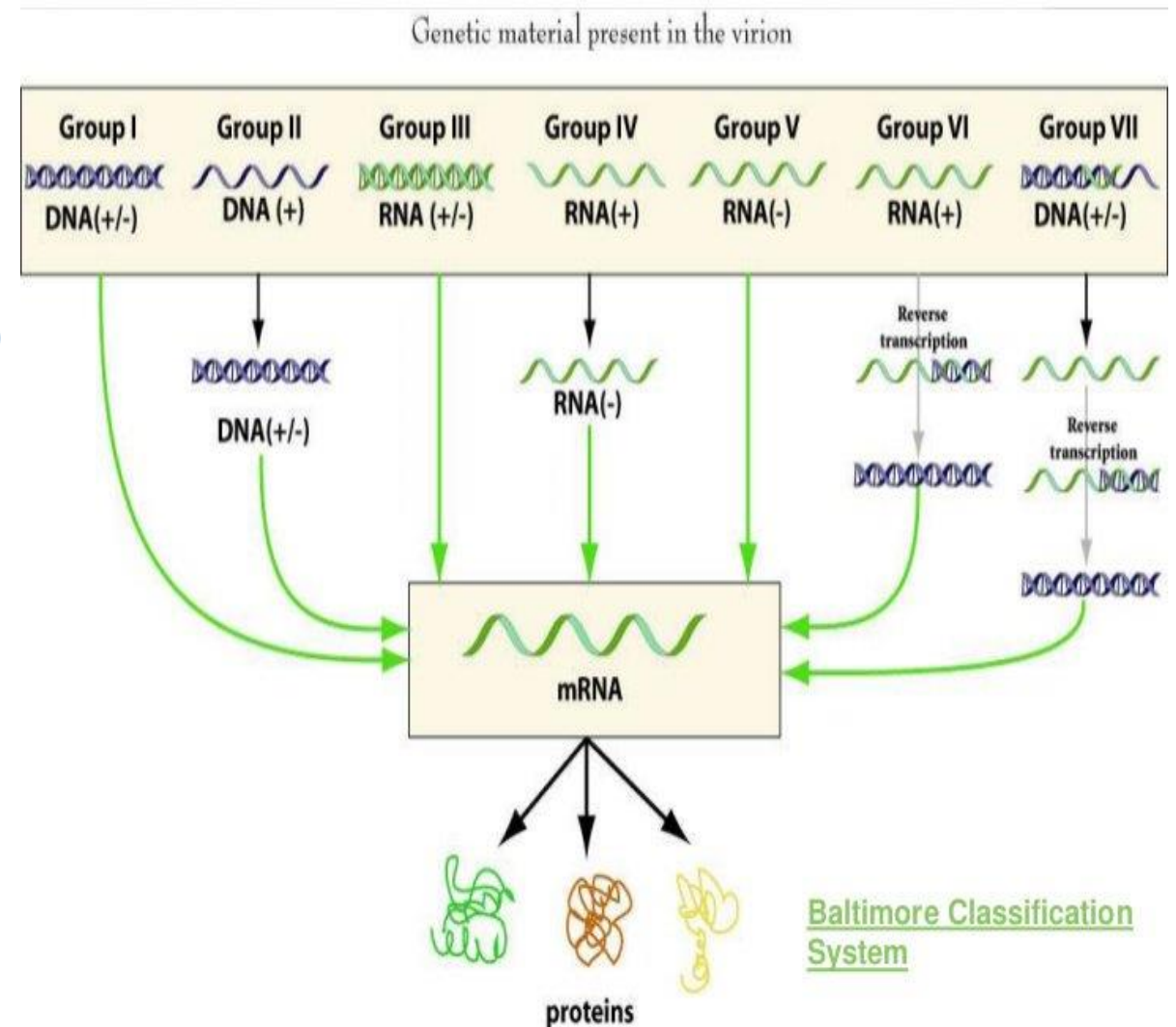


DIMENSIONES MICROMÉTRICAS

(<https://genotipia.com/virus-reproduccion/>Ruben García Gonzales, 2020)

# VIRUS: CLASIFICACIÓN SEGÚN BALTIMORE

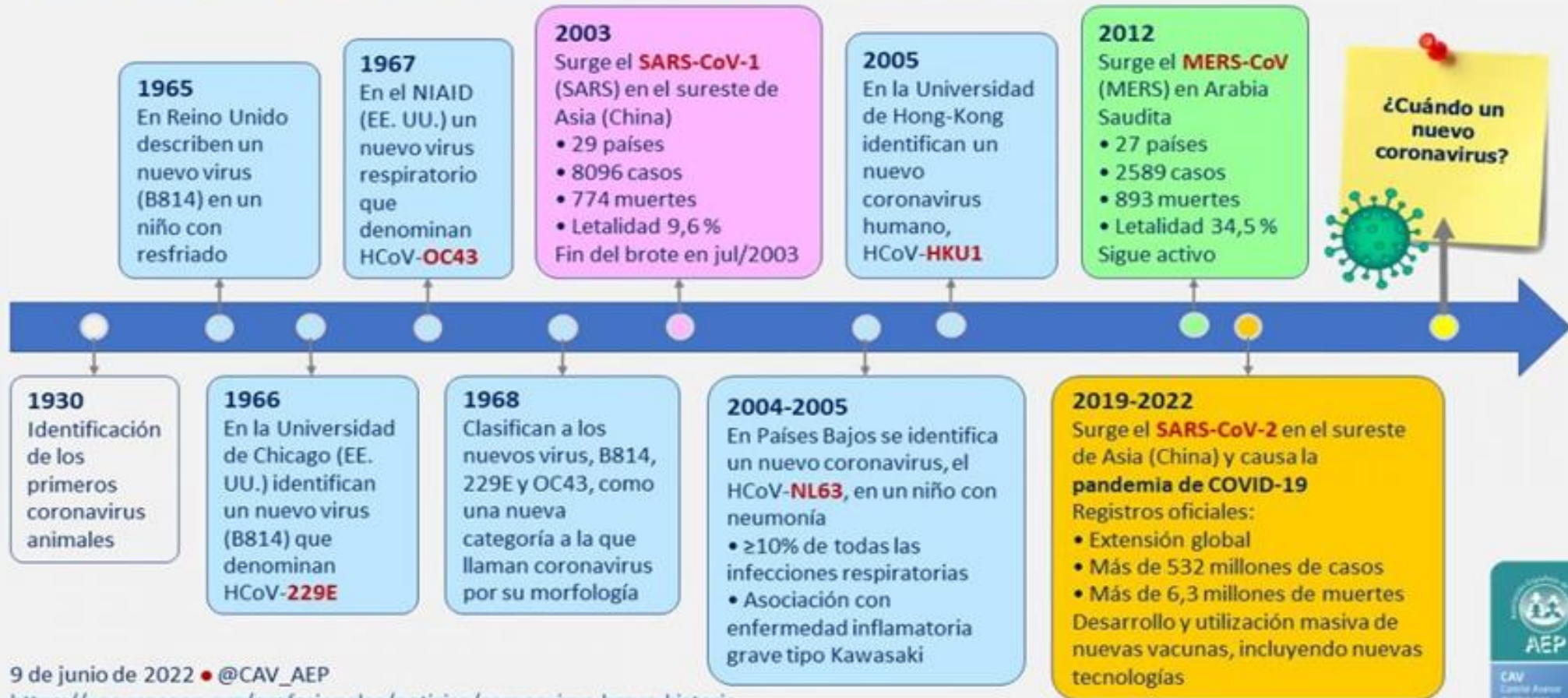
- ✓ Grupo I: Virus DNA bicatenario (virus dsDNA)
- ✓ Grupo II: Virus DNA monocatenario (virus ssDNA)
- ✓ Grupo III: Virus RNA bicatenario (virus dsRNA)
- ✓ Grupo IV: Virus RNA monocatenario positivo (virus ssRNA +)
- ✓ Grupo V: Virus RNA monocatenario negativo (virus ssRNA -)
- ✓ Grupo VI: Virus RNA monocatenario retrotranscrito (virus ssRNA-RT)
- ✓ Grupo VII: Virus DNA bicatenario retrotranscrito (virus dsDNA-RT)





# CORONAVIRUS: HISTORIA

Desde 1965 (B814 y 229E-CoV) hasta la pandemia de 2020 (SARS-CoV-2)



9 de junio de 2022 • @CAV\_AEP

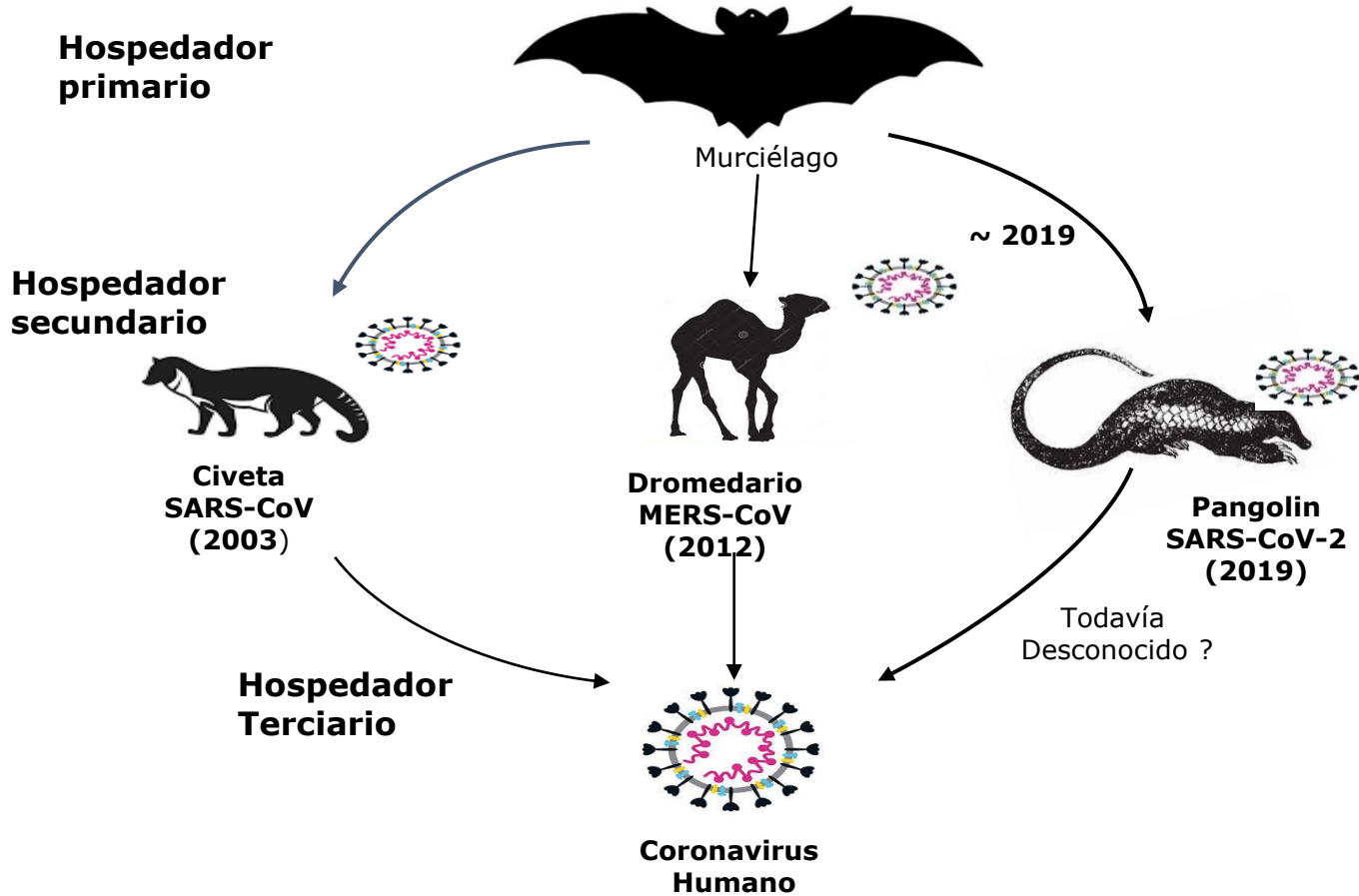
<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/coronavirus-breve-historia>



# CORONAVIRUS: ESPECIES Y HOSPEDADORES DE TRANSMISIÓN

Género	Hospedador natural	Subgénero	Especies	Hospedador intermediario
Alphacoronavirus	Mamíferos dominante		HCoV-229E HCoV-NL63	Camellos
Betacoronavirus	Mamíferos dominante	Embedovirus	HCoV-OC43 HCoV-HKU1	Bovino
		Hibecovirus		
		Merbecovirus	MERS-CoV	Dromedario
		Nabecovirus		
		Sarbecovirus	SARS-CoV1 SARS-CoV2	Civeta Pangolin
Gammacoronavirus	Pájaros dominante, mamíferos			
Deltacoronavirus	Pájaros dominante, mamíferos			

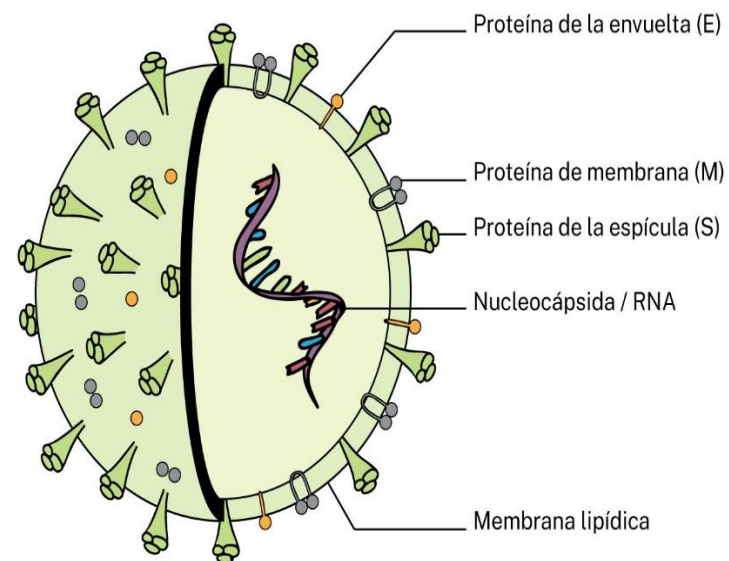
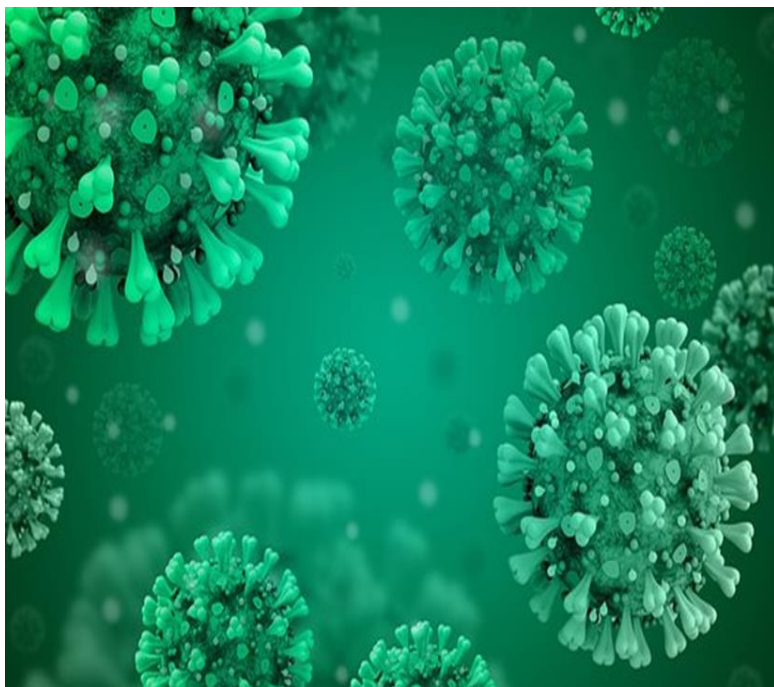
# CORONAVIRUS: TRANSMISIÓN



(Modificada, Kirtipal N et al. (2020))

