

10/5/2020

Covid-19

La Portada del Dia



Ciència i Tecnologia per la Salut: Vacunes? Una carrera a veure qui arriba primer? Economia en acció? I si no hi ha vacuna?

La Carrera

El world Forum ¹va fer un estudi al mes d'abril on va detectar mes de **70 projectes** de recerca al món dedicats o a produir vacunes contra elCovid-19. Al cap d'un mes la revista Nature parlava de **90 projectes**² i el Diari Ara de **115 projectes**³, La Vanguardia d'avui parla de **cent vacunes candidates** ⁴

Hi ha una certa confusió, perquè els projectes de les vacunes es presenten en un context més ampli on també hi ha les reduperaciones de medicaments coneguts pel seu us contra el Covid-49, i també els tractaments no medicamentosos com el plasma.

¹ Here are the drugs, vaccines and therapies in development to tackle COVID-19. This article was published by Reuters Graphics,21 Apr 2020, Christine Soares Medical Editor, Reuters , The World Economic Forum COVID Action Platform

² “Com s'està desenvolupant la vacuna de la covid-19? La comunitat científica treballa per aconseguir la immunitat enfront de la SARS-CoV-2 a través de quatre grans estratègies” Toni Pou 30/04/2020 Diari ARA

³ “Com es fa una vacuna per a tot el món? La coordinació global serà clau per produir i distribuir la vacuna de la covid-19 a gran escala” Toni Pou . 25/04/2020

⁴ “Ja hi ha més de cent vacunes candidates contra la Covid-19” Josep Corbella, La Vanguardia 10/5/2020 a Societat pp36 i 37.

Entre els projectes de vacunes hi ha també **projectes espanyols** com el del Hospital Germans Trias dirigit pel DR. Oriol Mitjà o el projecte dirigit pel Dr. Mariano Esteban, investigador del CSIC, o el projecte dels Virolegs Luis Enjuanes e Isabel Sola del Centro Nacional de Biotecnologia.⁵

Axis que World Forum va publicar una llista dels 20 projectes a nivell mundial, que o be eren directament de importants empreses farmacèutiques, com Roche, o be formaven part de “pools” de moltes universitats o centres de recerca de diferents països .

De la llista dels 20 projectes: **1** es dedicava a produir un nou test de serologia (anti-cossos) periode de primers resultats 12 mesos. **2** eren projectes que experimentaven substancies no-medicamentoses (plasma de convalescents del Covid-19, i teràpies cellulars) els dos declarevn l'intenció de tenir primers resultats en tres mesos. **10** projectes consistien en restudiar la re-utilització de medicaments ja coneguts pel seu us de malaties conegudes. En aquest grup trobem el conegut Remdesivir (Gilead Sciences), la Hydroxychloroquina (14 projectes en el món), la Actemra (medicament antireumàtic de ROCHE), etc.

Nomès **7** projectes dels 20, tenien la finalitat explícita de produir vacunes, i la majoria esperava obtenir resultats entre 3 i 6 mesos. Pero ja qui adverteix que caldria pensar en periodos més llargs entre 12 i 18 mesos pel producte final.

Importants empreses desenvolupen els projectes entre d'altres NOVARTIS,, INCYTE, ROCHE, ABBVIE, APEIRON BIOLOGICS, i també conegudes universitats i centres de recerca com el MURDOCH CHILDRE'S RESEARCH INSTITUTE, la Universitat de AARHUS Dinamarca, , L'IMPERIAL COLLEGE LONDON, o la Universitat d'OXFORD.

Observo que si tot va bé (?) entre el juny 2020 i el maig 2021 aquest set projectes esperen presentar alguns resultat. Dels set , sis son experiments nous, un és una reutilització .

Pel seu interes copio les fitxes dels set projectes per obtenir una vacuna encada fitza a part del nom de la empresa responsable, i de la descripció resumida del projecte es pot veure , la naturales del projecte, la data esperada de resultats, i en algun cas factors limitatius (Caveats)

- MODERNA/NIAID: mRNA 1273. Type: Vaccine. Status: **Experimental**. Early results: 0-3 Months. RNA vaccine made with messenger-RNA (mRNA) encoding the spike protein of SARS-CoV-2 encapsulated in a lipid nanoparticle. The phase 1 trial with 45 subjects aged 18-55 at three locations in the United States will evaluate the vaccine's safety and provide early data on the immune response it induces. Trial completion is anticipated to be June 1, 2020.
- NOVAVAX: NVX-CoV2373. Type: Vaccine. Status: **Experimental**. Early results: 0-3 Months. Novavax said its Matrix-M adjuvant would be used with the vaccine candidate - NVX-CoV2373 - to enhance immune responses. Trials in 130 adults is expected to begin in mid-May with preliminary immunogenicity and safety results in July, according to the company. **Caveats:** Strong immunogenicity in animal tests, but might require two doses in humans, which would limit supply.

