

La biotecnología en la diplomacia científica mexicana y la lucha contra la COVID-19

Cecilia Bañuelos¹ y Esther Orozco^{2*}

¹ *Coordinación General de Programas Multidisciplinarios. Programa Transdisciplinario en Desarrollo Científico y Tecnológico para la Sociedad.*

² *Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular.*

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Col. San Pedro Zacatenco, Alc. Gustavo A. Madero, CP 07360, Ciudad de México, México.

* *esther@cinvestav.mx*

RESUMEN

La comunidad científica trabaja diligentemente en la propuesta de soluciones que mitiguen los embates de la crisis sanitaria por COVID-19. Hoy, la manera de hacer ciencia se distingue por un acceso casi expedito a los datos, dependiente de la conectividad y herramientas informáticas; la convergencia de múltiples enfoques y disciplinas y la conformación de redes globales de conocimiento; la articulación de la academia con gobiernos, empresas y sociedad; nuevos esquemas de cooperación y de establecimiento de alianzas; y una inminente orientación del trabajo científico a aplicaciones prácticas, la gran mayoría relacionadas con la biotecnología. En este trabajo, se realiza un recuento de algunas acciones realizadas por la cancillería mexicana en respuesta a la pandemia, en las que se se le da un valor central a la cooperación multilateral basada en la ciencia, la tecnología y la innovación hacia el acceso oportuno y equitativo a pruebas diagnósticas, tratamientos, vacunas, equipos médicos y otros insumos de primera necesidad en salud, y la propia recuperación económica mundial. Se refiere la labor de un consorcio de científicos mexicanos que participa en un programa de aceleración de soluciones innovadoras. Esta iniciativa forma parte de las estrategias de diplomacia científica y cooperación internacional para el desarrollo, que pretenden apuntalar la soberanía y el crecimiento económico de la región latinoamericana y caribeña con base en el conocimiento y la innovación. El talento y capacidades instaladas en el sector biotecnológico nacional apuntan a que el desarrollo de esta industria constituye un motor clave de riqueza y bienestar social.

Palabras clave: Biotecnología, madurez científico-tecnológica, transferencia de conocimiento, innovación, diplomacia científica, COVID-19

ABSTRACT

The scientific community is looking for solutions that mitigate the effects of the current health crisis caused by COVID-19. Today, the way of doing science is distinguished by a rapid access to data, dependent on connectivity and computational tools; the convergence of multiple disciplines in the formation of global knowledge networks; a better articulation of the academic sector with governments, companies and society; new cooperation schemes and strategic alliances; and an essential focus on practical applications for health care, most of them related to biotechnology. In this work, we reviewed some actions carried out by the Mexican Foreign Ministry in response to the pandemic. A central value is given to multilateral cooperation based on science, technology and innovation, for timely and equitable access to diagnostic tests, treatments, vaccines, medical equipment and other health supplies, as well as the world's economic recovery. We pointed out the relevant role of a Mexican consortium of scientists that contributes to the acceleration of innovative health solutions. This initiative is part of the Mexican strategies of science diplomacy and international cooperation for development, underpinning knowledge and innovation for the sovereignty and economic growth of the Latin American and Caribbean region. For this assignment, talent and capacities in the biotechnology sector available in Mexico indicate that this industry constitutes a major engine for wealth and social welfare.

Keywords: Biotechnology, science and technology readiness, knowledge transfer, innovation, science diplomacy, COVID-19.

Los avances de la ciencia en el contexto pandémico

A partir de la aparición de los primeros casos de COVID-19 en Wuhan, China, el año pasado, se diseminó rápidamente la comunicación del estado de alerta hacia todos los países y en marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) elevó la situación epidemiológica a nivel de pandemia. Como otras crisis sanitarias recientes causadas por coronavirus, la COVID-19 se reconoció de manera inminente como una amenaza de grandes dimensiones para la salud pública global, que conllevaría a graves consecuencias económicas, patentes ya en aquellos momentos y con efectos que se estima trascenderán por varios años

impactando durante varias generaciones, principalmente entre las poblaciones del mundo más vulnerables socialmente. Desde entonces, médicos y científicos se han dado a la tarea de estudiar la naturaleza del virus SARS-CoV-2 -el agente causal de la COVID-19-, así como su impacto en la salud humana, para identificar las mejores estrategias y contener su transmisión.

A la par de estos eventos, se disparó el flujo vertiginoso y casi en tiempo real de un sinnúmero de datos e información en torno al virus SARS-CoV-2 y la COVID-19, así como la generación acelerada de un cúmulo de conocimientos sin precedente en la historia de la ciencia. Por un lado, el impacto en conocimiento derivado de la pandemia de

COVID-19 se evidenció con el incremento en la publicación de artículos científicos y su acceso abierto, disponible desde los principales repositorios y fuentes de información documental a nivel global; por otro, con los avances significativos en el desarrollo de estrategias terapéuticas y profilácticas en tiempo récord, cuando los procesos suelen tomar varios años de investigación y desarrollo, como es el caso de las vacunas. Una vacuna, suele demandar entre 5 y 10 años para transitar del laboratorio al mercado; existen casos que han tomado más de 20 años de investigación, como la vacuna contra el virus del papiloma humano, en cambio otros, han implementado esquemas tipo *fast-track*, como la vacuna contra el virus del Ébola, la cual fue desarrollada y pre-aprobada en un margen menor a los dos años para su uso en humanos, dados los brotes mortales de este agente altamente infeccioso en África.

