

Convención sobre las armas biológicas y tóxicas

Implicaciones de los avances en
la ciencia y la tecnología

Agradecimientos

Este proyecto recibió el apoyo del Ministerio de Relaciones Exteriores y de la Mancomunidad de Naciones del Reino Unido, como parte del premio que el Fondo de Programas Estratégicos otorgó a Royal Society; el Proyecto sobre sistemas y conceptos avanzados para contrarrestar las armas de destrucción masiva (PASCC, por sus siglas en inglés) del Naval Postgraduate School con la beca N00244-15-1-0039 concedida por la Academia Nacional de Ciencias de EE. UU.; e IAP: La Red Global de Academias de Ciencias.

Este resumen está diseñado como un registro de los temas discutidos durante el taller internacional sobre los avances en la ciencia y la tecnología para la CABT, realizado del 13 al 15 de septiembre de 2015. Las opiniones expresadas son las de los autores y no necesariamente representan las opiniones consensuadas de los participantes del taller, las organizaciones que han brindado apoyo al proyecto o las 107 academias de ciencias que conforman la IAP, y la alusión a marcas registradas, prácticas comerciales u organizaciones no implica el aval por parte de los gobiernos de EE. UU. o del Reino Unido ni de ningún otro patrocinador. Biosecure fue comisionado para producir los documentos de referencia y los borradores iniciales de los informes.

iapbwg.pan.pl

Contents

Introducción	5
Los avances en la ciencia y la tecnología y la CABT	6
Monitorización de los avances en la ciencia y la tecnología	8
La capacidad global de detectar y tratar las enfermedades ha mejorado	9
Comprensión de las enfermedades	9
Detección de las enfermedades	9
Diagnóstico y vigilancia	9
Prevención, mitigación y tratamiento de enfermedades usando vacunas y medicamentos	10
Industrialización de la biotecnología	10
Administración de los medicamentos	12
Resistencia a los antimicrobianos	12
Respuesta a, reducción y recuperación de una enfermedad	13
Avances que reducen los riesgos pertinentes a la CABT	14
Los avances en la ciencia y la tecnología que suponen riesgos futuros para la CABT	15
Adquisición de patógenos o toxinas	15
Incremento de la virulencia de los patógenos presentes de forma natural	15
Toxinas	16
Producción y acopio de agentes biológicos	16
Dispersión y vectores de agentes biológicos	17
Riesgos en aumento	17
Más información	18

Introducción

En preparación para la VIII Conferencia de Examen, se convocó una reunión en Varsovia en septiembre de 2015 en la que participaron 72 delegados de 30 países con el fin de identificar y debatir las tendencias en la ciencia y la tecnología relevantes para la Convención sobre las armas biológicas y tóxicas. La reunión trató muchos temas de importancia para la Conferencia de Examen y llegó a varias conclusiones generales.

Los avances en la ciencia y la tecnología y la CABT

La próxima Conferencia de Examen tendrá en consideración si ha habido algún nuevo avance desde la VII Conferencia de Examen que o posibilite actividades inconsistentes con las metas y los objetivos del tratado, o no esté cubierto por la CABT (Artículo I) o las interpretaciones adicionales a las que se ha llegado durante las conferencias de examen subsiguientes.

No se identificaron ejemplos concretos de dichos avances ni en la revisión bibliográfica ni en los debates de los talleres.

Sin embargo, se identificó un número de escenarios futuros potenciales que son causa de preocupación. Por ejemplo, situaciones en que los mecanismos de accionamiento de las armas no son claramente “químicos” o “biológicos”, donde los componentes difieren de forma significativa de los sistemas biológicos existentes, o donde los materiales inorgánicos imitan funciones biológicas, causando así un efecto biológico.

Fue fácil suponer cómo el progreso en áreas como la convergencia de las ciencias, la nanotecnología y el diseño terapéutico puede llevar a dichas consecuencias. Los Estados parte podrían considerar de manera proactiva las implicaciones de estos escenarios antes de que tengan lugar, brindando así una oportunidad para desarrollar las respuestas y medidas apropiadas.