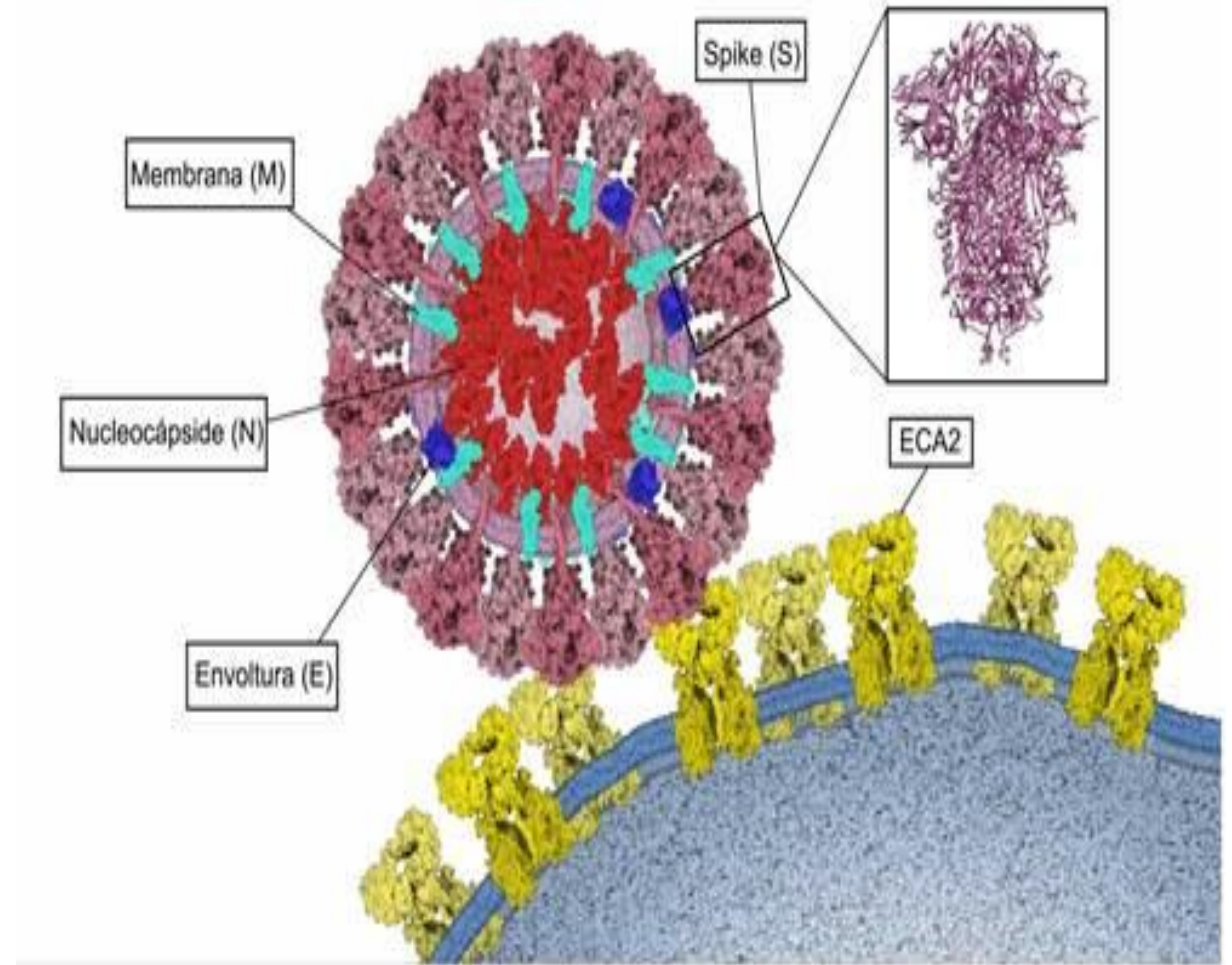
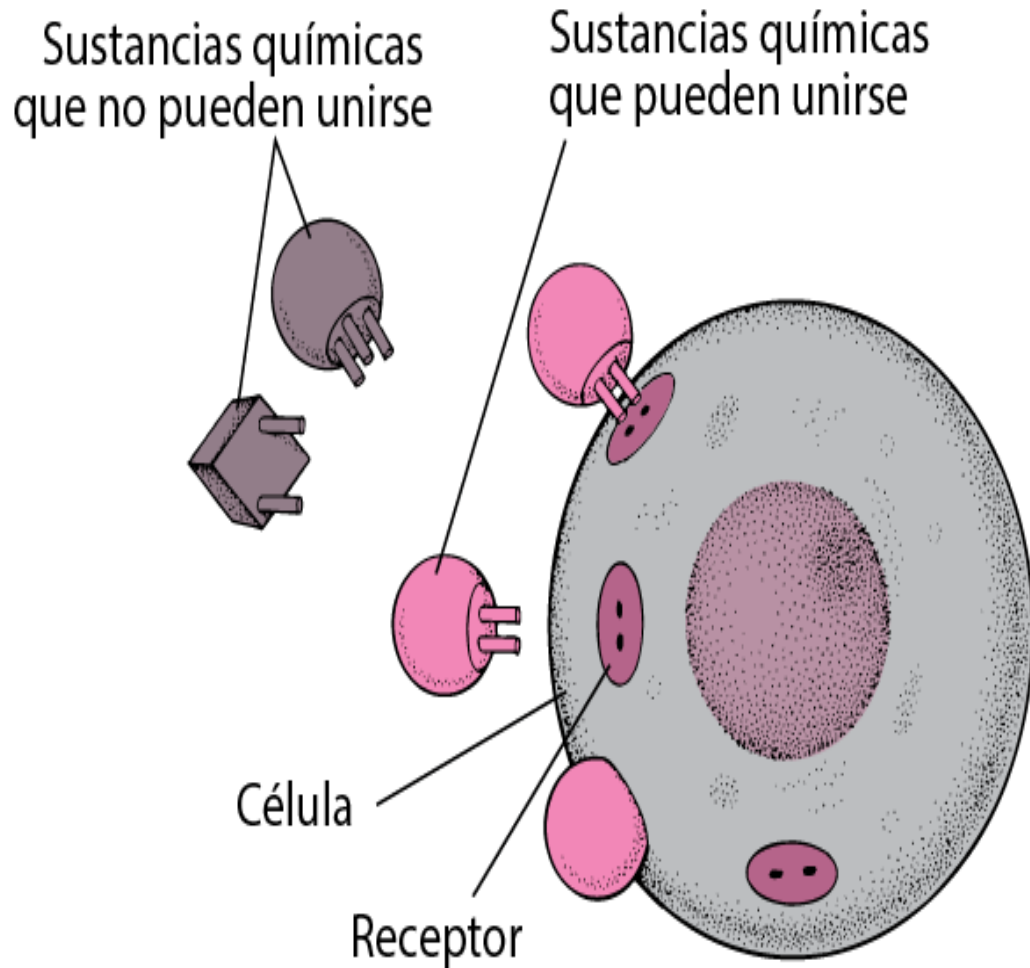


# CORONAVIRUS SARS-CoV-2: Morfología

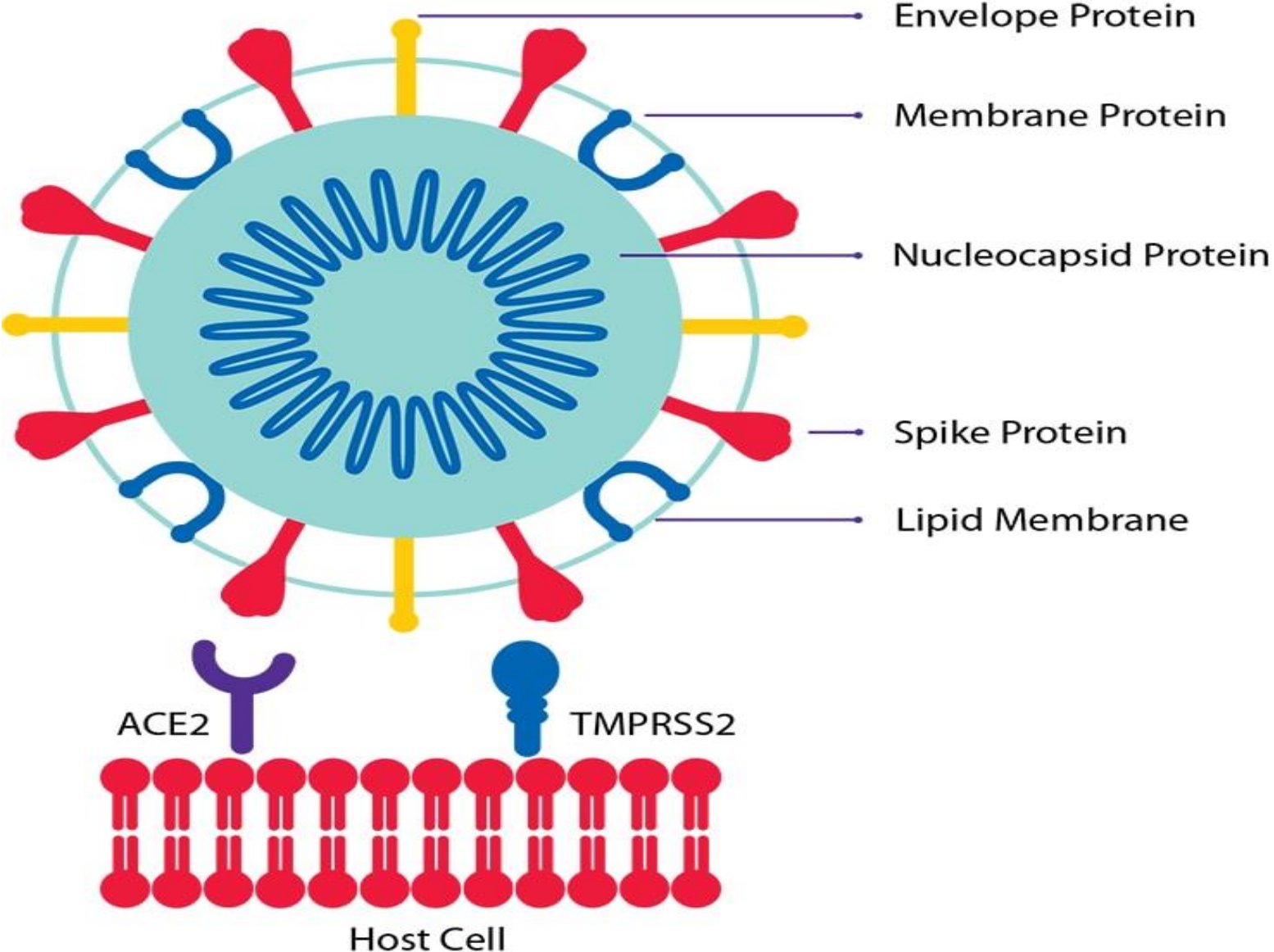


[<https://www.adninstitut.com/que-es-el-coronavirus-n-19-es>].

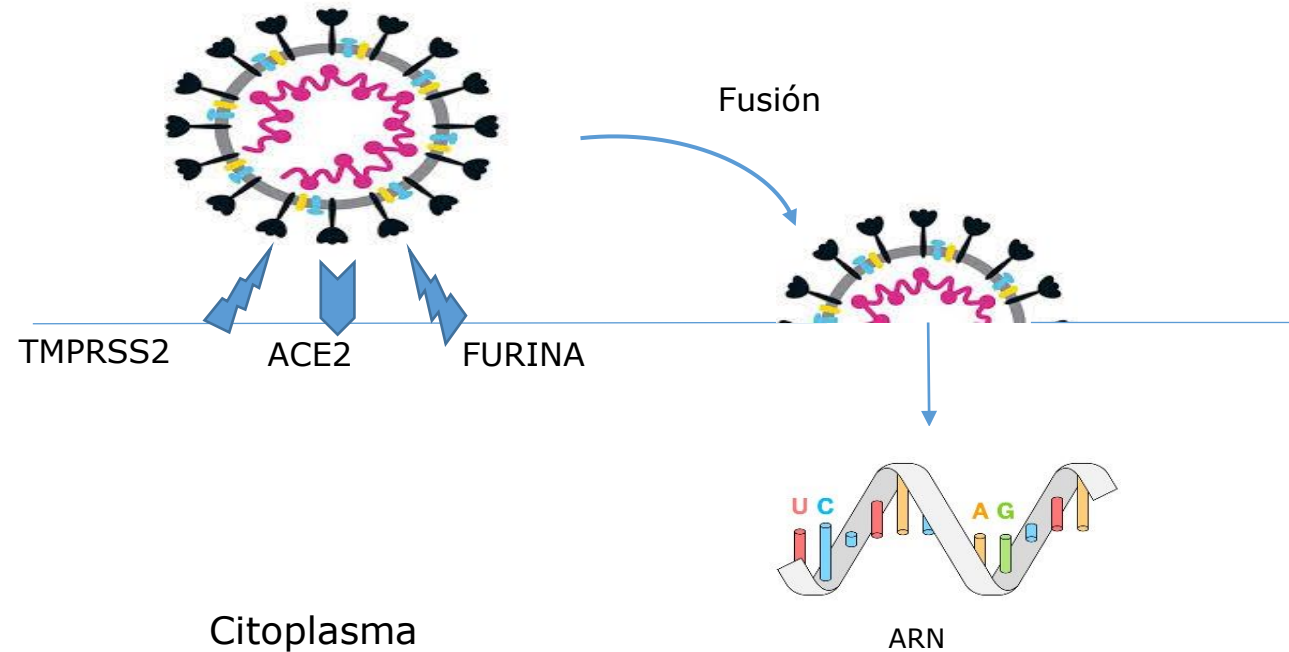
# UNION DEL SARS-CoV-2 al ECA II



# UNION DEL SARS-CoV-2 al ECA II



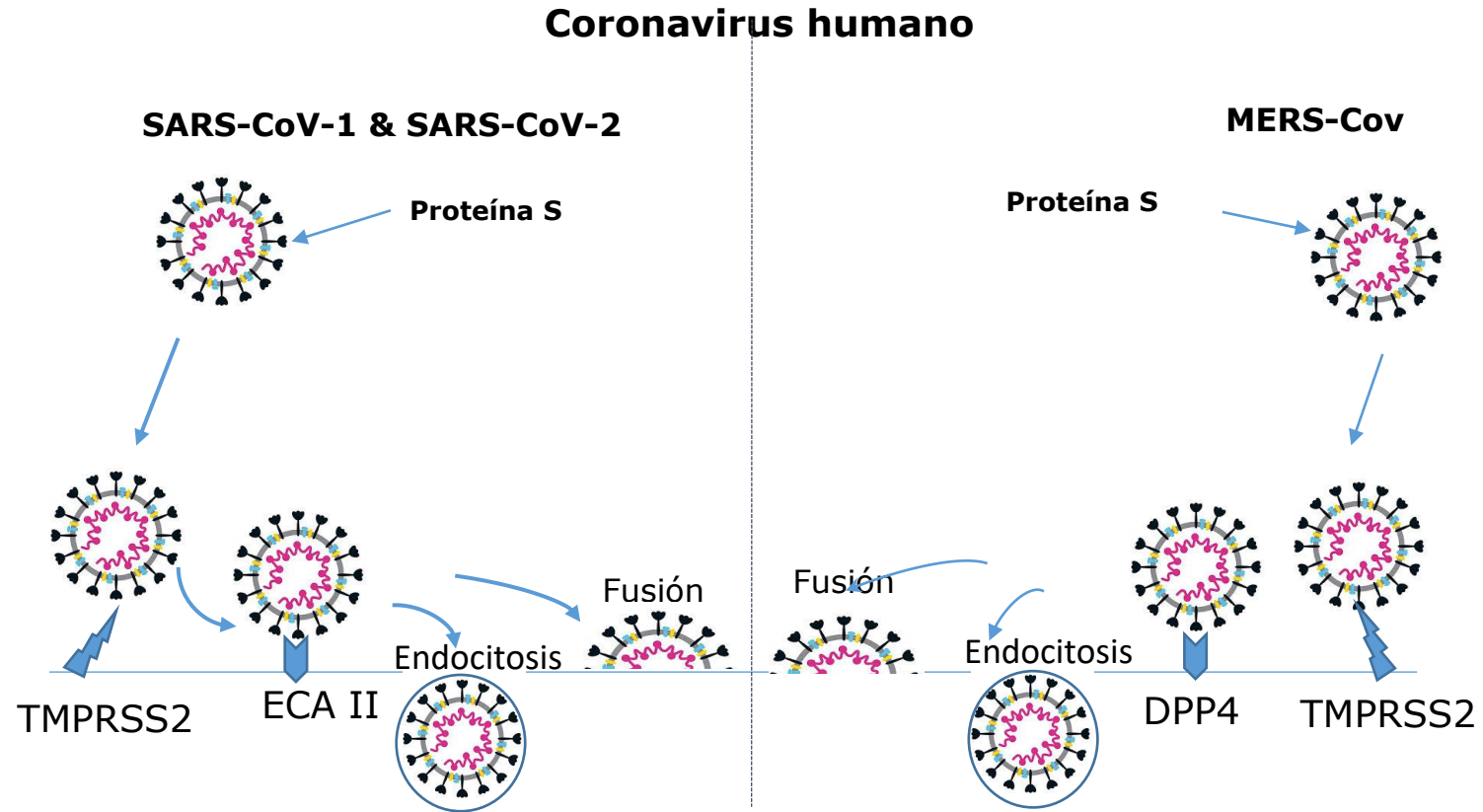
# CO-RECEPTOR: FURINA



Mecanismo de entrada del SARS-CoV 2 en las células infectadas (Fusión y Endocitosis).  
Destaca la importancia del receptor ACE2 y de las proteasas:  
TMPRSS2 y furina, a nivel de la membrana celular.

