

## **AISLAMIENTO, OPTIMIZACIÓN Y DESARROLLO PRECLÍNICO DE UN ANTICUERPO ANTI-SARS CoV2 DE AMPLIO ESPECTRO NEUTRALIZANTE**

Mayra Pérez Tapia

La enfermedad por el coronavirus SARS-Cov-2 ha sido la más devastadora de las pandemias de los últimos siete siglos, solo superada por la epidemia de peste bubónica del siglo XIV. Hasta julio del 2023 se confirmaron 768 millones de casos COVID-19 en el mundo, con cerca de siete millones de fallecimientos. En México, COVID-19 se declaró emergencia sanitaria el 30 de marzo del 2020, reportándose 7.6 millones de casos y más de 334 mil defunciones. Poco después de la declaración de COVID-19 como pandemia, la Organización Mundial de Salud (OMS), el Instituto Nacional de Salud de los EE.UU. (NIH) y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de EE. UU. (CDC), recomendaron el desarrollo y aplicación tanto de fármacos convencionales como de biológicos (biotecnológicos entre ellos) para el tratamiento y control de la enfermedad COVID-19. Dado el éxito de los anticuerpos terapéuticos para prevenir y tratar diversas enfermedades infecciosas, cientos de laboratorios académicos y compañías farmacéuticas se abocaron al desarrollo terapias basadas en anticuerpos. Como resultado de estos esfuerzos globales, el primer cóctel de dos anticuerpos terapéuticos desarrollado por Regeneron (REGN-COV2) fue autorizado el 21 de noviembre del 2020 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EUA (FDA) para su uso en emergencia antes de que estuviesen disponibles las primeras vacunas. Le siguieron otros siete anticuerpos terapéuticos anti-SARS-CoV-2 para su uso de emergencia, sin embargo, todos perdieron su potencial neutralizante ante el surgimiento de nuevas variantes de preocupación (VOCs), en particular la variante Ómicron (B.1.1.529) y variantes subsecuentes.

Con la experiencia adquirida en el desarrollo de anticuerpos terapéuticos previo a la pandemia [9], nuestro grupo de trabajo se enfocó desde el reporte de los primeros casos en

el descubrimiento y desarrollo de anticuerpos anti-SARS-CoV-2. Como resultado impactamos a varios niveles: (1) desarrollamos el único estuche 100% mexicano para diagnóstico serológico de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 autorizado por la COFEPRIS para su comercialización en México, (2) produjimos y distribuimos a varios laboratorios de investigación proteínas de SARS-CoV-2 para el desarrollo de vacunas y como reactivos de investigación, (3) aislamos anticuerpos anti-SARS-CoV-2 con diversos perfiles de neutralización y (4) obtuvimos un anticuerpo anti-SARS-CoV-2 denominado D1, con potencial bioterapéutico de amplio espectro neutralizante.

Durante esta ponencia relataremos desde el descubrimiento hasta la evaluación preclínica del anticuerpo D1, así como el sometimiento de la información para autorizar su primer uso en humanos. Brevemente el anticuerpo D1 se caracterizó fisicoquímica y biológicamente, así como en su perfil de seguridad, farmacocinética y farmacodinamia siguiendo las guías internacionales para tal fin. Esta información fué sometida para evaluación al Comité de Investigación y al Comité de Ética en Investigación del Centro Potosino de Investigación Médica, los cuales aprobaron el protocolo para el estudio clínico fase I "Estudio Clínico Fase I para describir la seguridad biológica, tolerabilidad y farmacocinética del anticuerpo monoclonal D1", con los folios CEI-000002; CI-000002 respectivamente. Parte fundamental del presente desarrollo fue el acompañamiento temprano por la COFEPRIS para el cumplimiento regulatorio de los requisitos previos a los ensayos en humanos. Compartiremos el aprendizaje logrado durante este desarrollo terapéutico y nuestra visión de cómo impulsar la innovación de bioterapéuticos en el país.