Debido al ritmo acelerado del progreso y la posibilidad adicional de avances “no lineales” repentinos en los campos de la investigación, es difícil calcular cuándo dichos escenarios potenciales pueden tornarse relevantes para la CABT. Es probable que sea necesario investigar más a fondo los adelantos en esta área antes de la IX Conferencia de Examen, y esto refuerza la importancia de un proceso flexible para las revisiones continuas (ver la página 7).

La biotecnología ha adquirido una creciente importancia en todo el mundo como una tecnología de manufactura. El deterioro de la infraestructura y las capacidades de manufactura ha sido desde hace tiempo un instrumento de guerra, insurgencia y conflicto armado. La bioeconomía en sí misma es un blanco potencial para las armas biológicas. La CABT en la actualidad prohíbe las armas que causen daño a los seres humanos, los animales y las plantas, y se debe investigar si existen riesgos que no se hayan documentado ya en los tratados y las leyes existentes en relación con las armas que causan daños a los equipos, suministros o materiales asociados con la bioeconomía.

La reunión también señaló una mayor necesidad de educación y divulgación para fomentar las metas y los objetivos de la CABT entre la comunidad científica, al igual que la provisión de tutorías responsables para los investigadores en las etapas iniciales de sus carreras. Ya existen algunos ejemplos de excelencia en esta área (ver el Cuadro 1), pero los Estados parte deben realizar mayores esfuerzos y se deben diseminar “mejores prácticas”.

Cuadro 1: Un ejemplo de excelencia en los programas de mentores científicos con responsabilidad social (Synbio LEAP)

El Programa de aceleración para la excelencia en el liderazgo (LEAP, por sus siglas en inglés) ofrece a los participantes tutorías, destrezas prácticas y una red de apoyo para ayudarles a crear un futuro socialmente responsable para la biología sintética.

Es un terreno fértil para que líderes emergentes de varias disciplinas y sectores desarrollen nuevas estrategias de interés común para la biotecnología.

LEAP es un programa intensivo no residencial de un año. En cada ronda, 20 participantes trabajan de manera conjunta en dos talleres residenciales para desarrollar estrategias con el fin de afrontar los retos principales para su labor en la biología sintética, con la orientación de expertos de clase mundial de diversas disciplinas y sectores.



En la imagen: Participantes de una reunión LEAP en el Wilson Center, Washington D.C. Imagen por cortesía de David Sun Kong Photography.

Monitorización de los avances en la ciencia y la tecnología

Es indudablemente deseable para la CABT garantizar que los nuevos conocimientos y técnicas no faciliten el incumplimiento del tratado, mientras que se promueven sus aplicaciones con fines pacíficos. Esto requiere entender cómo los avances en las ciencias de la vida y la biotecnología pueden llegar a afectar el tratado.

Por consiguiente, existe una necesidad apremiante de acuerdos efectivos, continuos y con los recursos adecuados para:

- Formular preguntas específicas que se puedan responder mediante una revisión de los avances en la ciencia y la tecnología.
- Identificar las capacidades científicas y técnicas actuales pertinentes a estas preguntas.
- Considerar las implicaciones de esos avances en el contexto de la CABT.
- Tomar las decisiones y medidas que esos avances precisen.

Los modelos que usan otros órganos internacionales, incluyendo los foros de desarme y los tratados medioambientales o de salud, pueden adaptarse para este fin. Las ventajas y las desventajas de estos diferentes formatos deben explorarse en el contexto del mandato de la CABT.

Cualquier que sea el proceso que se implemente eventualmente, deberá ser:

- **Flexible:** capaz de adaptarse a las necesidades y prioridades cambiantes.
- **Inclusivo:** capaz de aprovechar la experiencia, dondequiera que se encuentre.
- **Ágil:** capaz de adaptarse rápidamente para aprovechar todas las oportunidades disponibles.
- **Receptivo:** capaz de cambiar realmente cuando sea necesario.
- **Capaz de fomentar un mayor compromiso:** estimulando y permitiendo de forma activa las contribuciones de la mayor cantidad de interesados.
- **Transparente:** asegurándose de que el grupo más amplio posible de partes interesadas se beneficie con su labor.

La reunión observó que el desarrollo de una técnica para evaluar de manera sistemática el riesgo de los nuevos avances científicos sería de gran utilidad para analizar la amenaza de las tendencias futuras. Tal proceso podría además considerar de forma útil los criterios para identificar los avances relevantes o significativos.