Algunos análisis bibliométricos preliminares, realizados en agosto pasado, revelaron la existencia de al menos 1,500 artículos sobre la COVID-19 en las bases de datos de PubMed y de la infraestructura de conocimiento china en el periodo del 1 de enero al 8 de marzo de 2020. La respuesta inmediata de los investigadores en todo el mundo resultó en una tendencia creciente de publicaciones los primeros 10 días de febrero, siendo China el sitio donde se originó el mayor número de trabajos, dada la afectación que sufrió esta nación en las etapas iniciales de la pandemia y por supuesto, la existencia de un sistema de ciencia, tecnología e innovación muy robusto.

Así también, la actual contingencia sanitaria ha propiciado como nunca la expansión de redes de conocimiento en múltiples disciplinas y campos de aplicación, así como el establecimiento de alianzas entre los sectores académico, gubernamental, empresarial y social a nivel nacional e internacional, basadas en el objetivo común, derrotar al agente infeccioso

En México, a partir de que se presentó el primer caso de COVID-19 en febrero de 2020, la respuesta de las autoridades a cargo del sector salud incluyó acciones estratégicas, en las que han participado especialistas de las áreas médica, biomédica, epidemiológica, matemática, computacional y otras; así como el trabajo coordinado entre los sectores público y privado para la habilitación de infraestructura, la reconversión hospitalaria, el acceso a camas de hospital, instrumental, equipos, dispositivos e insumos, la disponibilidad de recursos humanos y la implementación de guías médicas y protocolos de actuación y respuesta.

Si bien el papel de la Secretaría de Salud ha resultado fundamental como cabeza de sector en la coordinación de la estrategia nacional para hacer frente a la COVID-19, otras instancias, como la Secretaría de Relaciones Exteriores (SRE), han sorprendido a la sociedad mexicana e internacional por su liderazgo, intensa labor en distintas iniciativas encaminadas a mitigar los embates de la pandemia. A través de las acciones emprendidas por la cancillería se ha visto fortalecida la vinculación del gobierno federal con los sectores académico y empresarial, apuntalando al conocimiento científico y al

desarrollo y transferencia tecnológicos como pilares para la cooperación nacional, regional y global en esta lucha común.

Las primeras convocatorias de la SRE reportaron en septiembre pasado resultados alentadores. La iniciativa Juntos por la Salud, coordinada por la Fundación Mexicana para la Salud (Funsalud), logró congregarse a más de 500 empresas e instituciones públicas y privadas a fin de proteger las primeras líneas de atención de la salud, ampliar la disponibilidad de ventiladores mecánicos, apoyar la manufactura nacional de insumos médicos y fortalecer los servicios de acceso a agua potable, hospedaje y transporte para el personal del sector salud, trabajadores y voluntarios durante esta pandemia. Esta alianza resultó en el incremento de capacidades médicas y hospitalarias, así como en la atención de más de 17,000 personas en instituciones de salud privadas, de manera gratuita entre otros beneficios. El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, junto con ingenieros de las empresas Femsa y Metalsa diseñaron y fabricaron un ventilador para fortalecer la infraestructura nacional e inclusive donar algunas unidades a distintos países, particularmente del Caribe, en concordancia con el espíritu mexicano de solidaridad, cooperación internacional para el desarrollo y promoción del acceso universal a insumos médicos.

Asimismo, a través de la SRE, el gobierno de México fue el responsable de que más de 160 naciones se pronunciaran en el pleno de la Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas por el

acceso en condiciones de igualdad y equidad a medicamentos, vacunas, equipos y otros insumos médicos para hacer frente a la COVID-19. En esta iniciativa además, se urgió a incrementar el financiamiento de la investigación en vacunas y medicamentos y a dar una respuesta global a la pandemia basada en la unidad, la solidaridad y la cooperación multilateral; estas posturas y pronunciamientos también fueron adoptados por los integrantes del G20 durante la Cumbre extraordinaria de marzo pasado.

La SRE también ha implementado estrategias encaminadas a garantizar el acceso a dosis suficientes de las vacunas exitosas contra la COVID-19. Para este propósito, México se ha sumado a COVAX, la estrategia de acceso global a vacunas lanzada por la OMS como parte del programa Acelerador de Acceso a Herramientas (pruebas diagnósticas, tratamientos y vacunas) que hagan frente a la COVID-19. Particularmente, en septiembre pasado nuestro país quedó formalmente inscrito en el mecanismo de cooperación COVAX -el cual hasta ese momento contaba con una cartera de nueve candidatos vacunales y 18 ensayos clínicos en fase III-, y suscribió un acuerdo con COVAX *Facility*, que es el mecanismo de financiamiento que permite a los países de renta media y alta adquirir de manera anticipada dosis de las vacunas inscritas en su portafolio; este contrato de participación facultará las opciones de compra para la inmunización de hasta el 20% de la población mexicana una vez que se cuente con una vacuna inmunogénica, segura, eficaz y estable. A su vez, también se ha formalizado

la intención de compra con firmas como AstraZeneca, Pfizer y CanSino Biologics; sin embargo, los contratos están sujetos a la conclusión satisfactoria de la última fase de los ensayos clínicos y las autorizaciones de comercialización por las entidades regulatorias competentes.