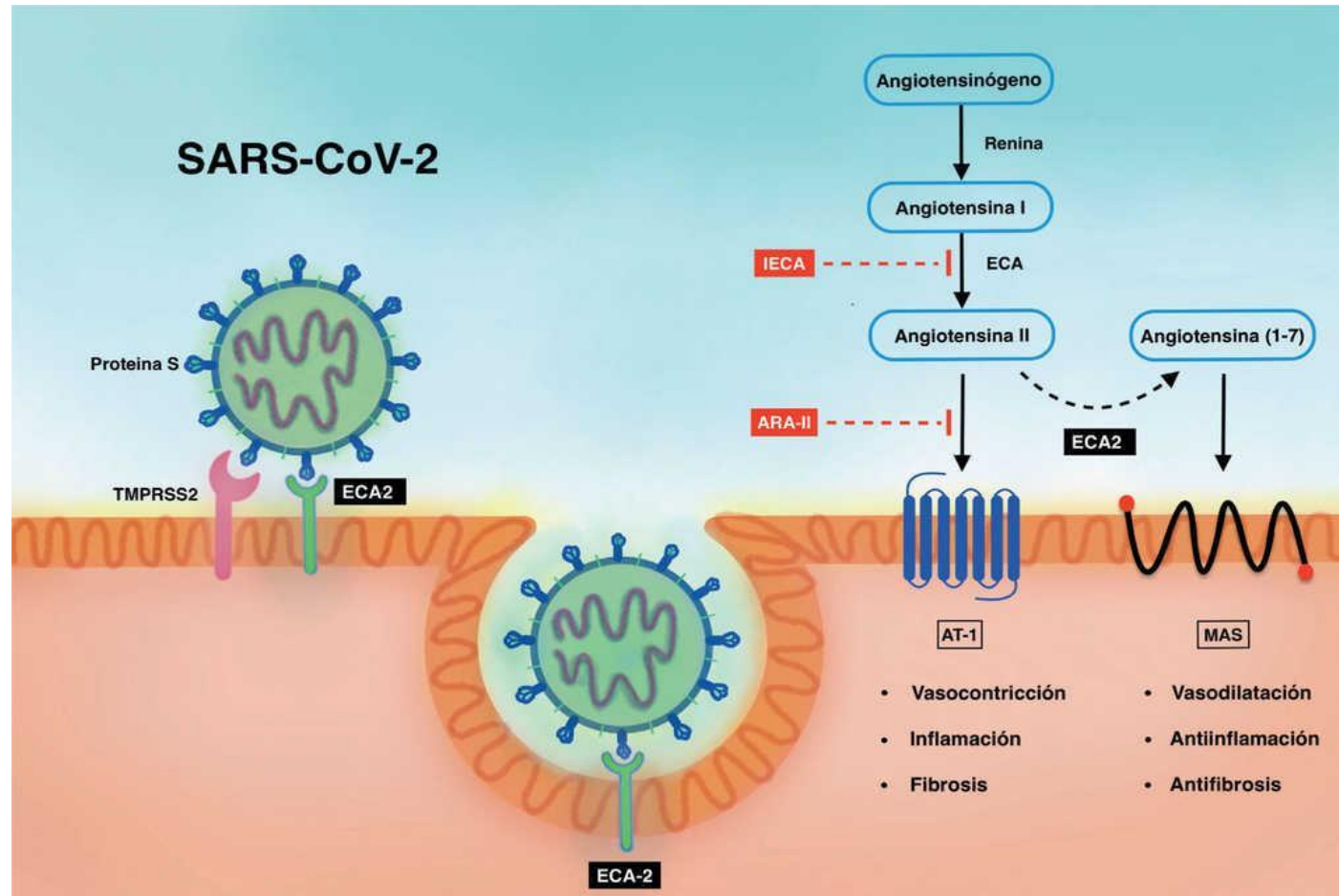


# RECEPTORES ECA II y DPP4

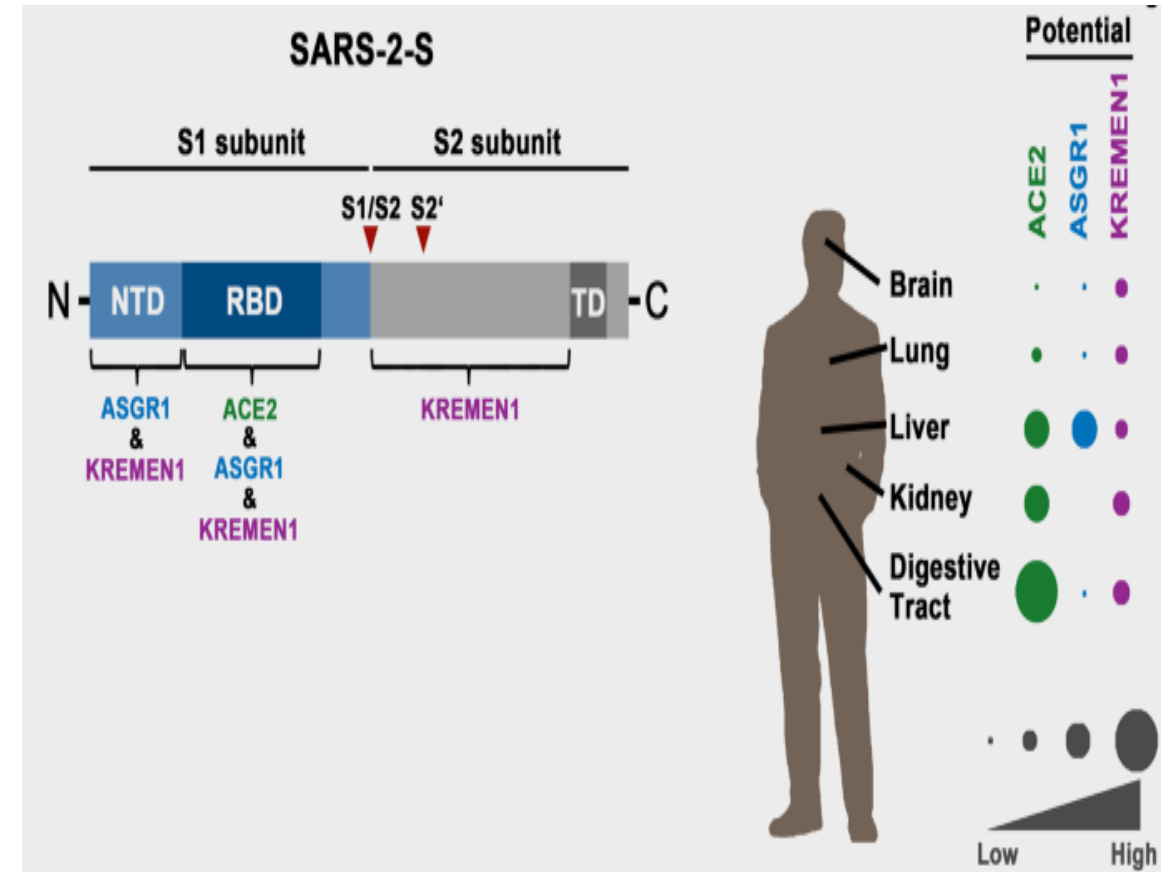
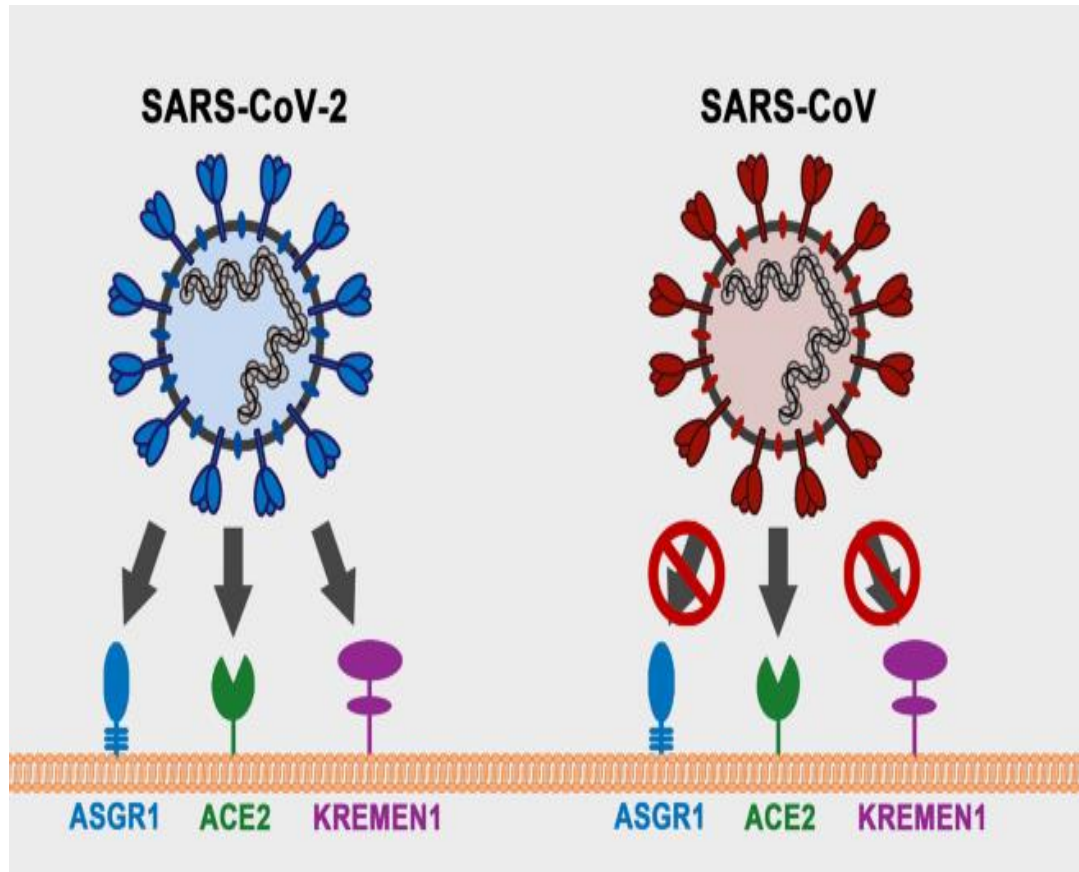




# RECEPTORES ECA II: SÍNTESIS DE ANGIOTENSINA II



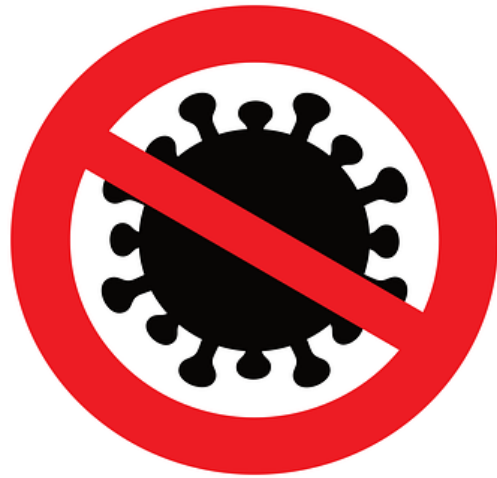
# RECEPTORES ASGR1 y KREMEN 1



# CONTRIBUCIÓN ECA II, TMPRSS2, FURINA, ASGR1 Y KREMEN1 A NIVEL PULMONAR



11 DE MARZO DE 2020 LA OMS DECLARA LA  
PANDEMIA POR SARS-COV-2.



- 1. Información**
- 2. Medicamentos**



## Ayude a detener el COVID-19



**Vacúnese  
contra el  
COVID-19**



**Lávese  
las  
manos  
frecuentemente**



**Cubra  
su boca  
y nariz  
con una  
máscara**

**Evite las multitudes y practique  
el distanciamiento social**



**Mantenga la distancia**



**Denuncie las pruebas, vacunas y  
tratamientos fraudulentos del COVID-19**

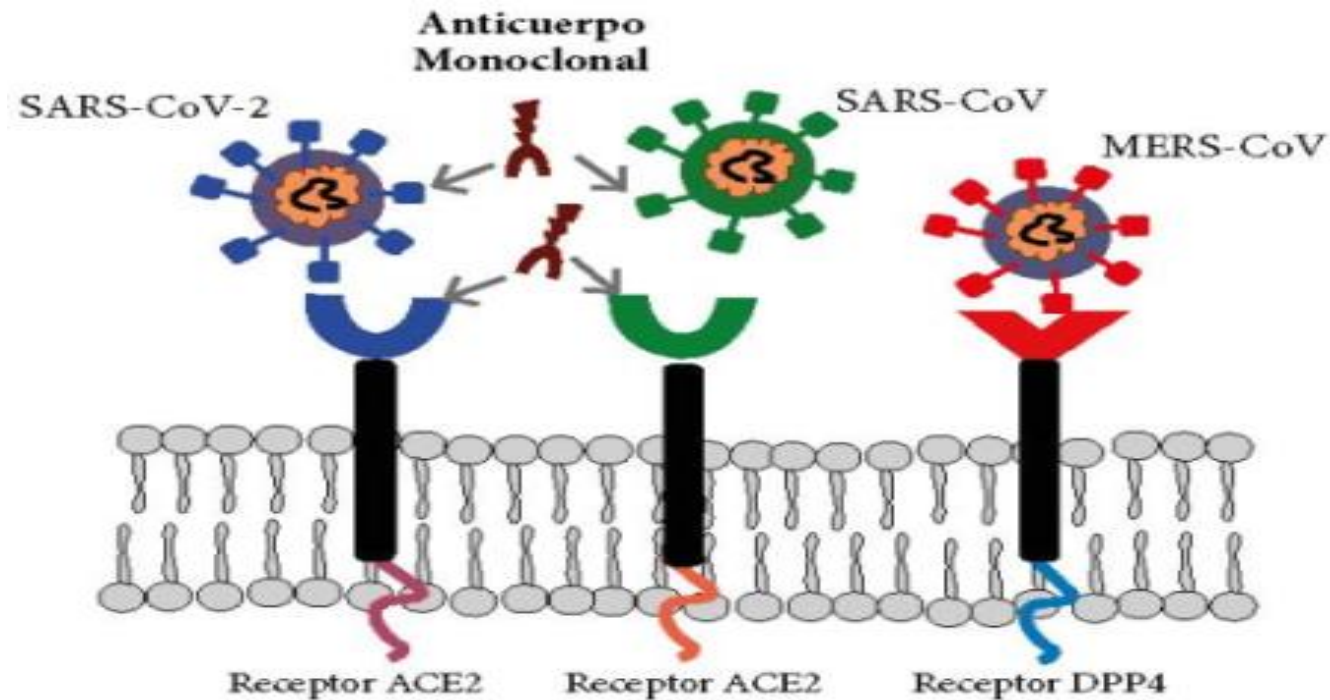


# MEDICAMENTOS

- 1. ANTICUERPOS MONOCLONALES**
- 2. ANTIVÍRICOS**
- 3. VACUNAS**



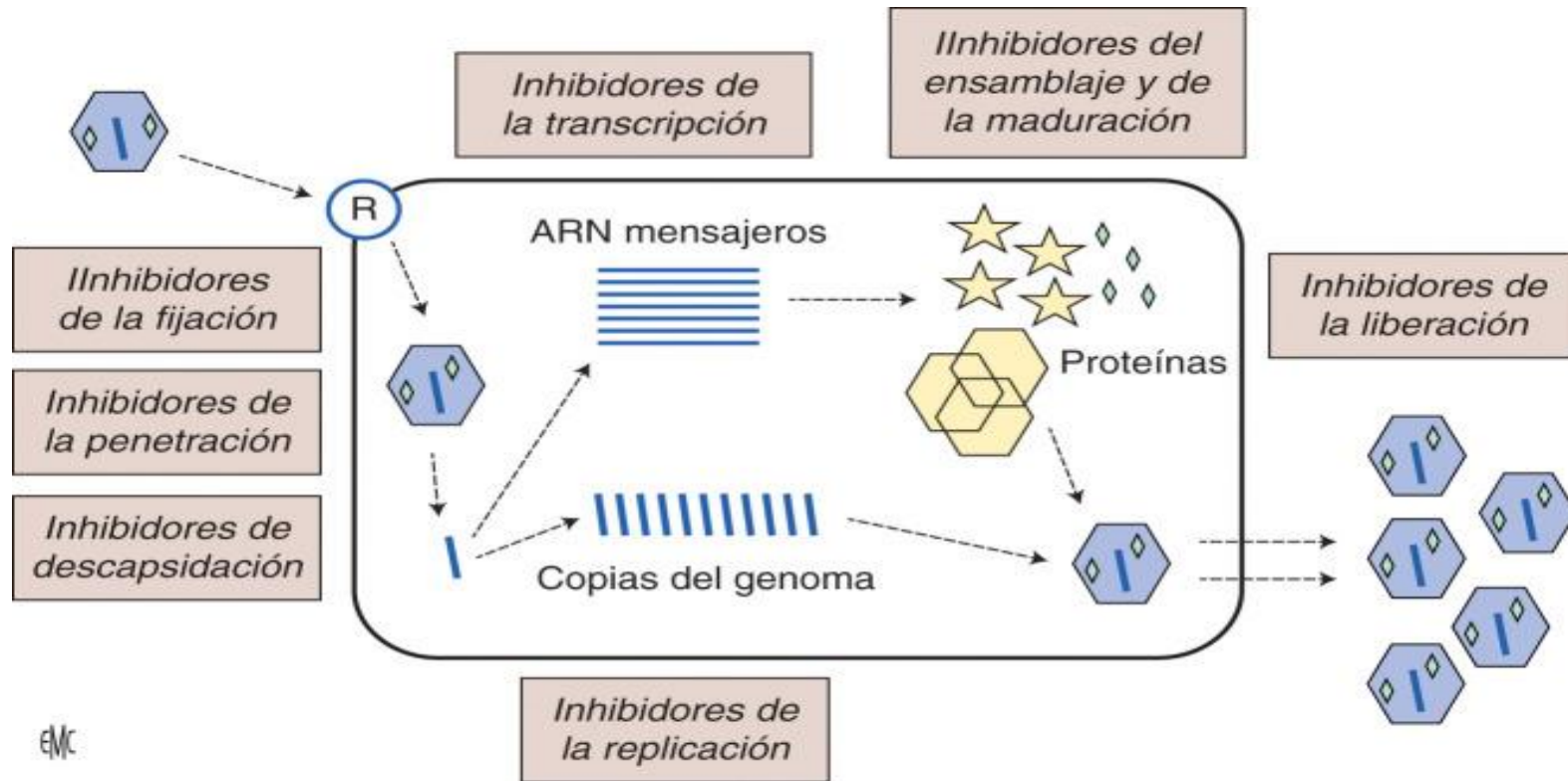
# 1. ANTICUERPOS MONOCLONALES



NO es un reemplazo de la vacuna, sino que se administran para tratar la infección actual por COVID-19.