⁵ Un equipo español probará la semana que viene en ratones una vacuna experimental contra la covid. El proyecto, dirigido por el investigador del CSIC Mariano Esteban, es uno de los 76 registrados por la OMS. El Confidencial 1/5/2020

- SHENZHEN GENO-IMMUNE MEDICAL INSTITUTE: Lentiviral Minigene Vaccines (LV-SMENP). Type: Vaccine. Status: **Experimental**. Early results: 3-6 Months. Engineered minigenes encoding viral antigens; lentiviral vector designed to infect dendritic and T cells to induce immunity. The trial in 100 adults in Shenzhen, China, is expected to be complete by July 31, 2020.
- MURDOCH CHILDREN'S RESEARCH INSTITUTE; UMC UTRECHT: BCG tuberculosis vaccine. Type: Vaccine. Status: **Repurposed**. Early results: 3-6 Months. Bacillus Calmette-Guérin tuberculosis vaccine that induces a broad innate immune-system response, which has been shown to protect against infection or severe illness with other respiratory pathogens. Large trials in Australia and the Netherlands are testing whether using BCG to rev-up immune defenses in health workers and the elderly reduces unplanned absenteeism, respiratory illnesses including COVID-19, severe illnesses and deaths. Two additional trials by the Max Planck Institute in Germany of a TB vaccine candidate, VPM1002, are in the works.
- INOVIO PHARMACEUTICALS, COALITION FOR EPIDEMIC PREPAREDNESS INNOVATIONS (CEPI): INO-4800. Type: Vaccine. Status: **Experimental**. Early results: 3-6 Months. DNA plasmid vaccine delivered into the skin via a patch-style electroporation device. A clinical trial launched on April 3 could yield preliminary data by late summer, according to the company, which has said it can manufacture 1 million doses by year-end for additional trials and emergency use.
- CANSINO BIOLOGICAL INC./BEIJING INSTITUTE OF BIOTECHNOLOGY: AD5-nCov. Type: Vaccine. Status: **Experimental**. Early results: 6-12 Months. Non-replicating viral vector. A single-center phase 1 trial with 108 subjects aged 18-60 in Wuhan, Hubei, China, started in March to test the safety and immune responses generated by a recombinant vaccine that uses another respiratory virus, adenovirus, as a vector. On April 12, a randomized controlled phase 2 trial with 500 participants launched to test varying doses against placebo. Phase 1 completion is in late December 2020, and phase 2 results are expected in January 2021.
- UNIVERSITY OF OXFORD: ChAdOx1. Type: Vaccine. Status: **Experimental**. Early results: 12-18 Months. Non-replicating chimpanzee adenovirus vector. Phase 1/2 trial with 510 subjects aged 18-55 at four centers in the United Kingdom. The trial will test safety and immunogenicity of one or two doses of the vaccine, and is expected to be completed in May 2021.

Economia en ACCIÓ

Per assolir que una vacuna arribi al seu destí i obtingui els resultats desitjats a nivell mundial, l'economia haurà d'intervenir: serà la economia que **contribuirà** a resoldre dificultats com els temps, la escala de producció i distribució, i les repercussions sobre altres vacunes.

En part perquè hi ha una negociació a fer entre vacunes de contingut tradicional i les de tecnologia avançada⁶, El contingut tecnològic de la vacuna determina el temps necessari per la seva producció i distribució. A demès un alt contingut tecnològic pot endarrerir la seva producció a gran escala. Això vol dir que la selecció de la esperada vacuna no es farà només sobre una base tècnica (os sigui la capacitat d'induir una resposta immunitària) sinó també en la capacitat de produir-la i distribuir-la a tot el món.

Aquests nivells de producció i distribució requeriran necessàriament la col·laboració de grans empreses del sector capaces de produir centenars de milions de dosis anuals.

⁶ Hi ha vacunes que es basen en l'administració del virus atenuat o de parts del virus, cosa que estimula directament la producció d'anticossos, i n'hi ha que consisteixen en injectar fragments del material genètic del coronavirus (ARN) perquè les cèl·lules del cos l'utilitzin per fabricar proteïnes virals que provocarien la generació d'anticossos. Les vacunes del primer tipus es coneixen i se saben produir a gran escala des dels anys 50. Les vacunes basades en ARN, en canvi, encara no s'han aprovat mai en humans i, per tant, no es compta amb l'experiència de produir-les en grans quantitats.