La SRE ha establecido varios acuerdos también, para facultar la ejecución de protocolos clínicos para las pruebas de fase III de algunas vacunas entre la población mexicana, entre ellas, las de Sanofi, Janssen, Pfizer y Novavax. Justo a finales de octubre, llegaron a México las dosis de la vacuna china de CanSino Biologics para iniciar las pruebas en voluntarios de varias entidades del país, priorizando algunos estados en rezago social, como Oaxaca y Guerrero.

Hacia el desarrollo de una vacuna mexicana contra la COVID-19

México forma parte de la Coalición para las Innovaciones en la Preparación de Epidemias (CEPI), un organismo multilateral cuyo objetivo es acelerar el desarrollo y la fabricación de vacunas contra la COVID-19, para garantizar su acceso justo y equitativo en todos los países del mundo. En mayo de este

año, el gobierno de México fue invitado por la Primera Ministra de Noruega a cooperar en los esfuerzos globales para la generación de la vacuna contra COVID-19. De esta manera, la SRE promovió la participación de los científicos mexicanos en las convocatorias para el desarrollo acelerado de vacunas de esta Coalición. Para sumarse a la búsqueda de alternativas frente al SARS-CoV-2, la SRE instruyó a la identificación de los grupos de investigación en México, se integró un catálogo de las instituciones del país que reportaron fortalezas en la materia y se convocó a la instalación de un cuerpo de especialistas en distintos campos con proyectos innovadores para el desarrollo de la vacuna contra la COVID-19.

Se articularon las fortalezas de cuatro equipos multidisciplinarios -con participación de los sectores académico, empresarial y gubernamental-, los cuales presentaron sus propuestas ante la CEPI en la convocatoria con cierre a junio de este año. Los proyectos resultantes (Tabla 1) se presentaron al canciller y su equipo, a los medios de comunicación y a la opinión pública. Posteriormente, en una nueva convocatoria se postularon dos proyectos más (Tabla 1).

Artículos

Tabla 1. Proyectos mexicanos para el desarrollo de vacunas contra la COVID-19 presentados ante la CEPI en 2020.

Nombre del proyecto	Organización postulante
Vacuna contra la COVID-19 basada en el virus recombinante de la enfermedad de Newcastle como vector	Laboratorio Avi-Mex, S.A. de C.V.
Iniciativa Jonas Salk México para el desarrollo e implementación sin fines de lucro de la vacuna de nanoplásmidos npJS19	Instituto Gould-Stephano, A.C.
Evaluación de una quimera recombinante multiepitópica como vacuna contra la COVID-19	Universidad Autónoma de Querétaro
Vacuna contra SARS-CoV-2 basada en el despliegue de epítomos en VLPs (<i>virus-like particles</i>) recombinantes	Universidad Nacional Autónoma de México
Desarrollo y comercialización en México de una vacuna recombinante contra SARS-CoV-2 basada en la mini-proteína IIB-rP9	Grupo Neolpharma y Universidad Nacional Autónoma de México
NNG19: Un nuevo antígeno vacunal recombinante contra el SARS-CoV-2	Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional

La CEPI evaluó las propuestas. Los revisores de los más de 170 proyectos internacionales sometidos, refirieron a la calidad científica y viabilidad técnica de los proyectos mexicanos. Sin embargo, el estadio de maduración tecnológica, la escalabilidad, las capacidades de manufactura, terminación y distribución de producto, así como los tiempos estimados de ejecución, no fueron suficientes para que este organismo decidiera

financiar los proyectos. Carecemos de suficientes laboratorios de bioseguridad de nivel 3 y en nuestro país no existe infraestructura suficiente para desarrollar vacunas, producirlas a escala industrial y distribuirlas eficazmente en todos los rincones del país. Estos resultados evidencian la ausencia por décadas de políticas públicas orientadas al desarrollo y fortalecimiento de

las capacidades nacionales para la producción de vacunas.

Históricamente, México se ha distinguido por cubrir satisfactoriamente las necesidades de vacunación y coordinar las campañas de inmunización. No obstante, el país fue perdiendo desde los ochenta su soberanía en la producción de vacunas, después de haber sido líder en el abastecimiento de biológicos para el sistema nacional de salud, e incluso en la producción para exportación. Hoy, más del 90% de las vacunas que aplica el sector salud proviene de otros países y se ha desmantelado casi por completo la infraestructura y capacidades de investigación y desarrollo de los Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México S.A. de C.V. (Birmex), entidad paraestatal creada en 1999 para “garantizar la soberanía del sistema nacional de salud mediante el acceso eficiente y oportuno a biológicos y medicamentos esenciales”.