- **Ronapreve (casirivimab / imdevimab)**
  - **Xevudy (sotrovimab)**
- **Evusheld (cilgavimab / tixagevimab)**

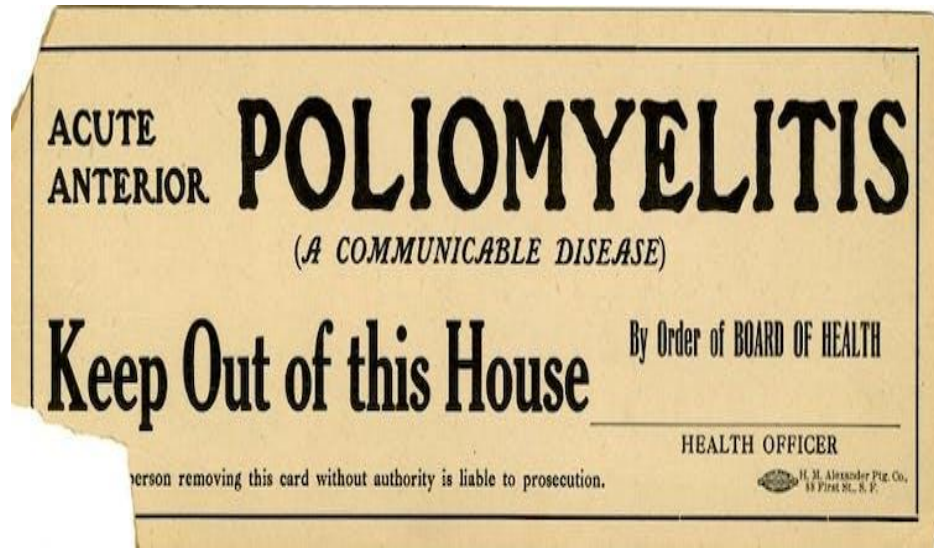
## 2. ANTIVÍRICOS



- Veklury (remdesivir)
- Paxlovid(nirmatrelvir/ritonavir)
- Lagevrio (molnupiravir)



### 3. VACUNAS



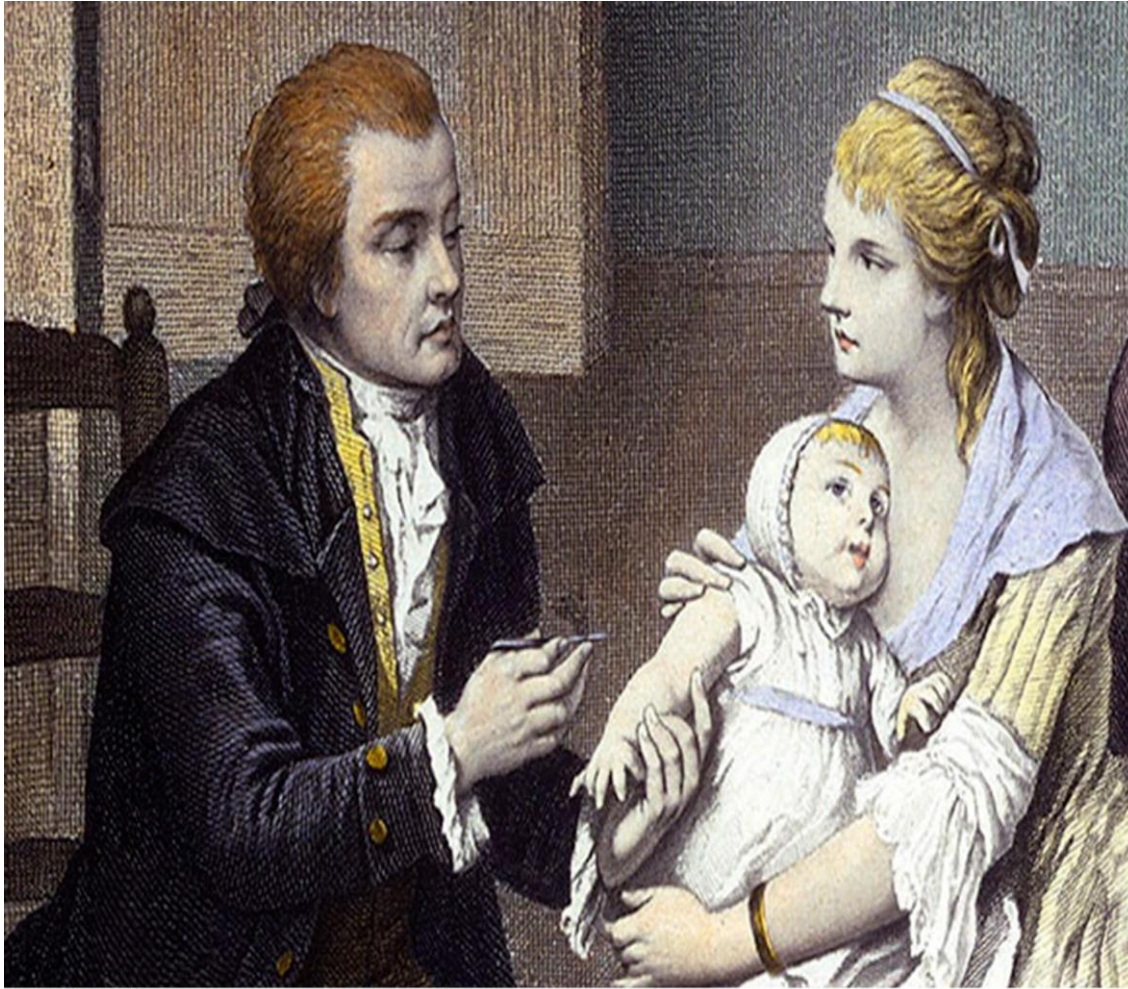
[[https://elpais.com/elpais/2017/08/24/ciencia/1503587279\\_312148.html](https://elpais.com/elpais/2017/08/24/ciencia/1503587279_312148.html)].



University of Victoria Libraries / Flickr.



# VACUNAS: HISTORIA



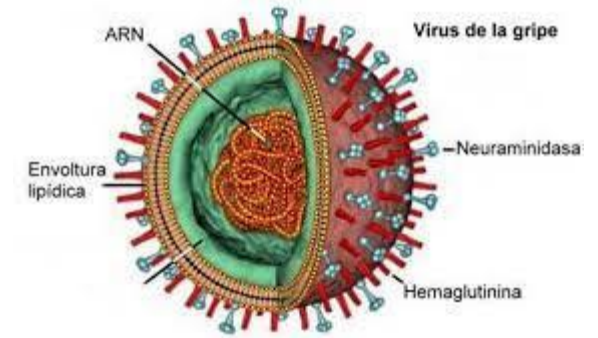
<https://www.mayoclinic.org/es-es/smallpox>



Foto de archivo de **Louis Pasteur** sosteniendo unos conejos utilizados para el desarrollo de la vacuna de la rabia.



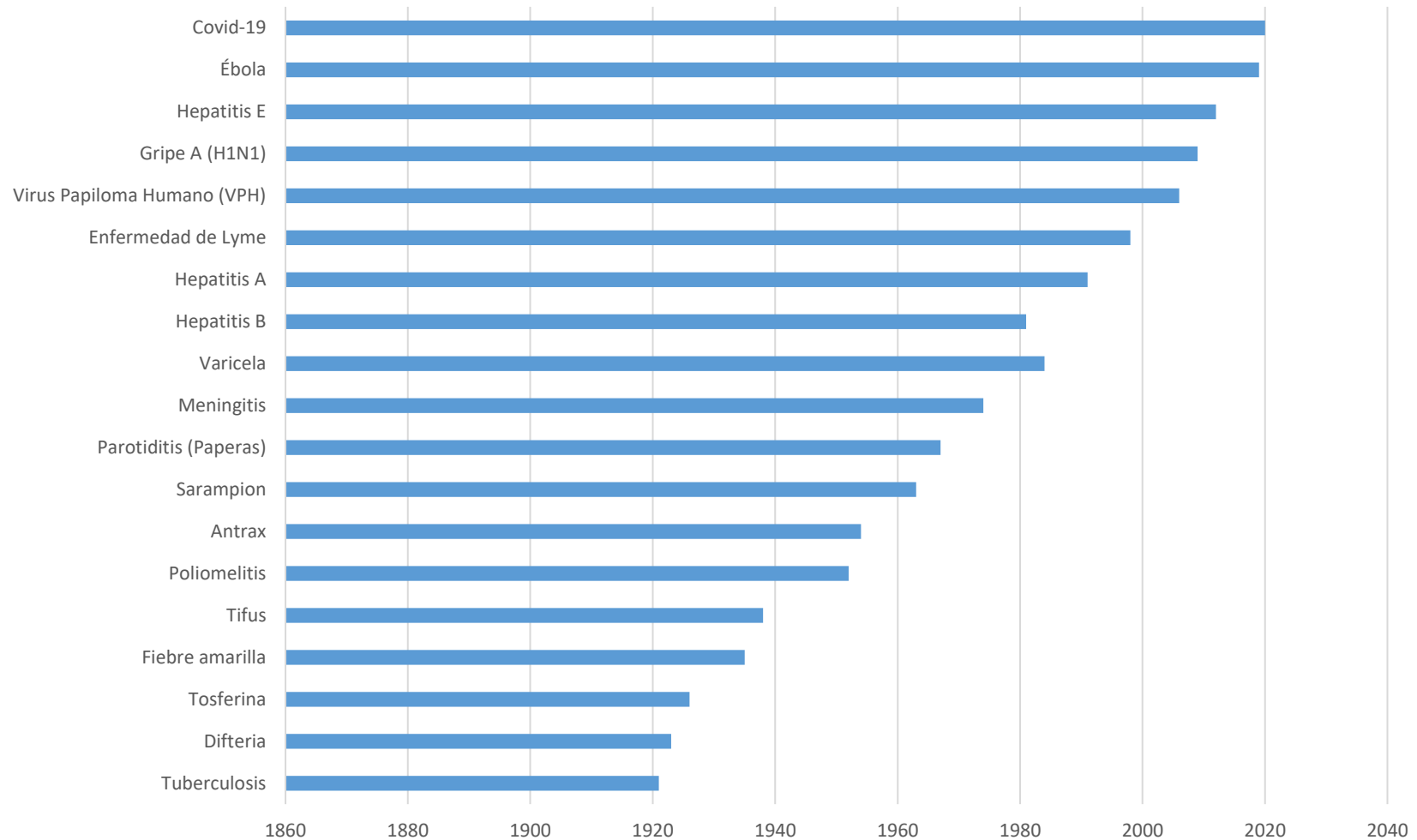
# VACUNAS: CLASIFICACIÓN



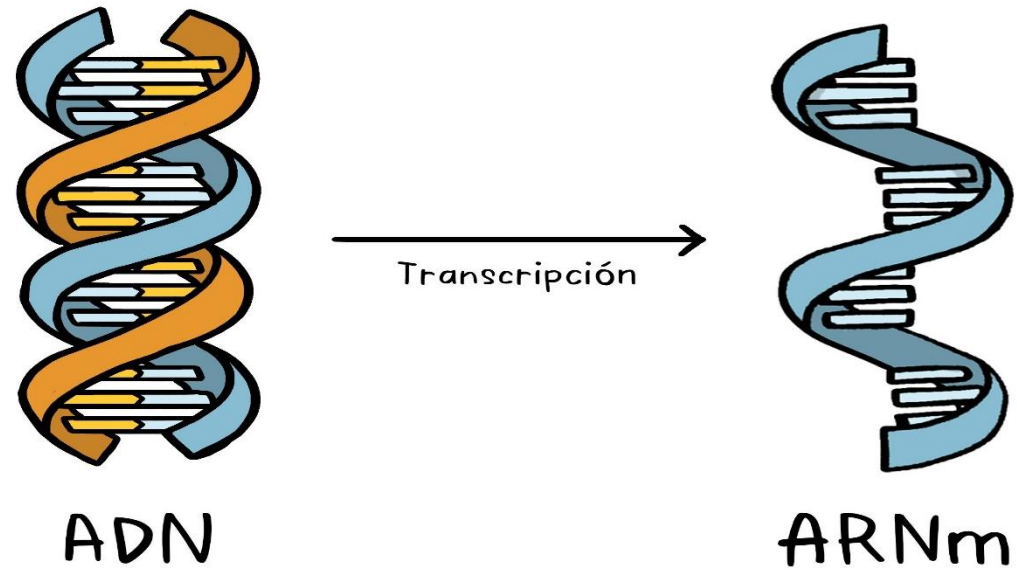
- ❑ **Vacunas vivas atenuadas:** germen debilitado que causa la enfermedad.
- ❑ **Vacunas inactivadas:** microorganismo muerto que causa la enfermedad, recientemente la vacuna *Valneva para la Covid-19*.
- ❑ **Vacunas de vector viral:** utiliza un virus inofensivo denominado “vector”. Ejemplo las actuales vacunas para la Covid-19 (*AstraZeneca y Janssen*).
- ❑ **Vacunas con toxoides:** emplea una toxina fabricada a partir del germen que causa la enfermedad, caso de la difteria o el tétanos.
- ❑ **Vacunas de subunidades:** consideran únicamente pequeños fragmentos de un virus, caso de la reciente vacuna *Novavax* frente la Covid-19.
- ❑ **Vacunas de ARN mensajero:** son nuevas. Las actuales de *Pfizer/BioNTech* y *Moderna* contra la Covid-19.