La capacidad global de detectar y tratar las enfermedades ha mejorado

La reunión mencionó que nuestra capacidad colectiva para combatir las enfermedades ha mejorado notablemente desde la VII Conferencia de Examen, sin importar si se trata de un brote natural o como resultado de un acto hostil. Muchos factores han contribuido con esto.

Comprensión de las enfermedades

Entender mejor los mecanismos de las enfermedades ha aumentado nuestra capacidad para detectar, responder y mitigar los brotes, sin importar su origen. Dichos avances fortalecen las capacidades pertinentes a los Artículos VII y X de la CABT. Particularmente significativa es nuestra mejor comprensión de la transmisibilidad y la variedad de huéspedes; la patogenicidad y la virulencia; las toxinas; los agentes inusuales de las enfermedades (incluyendo priones y hongos); la inmunología y las interacciones entre huéspedes y patógenos; el papel del microbioma; y el significado de las “biopelículas” para la persistencia patógena.

Detección de las enfermedades

Los avances en la tecnología han permitido una detección y caracterización más rápida y precisa de los brotes de enfermedades, lo que facilita una intervención más rápida y efectiva. Esto reduce el impacto de un brote, sin importar su origen, y por ende respalda los objetivos de los Artículos VII y X de la CABT. En particular, la reunión identificó como significativos a este respecto los avances en biosensores, biomarcadores, espectrometría de masa y microscopía e imágenes. Son necesarios datos base más completos para apoyar las comparaciones y establecer una “pauta” con la que comparar los eventos inusuales.

Cada vez somos más capaces de diferenciar entre los brotes deliberados o naturales, y usando la genómica, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), la espectrometría de masa y la disciplina emergente de la “microbiología forense”, se puede ayudar a establecer responsabilidades si se sospecha un uso malintencionado. Tal resultado implicaría obligaciones y compromisos por parte de otros Estados parte según el Artículo VII, al igual que acuerdos adicionales firmados en conferencias de examen subsiguientes.

Diagnóstico y vigilancia

Las mejoras en el diagnóstico y la vigilancia de las enfermedades ayudan a identificar los agentes causantes más rápidamente, agilizando la selección de las opciones de tratamiento óptimas y previniendo la transmisión. Estos avances fortalecen las capacidades pertinentes a los Artículos VII y X de la CABT. Las mejoras a este respecto incluyen: el diagnóstico oportuno de los patógenos desconocidos; la secuenciación; el diagnóstico PCR; el diagnóstico distribuido (ver el Cuadro 2) y los dispositivos de punto de atención; la centralización de ciertos tipos de capacidades relacionadas con los laboratorios; la epidemiología genética y molecular; al igual que el uso de equipos económicos y desechables. Se observaron mejoras sustanciales en la velocidad y la precisión de los diagnósticos.

Cuadro 2: Diagnósticos distribuidos



Los avances en las tecnologías de secuenciación genética no solo han hecho más rápido y fácil secuenciar un genoma sino que han posibilitado hacerlo

alrededor del mundo. El secuenciador nanoporo MinION fue utilizado por European Mobile Laboratories en Guinea en 2015, como parte de un intento para responder a un brote del virus del Ébola a gran escala. Esta nueva plataforma permitió a las autoridades de Guinea obtener información diagnóstica y epidemiológica importante en 48 horas sin que las muestras salieran del país.

En la imagen: Izquierda: Josh Quick, University of Birmingham, Reino Unido. Centro: Dr. N'Faly Magassouba del Departamento de enfermedades infecciosas y tropicales del Hospital Nacional de Donka en Conakry, Guinea. Derecha: Prof. Miles Carrol de Public Health England en Porton Down, Reino Unido.

Prevención, mitigación y tratamiento de enfermedades usando vacunas y medicamentos

El uso oportuno de vacunas y tratamientos terapéuticos efectivos previene o reduce el impacto de los brotes, sin importar su causa. Esto se relaciona directamente con los Artículos VII y X. La rápida detección y caracterización de los agentes infecciosos reduce el tiempo requerido para desarrollar vacunas, medicinas y otras respuestas.