Aun cuando en 2009 parecía promisoría la participación de Birmex para afrontar la contingencia sanitaria por el virus de la influenza A/H1N1 con el acceso a una vacuna que pudiera mitigar las repercusiones en la salud pública, el rezago tecnológico y la capacidad de respuesta del aparato nacional de producción de vacunas fueron tales, que se tuvo que recurrir a acuerdos y contratos con Sanofi Pasteur y Glaxo-SmithKline para la adquisición de millones de dosis de las vacunas estacional y pandémica, así como para la transferencia tecnológica y la asistencia técnica en la habilitación de una planta. Hoy, el acceso y abastecimiento de la vacuna contra la influenza sigue dependiendo

de la manufactura de las grandes empresas y la importación, por lo que cobra especial relevancia retomar los esfuerzos del Estado para recuperar la independencia científica y tecnológica en la producción y distribución de vacunas.

La SRE decidió actuar de inmediato, aportando un fondo semilla para impulsar el avance de las investigaciones de los científicos mexicanos que evalúan el potencial vacunal de moléculas de muy diversa naturaleza. La cartera de proyectos incluye las propuestas de vacuna de los Laboratorios Avimex, el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (IBT-UNAM), la Universidad Autónoma de Querétaro así como la Iniciativa Jonas Salk del Instituto Gould-Stephano A.C. En estos proyectos se postulan proteínas y moléculas de ADN recombinantes, de las regiones o secuencias capaces de despertar una respuesta inmunológica protectora, de acuerdo con las predicciones y modelos que resultan del uso de las herramientas bioinformáticas. Prácticamente, además, todos estos candidatos vacunales se estudian en el contexto de plataformas biotecnológicas previamente desarrolladas y caracterizadas; algunos utilizan secuencias de otros virus, partículas de tipo viral, nanoplásmidos para la expresión de secuencias de ADN y vectores de expresión de proteínas recombinantes, por lo que representan ciertas ventajas en cuanto a las propiedades previstas en las moléculas para lograr con su aplicación los efectos inmunogénico y protector deseables, así como los atributos que garanticen su

seguridad y eficacia en la inmunización de humanos.

Al momento, se cuenta con suficientes evidencias científicas de que los candidatos vacunales son inmunogénicos e inducen una respuesta protectora en modelos preclínicos que incluyen varias especies, entre otras, ratones y cerdos. En la mayoría de estos proyectos se trabaja en la caracterización del tipo de respuesta inmunológica que producen los candidatos vacunales, así como en la optimización de las condiciones de producción de los lotes de los antígenos bajo buenas prácticas de manufactura, los cuales además están siendo sometidos a pruebas analíticas para determinar su estabilidad y otras propiedades; también, se fabrican los lotes y se determinan las dosis que se utilizarán en las fases clínicas, en cumplimiento riguroso de los estándares de calidad y normas aplicables. Para transitar hacia el desarrollo de una vacuna segura, además, se ha sumado a la estrategia a la Comisión Federal de Protección y Riesgos Sanitarios (Cofepris), la cual ha tenido acceso a la información documental de cada uno de los proyectos, sostenido algunas reuniones de trabajo con los equipos técnicos, y proporcionado la asistencia para preparar de manera anticipada los requerimientos para los registros de los protocolos clínicos. El camino hacia una vacuna segura y eficaz constituye un proceso largo, costoso y con alto grado de incertidumbre que demanda la interlocución y concertación de esfuerzos y voluntades entre las instancias del gobierno con competencia en el tema y de las empresas que cuentan con

la infraestructura y permisos para la manufactura del producto.

Particularmente, esta crisis sanitaria ha desvelado la necesidad de contar con profesionales en distintos campos en los que no existe suficiente experiencia en nuestro país; hoy, se abren las áreas de oportunidad para el fortalecimiento de los futuros ingenieros, científicos y tecnólogos en sistemas de gestión de la calidad, métodos analíticos, entorno y gestión regulatorios (a nivel nacional e internacional), diseño e implementación de protocolos clínicos, escalamiento de procesos; análisis de ciclo de vida y validación de producto, manejo estratégico de la propiedad intelectual e industrial, entre otros.

Por lo pronto, la empresa farmacéutica AstraZeneca, que desarrolla una de las vacunas prometedoras contra el SARS-CoV-2 junto con la Universidad de Oxford, estima estar en una fase avanzada de distribución del biológico hacia el primer trimestre de 2021. Con esta empresa, el gobierno de México anticipó un mecanismo de acceso a la vacuna en el cual se contempla una transferencia tecnológica en la que participa la compañía argentina mAbxience (Grupo Insud Pharma) en alianza con el Grupo Slim de nuestro país, para la producción y distribución de alrededor de 250 millones de dosis de vacuna; mAbxience es una compañía biotecnológica internacional establecida en 2009, especializada en la investigación, desarrollo y fabricación de anticuerpos monoclonales. Dispone de dos plantas de desarrollo y fabricación (en Argentina y España), y dado el cumplimiento de los

estándares de calidad y aspectos regulatorios que demanda la vacuna AZD1222, estos laboratorios estarán a cargo de la fabricación del principio activo, en tanto que México se enfocará en el envasado en la planta de Liomont del Estado de México, y en completar el proceso de producción de la vacuna. De esta forma, esta sociedad entre los sectores público y privado de Argentina y México facultará el acceso de la vacuna de AstraZeneca a precios competitivos (con estimaciones de alrededor de cinco dólares americanos por unidad) para América Latina hacia 2021, con excepción de Brasil, que ya cuenta con acuerdos con otras empresas para adquirir alguna vacuna de manera alternativa.