# VACUNAS: CRONOLOGÍA

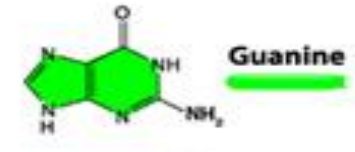
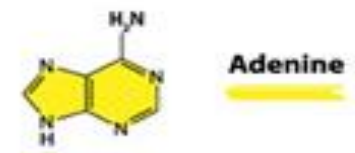
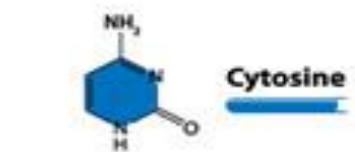
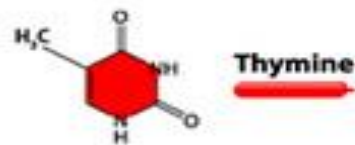
Vacunas aprobadas (1920 - 2020)



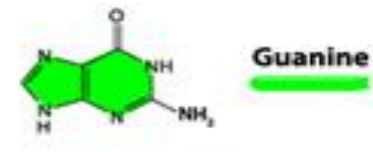
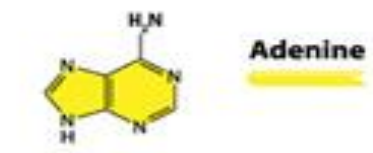
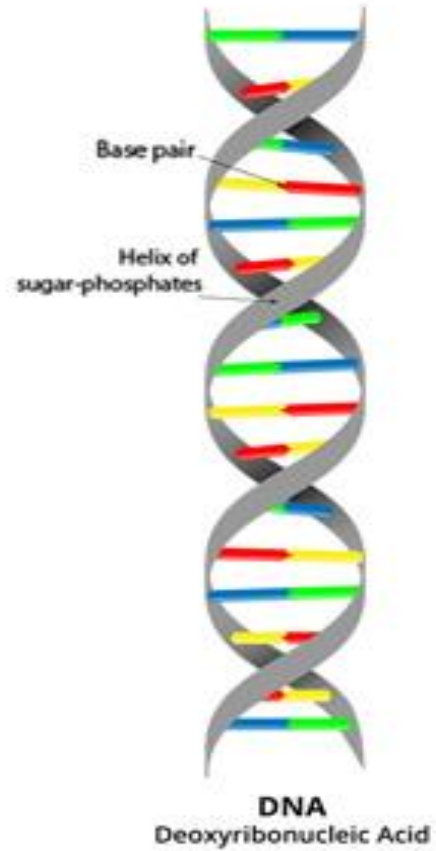
# VACUNAS DE ARNm



# ARNm: LIMITACIONES (I)



Nucleobases of DNA



Nucleobases of RNA

## ARNm: LIMITACIONES (II)

Comparación	<input type="checkbox"/> ADN	<input type="checkbox"/> ARN
<input type="checkbox"/> Nombre completo	<input type="checkbox"/> <b>ácido desoxirribonucleico</b>	<input type="checkbox"/> <b>ácido ribonucleico</b>
<input type="checkbox"/> Estructura	<input type="checkbox"/> <b>El ADN consta de dos hebras, dispuestas en una doble hélice.</b> Estas hebras están formadas por subunidades llamadas nucleótidos. Cada nucleótido contiene un fosfato, una molécula de azúcar de 5 carbonos y una base nitrogenada.	<input type="checkbox"/> <b>El ARN solo tiene una hebra,</b> pero al igual que el ADN, está formado por nucleótidos. Las hebras de ARN son más cortas que las de ADN. El ARN a veces forma una estructura secundaria de doble hélice, pero solo de forma intermitente.
<input type="checkbox"/> Azúcar	<input type="checkbox"/> El azúcar en el ADN es <b>desoxirribosa</b> , que contiene un grupo hidroxilo menos que la ribosa del ARN.	<input type="checkbox"/> El ARN contiene moléculas de azúcar <b>ribosa</b> , sin las modificaciones hidroxílicas de la desoxirribosa.
<input type="checkbox"/> Bases	<input type="checkbox"/> Las bases en el ADN son adenina 'A', <b>timina 'T'</b> , guanina 'G' y citosina 'C'.	<input type="checkbox"/> El ARN comparte adenina 'A', guanina 'G' y citosina 'C' con el ADN, <b>pero contiene uracilo 'U' en lugar de timina.</b>
<input type="checkbox"/> Reactividad	<input type="checkbox"/> Debido a su azúcar desoxirribosa, que <b>contiene un grupo hidroxilo que contiene menos oxígeno, el ADN es una molécula más estable que el ARN,</b> que es útil para una molécula que tiene la tarea de mantener segura la información genética.	<input type="checkbox"/> <b>El ARN, que contiene un azúcar ribosa, es más reactivo que el ADN</b> y no es estable en condiciones alcalinas. <b>Las ranuras helicoidales más grandes del ARN significan que es más fácil de atacar por las enzimas.</b>



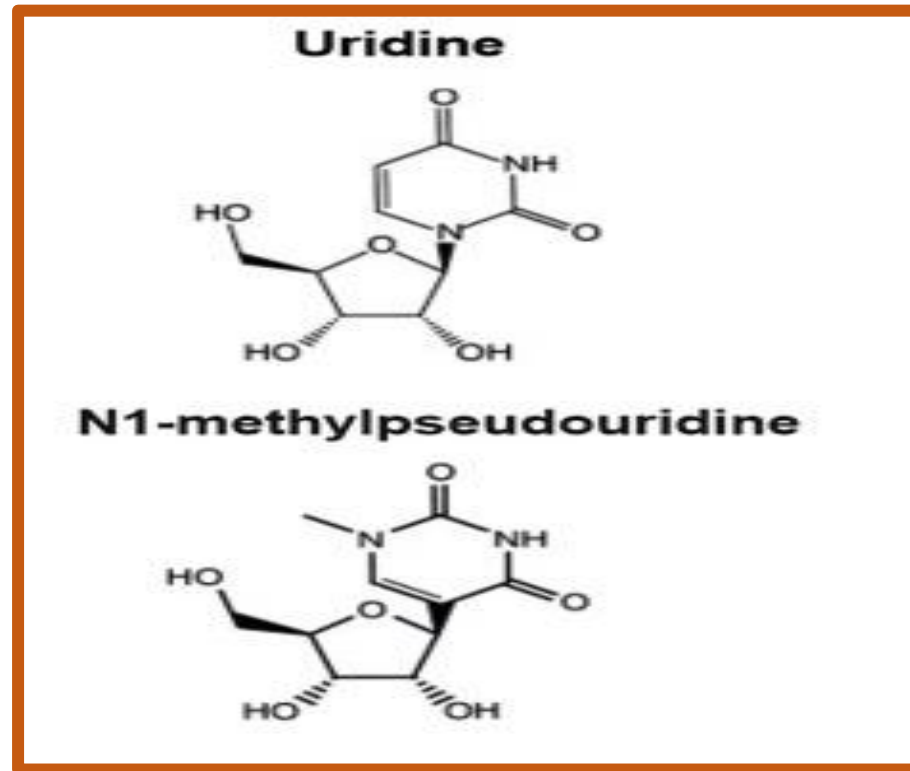
# ARNm MODIFICADO: CONSECUENCIAS FAVORABLES

- ❑ Menor reactividad química.
- ❑ Menor reactividad inflamatoria, se evita una respuesta celular inmunogénica innata (la célula interpretaría ese ARNm como un ARNm extraño).
- ❑ No tiene capacidad replicativa y no puede producir la enfermedad (no contiene virus vivos ni genoma completo).
- ❑ No se puede integrar en el genoma del huésped (el ARNm es procesado directamente en el citoplasma).
- ❑ El ARNm se degrada rápidamente (de forma natural).



# ARNm: MODIFICACIONES

□ Este cambio conduce a que la molécula sea mucho menos inmunorreactiva e inflamatoria (menos tóxica).



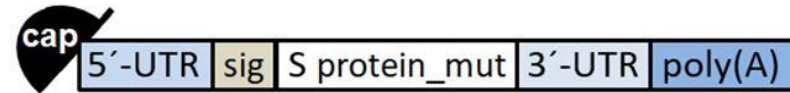
□ También se comprobó que la 1-metil-3'-pseudouridina aumenta la capacidad de traducción (Svitkin et al, 2017).

# ARNm: MODIFICACIONES

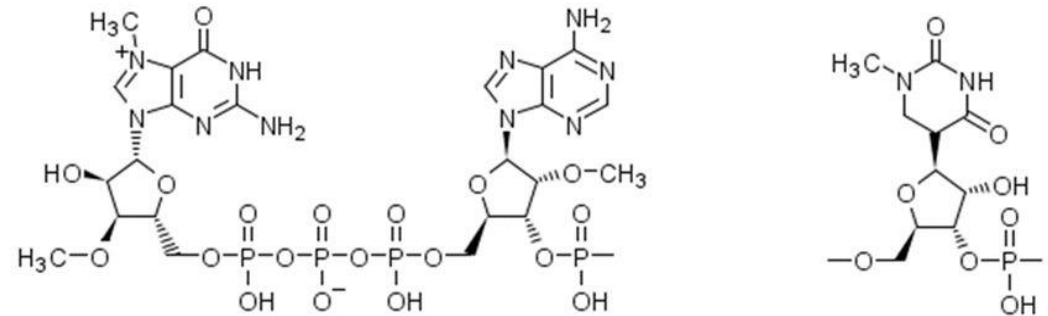
- ❑ Se han optimizado los codones (a cada codón le corresponde un aminoácido) para que sean traducidos más fácilmente por las células.
- ❑ Se han protegido los extremos del fragmento del ARN, añadiendo una estructura CAP en el extremo 5' y una cola de poliadeninas en el extremo 3', características de todos los ARNm.
- ❑ Se han añadido secuencias reguladoras no traducidas (UTR) en ambos extremos.
- ❑ Se incluye un nuevo codón de terminación y otras secuencias que estabilizan la molécula y facilitan la traducción por la maquinaria de síntesis de proteínas de las células.

Barney Graham (2017): Modificación en la secuencia del gen que codifica para la proteína S (PCT/US2017/058370):

- ❑ una lisina por una prolina en la posición 986 de la proteína y una valina por una prolina en la posición 987 que proporciona una mejor antigenicidad y estabiliza la espícula.



UTR = Untranslated region; sig = extended signal sequence of the S glycoprotein; S protein\_mut = S glycoprotein sequence containing mutations K986P and V987P; poly(A) = polyadenylate signal tail.



## 5'- capping structure

cap G<sup>1</sup>A<sup>2</sup> = m<sup>7</sup>G<sup>+</sup>m<sup>3'</sup>-5'-ppp-5'-Am<sup>2'</sup>-3'-p-  
 [m<sup>7</sup> = 7-CH<sub>3</sub>; m<sup>3'</sup> = 3'-O-CH<sub>3</sub>; m<sup>2'</sup> = 2'-O-CH<sub>3</sub>;  
 -ppp- = -PO<sub>2</sub>H-O-PO<sub>2</sub>H-O-PO<sub>2</sub>H-; -p- = -PO<sub>2</sub>H-]

m<sup>1</sup>Ψ = 1-methyl-3'-pseudouridylyl

(Schoenmaker et al, 2021, mRNA –lipid nanoparticle COVID 19 vaccines: Structure and stability. Int. J.Pharm. 601, 120586).





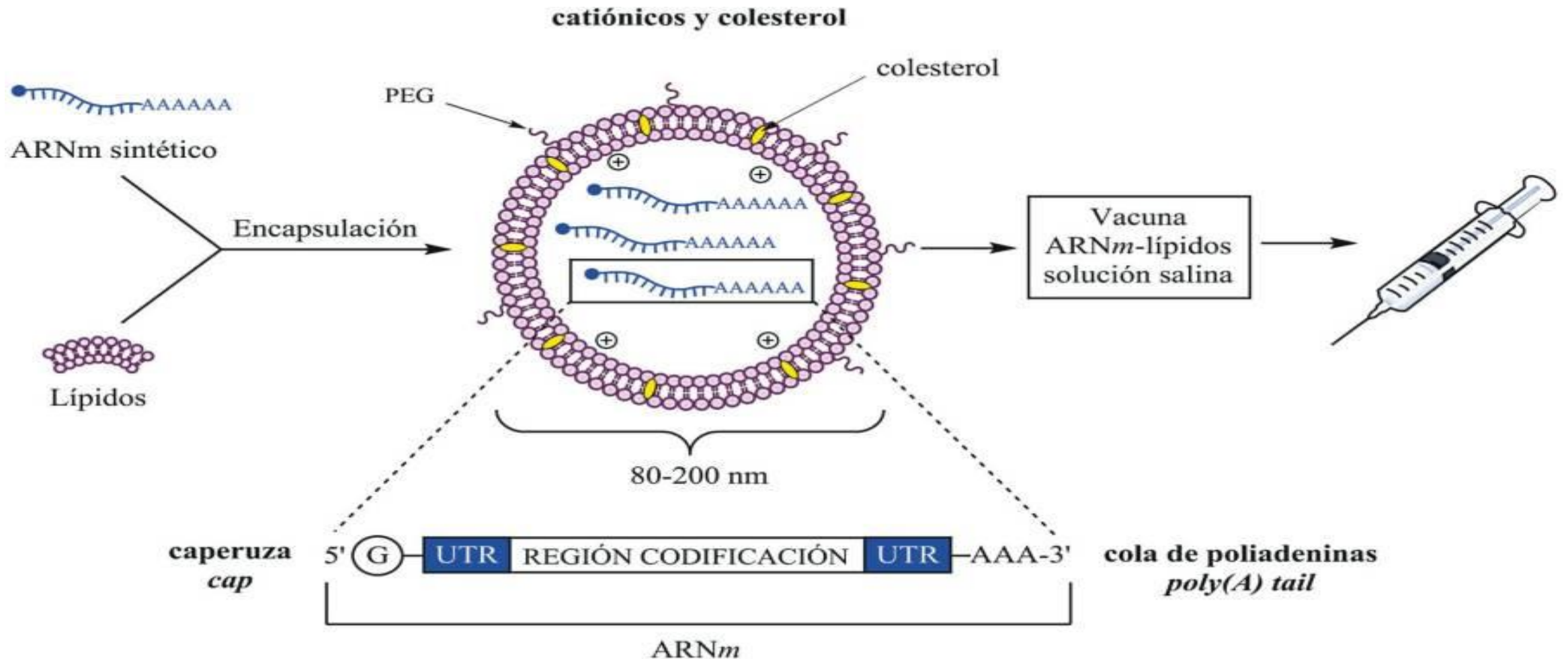


Schoenmaker et al. (2021). mRNA –lipid nanoparticle COVID 19 vaccines: Structure and stability. Int. J.Pharm. 601, 120586.

Pilkington et al. (2021). Acta Biomaterialia 131: 16-40

# EL EXCIPIENTE

## LAS NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS: *el cofre*

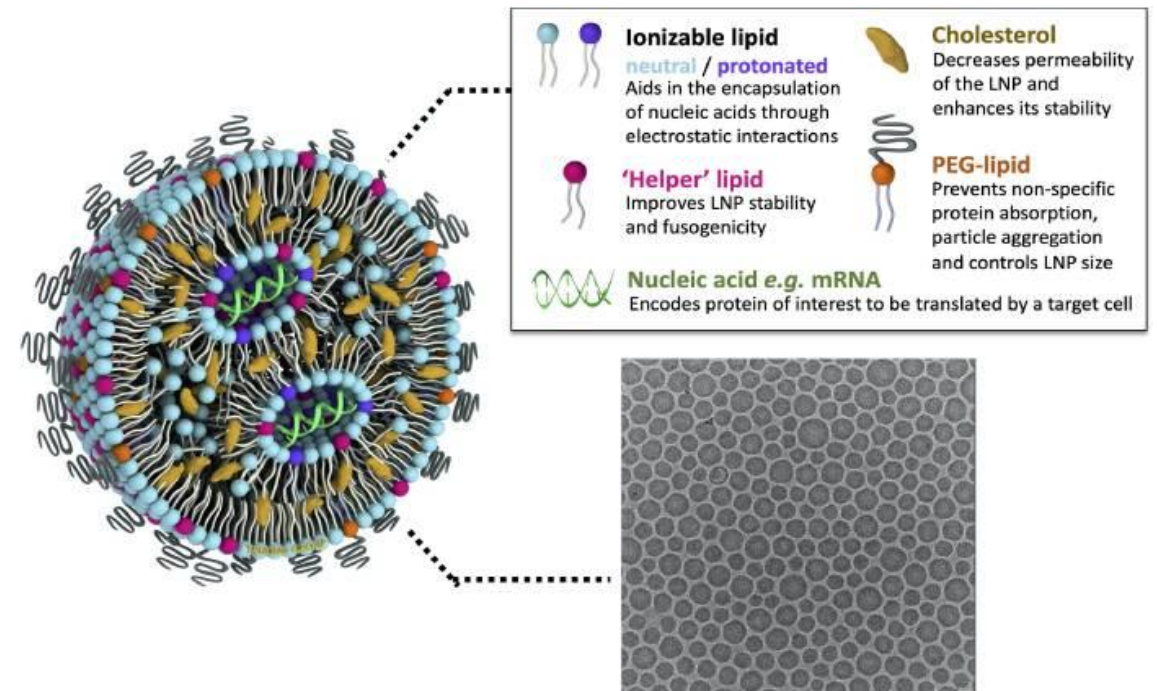


Estructura de las NPLs (Pardi, N; Weissman, D et al.,2018)

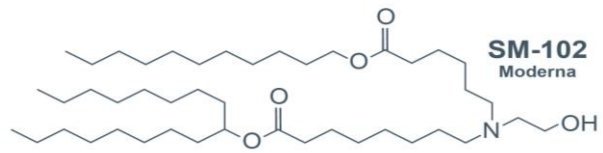
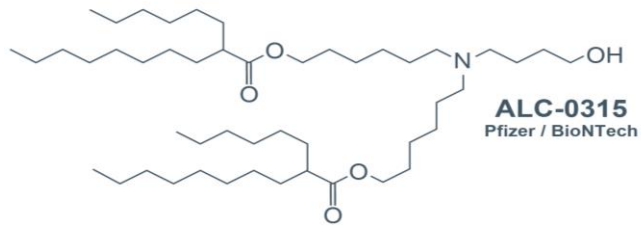
# COMPOSICIÓN VACUNA COVID-19 ARNm MODIFICADO

Las vacunas de ARNm son, en esencia, moléculas de ARNm modificadas cubiertas por una capa de lípidos (excipiente) con la siguiente composición:

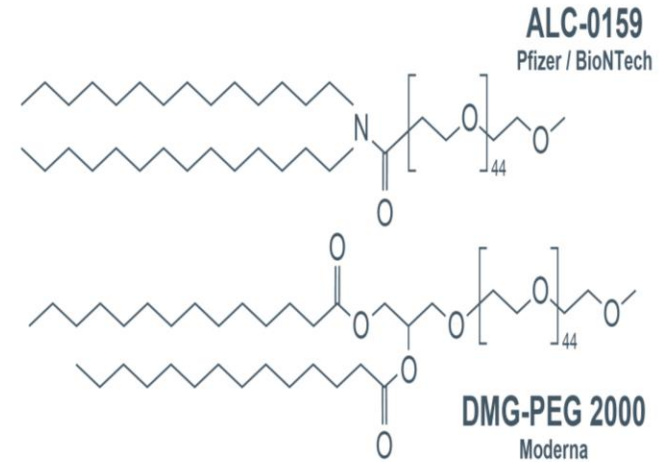
- ❑ ARNm cargado negativamente a bajo pH (~ 4).
- ❑ Lípidos ionizables cargados positivamente que forman un complejo con el ARNm.
- ❑ Fosfolípidos para asegurar la integridad de las nanopartículas.
- ❑ Colesterol para estabilizarlas.
- ❑ El complejo lipídico-PEG previene la agregación de las NPLs y facilita la permanencia en el sistema circulatorio.



