



Información sobre la suscripción de seguros de vida y enfermedad

ARN mensajero: ¿un recién llegado?

En marzo, cuando las farmacéuticas se reunieron en una mesa redonda en la Casa Blanca para debatir acerca de las iniciativas para desarrollar una vacuna, las empresas que trabajaban con un planteamiento basado en el ARN mensajero (ARNm) iban, sin duda, un paso por delante. Sus estudios clínicos ya estaban en marcha y prometieron tener lista una vacuna rápidamente. Esta posición de liderazgo se confirmó en abril, cuando la Federal Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA, Autoridad de Investigación y Desarrollo Avanzado Biomédico) otorgó a Moderna, la empresa líder en ARNm, 483 millones de dólares estadounidenses (aproximadamente la mitad del gasto de BARDA) para acelerar el desarrollo de una vacuna contra el COVID-19¹.

El COVID-19 ha trasladado los tratamientos con ARNm a la primera línea de la política pública. La tecnología basada en el ARNm no solo tiene el potencial de producir la primera vacuna contra el COVID-19, sino que además podría convertirse en el método predilecto de elaboración rápida de vacunas para combatir los nuevos virus del futuro.

Queremos aprovechar este impulso para llevar los tratamientos con ARNm a las aseguradoras.

¿Por qué? Además de las vacunas para enfermedades infecciosas emergentes, la tecnología basada en el ARNm puede desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de vacunas contra el cáncer, lo que aumentaría de forma considerable el éxito de la inmunoterapia en los pacientes oncológicos. Asimismo, el tratamiento con ARNm podría ser esencial para diversas enfermedades hereditarias o adquiridas en las que se necesitan expresiones específicas de proteínas.

A la vanguardia: tratamientos con ARNm que codifican proteínas

La concepción convencional del principal dogma de la genética molecular otorga al ARN un papel auxiliar: el intermediario entre el ADN y las proteínas, un mensajero pasivo de la información. Sin embargo, además de transmitir las instrucciones para fabricar las proteínas, el ARN puede activar y desactivar los genes, así como cortar y fragmentar otras cadenas de ARN. Hay varias clases de tratamientos con ARN, incluidos los de enfoque híbrido que combinan varios tratamientos en uno solo.² Este artículo se centra en el tratamiento con ARNm que está demostrando un mayor impacto: el ARNm codificador de proteínas. Esta técnica se emplea para desarrollar vacunas contra enfermedades víricas, tratamientos personalizados contra el cáncer y para sustituir a los tratamientos de reposición de proteínas para enfermedades raras. Esta clase de tratamiento con ARNm está resultando ser el más eficaz.

Extensión a otros campos

Aunque todavía no se ha aprobado ninguna vacuna de ARNm antiviral, los tratamientos con ARNm se imponen en los titulares sobre la carrera por la vacuna contra el COVID-19. Las pruebas preclínicas preliminares de las vacunas de ARNm en animales y seres humanos han tenido éxito. Entre los ejemplos destacados se incluyen experimentos en animales con SARS y MERS, y estudios preclínicos en humanos con zika, chikungunya y dengue. Se están llevando a cabo estudios preclínicos adicionales para la rabia, el citomegalovirus y la gripe.^{3,4}

Si bien las vacunas de ARNm han demostrado ser efectivas contra las enfermedades infecciosas, el uso de las vacunas para curar el cáncer ha resultado ser menos prometedor.

Durante 20 años, los científicos han soñado con crear vacunas que enseñen al cuerpo a destruir los tumores. Después de cientos de ensayos clínicos, no se ha aprobado ninguna vacuna para tratar el cáncer. Solo el éxito reciente de los inhibidores de los puntos de control inmunitario, merecedor del premio Nobel, ha establecido la inmunoterapia como tratamiento de preferencia para curar ciertos cánceres con capacidad de respuesta. Estos nuevos avances están abriendo camino al tratamiento del cáncer con vacunas de ARNm.

Mejora de los resultados con las vacunas contra el cáncer

Los inhibidores de los puntos de control inmunitario han revolucionado el tratamiento de algunos de los cánceres con mayor prevalencia. En la actualidad, los inhibidores de los puntos de control inmunitario se han aprobado para tratar a algunos pacientes con melanoma, cáncer de mama, cáncer de vejiga y cáncer cervical. A partir de los anticuerpos inhibidores de CTLA-4 y PD-1/PD-L1, se ha aumentado la supervivencia de muchos pacientes y se han obtenido respuestas duraderas a largo plazo en pacientes que responden al tratamiento. Sin embargo, solo una minoría de los pacientes oncológicos responde bien al tratamiento. Las vacunas contra el cáncer pueden incrementar la respuesta e impulsar el número de pacientes curados, mejorando así los resultados de salud en más personas. La inmunoterapia personalizada, adaptada al perfil genético del cáncer de una persona, aumenta la inmunidad contra las partes mutadas del tumor. El riesgo que presenta un paciente de desarrollar lesiones metastásicas nuevas se reduce de forma significativa y, por lo tanto, las probabilidades de éxito del tratamiento aumentan.⁵ Sin embargo, un tratamiento de inmunoterapia personalizado es caro. Para ayudar a financiar un tratamiento personalizado para un mayor número de personas, se necesitaría la colaboración del sector público y el privado.

Más allá de las vacunas: el ARNm para tratar enfermedades raras hereditarias

Al margen de las enfermedades infecciosas o de las vacunas contra el cáncer, las tecnologías basadas en ARNm se convertirán en una opción eficaz para tratar enfermedades raras hereditarias, como las enfermedades huérfanas. El tratamiento con ARN mensajero se puede usar para producir la proteína faltante o defectuosa que origina el fenotipo de una enfermedad. La expresión selectiva de proteínas en tejidos envejecidos, como músculos, cartílagos o retinas, mediante la inyección de ARNm podría ser útil en la medicina regenerativa.