Un hito reciente respecto de los distintos candidatos vacunales en evaluación en su fase III, fue el anuncio de resultados que apuntan a una eficacia protectora de alrededor del 95% de la vacuna de ARN de Pfizer y BioNTech (BNT162b2). Si bien esta noticia resulta alentadora porque refiere a la posibilidad de que en breve se gestione la autorización de emergencia -la primera para el uso y comercialización de una vacuna de ARN en humanos en la historia-, también alerta respecto de las barreras logísticas que habrán de superarse para su distribución, pues su manipulación demandará el uso de cámaras de transporte y almacenamiento de entre -70 y -80° C, lo que implica un equipamiento costoso, poco previsto por las organizaciones en la mayoría de los países -sobre todo para el alcance en zonas rurales-, pero necesario para asegurar el manejo adecuado de las dosis en una cadena de ultrafrío. Por su parte, Moderna también reveló niveles de eficacia

similares a los de la vacuna de Pfizer, aunque destaca la estabilidad a 4° C de su vacuna de ARN mensajero (mRNA-1273), con lo cual este insumo será accesible a los países de ingresos medios y bajos. Es así como en esta carrera biotecnológica, las vacunas de ARN de última generación se posicionan como piedra angular de la vacunología moderna, probablemente uno de los logros más innovadores de la ciencia y la tecnología de esta era pandémica. No obstante, aún quedan diversas interrogantes por despejar, algunas inherentes a la propia naturaleza de la biomolécula de ARN con que fueron desarrolladas, y otras más de interés general, como la medida en que éstas previenen los casos más graves, si evitan que las personas con infecciones asintomáticas propaguen la enfermedad, qué tan bien funcionan en diferentes grupos, como los adultos mayores y las personas con comorbilidades, cuánto tiempo durará su efectividad, entre otras. Preservar las políticas de confinamiento, respetar la distancia social y usar cubrebocas y máscaras de protección personal permanecerán en nuestras vidas cotidianas todavía durante algún tiempo.

Las soluciones y mercado biotecnológicos hacia la post-pandemia

El acceso a pruebas diagnósticas suficientemente precisas y confiables cobra fundamental importancia para el control epidemiológico de cualquier enfermedad infecciosa, de ahí que existan innumerables esfuerzos para la optimización de los sistemas de detección del nuevo coronavirus y la generación de métodos y pruebas

alternativos. Actualmente, existen más de 600 pruebas de diagnóstico de SARS-CoV-2 aprobadas internacionalmente o en fase de desarrollo para uso clínico. Hoy, el mercado global para el diagnóstico de COVID-19 está valuado en 60,3 mil millones de dólares americanos, cifra que crecerá de los 84,4 mil millones en 2021 a 195,1 mil millones en 2027, a una tasa de crecimiento anual compuesta del 15% en el periodo 2021-2027. Las estimaciones de tal crecimiento se atribuyen básicamente del aumento de casos de COVID-19, el incremento de las políticas e iniciativas de los gobiernos para mejorar la atención a los pacientes, la creciente adopción de pruebas rápidas entre los profesionales de la salud y una fuerte inversión en actividades de investigación y desarrollo por parte de los principales actores del mercado, incluido Becton Dickinson and Co., Abbott, Bio-Rad Laboratories, Danaher, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Siemens Healthcare AG y otros.

Con base en el tipo de tecnología, el mercado está segmentado en: pruebas que utilizan la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), amplificación isotérmica, repeticiones palindrómicas cortas agrupadas regularmente interespaciadas (CRISPR), ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA), hibridación y otros. A su vez, para un diagnóstico de COVID-19 eficiente y preciso, los médicos necesitan pruebas de diagnóstico portátil o *in situ* para el manejo en tiempo real de los pacientes en un tiempo mínimo. Esto ha fomentado la adopción de pruebas de diagnóstico en el punto de atención (POC), cuyo objetivo principal es reducir la duración

del ensayo de horas a unos pocos minutos. Además, se espera que la integración de nuevas tecnologías y soluciones de *software* y de inteligencia artificial abran nuevas rutas para la expansión del mercado.

A pesar de que la COVID-19 ha diversificado e impulsado el mercado de herramientas diagnósticas, lo cierto es que también ha afectado la cadena de suministro en la industria de reactivos e insumos para investigación y desarrollo en el campo de las ciencias de la vida. Las organizaciones han respondido de diferentes formas; algunas empresas han capitalizado la demanda, incrementando la producción de insumos. Por ejemplo, Qiagen aumentó la producción de kits de extracción de ARN viral, desarrolló pruebas de PCR para la detección simultánea de SARS-CoV-2 y otros virus causantes de infecciones respiratorias y además integró paneles de genes con soluciones bioinformáticas. Otras empresas, e incluso las propias instituciones educativas y centros de investigación, han emprendido el desarrollo de enzimas y otros reactivos para solventar la crisis de abastecimiento de insumos. Sin duda, esta crisis sanitaria ha desenmascarado los niveles tan elevados de dependencia tecnológica de los que ya teníamos conocimiento, sin embargo, no se habían dimensionado con tal magnitud los efectos en la seguridad nacional, las actividades productiva y económica, ni en la supervivencia misma de la humanidad.