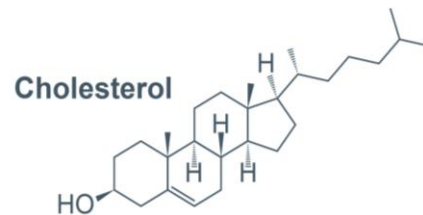
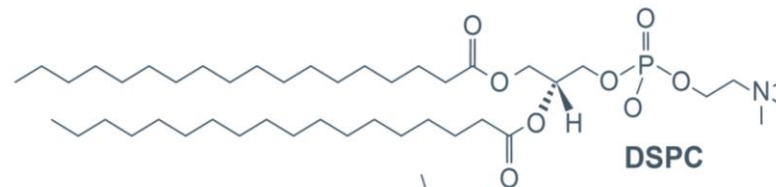
# NPLs: VEHÍCULOS LIPÓFILOS



Lípidos catiónicos



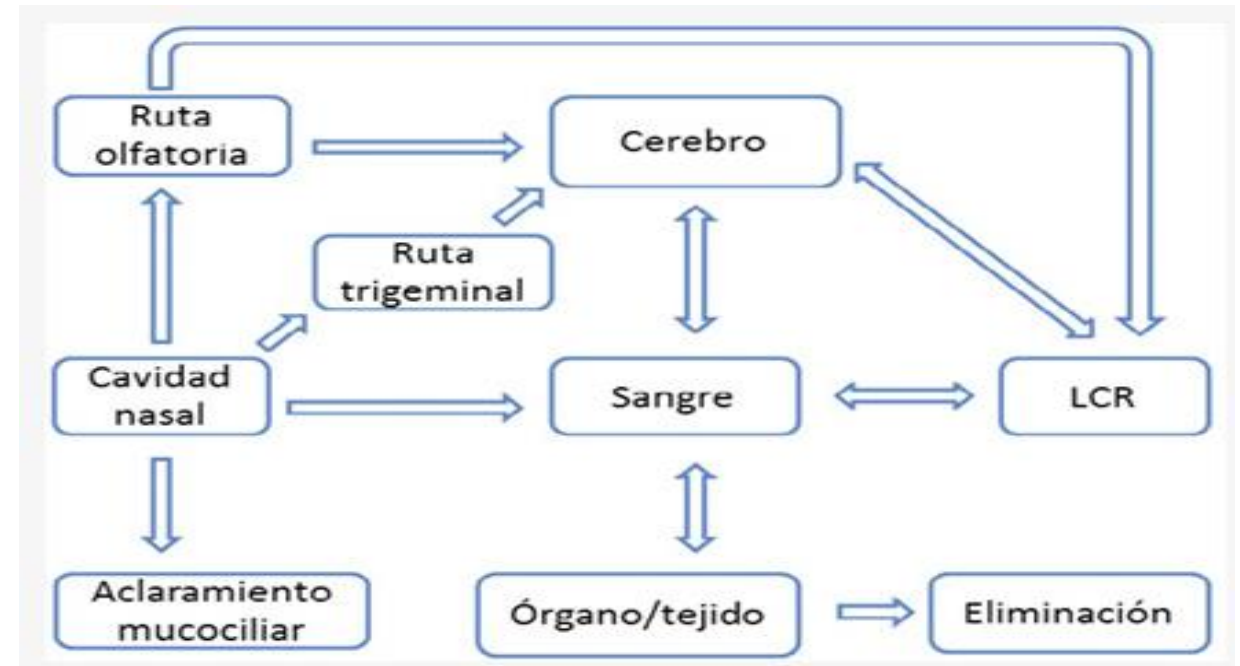
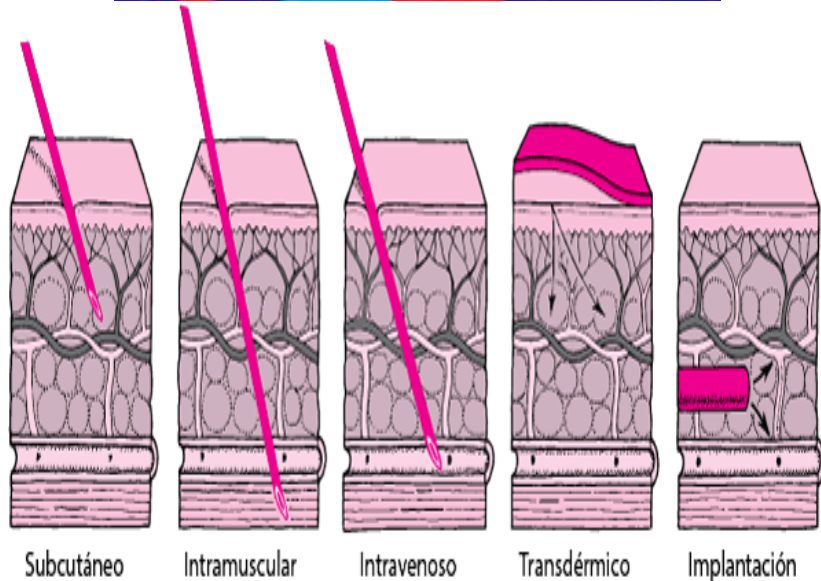
Lípidos PEGilados



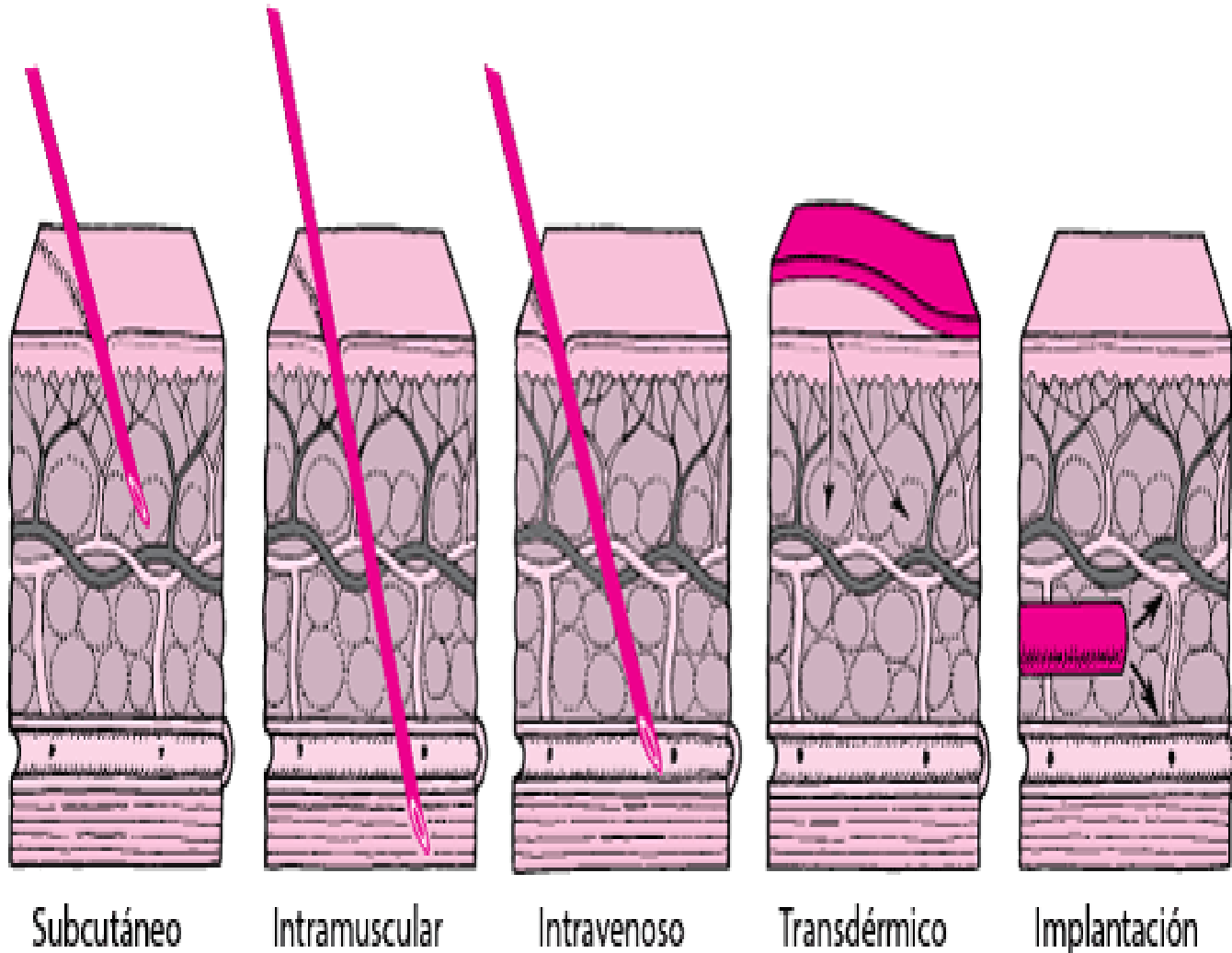
Fosfolípido (DSPC) y colesterol



# VIAS DE ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS



# VÍAS DE ADMINISTRACIÓN PARENTERAL



Subcutáneo

Intramuscular

Intravenoso

Transdérmico

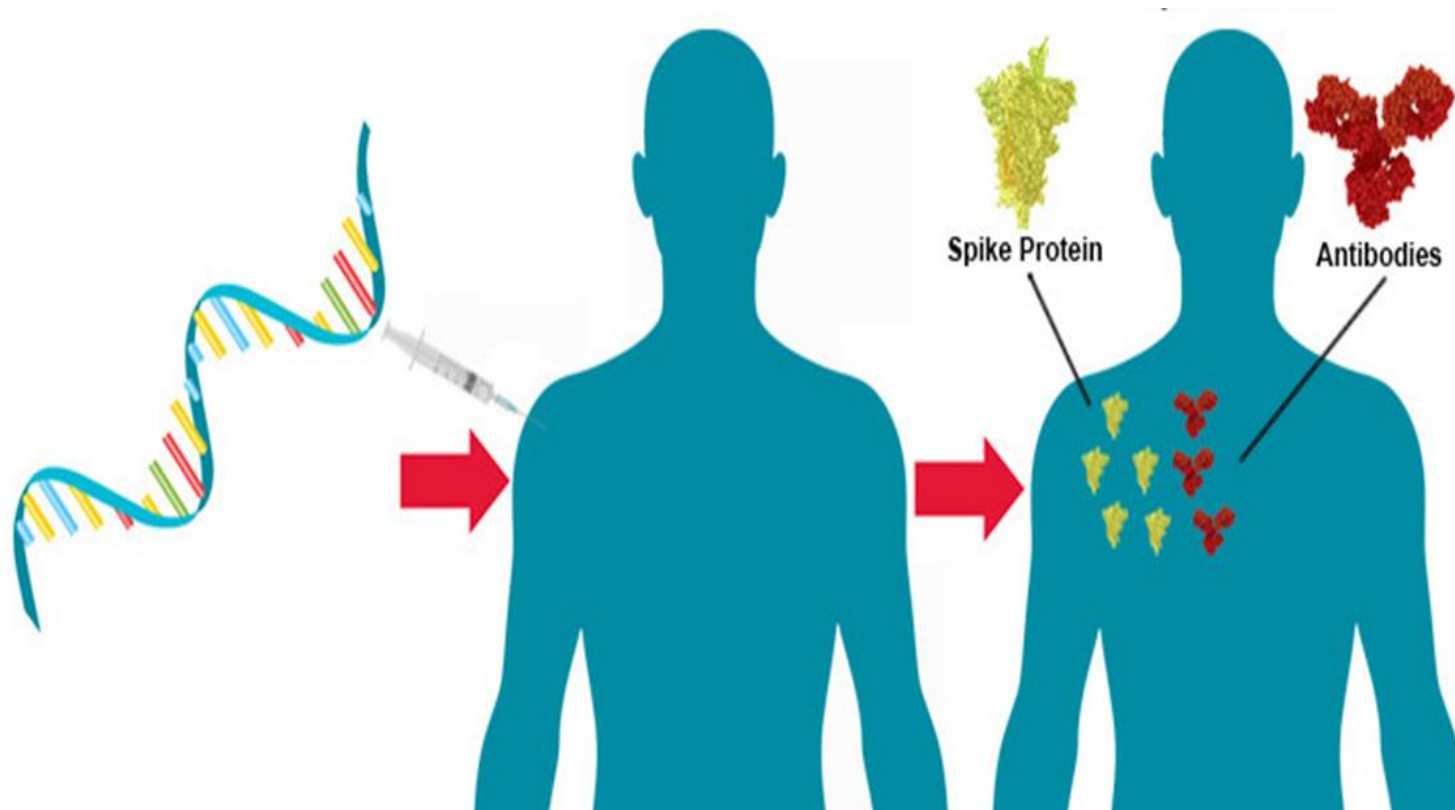
Implantación



Vía de administración intramuscular en el musculo deltoides con un ángulo de  $90^\circ$

[<https://www.intramed.net/contenidover.asp/contenido=100633>].

# ARNm MODIFICADO

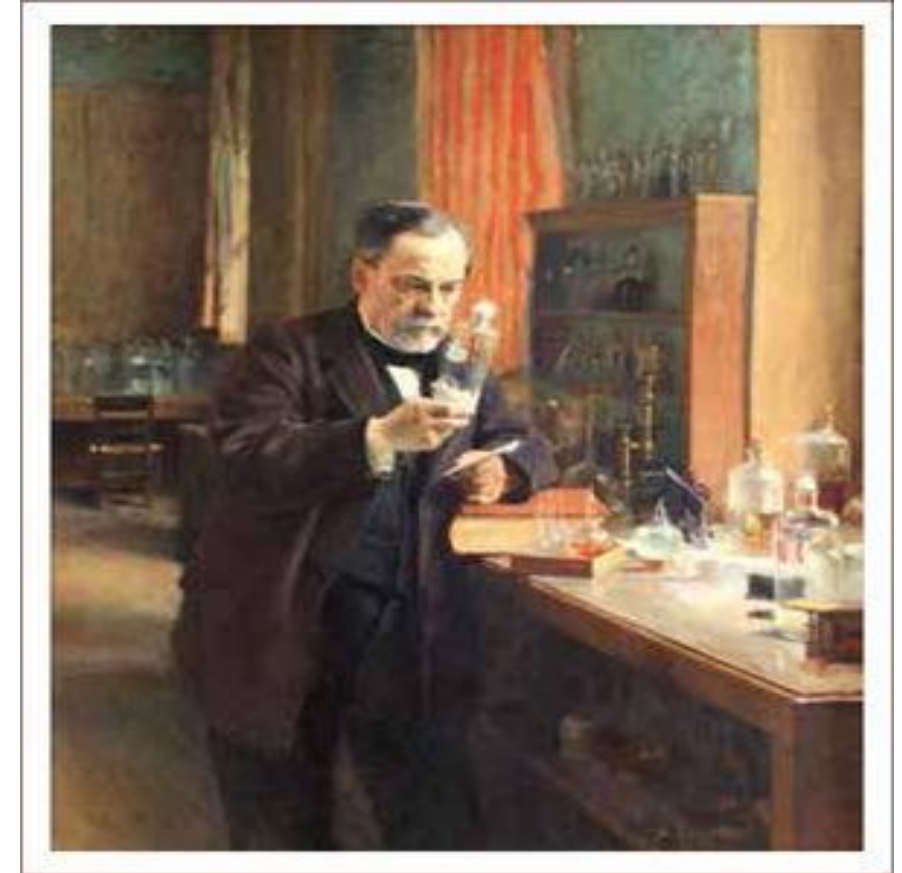


[<https://quo.eldiario.es/salud/coronavirus/q2011860038/como-funciona-vacuna-coronavirus-pfizer/>].