Se ha demostrado el potencial del tratamiento con ARNm en tres metabolopatías raras: la acidemia metilmalónica, la porfiria intermitente aguda y la enfermedad de Fabry. Sin embargo, hasta ahora ha fracasado contra el síndrome de Crigler-Najjar.³ En los casos en los que se ha obtenido un resultado satisfactorio, el tratamiento con ARNm restaura la proteína funcional en los órganos afectados. Y aunque se podría corregir una mutación de forma permanente mediante el uso de la genoterapia convencional con la técnica CRISPR-CAS, en lugar de temporalmente como ocurre con el tratamiento con ARNm, se teme el riesgo de mutaciones colaterales provocadas por el tratamiento génico. Las entidades reguladoras todavía prohíben la "modificación" del ADN humano para evitar la manipulación no ética de los rasgos hereditarios y no se han consensuado los regímenes de pago de la genoterapia con el personal sanitario. El tratamiento con ARNm es más práctico y se espera que su uso para tratar metabolopatías aumente en los próximos años, especialmente en ausencia de la aceptación y el uso generalizado de la genoterapia, cuyo potencial aún no se ha desarrollado.

El recién llegado tiene potencial a largo plazo

Si las vacunas de ARNm contra el COVID-19 resultan eficaces y si se suministra el número deseado de dosis a un precio asequible y de manera rápida, se empezará a impulsar el uso del ARNm con más frecuencia en la atención sanitaria (y no solo para combatir enfermedades infecciosas). Asimismo, si el ARNm resulta útil en la lucha contra la pandemia actual, también ganará terreno en los ámbitos del cáncer o de las enfermedades hereditarias.

El uso a gran escala de las vacunas de ARNm contra el cáncer puede lograr que el sector cambie la forma en la que se suscribe a los supervivientes de cáncer. Tradicionalmente, después de la cirugía, la quimioterapia y la radiación, las tasas de supervivencia y de recaída se definían por tipo, histología y estadio del tumor maligno. En la nueva era de la inmunoterapia contra el cáncer, un paciente con un estadio avanzado de melanoma maligno con una metástasis significativa, pero que ha respondido a las inmunoterapias, puede convertirse en un superviviente a largo plazo y ser considerado un riesgo asegurable. En las próximas décadas, las vacunas de ARNm contra el cáncer pueden incrementar el porcentaje de personas que responden a la inmunoterapia. Para continuar ampliando la asegurabilidad y contribuir a una mayor resiliencia mundial, es fundamental que el sector adopte pronto estos avances médicos a medida que se desarrollan. En Life Guide, seguimos de cerca el progreso de las vacunas de ARNm contra el cáncer y adaptamos nuestras directrices para plasmar las innovaciones médicas más recientes.

Preguntas o comentarios: Póngase en contacto con RnD_underwriting@swissre.com.

Colaboradores
principales

Referencias

- 1 Cohen, J. Vaccine designers take first shots at COVID-19. *Science* 368, 14-16 (2020).
- 2 Adams, D., et al. Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med* 379, 11-21 (2018).
- 3 Garde, D. Key partner cuts ties with brash biotech startup Moderna, raising big questions about its pipeline. *STAT* (2017).
- 4 Richner, J.M., et al. Modified mRNA Vaccines Protect against Zika Virus Infection. *Cell* 168, 1114-1125 e1110 (2017).
- 5 Pardi, N., Hogan, M. J., Porter, F. W. & Weissman, D. mRNA vaccines - a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov* 17, 261-279 (2018).



Urs Widmer
Médico asesor
responsable de
Life Guide

©2020 Swiss Re. Todos los derechos reservados.

Todo el contenido de esta hoja informativa está sujeto a derechos de autor, con todos los derechos reservados. La información puede utilizarse para fines privados o internos, siempre que no se eliminen los avisos de copyright u otros avisos de propiedad. Se prohíbe la reutilización electrónica de los datos publicados en esta hoja informativa. La reproducción total o parcial o su uso para cualquier propósito público solo se permite con la aprobación previa por escrito de Swiss Re y si se indica la referencia de la fuente. Se aprecian las copias de cortesía. A pesar de que toda la información utilizada en esta hoja informativa se ha tomado de fuentes fiables, Swiss Re no acepta ninguna responsabilidad por la precisión o la exhaustividad de la información dada ni por las declaraciones prospectivas realizadas. La información proporcionada y las declaraciones prospectivas realizadas tienen fines únicamente informativos y de ninguna manera constituyen ni deben tomarse como reflejo de la posición de Swiss Re, sobre todo en relación con cualquier disputa en curso o futura. En ningún caso Swiss Re será responsable de cualesquiera pérdidas o daños que surjan en relación con el uso de esta información y se advierte a los lectores que no depositen una confianza indebida en declaraciones prospectivas. En ningún caso, Swiss Re o sus compañías del grupo serán responsables de ninguna pérdida económica ni consecencial relacionada con esta hoja informativa. Swiss Re no asume ninguna obligación de revisar o actualizar públicamente las declaraciones prospectivas, ya sea como resultado de nueva información, eventos futuros o de otro tipo. Esta hoja informativa no constituye ningún asesoramiento legal o reglamentario y Swiss Re no aconseja ni hace ninguna recomendación de inversión para comprar, vender o negociar con valores o inversiones de cualquier tipo. Este documento no constituye ninguna invitación para efectuar transacciones de valores ni realizar inversiones.