



DESARROLLO TOXICOLÓGICO DE NUEVOS MEDICAMENTOS: VACUNAS

María del Carmen Jiménez León. Facultad de Farmacia UCM.



Introducción:

El desarrollo de nuevos medicamentos es un proceso tedioso y prolongado en el tiempo que dura aproximadamente 10-15 años, cuyo objetivo es garantizar, a través de distintas fases de investigación, que un posible nuevo fármaco reúne los requisitos necesarios de eficacia, seguridad y calidad para su comercialización. Las vacunas deben pasar por todas estas fases, con las complejidades añadidas de ser un medicamento biológico de composición variada y además faltar guías estandarizadas para su desarrollo.

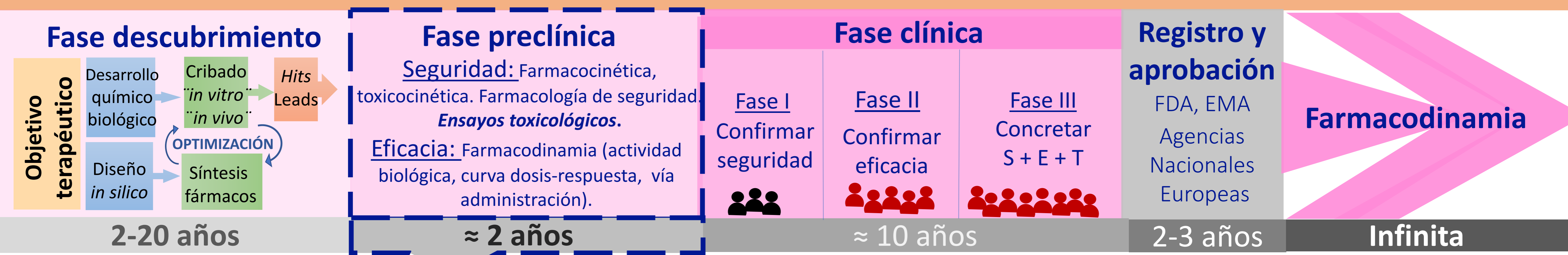
Objetivos:

- ✓ Recopilar requisitos básicos para ensayos preclínicos de toxicidad y ensayos toxicológicos para el desarrollo de nuevas vacunas.
- ✓ Informar, recordar y profundizar sobre la importancia de la vacunación para combatir ideas de movimientos antivacuna.
- ✓ Añadir valor a los resultados obtenidos en investigación científica para promover el desarrollo preclínico.

Material y métodos:

Revisión bibliográfica en bases de datos. Pubmed, Google académico y Science Direct. Libros y artículos de revistas científicas. Búsqueda en Organismos oficiales como la OMS, FDA, EMA, AEMPS y guías acordadas en la *Internacional Conference on Harmonisation* (ICH).

Resultados y discusión



ENSAYOS TOXICOLÓGICOS PARA EL DESARROLLO DE NUEVAS VACUNAS

Ensayos toxicidad general

→ Ensayos toxicidad dosis única

Evalúa: Toxicidad aguda.

Duración: hasta 1 mes.

No obligatorios se pueden acoplar a otros ensayos.

→ Ensayos toxicidad dosis repetida

Evalúa: Toxicidad subaguda, subcrónica y crónica.

Reversibilidad, persistencia y exacerbaciones.

Duración: ≥ ensayos clínicos.

Duración ensayo clínico	Roedor	No roedor
Hasta 2 semanas	1 mes	1 mes
> 2 semanas y hasta 1 mes	3 meses	3 meses
> 1 mes hasta 3 meses	6 meses	6 meses
> 3 meses	6 meses	9 meses

Ensayos "in vitro"
Ensayos "in vivo"
Ensayos "in silico"

1. Especies animales relevantes

FÁRMACOS BIOLÓGICOS

3. Vía de administración y dosis

2. Número y sexo de animales

*Duración recomendada para que avalar la comercialización de "small molecules".

Ensayos de genotoxicidad y mutagenicidad. No suelen ser necesarios. Valorar.

Ensayos toxicología de reproducción. No suelen ser necesarios. Suficiente analizar la histopatología de estos órganos en ensayos toxicidad general.

Ensayos toxicidad embrionaria/fetal y perinatal. Solo para vacunas dirigidas a mujeres en edad fértil o embarazo. Seguimiento postnatal crías desde nacimiento hasta el destete para ver su evolución.