La inversión en ciencia, tecnología e innovación en tiempos de COVID-19

Como nunca, los avances científicos y tecnológicos están en el centro de la atención de la sociedad a nivel mundial. Ha habido un despliegue internacional de financiación e inversiones en investigación y desarrollo de organismos públicos y privados para impulsar la disponibilidad de pruebas diagnósticas, tratamientos y vacunas; se conoce sobre las oportunidades de financiamiento de instancias como los institutos nacionales de salud de los Estados Unidos, los ministerios de ciencia, tecnología e innovación de distintos países, los organismos multilaterales y las grandes empresas. En nuestro país, la labor le ha correspondido primordialmente al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y sus consejos estatales. Se han publicado ya varias, aunque aún insuficientes convocatorias de apoyo a proyectos relacionados con problemáticas asociadas con la COVID-19.

Algunas instancias además, han identificado la oportunidad de desarrollar la industria biomédica y biotecnológica mexicana para abrir mercados que apunten hacia la soberanía tecnológica y el crecimiento de la economía basada en el conocimiento. La SRE dispuso un fondo de 80 millones de pesos a través de la Agencia Mexicana de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AMEXCID), para acelerar trabajos científico-tecnológicos encaminados a la generación de pruebas de detección del SARS-CoV-2; estrategias terapéuticas para afrontar los casos severos de COVID-19; y soluciones

para su prevención, incluyendo el desarrollo de vacunas.

Los recursos se destinaron al apoyo de 19 proyectos (Tabla 2) identificados entre las principales universidades y centros de investigación y algunas empresas. Esta cartera resultó de la postulación de más de 50 propuestas muy competitivas, que fueron evaluadas por un comité de científicos y expertos en innovación. Este comité priorizó aquellas propuestas que se orientaban a la aplicación práctica del conocimiento y a la generación de productos y servicios que pudieran detonar procesos de transferencia tecnológica e innovaciones.

Como se constata en el listado de proyectos, se trata de una cartera en la que siete proyectos se enfocan en el desarrollo de pruebas diagnósticas; seis evalúan clínicamente esquemas terapéuticos basados en el uso de fármacos individuales o combinados, así como anticuerpos neutralizantes; y seis refieren a la generación de herramientas profilácticas y la producción de vacunas.

Artículos

Tabla 2. Proyectos para hacer frente a la COVID-19 apoyados por la AMEXCID

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS		
NOMBRE DEL PROYECTO	RESPONSABLE TÉCNICO	INSTITUCIÓN PRINCIPAL
Prueba serológica rápida, barata y de alta sensibilidad para detectar IgG contra SARS-CoV-2 usando nanopartículas magnéticas y microfluídica	Gabriel Caballero	Posgrado en Ingeniería y Física Biomédica del Cinvestav Unidad Monterrey
Biosensores genéticos de nueva generación usando CRISPR-Cas	Armando Hernández	Instituto de Química de la UNAM
Desarrollo de un kit de RT-PCR de muy bajo costo para detectar el virus SARS-CoV-2	Jaime Berumen	Facultad de Medicina de la UNAM
Detección de COVID-19 en el binomio madre-hijo en mujeres lactantes	Jaime García	Departamento de Genética y Biología Molecular del Cinvestav
Purificación del dominio de unión a ligando (RBD) de la proteína espiga (<i>spike</i>) del SARS-CoV-2 recombinante y optimizado para mayor solubilidad.	Edgar Morales	Departamento de Bioquímica del Cinvestav
Aptámeros de ADN para la detección rápida de SARS-CoV-2	Luis Marat Álvarez	Departamento de Genética y Biología Molecular del Cinvestav
i. Técnica de detección molecular in sitio, basado en RT-LAMP.	Beatriz Xoconostle	Departamento de Biotecnología del Cinvestav
ii. Producción de antígenos vacunales.		

Artículos

APLICACIONES TERAPÉUTICAS		
NOMBRE DEL PROYECTO	RESPONSABLE TÉCNICO	INSTITUCIÓN PRINCIPAL
Ensayo clínico aleatorizado de la dexametasona nasal como adyuvante en pacientes con COVID-19	Edda Sciutto Juan Pedro Laclette	Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM
Sofosbuvir + simeprevir en adultos hospitalizados con COVID-19 no crítico: Ensayo clínico controlado	Antonio Lazcano Samuel Ponce	Facultad de Ciencias de la UNAM
Estudio piloto para comparar cuatro estrategias terapéuticas para COVID-19	Karina Martínez	Instituto de Química de la UNAM
Desarrollo de inmunoglobulina Y (Ig Y) para el tratamiento de enfermos de COVID-19	Francisco Suárez	Instituto de Química de la UNAM
Descubrimiento y caracterización de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2: Primera fase del desarrollo de anticuerpos terapéuticos para el tratamiento de la infección aguda	Mayra Pérez	Unidad de Desarrollo e Investigación en Bioprocesos del IPN
Análisis preclínico de ADAM17 e IGF1 como alternativas terapéuticas en el daño pulmonar agudo de pacientes de alto riesgo con COVID-19	Michael Schnoor	Departamento de Biomedicina Molecular del Cinvestav
Análisis preclínico de ADAM17 e IGF1 como alternativas terapéuticas en el daño pulmonar agudo de pacientes de alto riesgo con COVID-19	Michael Schnoor	Departamento de Biomedicina Molecular del Cinvestav