La subcontratación de las fases esenciales de la producción ha reducido la necesidad de una infraestructura de vacunas especializada. Cada vez es más simple, rápido y económico industrializar los procesos de producción. Los equipos de uso único y las tecnologías de producción modular reducen el tiempo requerido. Una base productiva mejor distribuida en el sector reduce la distancia que debe recorrer un producto para llegar a su lugar de uso. Sin embargo, las dificultades normativas y de responsabilidad asociadas con el diagnóstico, las medicinas y las vacunas en las emergencias de salud continúan limitando el potencial de progreso, y este es un tema que se debe tratar.

Las plataformas de alto rendimiento y los enfoques de grandes volúmenes de datos siguen revelando una gran cantidad de nuevos objetivos y candidatos potenciales para los medicamentos y las vacunas. Los procesos de diseño, pruebas y optimización se han simplificado gracias a la “digitalización” de la biología, con el apoyo de mejores tecnologías informáticas, una mejor capacidad para el diseño racional, la integración de los enfoques de la biología sintética, instrumentos de modelización más sofisticados, mejores tecnologías de síntesis y una mayor variedad de plataformas tecnológicas (ver el Cuadro 3).

Los laboratorios y las instalaciones online ahora ofrecen todos estos servicios en un solo lugar, como un “servicio de soporte de diseño de organismos”. El tiempo de procesamiento se ha mejorado usando enfoques de aprendizaje automático y semánticos basados en la web. Un mejor tamizaje de los candidatos a medicamentos y otras herramientas útiles han ayudado a simplificar el proceso de desarrollo. No obstante, las capacidades de bioinformática siguen siendo uno de los principales desafíos en esta área.

Desde la VII Conferencia de Examen, se ha desarrollado un número de nuevas clases de medicamentos y se han aprovechado aún más las clases de medicamentos ya existentes. Los ejemplos incluyen: medicamentos basados en anticuerpos; nuevos medicamentos para enfermedades tradicionalmente asociadas a las armas biológicas (por ejemplo, ántrax y ricina); el uso de combinaciones de medicamentos; medicamentos dirigidos a los vectores de las enfermedades; y la identificación de indicaciones útiles que no están incluidas en las etiquetas de las medicinas ya existentes.

Se han desarrollado vacunas para combatir varios agentes o cepas al dirigirlos a las regiones conservadoras, y se han vuelto más efectivas y estables mediante el uso de partículas similares a los virus y coadyuvantes mejorados. Se ha explorado un número de nuevas rutas para diseñar vacunas, usando la biología sintética, las nanoestructuras de ADN y los virus ARN.

Industrialización de la biotecnología

El espacio y los recursos requeridos para la producción biológica también han disminuido, y el tamaño físico del equipo de producción se ha reducido drásticamente. Las instalaciones más pequeñas que usan equipos más compactos aumentan el rango de lugares potenciales, reducen los desafíos logísticos, y, en algunos casos, ofrecen ventajas de coste. Escalar la producción a niveles industriales se ha simplificado y se puede lograr más rápidamente, aunque aún puede tardar años.

En algunos casos, los costes de la producción industrial a escala han disminuido, por ejemplo, mediante las técnicas mejoradas de “evolución dirigida”. En otros casos, las mejoras en la eficacia y la eficiencia, como aquellas asociadas con la automatización y la miniaturización, pueden aumentar los costes.

La bioproducción y la biosíntesis se han convertido en metodologías comunes, con la ayuda de avances particulares en el uso de “armazones” y “andamios” de bacterias y levaduras para controlar las distribuciones espacio-temporales de los componentes. Ha habido mejoras en la expresión de las vacunas, en particular mediante cultivos de líneas celulares de insectos y células suspendidas, y el uso de material de producción en serie.

Cuadro 3: Un ejemplo de cómo la digitalización de la biología acelera el desarrollo de las vacunas. La respuesta de la vacuna contra la influenza H7N9 de Novartis combina la generación de un virus sintético con una plataforma de cultivo de células de la gripe.



