

Vicente Larraga prueba su vacuna por vía intranasal e intradérmica y obtiene altas respuestas inmunitarias en todos los ratones vacunados

30 junio, 2021



..Gema Maldonado.

La vacuna frente al Covid-19 en la que trabaja el científico Vicente Larraga y su equipo

del [Centro de Investigaciones Biológicas-Margarita Salas](#) del CSIC, logra "muy buena" respuesta inmune en los ensayos preclínicos en ratones, en los que además de la vía intramuscular, se está probando la administración intranasal e intradérmica. En el caso de la **administración por vía intranasal mediante**

un nebulizador, los ratones vacunados muestran **altos niveles de anticuerpos IgG anti RBD a los siete días** de recibirla y mientras que por **vía intradérmica a través de parches cutáneos** las respuestas se registran a los 15 días, mostrando **"una respuesta inmunitaria celular elevada en el 100% de los animales vacunados"**.

La vacuna de Vicente Larraga por vía intranasal se administra con un nebulizador y en el caso de la vía intradérmica, mediante parches cutáneos

El propio Dr. Larraga ha dado a conocer durante su intervención en el **XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Microbiología**, que se celebra estos días en formato virtual, las últimas novedades en el desarrollo de su vacuna frente al Covid-19 basada en ADN sintético. Esta tecnología vehicula el gen que codifica el antígeno del virus SARS-CoV-2 a través de un ADN plásmido para que produzca el ARNm y el antígeno. Se trata de una aproximación diferente a las que ya están en el mercado, basadas en un vector viral recombinado, como AstraZeneca y Janssen o las nuevas de ARNm, de Pfizer y Moderna.



Las vacunas del Covid-19 que están disponibles actualmente obtuvieron "resultados mucho peores" de inmunidad celular en fase preclínica que los alcanzados por la vacuna del Dr. Larraga. *"Luego fueron mejorando"*, ha señalado el científico. Con respuestas inmunitarias en el 100% de los ratones que han recibido la vacuna, no cree que tengan problemas para poder continuar con los ensayos en Fase 1, para los que exigen una respuesta en el 90%. *"Es verdad que utilizamos una dosis muy elevada del virus porque*

tenemos que estar seguros de que la protección generada se debe a la vacuna y no a una reacción del animal”, explicó.

Con la vacuna intranasal el equipo de Larraga obtuvo respuestas de anticuerpos IgG a los siete días, con la vacuna intradérmica, las respuestas celulares llegaron a los 15 días

En este momento, el equipo de Larraga trabaja en varias mejoras de su candidata con respecto a las vacunas disponibles. **“Ninguna vacuna llega tarde, esta enfermedad va a durar años y necesitamos vacunas mejores, más eficientes y que presenten ventajas”**, explicó. La primera de las mejoras es la posible administración de su vacuna por dos vías parenterales: la intramuscular y la intradérmica. En este último caso, se utilizarían parches cutáneos, “mucho más fáciles de distribuir”, apuntó.

En segundo lugar, el equipo prueba “otras proteínas del virus que no mutan” con el fin de **“tener vacunas efectivas frente a las nuevas variantes y mejorarlas”**. Por último, “estamos mejorando la formulación con polímero, así como con otras formulaciones para mejorar la producción industrial de la vacuna”. La tecnología de ADN sintético en la que trabajan ya tiene ventajas sobre otras plataformas, ya que no requiere ultracongelación, “es más fácil de distribuir y puede rehacerse fácilmente para combatir nuevas cepas”, expuso.



El laboratorio trabaja en mejoras de su vacuna frente a otras ya en el mercado: vías de administración, nuevas proteínas del virus para hacer frente a las variantes y mejoras en la producción industrial

Su estrategia de vacunación **requerirá dos dosis y parte de un plásmido patentado y probada por su laboratorio para la vacuna de la leishmaniosis**, en la que trabajaban cuando estalló la pandemia. A este vector plasmídico le inyectan el gen de la proteína S con el fin de que "la maquinaria celular" se ponga a trabajar para generar la proteína del antígeno con la que activar el sistema inmune.

Pero todo no ha sido un camino de rosas en este proceso. Al probar la candidata en ratones humanizados comprobaron que la mayoría reaccionaba muy bien, pero otros "no reaccionaban en absoluto generando anticuerpos" mientras que la respuesta celular "era muy pobre". ¿Cuál era la razón? "**Pensamos que era un problema de penetración del plásmido en la célula**. Así que hicimos la vacuna alterando la permeabilidad de la membrana por electroporación", explicó a los congresistas. Los resultados de este cambio fueron "muy buenas activaciones incluso con una sola dosis".

No todo en el proceso de desarrollo ha sido sencillo, tuvieron que mejorar la penetración de la vacuna en las células para obtener los resultados actuales

De esa forma pudieron comprobar que la vacuna "sí protegía", pero tenían que mejorar su penetración. "**¿Cómo arreglarlo? Con un polímero o una proteína cargada positivamente para formar un complejo plásmido polímero que entra en la célula**". Una vez dentro rompe el endosoma y el complejo es liberado al citosol, que constituye la mayoría del fluido intracelular. Tras comprobar en pruebas in vitro que el sistema mejoraba la penetración y que no era tóxico, pasaron a probar la formulación en ratones. El próximo paso, sería solicitar autorización para iniciar ensayos de fase 1.

Noticias complementarias:

- ! [Enjuanes apunta que la vacuna de Mariano Esteban es la que presenta "más posibilidad de éxito"](#)
- ! [Rosa Menéndez \(CSIC\): "Estamos pendiente de la aprobación de la AEMPS para iniciar ensayos de las vacunas en humanos"](#)
- ! [Unespa dona siete millones de euros al CSIC para la investigación de las vacunas y fármacos frente al Covid-19](#)
- ! [Dr. Larraga: "Pretendemos producir nuestra vacuna en España y tener dosis para la población de riesgo en un año y pico"](#)
- ! [Ciencia en España: El 70% de los investigadores que desarrollan tres vacunas frente al Covid-19 en el CSIC son temporales](#)