Per acabar ho d'adobar caldrà també vigilar que el desenvolupament de vàcues pel Covid-19 no tinguis efectes colaterals en relació a las producció d'altres vacunes necessàries (per exemple contra la meningitis)

I si no hi ha vacuna?

Aparentment ningú vol pensar que no hi haurà vacuna. Però hi ha veus que s'aixequen en contra d'aquells que només pensen en produir i distribuir. És tècnicament possible que produir una vacuna al nivell tècnic necessari i a la escala de producció necessària no es pugui obtenir de manera ràpida per exemple en 2021. Llavors en aquest cas que es fa⁷?

En realitat aquest és un escenari ben real, l'epidèmia ha tocat a tot el món i les corbes de infecció s'han anat aplanant a molts països, i això s'ha fet sense vacunes o antivirals, . Sinó recorrent a mitjans no medicamentosos com les quarantenes, la distància social, mesures d'higiene més sistemàtiques i complertes, i material de protecció pels professionals sanitaris.

No cal un pla B? Pot sembla una bona idea encetar estudis per conèixer millor com utilitzar les tècniques conegudes, per prevenir la aparició de virus respiratoris com el Sars-cov-2. Estudiar millor l'ús de mascaretes, els seu materials, les tècniques de desinfecció, i d'altres instruments no mèdics com els sistemes de distribució d'aire (acondicionat o no) que poden jugar un paper crític en determinats parts del món en determinants estacions de l'any. Els autors de l'article defensen que cal promoure experiments amb mostres aleatòries en l'àmbit de les intervencions no vacunes. Si s'abandonen aquests àmbits i es concentres tots els recursos en la recerca de vacunes ens podem trobar en un atzucac!

Andorra: 755 casos, 550 altes i 48 morts (avui hi ha hagut 2 casos i 5 altes) (Vilaweb aquest vespre). El programa de proves a la població avança malgrat les dificultats tècniques que comporta controlar més de 50000 persones en un termini breu. El Diari d'Andorra d'avui, en fa referència⁸. La intensitat i la extensió de l'esforç han recaigut en els metges de consulta a Andorra, han aparegut retardaments en la comunicació de resultats i en la repetició de les probes axis com alguna dificultat amb falsos negatius o positius, i això, segons el diari, ha creat un clima de desconfiança al voltant dels tests d'anticossos.

Comentari: Això pot no ser una exclusiva del cas andorrà. I crec que també ens interessa a nosaltres. Algun dia haurem d'entrar en el tema dels falsos resultats, i del que implica en els tipus d'error a l'hora de determinar estratègies. Un fals positiu és quan una persona que no està malalta rep un resultat positiu de una prova. Un fals negatiu és quan una persona malalta rep una resultat negatiu de una prova. El risc d'error no és el mateix per

⁷ Coronavirus: What if a vaccine doesn't work? This article is published in collaboration with The Conversation 05 May 2020 Tammy Hoffmann Professor of Clinical Epidemiology, Bond University Paul Glasziou Professor of Medicine, Bond University The World Economic Forum COVID Action Platform

⁸ Anna Ribas, Lúdia Raventós

https://www.diariandorra.ad/noticies/nacional/2020/05/08/malestar_generalitzat_per_gestio_del_govern_dels_tests_anticossos_160721_1125.html. Malestar dels metges per la gestió de les proves d'anticossos

tots els tipus de testos, ni per totes les marques, ni per tot el personal que l'administra, ni per tot els sistemes d'aplicació a grans poblacions.

Catalunya

Comunicat del Departament de Salut

El comunicat indica que en comparació d'ahir, hi ha 2366 casos ,123 casos confirmats,51 defuncions segons les funeràries, 15 als hospitals, les altes 150 persones. El personals sanitari contagiats ha estat fins ara 9425 persones i el personal de les residències 4036.

Avui els aspectes territorials.