También cabe señalar el aumento en el uso de equipos desechables o de uso único. Ha aumentado la cantidad y la complejidad de la gama de procesos para los que están disponibles los equipos desechables, y la creciente estandarización de los productos facilita el cambio a los equipos desechables. Los equipos desechables o de uso único reducen la inversión de capital inicial requerida, ya que no requieren sistemas de limpieza ni esterilización. También reducen la probabilidad de contaminación cruzada, lo que hace que los sistemas sean más eficientes. La subcontratación de la producción, incluyendo la llegada de las “biofábricas” también se ha hecho realidad desde la VII Conferencia de Examen. Las medidas de desinfección de la postproducción se han mejorado o simplificado como resultado de una creciente atención normativa en garantizar la eliminación o inactivación viral.

Administración de los medicamentos

Se han remontado obstáculos significativos en el almacenamiento y transporte de compuestos terapéuticos volubles. Ha habido triunfos notorios en el remplazo de las cadenas de frío y el aumento de la estabilidad medioambiental de las vacunas y las medicinas, que, en algunos casos, permiten su almacenamiento a temperatura ambiente.

Las estrategias de diseño automatizado y otras herramientas han facilitado el diseño y la producción a medida de los sistemas de administración de los medicamentos. Ha aumentado la gama de plataformas de administración de medicamentos, como los vectores virales y las microjeringas mejorados y novedosos. Los sistemas de administración transdérmica son más efectivos, y la variedad de sustancias que se pueden administrar con éxito de esta manera ha aumentado desde la VII Conferencia de Examen, lo que abre oportunidades para el uso no invasivo de una gama más amplia de medicamentos y vacunas. Asimismo, ha habido mejoras en los sistemas de administración selectiva, que garantizan un mejor acceso de los medicamentos y las vacunas a los lugares, tejidos o tipos de células deseados tras la administración.

El esclarecimiento de la relación entre la estructura y la función de las nanopartículas ha llevado a mejores vehículos para la administración de medicamentos. Ha aumentado la variedad de plataformas de administración de medicamentos basada en nanopartículas y ahora incluye formulaciones que cruzan barreras y penetran lugares que anteriormente eran inalcanzables. Las nanopartículas ahora se pueden diseñar para mejorar la actividad de su carga útil o mejorar su rápido metabolismo. Esto disminuye los costes y mejora la eficiencia, reduciendo la cantidad de carga útil necesaria y el umbral de requisitos de actividad para las cargas útiles efectivas, o prolongando su acción al extender su vida útil efectiva. La liberación controlada de las cargas útiles, por ejemplo por activación remota o respuesta medioambiental, reduce los efectos secundarios.

Resistencia a los antimicrobianos

La conferencia señaló, sin embargo, que los avances anteriores en el tratamiento de las enfermedades se han revertido debido a la creciente resistencia a los antimicrobianos. Por ejemplo, la resistencia antiviral y la resistencia a las terapias contra la malaria han aumentado tanto en número como en distribución geográfica.

Aunque el problema sigue siendo grave, ahora entendemos mejor los mecanismos involucrados, incluyendo la identificación y caracterización de los componentes genéticos, las relaciones entre su estructura y su función, los procesos metabólicos y las respuestas de la comunidad. Se han desarrollado algunos medicamentos nuevos, incluyendo antimicrobianos adicionales (que abarcan tanto antibióticos como antivirales), terapias para resensibilizar ante los microbianos ya existentes, y medicamentos dirigidos a organismos persistentes en biopelículas o células resistentes.

Respuesta a, reducción y recuperación de una enfermedad

La reunión señaló que la velocidad con la que se puede acabar con un brote y retomar la vida normal, determina el impacto general de una enfermedad. Estas son consideraciones importantes para los Artículos VII y X de la CABT.

Dados los avances mencionados anteriormente, la reunión señaló que si se logra derribar los obstáculos logísticos, económicos y técnicos restantes, ahora debe ser posible reunir un mosaico de capacidades en un sistema difundido pero integrado para contrarrestar los brotes a nivel global o local. Obviamente este objetivo tan codiciable solo tendrá éxito si recibe el apoyo de la voluntad política y el fomento del respaldo y la colaboración internacional.

Dicho sistema puede variar desde necesidades locales hasta respuestas internacionales. Una estructura que permita compartir los datos (como las secuencias de los patógenos) de forma más efectiva y eficiente facilitará una respuesta rápida y eficaz. A medida que maduran la experiencia y los conocimientos, aparecen las oportunidades para los grandes avances tecnológicos, como fue el caso de los sistemas de comunicación móvil. Los países en desarrollo entonces tendrán acceso a las oportunidades y capacidades en este campo, que coinciden con (si no es que exceden) aquellas en los países desarrollados.