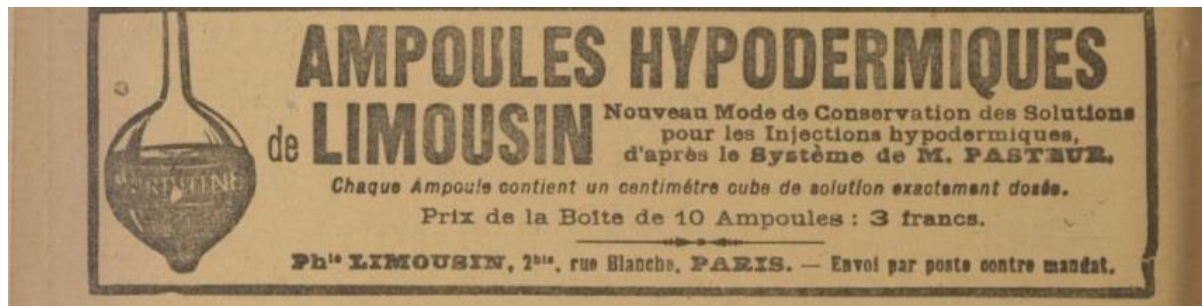
# BREVE HISTORIA DE LOS INYECTABLES



Aguja y jeringa inventada por Charles-Gabriel Pravaz, 1853.



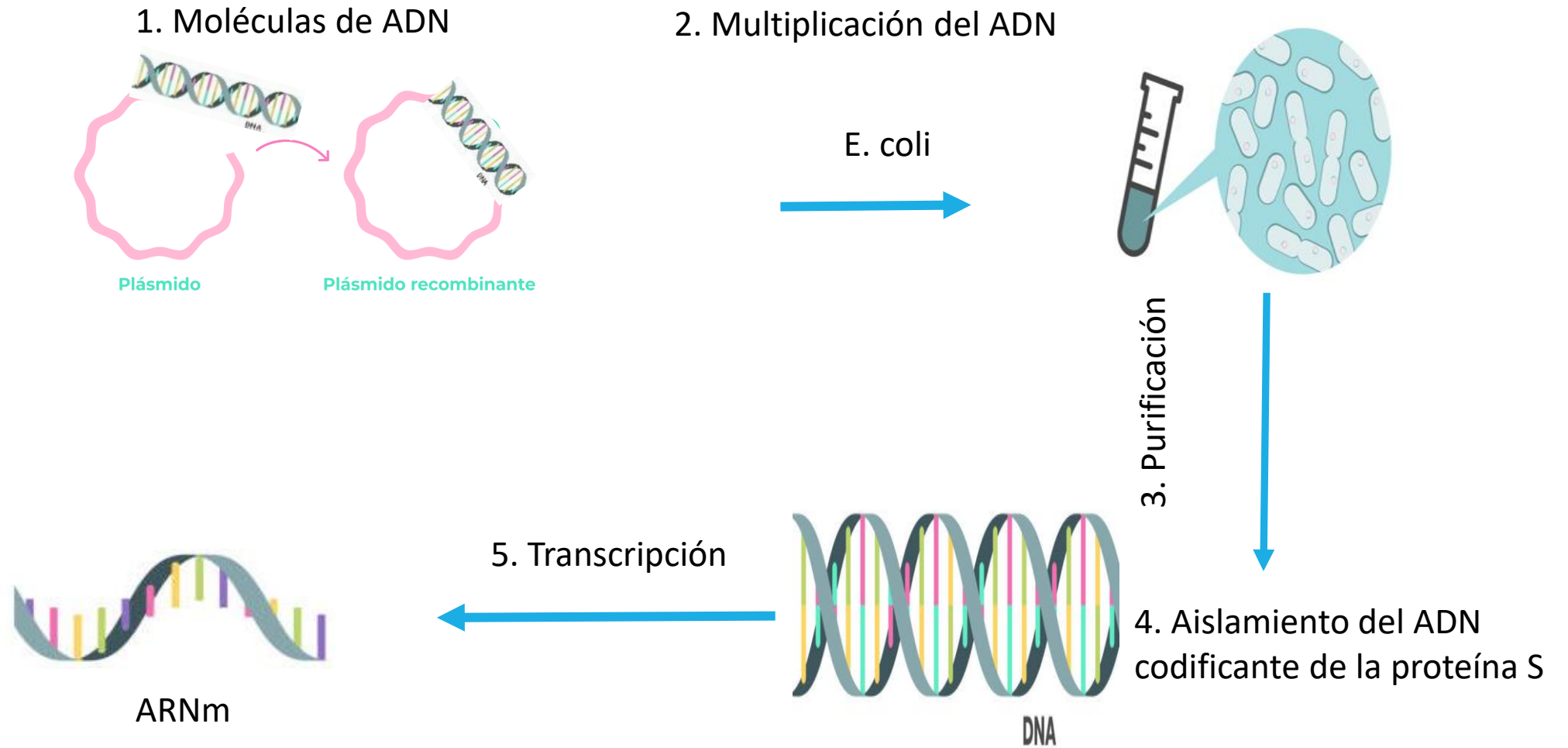
**Louis Pasteur (1822-1895)** conocido como “el padre de la microbiología”.



Anuncio sobre las ampollas hipodérmicas diseñadas por Stanislas Limousin (1886).



# FABRICACIÓN DE ARN EN EL LABORATORIO A PARTIR DE UN PLÁSMIDO



# MEDICAMENTOS INYECTABLES

**Concepto:** Las vacunas *Comirnaty* y *Spikevax* son dispersiones acuosas coloidales de ARNm modificado, encapsulado en nanopartículas lipídicas, formuladas con un excipiente que garantice su estabilidad, seguridad y eficacia tras su administración.

**Composición:** Principio activo (ARNm modificado)

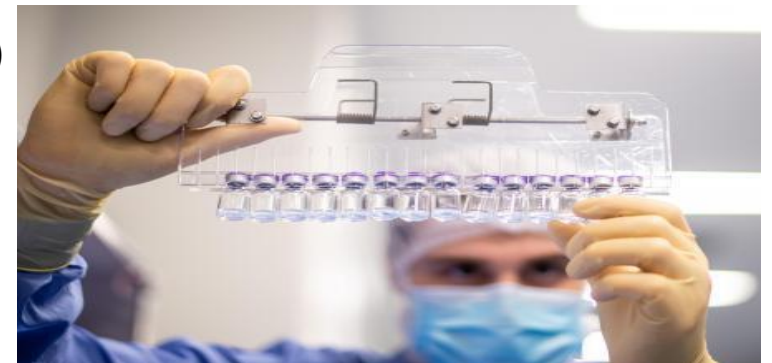
Vehículo o disolvente (agua para inyectables)

Sustancias auxiliares o excipientes (NPLs)

# INYECTABLES: REQUISITOS

Adaptar al inyectable a las condiciones fisiológicas de la sangre y de los tejidos del cuerpo humano:

- Limpidez(transparente)
- pH fisiológico (7.4)
- Isotonía (equivalente a solución acuosa de ClNa al 0,9%)
- Esterilidad (ausencia de patógenos)
- Apirogenicidad (ausencia de pirógenos)
- En caso de congelar: Crioprotector (sacarosa)



# REGULACIÓN DEL pH

**VACUNA  
PFIZER/BIONTECH:**

*Mezclas de fosfatos  
monosódico y  
disódico*

**VACUNA DE MODERNA:**

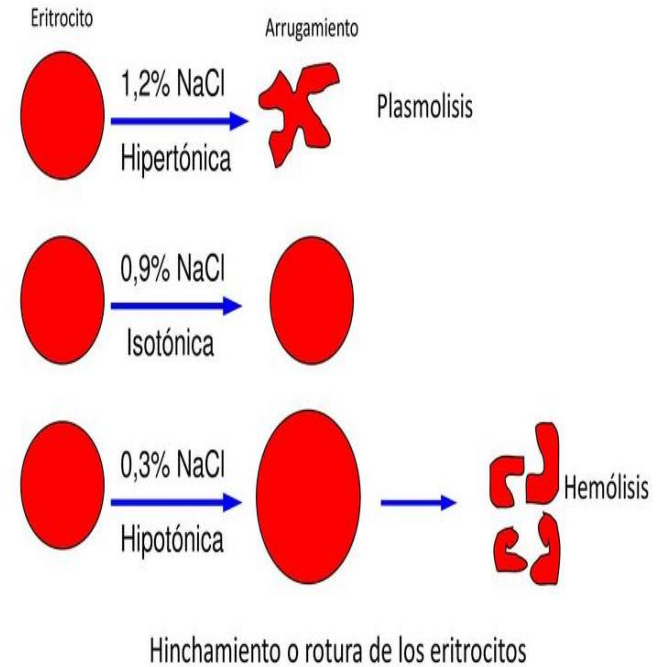
*Mezclas de Trometamol/Clorhidrato de trometamol  
Ácido acético/ Acetato sódico trihidratado*

pH fisiológico = 7.0 - 7.4



# REGULACIÓN DE LA PRESIÓN: ISOTONICIDAD CON LA SANGRE

Agentes  
isotonizantes en  
Vacunas ARNm:  
Cloruro de  
potasio/cloruro de  
sodio



Modificación de los hematíes



# ESTERILIDAD

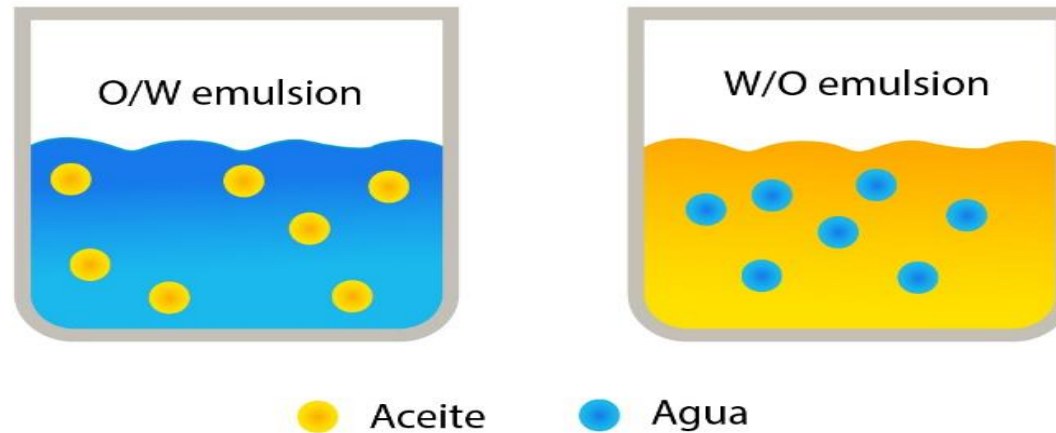


- ❑ Objetivo: ausencia de patógenos.
- ❑ Técnicas: Esterilización por calor, filtración esterilizante y trabajar en medio aséptico.
- ❑ Es frecuente añadir conservantes:
  - Las vacunas de ARNm Covid-19 no incorporan.



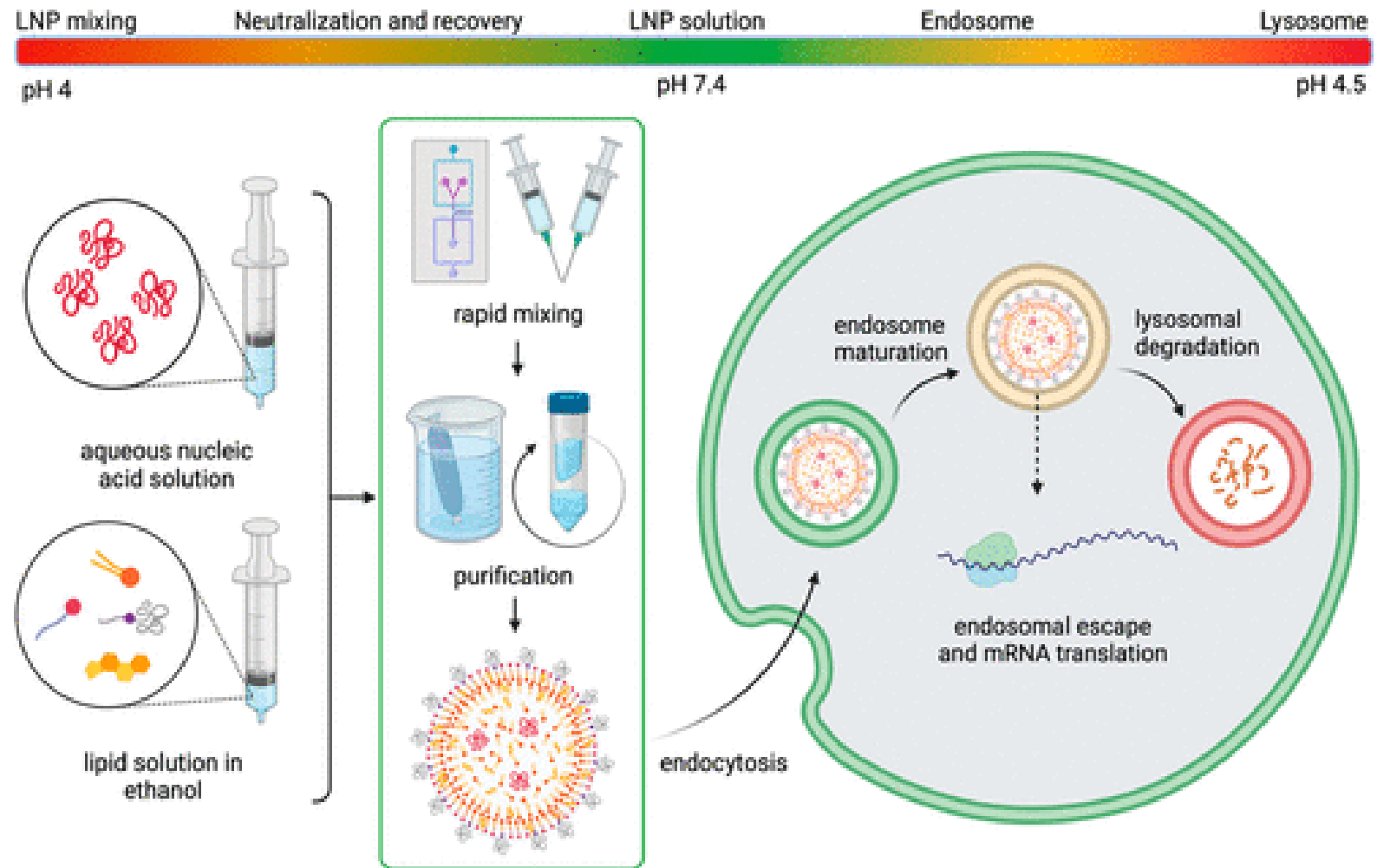
**Línea de lavado, esterilización, llenado para frascos viales y/o ampollas**

# FABRICACIÓN DE LA VACUNA DE ARNm MODIFICADO



Una **emulsión** es una dispersión de un líquido inmiscible en otro: tipo aceite/agua (O/A) o tipo agua/aceite (A/O). Este sistema, inestable de por sí, es posible gracias a un agente emulsionante (tensioactivos) cuya función es impedir la separación de las fases acuosa/ oleosa.

# ELABORACIÓN MEDIANTE LA MEZCLA DE UNA FASE ACUOSA CON EL ARN Y OTRA DE CARÁCTER OLEOSO.



(Eygeris et al., 2022)

# Formas de presentación: ampollas y viales



[<https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTykqQdy95UsobZT02cXnOqykGgcOoiDg4cKA&usqp=CAU>]

# Ensayos clínicos

- **Fase I**, se comprueba inicialmente la seguridad del fármaco.
- **Fase II**, se obtienen datos a fin de comprobar si el fármaco actúa como se espera y se realiza una búsqueda de la dosis más adecuada; así como el intervalo de entre dosis.
- **Fase III**, se corroboran con mayor número de voluntarios los aspectos de seguridad y eficacia del fármaco.
- **Fase IV** o estudios de seguimiento, se examinan los efectos a largo plazo una vez el medicamento se ha comercializado.





