

**CIENCIA EN EQUIPO E INTRODUCCIÓN ACELERADA DE VACUNAS EN CUBA:
UNA MIRADA DESDE EL PROYECTO NEUMOCOCO**

**Team science and accelerated introduction of vaccines in Cuba: a look from
the Pneumococcal Project**

Nivaldo Linares-Pérez^{1*}

¹Instituto Finlay de Vacunas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: nlinares@finlay.edu.cu

RESUMEN

El proceso de investigación y evaluación de nuevos productos y tecnologías necesita de la combinación de enfoques teóricos y metodológicos transdisciplinarios para la gestión y consecución de los objetivos. La estrategia de investigación, desarrollo y evaluación de la nueva vacuna cubana contra neumococo combina las perspectivas de "Ciencia en Equipo" e "Introducción acelerada de nuevas vacunas". Se presenta como debate la adopción de estos marcos en el contexto de evaluación de productos de la biotecnológicos y se ejemplifica su aplicación al "Proyecto Neumococo". Se enfatiza en cómo la eliminación de obstáculos en la obtención de un producto de alta complejidad científica y tecnológica y la conformación de un cuerpo de evidencias científicas robustas que soportan su uso y comercialización, constituyen los principales resultados aportados por los que asumen el enfoque de ciencia en equipo, en favor de una toma de decisiones oportunas y eficientes para la introducción acelerada de nuevas vacunas en Cuba.

Palabras clave: Ciencia en equipo; vacunas; vacuna conjugada antineumocócica; Cuba.

ABSTRACT

The process of research and evaluation of new products and technologies requires the combination of theoretical and methodological transdisciplinary approaches for the management and achievement of the objectives. The research, development and evaluation strategy of the new Cuban pneumococcal vaccine combines the perspectives of "Team Science" and "Accelerated introduction of new vaccines". The adoption of these frameworks in the context of evaluation of biotechnological products is presented as a debate and the application to the "Pneumococcal Project" is exemplified. Emphasis is on how the elimination of obstacles in obtaining a product of high scientific and technological complexity, and the conformation of a body of robust scientific evidence that supports its use and commercialization constitute the main results contributed by those who assume the team science approach, in favor of timely and efficient decision making for the accelerated introduction of new vaccines in Cuba.

Keywords: Team science; vaccines; antipneumococcal conjugate vaccine; Cuba.

Recibido: 27/10/2017

Aceptado: 09/11/2017

La más reciente vacuna conjugada cubana, contra neumococo del Instituto Finlay de Vacunas (IFV) marca otro de los hitos de la vacunología en Cuba (Galindo, 2015, comunicación personal). La estrategia de investigación, desarrollo y evaluación utiliza la perspectiva de dos enfoques: "Ciencia en Equipo"⁽¹⁾ e "Introducción acelerada de nuevas vacunas,"⁽²⁾ ambos adaptados al contexto cubano. Como se ha informado en varias publicaciones nacionales⁽³⁾ e internacionales,⁽⁴⁾ los esfuerzos actualmente en curso han venido documentando los satisfactorios resultados de seguridad e inmunogenicidad en los ensayos clínicos⁽⁵⁻⁷⁾ realizados hasta el momento en Cuba.

Ciencia en equipo, es un enfoque colaborativo y multidisciplinario que implica reunir a socios científicos, productores y gerente para trabajar en un objetivo o propósito compartido.⁽¹⁾ Este ha sido el caso del "Proyecto Neumococo", concebido desde su inicio para la investigación, el desarrollo, la evaluación, la producción y rápida introducción, de la nueva vacuna tras su registro en Cuba. El esfuerzo viene implicando la combinación de financiamientos públicos del gobierno cubano

disponibles a través del Fondo para la Ciencia (FONCI) y del Instituto Finlay de Vacunas, perteneciente al Grupo Empresarial BioCubaFarma, con la asistencia técnica de instituciones del Sistema Nacional de Salud como el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), la Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP), los Servicios Provinciales de Salud (SPS) de Cienfuegos, La Habana y Santiago de Cuba y los Programas Nacionales de Ministerio de Salud Pública (MINSAP).⁽⁸⁾

Si bien Cuba no ha introducido todavía la vacunación antineumocócica debido, principalmente a los altos costos en el mercado internacional de las vacunas disponibles, el "Proyecto Neumococo" ha propuesto reducir los retrasos históricos que suelen tener los procesos de introducción de una nueva vacuna intentado minimizar la falta de reconocimiento que suele existir acerca del valor de vacuna como tecnología de salud, maximizar las fortalezas que exhiben los servicios de salud donde estas se evalúan y aplican y capitalizar las consideraciones y voluntad política en todas las fases de su desarrollo.