Una respuesta coordinada ante el brote de una enfermedad solo será efectiva si las comunidades involucradas están preparadas para trabajar con los equipos de respuesta a emergencias. Estudios antropológicos han identificado y desarrollado criterios de “buenas prácticas” para obtener la cooperación de la comunidad.

Asimismo, un mejor acceso a los medicamentos y las vacunas ha aumentado el control de las infecciones utilizando, por ejemplo, la vacunación preventiva, mientras que un enfoque más sensato ante el control de las infecciones (como la cuarentena y las restricciones de viajes) puede aplicarse como corresponda a situaciones específicas. La microbiología forense se puede usar para ayudar a establecer responsabilidades si se sospecha un uso malintencionado.

Las nuevas herramientas han mejorado la gestión médica de los brotes de enfermedades, incluyendo los casos intencionales. Ahora está disponible orientación específica según el contexto para optimizar la preparación para responder, por ejemplo para el uso de medicamentos antimicrobianos y opciones de descontaminación. Asimismo, ahora están disponibles equipos de protección mucho mejores que reducen la carga del personal de respuesta y les permite trabajar durante más tiempo, lo que mejora la eficiencia de la respuesta. Una gama más amplia de descontaminantes y la optimización de los enfoques para desarrollarlos y usarlos, ha reducido los riesgos de transmisión medioambiental y ha ayudado a regularizar los lugares contaminados más rápidamente.

Avances que reducen los riesgos pertinentes a la CABT

La reunión dio la bienvenida a un número de avances que reducen los riesgos generales pertinentes a la CABT. Estos incluyen:

- Una mejor capacidad de identificar actividades prohibidas, pertinente al Artículo I.
- Obstáculos más efectivos para adquirir agentes biológicos para actividades prohibidas por la CABT de un modo que no restrinja su uso para los fines permitidos, pertinente a los Artículos III, IV y X.
- Alternativas para las capacidades que puedan usarse para actividades prohibidas, sin afectar su función para fines permitidos, pertinente a los Artículos III y X.
- Alternativas para los agentes que puedan ser usados para actividades prohibidas, sin afectar su uso para fines permitidos, pertinente a los Artículos III y X.
- Adelanto en la identificación de actividades potencialmente preocupantes para la bioprotección, pertinente a los Artículos III y IV.

Los avances en la ciencia y la tecnología que suponen riesgos futuros para la CABT

Los avances científicos descritos en este informe también pueden facilitar casi cualquiera de los pasos de un programa de armas biológicas, y las barreras tecnológicas para adquirir y usar un arma biológica se han venido derrumbando de manera perceptible desde la VII Conferencia de Examen. Esto tiene implicaciones significativas para los Artículos I, III y IV de la CABT.

Muchos de estos avances están a la vanguardia de las capacidades actuales. Son costosos y complicados de adquirir y utilizar de forma exitosa. Su uso con fines prohibidos probablemente requiere de los recursos de un estado, pero esta situación puede cambiar en el futuro, reforzando la necesidad de esfuerzos continuos para evaluar los desarrollos relevantes en la ciencia y la tecnología. Algunos ejemplos de estos avances incluyen:

Adquisición de patógenos o toxinas

Desde la VII Conferencia de Examen se ha avanzado en:

- **La adquisición de los agentes en la naturaleza**, incluyendo una gama más amplia de posibles agentes y ubicaciones donde se pueden encontrar, al igual que herramientas para caracterizar microbios que antes no se podía cultivar.
- **La síntesis de agentes ya existentes.** Las personas no especializadas pueden ahora compilar “casetes” de códigos de genes con los factores de virulencia y “reinicializar” algunos virus. Los patógenos responsables por las epidemias históricas ahora se pueden sintetizar o reactivar. Muchos péptidos pequeños, biorreguladores y toxinas ahora se pueden producir por síntesis química.
- **Diseñar y sintetizar nuevos agentes**, usando plataformas de ingeniería genómica, “laboratorios en nube”, “biofábricas” e instrumentos más sofisticados, la disponibilidad de estándares para diseñar, manipular y compilar microbios, sus partes y proteínas. Se han producido nuevos patógenos.