Artículos

APLICACIONES PROFILÁCTICAS		
NOMBRE DEL PROYECTO	RESPONSABLE TÉCNICO	INSTITUCIÓN PRINCIPAL
Evaluación de una quimera recombinante multiepitópica como vacuna contra COVID-19	Juan Joel Mosqueda	Universidad Autónoma de Querétaro
Iniciativa Jonas Salk México para el desarrollo e implementación sin fines de lucro de la vacuna de nanoplásmidos npJS19	José Manuel Aguilar	Instituto Gould – Stephano, AC
Plataforma para el desarrollo de vacunas recombinantes basadas en VLP: Aplicación en la prevención de COVID-19	Laura Palomares	Instituto de Biotecnología de la UNAM
Vacuna contra COVID-19 diseñada en un vector recombinante de la enfermedad de Newcastle (rNDV): Fase de Pruebas Preclínicas y Fase I de Pruebas Clínicas	Bernardo Lozano Carlos Woolfolk	Laboratorio Avi-mex SA de CV
Sistema de monitoreo del estado de salud de pacientes COVID-19 en hospitales	Juan Humberto Sossa	Centro de Investigación en Computación del IPN
Evaluación de vacunas contra el SARS-CoV-2, usando un protocolo de inmunización sistémico/mucosal, para obtener respuesta inmunitaria humoral en suero y en las mucosas nasal, bucal, bronquial y vaginal, en un modelo traslacional porcino	Marco Antonio Vega	Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular del Cinvestav

Todos estos proyectos incluyen componentes técnicos y científicos basados en el uso de herramientas biotecnológicas o encaminados hacia el desarrollo de soluciones biotecnológicas. Algunas propuestas demandan el uso de tecnología del ADN recombinante para la expresión de

secuencias específicas del SARS-CoV-2 caracterizadas y seleccionadas mediante herramientas bioinformáticas; destreza en técnicas de biología molecular, ingeniería de proteínas, métodos de cultivo celular, tecnología de anticuerpos, entre otros. Particularmente en el caso de las pruebas

diagnósticas, se tratará de optimizar la especificidad, la sensibilidad y la confiabilidad, utilizando aproximaciones muy variadas: CRISPR, RT-PCR con sondas fluorescentes, RT-LAMP (por sus siglas en inglés *loop mediated isothermal amplification*) y detección por áptameros de ADN y anticuerpos; a su vez, en estas propuestas se pretende aportar otros atributos, como la rapidez, la portabilidad, el bajo costo, el tamizaje masivo, el acceso a datos en tiempo real, entre otros. De esta forma, se dispondrá de una gama de opciones (biosensores, cartuchos, kits y pruebas) que fortalezcan las labores diagnósticas que actualmente se llevan a cabo únicamente en los laboratorios de análisis clínicos y hospitales públicos y privados autorizados por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.

En estos proyectos, para acceder a varios insumos, se requerirá de otros recursos de la bioingeniería. La obtención de proteínas recombinantes a gran escala para su uso como antígenos vacunales, o para inmovilizarlas en soportes para las pruebas de detección, demandará la preparación de inóculos y el uso de biorreactores; y su concentración y purificación, requerirá la incorporación de algunos bioprocesos al tren de producción.

La biotecnología como elemento clave de la diplomacia científica

Considerando que el desarrollo de la biotecnología está supeditado a diversos factores, en nuestro país confluyen las condiciones que favorecen el impulso del sector, con un gran potencial de crecimiento:

la riqueza y diversidad de sus recursos naturales; una masa crítica de científicos de clase mundial vinculados activamente con la biotecnología, que genera conocimiento altamente especializado en disciplinas convergentes o directamente relacionadas con este campo; talento joven con ideas, inquietudes y capacidades innovadoras; avances en la aplicación del conocimiento, gracias a una mejor articulación entre instituciones educativas y de investigación públicas y los sectores productivos que utilizan a la biotecnología; la emergencia de empresas de base científico-tecnológica lideradas por investigadores del sector académico o en las que se han establecido alianzas público-privadas; costos de manufactura competitivos a nivel internacional; entre otros. De esta manera, vale la pena diseñar nuevas estrategias para capitalizar este arsenal de condiciones y capacidades instaladas, orientándolas al desarrollo de una industria biotecnológica que responda a los problemas más apremiantes del país y detone nuevas fuentes de ingreso económico a las instituciones generadoras de conocimiento y las empresas mexicanas de base tecnológica.

Además de la iniciativa de apoyo a soluciones mexicanas para hacer frente a la COVID-19, la SRE acompaña sus estrategias de impulso a la diplomacia en innovación de un plan para crear una aceleradora de patentes y desarrollos tecnológicos. Se pretende que el alcance trascienda las fronteras del país, para beneficiar a otros países integrantes de la Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños

(CELAC), la cual es presidida por México este y el próximo año. En este sentido, se han establecido algunas colaboraciones con organizaciones nacionales como el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, universidades como la Universidad Nacional Autónoma de México, centros de investigación y desarrollo, y muy recientemente, la Red de Oficinas de Transferencia Tecnológica; así también, con organizaciones de la región, como la Unión de Universidades de América Latina y el Caribe (UDUAL), y otros aliados de la CELAC en materia de educación, ciencia, tecnología, innovación y desarrollo económico.