Ensayos potencial carcinógeno. Generalmente para vacunas no son necesarios.

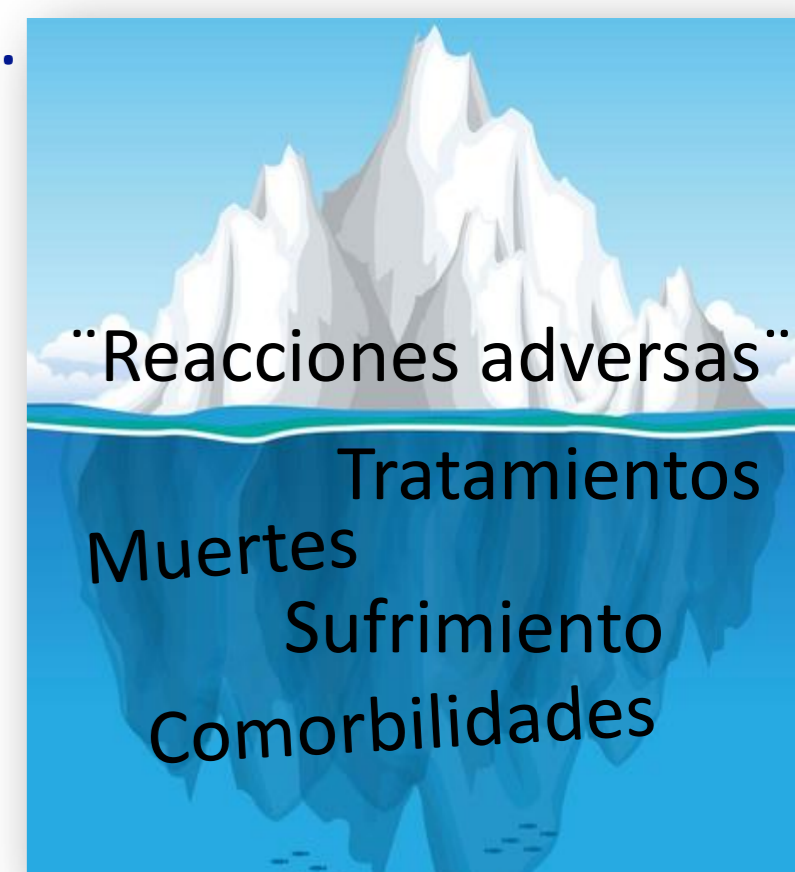
Ensayos de tolerancia local: Evaluación en todos aquellos sitios con los que entra en contacto el preparado vacunal. Se puede acoplar a los ensayos de toxicidad general.

Ensayos de inmunotoxicidad: revisar posibilidad reacciones autoinmunes.

VACUNAS Y ACTUALIDAD

- La vacunación junto con el saneamiento de las aguas han sido las medidas sanitarias más eficaces en relación al beneficio obtenido.
- En el siglo XXI esta medida preventiva se está ahogando en su propio éxito, está habiendo un incremento de enfermedades prevenibles y parece que se puede explicar por el incremento del número de personas que las rechazan.

En Europa el rechazo es de un 5% y en EEUU de un 6%-8%. Entre las argumentaciones y quejas destacan los efectos adversos y falta de información.



- Las medidas más efectivas para combatirlo es mediante la educación y promoción de páginas webs con información científicamente avalada.



Consideraciones desarrollo de vacunas

Conclusiones:

- ❑ Desarrollar vacunas está dificultado por la heterogeneidad del material de partida. Los expertos demandan más guías estandarizadas para su desarrollo toxicológico que permitiría reducir tiempo, costes y recursos, además de facilitar su evaluación legal. Plantear un desarrollo toxicológico apropiado es una buena herramienta para reducir el uso de animales.
- ❑ Los movimientos antivacuna son minoritarios pero muy publicitados a través de plataformas informáticas.
- ❑ Las vacunas son la medida sanitaria más exitosa para la salud pública y a pesar de no ser 100% seguras, el protocolo para ser desarrolladas intenta reducir las posibles incidencias con las mismas y los ensayos toxicológicos preclínicos son uno de los eslabones para su desarrollo que garantizan que el balance beneficio-riesgo siempre sea positivo.



Acceso a bibliografía y trabajo completo.