La neurobiología también ha visto un incremento exponencial de producción, mejorando nuestra comprensión de las respuestas neuronales en red asociadas con comportamientos, como la ira y la agresión, y condiciones fisiológicas, como la adicción,

el miedo y la narcolepsia. Ahora es posible manipular redes neuronales para inducir algunos de estos estados y se ha empezado a trabajar para traducir estos resultados a modelos en primates no humanos.

La reunión resaltó el potencial de desarrollar otros agentes nuevos, incluyendo aquellos producidos usando “controladores de genes” mediados por CRISPR/CAS9, tecnologías de “silenciamiento de genes” proteínas o nanopartículas. Algunos de estos tipos de construcciones ya se han insertado en vectores y han demostrado producir efectos en un huésped cuando se administran por inhalación. También se señaló el potencial de enfocarse en el microbioma para causar o exacerbar el estado de una enfermedad.

Incremento de la virulencia de los patógenos presentes de forma natural

La virulencia y otras características biológicas de los patógenos ahora se optimizan más fácilmente para su uso en armas biológicas, y se han producido algunos “patógenos mejorados”. Esto se ha hecho posible gracias a mejoras en:

- La identificación y caracterización de los componentes genéticos y los elementos estructurales clave que controlan la patogenicidad, transmisibilidad, variedad de huéspedes, defensas antimicrobianas, resistencia a los medicamentos, al igual que los mecanismos mediante los que los patógenos evitan el sistema inmune del huésped.
- La aplicación de una mejor comprensión de la inmunopatología para modular las respuestas inmunes en un huésped.
- El uso de recubrimientos y envolturas para brindar estabilidad medioambiental.

- El desarrollo de herramientas para identificar e integrar factores deseables a los agentes biológicos.

Las tecnologías de “edición” genómica modernas, como CRISPR/CAS-9 con frecuencia no dejan “rastros” que indique que los organismos han sido alterados. Esto encubre los intentos de mejorar la efectividad del organismo, entorpece las investigaciones forenses y complica la diferenciación entre los eventos de enfermedades inusuales y no naturales. Algunas metodologías sí dejan “huellas”, en particular el uso de un controlador de genes, ya que la capacidad de pasar a la siguiente generación se debe a un cambio permanente en el organismo (ver el Cuadro 4).

Cuadro 4: Un ejemplo de un agente biológico novedoso dirigido a poblaciones de plantas y animales

El desarrollo de “controladores de genes” basados en CRISPR podría permitir a los laboratorios independientes alterar de forma unilateral los rasgos de las poblaciones silvestres y ecosistemas sin importar las fronteras nacionales. Cientos si no miles de laboratorios tendrán esta capacidad dentro de pocos años. En principio, las alteraciones se pueden enmendar mediante contramedidas subsiguientes de control de genes, pero primero deben ser detectadas por medio de la monitorización medioambiental de las especies en riesgo. Esto claramente requiere un conocimiento detallado de aquellas especies que pueden verse afectadas.

Actualmente existe solo un puñado de laboratorios que trabajan en el campo del control de genes CRISPR.

Los representantes de estos grupos al igual que aquellos en áreas relacionadas ya han hecho un llamamiento a la transparencia y las garantías que prevengan los usos accidentales. Los investigadores en este campo ahora están haciendo un llamamiento para que las investigaciones de control de genes CRISPR hagan públicos los diseños experimentales y las garantías en contra de los usos accidentales, previo a realizar sus experimentos. La transparencia garantizará el cumplimiento de la CABT, acelerará la ciencia al estimular la colaboración internacional y promoverá las deliberaciones oportunas y la orientación de la comunidad con respecto a las aplicaciones potenciales en salud pública, agricultura sostenible y conservación ecológica.

Toxinas

Los componentes genéticos y mecanismos de acción de las toxinas están cada vez mejor caracterizados. Se han desarrollado herramientas más sofisticadas para investigar y manipular las toxinas. Ahora es posible diseñar rutas metabólicas de biosíntesis que ofrecen formas alternativas de producción para las toxinas. Esto puede ser de particular importancia en los casos de las toxinas difíciles de extraer en grandes cantidades de fuentes naturales.