Cabe señalar también, que justo a principios de 2020, cuando todavía no aparecían los primeros casos de COVID-19 en América Latina y el Caribe, la Presidencia *pro tempore* de la CELAC representada por México, convocó a la conformación de una Red de Especialistas en Agentes Infecciosos y Enfermedades Emergentes y Reemergentes. Esta Red tiene el propósito de articular las mejores estrategias de vigilancia epidemiológica en la región y promover las relaciones colaborativas para el intercambio de conocimientos, protocolos de diagnóstico, prácticas de monitoreo y control epidemiológicos y otros recursos, así como la investigación de agentes patógenos de relevancia médica y clínica que puedan suponer potenciales riesgos y amenazas sanitarias para la población y los sistemas de salud latinoamericanos y caribeños. Actualmente, se desarrolla un sitio web, a fin de disponer de una interfaz que permita documentar los conocimientos y experiencias

en un solo lugar, y promueva la interacción e intercomunicación entre representantes de los ministerios o secretarías de salud, agencias regulatorias sanitarias, centros de referencia y control epidemiológico, universidades, centros de investigación, empresas farmacéuticas y biotecnológicas, entre otros actores imprescindibles para la generación de evidencias científicas y experiencias útiles para la orientación de políticas en materia de salud y la toma de decisiones.

Paradójicamente, frente a la contracción económica global, serán casi ineludibles las presiones para reducir y reorientar la inversión pública en países como el nuestro, con el riesgo de afectar nuevamente a las actividades en ciencia, tecnología e innovación. Se deberá mantener presente que dejar de invertir en las capacidades científico-tecnológicas del país no sólo condiciona su desarrollo, sino que incrementa su vulnerabilidad en términos de dependencia tecnológica, seguridad y estabilidad ante eventos como la pandemia de COVID-19.

Los países América Latina y el Caribe invierten un promedio de 0,7% de su Producto Interno Bruto (PIB) en investigación y desarrollo, frente a la inversión promedio de los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), equivalente al 2,1% del PIB o más. Las inminentes restricciones presupuestales durante el periodo post-pandémico alertan sobre la probable agudización de ese déficit. Se deberán tomar las previsiones necesarias para blindar de alguna manera las inversiones en la actividad científico-tecnológica y

revalorizarlas; se desvela nuevamente la imperiosa necesidad de idear mecanismos complementarios que permitan, al menos, mantener las capacidades instaladas. Entre las alternativas se incluye, por ejemplo, incrementar los procesos de transferencia de conocimiento y comercialización de tecnología del sector académico al productivo, a fin de que los resultados de los trabajos científicos se conviertan en activos que faculten la re-inversión en más labores de investigación y desarrollo.

Es propicio que en especial, la comunidad científica se vincule con mayor dinamismo con las empresas de base biotecnológica y oriente sus esfuerzos hacia la transferencia tecnológica y la innovación, para lo cual habrán de fortalecerse necesariamente las políticas de impulso de la biotecnología como sector estratégico de la economía nacional. Por lo pronto, la diplomacia científica, tecnológica y de innovación, se erige en México como una ruta alterna hacia la solución de problemas inmediatos y el desarrollo sostenible, que pudieran sustentarse de manera importante en el aprovechamiento y diversificación de las soluciones biotecnológicas.

En lo general, un replanteamiento de la política exterior mexicana con nuevos enfoques y ambiciosos alcances, que se basen en el conocimiento científico-tecnológico y la innovación, y sean orientados estratégicamente hacia el bienestar social y la creación de riqueza económica, sin duda redundaría en:

- i) el máximo aprovechamiento de capacidades en infraestructura y talento;
- ii) la creación de nuevos espacios y esquemas de colaboración entre los países de la región;
- iii) el fortalecimiento de la cooperación global y multilateral;
- iv) el impulso de prácticas de innovación abierta;
- v) la incorporación de nuevas herramientas para producir y aplicar nuevo conocimiento;
- vi) la integración de paquetes tecnológicos más potentes;
- vii) el incremento de los procesos de transferencia de conocimiento y comercialización de tecnología;
- viii) una menor dependencia de la tecnología desarrollada por otros países;
- ix) atracción de inversión extranjera directa;
- x) otros beneficios.

REFERENCIAS

- Gong Y, Ma T, Xu Yang, Yang R, Gao L, Wu S, Li J, Yue M, Liang H He X & Yun T (2020). Early research on COVID-19: A bibliometric analysis. The Innovation Report. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2020.100027>.
- León-de la O DI, Thorsteinsdóttir H & Calderón-Salinas JV (2018). The rise of health biotechnology research in Latin America: A scientometric

Artículos

analysis of health biotechnology production and impact in Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Cuba and Mexico. PLoS ONE 13(2):e0191267.
ProMéxico. El sector de la biotecnología en México (2014). Disponible en <https://www.gob.mx>.

The New York Times. Coronavirus vaccine tracker (2020). Disponible en <https://nytimes.com>.

Wiseguy Reports. COVID-19 Diagnostics: Global Markets (2020). Disponible en <https://medgadget.com>.