El enfoque de "Introducción acelerada de nuevas vacunas",⁽²⁾ ha sido recreado en la experiencia de implementación del "Proyecto Neumococo" desde su puesta en marcha en 2006. Los esfuerzos institucionales para apoyar el desarrollo de la nueva vacuna, ha venido proporcionando una estrategia que puede ser aplicada a nuevas vacunas, si tenemos en cuenta que el modelo propuesto puede ayudar a acelerar los procesos que tienen que ver con:

- 1) la toma de conciencia sobre la necesidad de disponer de evidencias sobre los problemas de salud que pueden ser prevenidos tras la introducción;
- 2) las actividades de investigación clínica, epidemiológica y de evaluación de impacto que buscan responder las preguntas clave que apoyan el uso de la vacuna y su sostenibilidad a largo plazo; y
- 3) la coordinación con las diversas partes interesadas a nivel nacional, territorial y local para garantizar la introducción exitosa en el Programa Nacional de Vacunación.

El cuerpo de evidencias científicas sobre seguridad, inmunogenicidad, eficacia y efectos directos e indirectos de las vacunas antineumocócica conjugadas (PCV, por sus siglas en inglés), especialmente las conocidas como PCV7, PCV10 y PCV13, ha sido revisado por diversos grupos de investigadores de diferentes partes del mundo y existe consenso en los resultados sobre: seguridad de la vacuna en niños y lactantes;⁽⁹⁾ inmunogenicidad relacionada con el uso de diferentes esquemas;⁽¹⁰⁾ efecto de diferentes esquemas de vacunación en la colonización nasofaríngea;⁽¹¹⁾ eficacia del uso de diferentes esquemas de vacunación en la reducción de la

enfermedad neumocócica invasiva en diferentes poblaciones blanco;^(12,13) efectos indirectos sobre la enfermedad neumocócica y el estado de portador en poblaciones no vacunadas;⁽¹⁴⁾ impacto diferencial de la administración de vacunas en diferentes regiones y frente a otras covariables asociadas a la inmunogenicidad de PCV⁽¹⁵⁾ y en los grupos pediátricos de edad avanzada en los países de ingresos bajos y medios;⁽¹⁶⁾ y el costo-efectividad de la vacunación antineumocócica en la población infantil de los países de ingresos medios.⁽¹⁷⁾

La nueva vacuna ha sido diseñada para ser utilizada en Cuba y en otros países, sigue un modelo de desarrollo de ciclo cerrado (investigación, desarrollo, evaluación, producción y comercialización) que apuesta en lo posible a su acelerada introducción a pesar del complejo proceso de aplicación tecnológica, las preocupaciones sobre la disponibilidad a largo plazo, las restricciones de oferta de materiales requeridos y a las escasas evidencias sobre la carga de enfermedad asociada a la infección por neumococo, vinculada a las dificultades en vigilancia microbiológica, clínica y epidemiológica. Esta última imprescindible para establecer la línea de base y monitorear los cambios de su efectividad e impacto en la salud la población infantil posterior a la introducción.

El impacto de los resultados esperados del "Proyecto Neumococo" se puede resumir en académicos, tecnológicos, sociales y económicos. Sin embargo, el principal aporte de este proyecto es sin dudas el social, pues al introducir la vacuna en el Sistema Nacional de Vacunación se reducirán la morbilidad y mortalidad producidas en niños por las enfermedades invasivas causadas por neumococos, así como por otras enfermedades asociadas en la población infantil cubana. De una forma indirecta, se protegerá también los adultos mayores de 65 años y otros grupos poblacionales no vacunados. El conocimiento que se genera en términos de investigación básica y aplicada, permitirá asumir nuevos proyectos de vacunas conjugadas en el futuro cercano. Desde el punto de vista económico estará relacionado con que puede producirse en condiciones de Buenas Prácticas, la vacuna conjugada, es un producto exportable que aportará dividendos al país tras su comercialización.

La aplicación de los enfoques de "Ciencia en Equipo"⁽¹⁾ e "Introducción acelerada de nuevas vacunas",⁽²⁾ en el marco del desarrollo de la nueva vacuna, ha contribuido a desarrollar una gran experiencia técnica en los campos de la investigación básica, el desarrollo farmacéutico y tecnológico, la evaluación clínica y de impacto en salud, las regulaciones sanitarias y en la producción y sienta las bases para la obtención de licencias sanitarias y de fabricación. El "Proyecto Neumococo" ha avanzado en la eliminación de obstáculos alrededor de la obtención de la vacuna de más alta complejidad científica y tecnológica hasta el momento desarrollada en Cuba, así

como en la generación de las evidencias de seguridad, eficacia y costo-efectividad requeridas, para el registro y comercialización del novel producto en el país, como para la toma de decisiones por parte de las autoridades de salud para su introducción.⁽⁸⁾