# Vacunas COVID-19 aprobadas por la EMA

<http://vacunasaep.org/>

@CAV\_AEP

v.2 / 11 de noviembre de 2022



Vacuna	Plataforma	Composición: variantes	Uso	≥6 meses	≥5 años	≥12 años	≥18 años
Comirnaty (BioNTech & Pfizer)	ARNm	Monovalente: original	Vacunación primaria	Sí / 6 m - 4 años	Sí / 5-11 años	Sí	Sí
			Refuerzo	-	Sí / 5-11 años	Sí	Sí
		Bivalente: original + ómicron BA.4-5	Refuerzo	-	Sí / 5-11 años	Sí	Sí
		Bivalente: original + ómicron BA.1	Refuerzo	-	-	-	-
Spikevax (Moderna)	ARNm	Monovalente: original	Vacunación primaria	Sí / 6 m - 5 años	Sí / 6-11 años	Sí	Sí
			Refuerzo	-	-	Sí	Sí
		Bivalente: original + ómicron BA.4-5	Refuerzo	-	-	Sí	Sí
		Bivalente: original + ómicron BA.1	Refuerzo	-	-	Sí	Sí
Nuvaxovid (Novavax)	Proteínas, adyuvada	Monovalente: original	Vacunación primaria	-	-	Sí	Sí
			Refuerzo	-	-	-	Sí
Vaxzevria (AstraZeneca)	Vector adenovirus	Monovalente: original	Vacunación primaria	-	-	-	Sí
			Refuerzo	-	-	-	Sí
Jcovden (Janssen)	Vector adenovirus	Monovalente: original	Vacunación primaria	-	-	-	Sí
			Refuerzo	-	-	-	Sí
COVID-19 Vaccine (Valneva)	Inactivada	Monovalente: original	Vacunación primaria	-	-	-	Sí 18-50 años
VidPrevtyn Beta (Sanofi Pasteur)	Proteínas, adyuvada	Monovalente: beta	Refuerzo	-	-	-	Sí

# VACUNA PFIZER/BIONTECH



- Tras la dilución el envase contiene 2,25 ml y pueden extraerse al menos 6 dosis de 0,3 ml de vacuna diluida.
- Extraer en cada dosis 0,3 ml con una nueva aguja y jeringa estériles (30µg de ARNm)

# COMPOSICIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS UTILIZADAS PARA LA ENCAPSULACIÓN DEL ARNm.

	Vehículo (LPNs)	Administración
<b>BNT162b2 – BioNTech/Pfizer</b>		
mRNA	Lípido catiónico (ALC-0315)	Intramuscular 30 µg mRNA. Dos dosis con 21- días de intervalo
	Fosfolípido (DSPC)	
	Colesterol	
	PEG- DMA	
	Ratio lipídico molar: 50:10:38.5:1.5 mol (%)	
	Ratio RNAm / lípido: ~0.05 (m/m)	

# ADITIVOS UTILIZADOS EN LA PREPARACIÓN DE LA VACUNA PFIZER/BIONTECH.

Excipientes	Función
Cloruro de potasio/ Cloruro de sodio	Isotonizante
Fosfato de disodio dihidrato/Dihidrogenofosfato de potasio	Regulador del pH
Sacarosa	Crioprotector
Agua para preparación inyectables	Vehículo

# PRESENTACIÓN DE LA VACUNA ARNm MODERNA



- Una dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de ARN mensajero (ARNm) (formulado en nanopartículas lipídicas SM-102).



# COMPOSICIÓN Y DOSIS DE LA VACUNA MODERNA.

	Vehículo (NPLs)	Administración
Moderna		
ARNm	Lípido catiónico (heptadecano-9-il 8-{{(2-hidroxi)etil}[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato) (SM-102)	Intramuscular 100 µg ARNm. Dos dosis con 28 - día de intervalo
	Fosfolípido (DSPC) 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina	
	Colesterol	
	PEG 2000- DMG (1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000)	
	Ratio lipídico molar: 50:10:38.5:1.5 mol (%)	
	Ratio RNAm / lípido: ~0.05 (m/m)	

# EXCIPIENTE VACUNA MODERNA

Excipiente	Función
Trometamol, clorhidrato de trometamol, Ácido acético, acetato de sodio trihidrato.	Regulador pH
Sacarosa	Crioprotector
Agua para preparación de inyectables	Vehículo

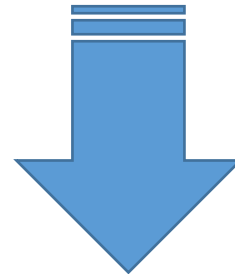
# ALERGIAS

- ❑ *Polietilenglicol*, presente en las vacunas de Pfizer/BioNTech y Moderna (alérgeno)
- ❑ *Trometamol*, presente en la vacuna de Moderna (alérgeno)
- ❑ Ninguna de las dos vacunas contiene trazas de huevo, antibióticos ni conservadores (*Timerosal*), que sí suelen estar presentes en otras vacunas (alérgenos).

# LA VACUNA ARNm COVID-19 ¿MÁS QUE UN MEDICAMENTO?

## VACUNA ARNm: RÁPIDO DESARROLLO

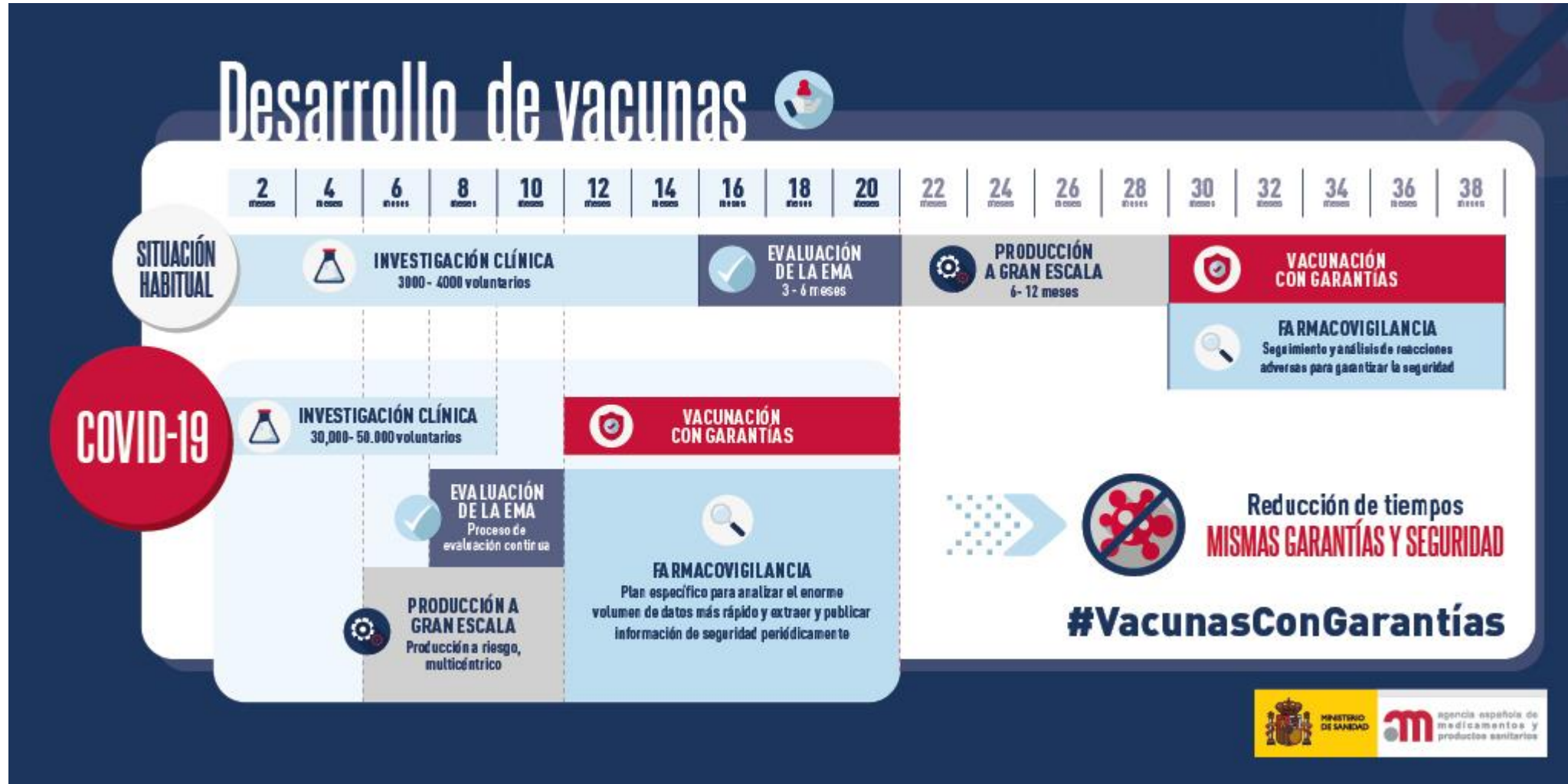
- Permitir que las primeras dosis de vacunas estén etiquetadas únicamente en inglés.
- Producción de vacunas a riesgo, esto es ha comenzado la fabricación a nivel industrial así como la distribución del medicamento, sin conocer si va a ser eficaz o aprobado por las agencias reguladoras.
- Las agencias de medicamentos establecen sistemas de farmacovigilancia que permiten identificar reacciones adversas.
- Movilización de recursos como nunca antes se había hecho.
- Previa experiencia sobre cómo desarrollar vacunas con garantías de calidad, seguridad y eficacia.
- Se han solapado fases de investigación en la experimentación en animales y en humanos.
- Extraordinario esfuerzo de evaluación (Agencias Reguladoras de Medicamentos).



Un enfoque de vacunación beneficioso usando una formulación basada en nanopartículas que puede cambiar el tratamiento de enfermedades autoinmunes, cáncer, alergias o trasplantes alogénicos.



# VACUNA ARNm COVID-19: RAPIDO DESARROLLO



- ❑ El COSTE ECONÓMICO de un fármaco depende de diversos factores (desarrollo, innovación, ensayos clínicos etc.).
- ❑ Cuando la Agencia Reguladora de Medicamentos da el visto bueno para su comercialización el gasto se aproximaría a los 2.500 millones de euro

### PATENTES

- ❑ Otorgadas por un tiempo limitado que, en general, es de veinte años. Después de la caducidad de la patente cualquier persona puede hacer uso de la tecnología de la patente sin la necesidad del consentimiento del titular de ésta.
- ❑ Ofrecen garantías a las compañías que investigan y desarrollan nuevos medicamentos de que si llega a los pacientes, contará con un periodo de exclusividad.

### Crear un nuevo medicamento...



- ❑ Ha posibilitado aportar datos a la comunidad científica referentes al proceso de fabricación, conocimientos específicos, tecnología nueva, instalaciones adecuadas, experiencia previa, etc. (actualmente hay firmados más de 300 acuerdos de colaboración).



- ❑ El ARNm presenta una ventaja adicional: sirve como **adyuvante natural**.. Las amenazas a la humanidad más antiguas conocidas eran los virus compuestos de ARN, al igual que los coronavirus descubiertos en el siglo XXI: “actividad adyuvante intrínseca”



-

Diferentes planteamientos, desde la química, la física, la biología, la teología, etc., han intentado dar respuesta a una pregunta aún sin contestación: el origen de la vida.

El origen de la vida es el origen de la evolución, y para eso se requiere replicación.

El ARN pudo serlo: sirve como molde para la formación de copias de sí mismo (replicación), puede modificar su propia estructura y la de otras moléculas.





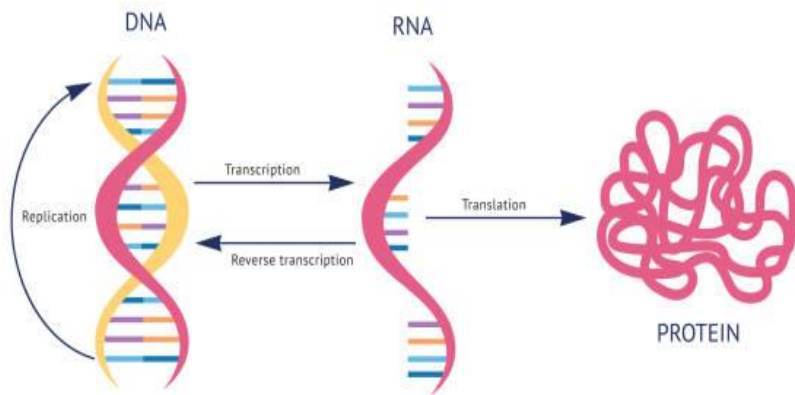
# LA VACUNA ARNm COVID-19 ¿ FORMULANDO ALGO MÁS QUE UN MEDICAMENTO?

En el origen de la vida, como en la vacuna ARNm COVID-19, han sido necesarios:

- ✓ ARNm (necesario junto al ADN y proteínas)
- ✓ Membranas lipídicas de recubrimiento.

¿Las moléculas que originaron la vida, nos protegen ahora de la pandemia?

## TRANSCRIPTION AND TRANSLATION



3.000 millones de años





GRACIAS POR SU ATENCIÓN

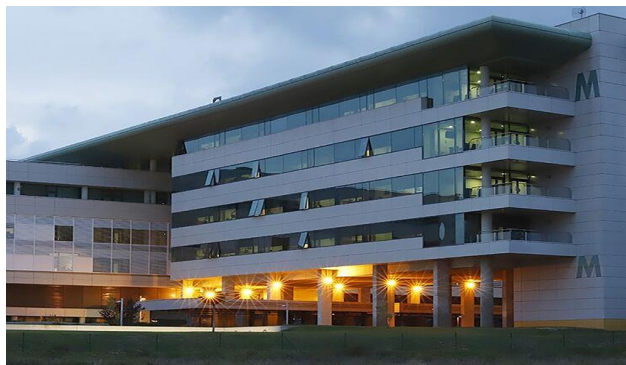
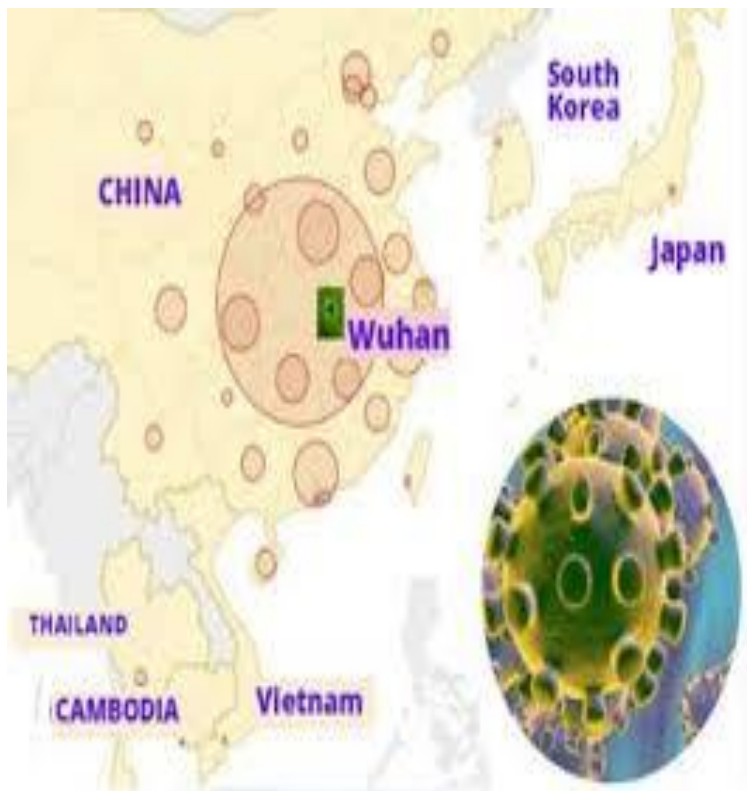
## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN DE LAS VACUNAS DE ARNm

	Congelación	2 – 8 °C	Tª ambiente	Dosis
Moderna	-20°C hasta seis meses	30 días	Hasta 12 h	100 µg (0.5 mL), Día 1 y Día 29
Pfizer-BioNtech	-80°C a -60°C, hasta seis meses	Hasta 5 días	Hasta 2 h	30 µg (0.3 mL), día 1 y día 21

## COMPOSICIÓN, EFICACIA Y CONDICIONES DE ADMINISTRACIÓN DE LAS VACUNAS DE ARNm

	Pfizer/BioNTech	Moderna
Componente genético	ARNm MODIFICADO	ARNm MODIFICADO
Forma Farmacéutica	NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS	NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS
Vehículo	AGUA PARA INYECTABLE	AGUA PARA INYECTABLES
Eficacia	95%	94%
Conservación	- 80 °C	- 25 °C
Nº Dosis	2 dosis	2 dosis
Cantidad administrada ARNm	30 µ	100 µ
Intervalo entre dosis	21 días	28 días

# ¿ESTABAMOS PREPARADOS?



© angellodeco, Shutterstock

**El iceberg de la atención a los pacientes con COVID-19 en la primera ola de la pandemia en España**