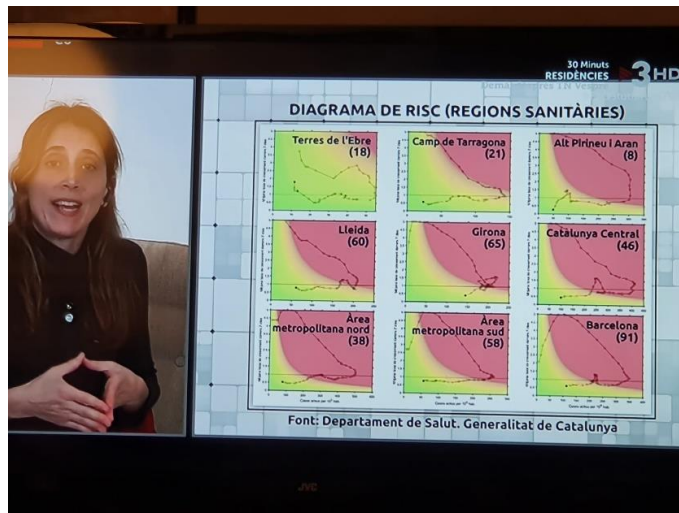
Cada vespre el comunicat del Departament de Salut incorpora en un document adjunt la descripció estadística dels principals valors segons les set àrees sanitàries de Catalunya. Em sembla cada vegada més clar que l'anàlisi de l'epidèmia a nivell agregat de Catalunya té poc interès (pot ser per fer comparacions a nivells agregats regionals o estatals).

Aquest dies la premsa en va plena de l'aplicació a partir de demà de les noves regles del confinament segons la Fase zero o la Fase 1. Ahir vaig intentar plantejar la qüestió de Barcelona i de la seva àrea metropolitana. El tema és que apliquem les regles pensades per Províncies a àrees que son més petites i més diverses.

Aquest vespre m'interesso per la Catalunya Central. Una àrea sanitària molt extensa que inclou sis comarques. Anoia, Bages, Solsonès, Osona, Moianes i Berguedà. La majoria dels municipis d'aquestes comarques estan per sota del llindar de 5000 habitants, que estableix el dret a estar exceptuat de les regles de confinament. Aquest municipis i les indústries, els pagesos, els establiments de serveis, els comerços ets estaran doncs limitats perquè no tindran accés a les arres importants urbanes fora de la seva àrea, inclús quan son àrees que també estan en la fase zero. Sembla doncs contradictori que zones que estan exemptes per la legislació hagin de sotmetre's igualment a certes limitacions.

Jo he mirat quin es el pes d la Catalunya Central en la epidèmia de la Covid-19. Per ara és una constatació per pot ser caldria investigar més doncs es tracta de territoris sensibles i fràgils perquè son territoris rurals amb una important però feble xarxa de ciutats mitjanes i petites. Si mirem els positius confirmats la Catalunya Central te al dia d'avui el 9 per cent del totals de Catalunya. Té el 10 per cent dels sospitosos, i ha tingut el 8 per cent de les defuncions.

Ahir a TV3 en el programa FAQS vaig escoltar una interessant explicació de Clara Prats que fa recerca en biofísica a la Universitat Politècnica de Barcelona i forma part d'un equip de matemàtics que construeixen models de predicció a curt termini de la epidèmia.



Ens explica l'índex de Risc per una zona determinada. Això és la relació entre la taxa de creixement del factor R_0 de contaminació, és a dir el nombre de persones que un infectat pot contagiar en una data determinada i el nombre de casos actius per 100000 habitants. Si apuntem per cada data el valor de la taxa de reproducció i el de casos actius tenim una corba com les de la fotografia que vaig agafar durant el programa. El truc és que si la corba està per sobre de 1 en el nivell de les ys, la situació de la zona és dolenta perquè l'epidèmia avança explosivament. Mentre si al cap del temps està per sota de 1, llavors la situació és bona perquè l'epidèmia s'anirà acabant. La relació entre les dos variables dona lloc a l'indicador de risc. Si mirem la foto aquest indicador és per cada àrea sanitària el següent

Alt Pirineu 8

Terres de l'Ebre 18

Camp de Tarragona 21

Catalunya Central 46

Àrea Metropolitana Nord 38

Girona 65

Lleida 60

Àrea Metropolitana Sud 58

Barcelona 91

No entenc prou com si arriba aquest indicador però se que tinc preguntes: Com es calcula la taxa de reproducció R_0 , quina informació concreta s'utilitza, és una estimació? Amb quin mètode. Els casos actius com es comptabilitzen. Només els positius confirmats, també els possibles (dictaminats per facultatius però sense test)? El nivell d'agregació de superfície afecta la significació de l'índex? A mi em sembla que el nivell de risc d'un àrea amb 5800km² de superfície amb zones heterogènies plena de muntanyes i boscos no es pot resumir només en un número, per comparar-la amb altres zones de característiques molt diferents.

NOTA: Aquest diari personal és el resultat d'una reflexió honesta i sense interès material. No tinc cap conflicte d'interès amb els temes que surten cada dia en el diari. Això és per una distribució restringida a persones que han demanat estar associades i ho reben pel seu us personal. Si ho distribueixen a d'altres ho fan sota la seva pròpia responsabilitat