Agradecimientos

El autor de este trabajo desea agradecer a todos los científicos, profesionales y especialistas que participan en la implementación del Proyecto Neumococo y en especial en el desarrollo de las estrategias de investigación, desarrollo y evaluación de la nueva vacuna cubana contra neumococo pertenecientes al Instituto Finlay de Vacunas (IFV), el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK), la Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP) y Red centinela de investigación, vigilancia y evaluación de impacto de vacunas (VacCuba).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Michelle LB, Howard G, Levine-Finley S. (2010) Collaboration and Team Science: A Field Guide. Bethesda, USA: National Institute of Health; 2010.
2. Rana Hajjeh. Accelerating introduction of new vaccines: barriers to introduction and lessons learned from the recent Haemophilus influenzae type b vaccine experience. Phil Trans R Soc B. 2011;366:2827-32.
3. Linares-Pérez N, Toledo-Romaní ME, Casanova MF, Paredes B, Váldez-Balbín Y, Santana-Mederos D, García-Rivera D, Toraño G, Dotres CP, Puga R, Verez-Bencomo V. La nueva vacuna cubana antineumocócica, de las evidencias científicas disponibles, a la estrategia de evaluación clínica y de impacto. Rev Cubana Pediatr. 2017;89(sup). Acceso: 20/10/2017. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/issue/view/7>
4. Linares-Pérez, N, Toledo-Romaní M, Santana-Mederos D, García-Fariñas A, García-Rivera D, Valdés-Balbín Y, Verez-Bencomo V. From individual to herd protection of pneumococcal vaccines: The contribution of Cuban PCVs implementation strategy. IJID. En prensa. Disponible online 28 April 2017: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971217300942>
5. González N, Paredes B, Pérez S, Mirabal M, Rivero I, González C, et al. Safety and immunogenicity of Cuban antipneumococcal conjugate vaccine PCV7-TT in healthy adults. MEDICC Review. 2015;17(4):32-7.

6. Dotres CP, Puga R, Ricardo Y, Brono CR, Paredes B, Echemendía V, et al. Safety and preliminary immunogenicity of Cuban pneumococcal conjugate vaccine candidate in healthy children: A randomized phase I clinical trial. *Vaccine*. 2014;32(41):5266-70.
7. Dotres CP, Linares-Pérez N, Toledo-Romaní ME, Puga R, Ricardo Y, Brono CR, Paredes B, et al. Safety and immunogenicity of the Cuban heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants. Results from a double-blind randomized control trial Phase I. *Vaccine Journal* En prensa 2017.
8. Linares-Pérez N. Introducción de la vacunación antineumocócica, un proyecto conjunto de la Biotecnología y el Sistema de Salud Cubano. *Rev Cubana Pediatr*. 2017;89(sup). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/issue/view/7>
9. Thompson A, Gurtman A, Patterson S, Juergens C, Laudat F, Emini EA, et al. Safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants and children: meta-analysis of 13 clinical trials in 9 countries. *Vaccine*. 2013;31(45):5289-95.
10. Knoll MD, Park DE, Johnson TS, Chandir S, Nonyane BAS, Conklin L, et al. Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on immunogenicity. *The Pediatric Infectious Dis J*. 2014;33(suppl 2):S119.
11. Fleming-Dutra KE, Conklin L, Loo JD, Knoll MD, Park DE, Kirk J, et al. Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on vaccine-type nasopharyngeal carriage. *The Pediatric Infectious Dis J*. 2014;33(suppl 2):S152.
12. Conklin L, Loo JD, Kirk J, Fleming-Dutra KE, Knoll MD, Park DE, et al. Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on vaccine-type invasive pneumococcal disease among young children. *Pediatric Infectious Dis J*. 2014;33(suppl 2):S109.
13. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatric Infectious Dis J*. 2000;19(3):187-95.
14. Loo JD, Conklin L, Fleming-Dutra KE, Knoll MD, Park DE, Kirk J, et al. Systematic review of the indirect effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on pneumococcal disease and colonization. *Pediatric Infectious Dis J*. 2014a;33:S161-71.

15. Park DE, Johnson TS, Nonyane BAS, Chandir S, Conklin L, Fleming-Dutra KE, et al. The differential impact of co-administered vaccines, geographic region, vaccine product and other covariates on pneumococcal conjugate vaccine immunogenicity. *Pediatric Infectious Dis J.* 2014;33(suppl 2):S130.
16. Bonner K, Welch E, Elder K, Cohn J. Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine Administration in Pediatric Older Age Groups in Low and Middle Income Countries: A Systematic Review. *PloS one.* 2015;10(8):e0135270.
17. Nakamura MM, Tasslimi A, Lieu TA, Levine O, Knoll MD, Russell LB, et al. Cost effectiveness of child pneumococcal conjugate vaccination in middle-income countries. *Int Health.* 2011;3(4):270-81.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de ningún tipo.