Las limitaciones en el control de calidad de las capacidades de detección actuales han revelado la vulnerabilidad de nuestra capacidad para impedir o mitigar el uso de las toxinas como armas. Se han identificado o se han producido agentes novedosos o con características alteradas o mejoradas desde la VII Conferencia de Examen.

Producción y acopio de agentes biológicos

Desde la VII Conferencia de Examen, se han dado avances o cambios notorios en:

- **El encubrimiento de las actividades prohibidas.** Los cambios en las marcas distintivas que deja la producción y un cambio hacia el uso de varios reactores más pequeños comprometen los esfuerzos para identificar los lugares de producción de armas biológicas.
- **La industrialización de los procesos de producción biológica.** Ahora se requiere menos espacio y tiempo para los procesos a mayor escala, lo que disminuye las oportunidades de prohibición. El proceso también se puede simplificar usando nuevas tecnologías, aunque esto tiene un coste significativo.
- **La producción de agentes biológicos.** El mayor uso de la biosíntesis y la bioproducción, los andamios y el “biocultivo” aceleran la velocidad y el producido. Este también es el caso para la producción de vacunas.
- **El cambio de la producción de actividades de permitidas a prohibidas.** El uso de equipos de producción de uso único, desechables y modulares posibilita una fuga tecnológica más acelerada.

- **La adquisición de equipos relevantes.** Los materiales de laboratorio cruciales como los recipientes de reacción (incluyendo aquellos en las listas de control) ahora se pueden fabricar usando tecnología de impresión en 3D, lo que reduce los costes y potencialmente elimina los obstáculos para las actividades prohibidas. Una vez más, esto complica los esfuerzos para hacer cumplir las medidas de no proliferación.
- **La producción distribuida.** La disociación del diseño y la manufactura ha llevado al aumento de la fabricación y las instalaciones de producción independientes. Pese a que en el momento su distribución geográfica es limitada, el potencial de crecimiento de dichas instalaciones y su impacto en el cambio en las huellas que dejan las actividades prohibidas pueden requerir una mayor atención en los años venideros.
- **La subcontratación de la producción biológica.** Ahora son muy comunes las instalaciones de bioproducción multipropósito, aptas para la producción a diversas escalas de agentes biológicos y para la síntesis de material genético y otras técnicas de genómica sintética. La existencia de muchas empresas de biotecnología virtuales demuestra el potencial en este campo.
- **El almacenamiento de agentes biológicos.** El aumento de la estabilidad medioambiental de los componentes biológicos, junto con el uso de otros enfoques elimina la necesidad del almacenamiento de cadena de frío y los requisitos asociados.
- **Infraestructura.** Las mejoras en las técnicas de producción han reducido la necesidad de “acopio” mientras que la proliferación de las capacidades de liofilización lo permite si así se requiere.

Dispersión y vectores de agentes biológicos

Los avances en varias áreas clave ahora simplifican el uso de un arma biológica:

- **Nanotecnología.** Una variedad más amplia de nanopartículas de diferentes tamaños puede dirigir de forma más eficiente cargas útiles complejas a objetivos diversos. Las nanopartículas ahora pueden dirigirse a lugares fisiológicos y tipos de células que antes eran inaccesibles (por ejemplo, cruzando la frontera entre la sangre y el cerebro). Las nanopartículas añaden otras características deseables a los agentes, como una mayor

persistencia en el cuerpo e inmunoevasión. Se han desarrollado nanopartículas aptas para aspersión en aerosoles desde la VII Conferencia de Examen.

- **Aerobiología.** Ofrece herramientas poderosas para modelizar el uso de las armas biológicas, incluyendo patrones de dispersión tanto medioambientales como en interiores, ayudando a optimizar el uso de un agente. También ha habido avances en los equipos para la generación y modelización de la dispersión en aerosol.
- **El uso de cofactores químicos para incrementar la absorción de los agentes biológicos.** Estos se han identificado para uso con proteínas activas biológicamente.
- **El incremento en la capacidad de usar armas biológicas mediante la vía alimenticia.** El uso de fórmulas sofisticadas puede mejorar la absorción en el tracto gastrointestinal.

Riesgos en aumento

La reunión identificó otros desarrollos clave para la evaluación de riesgo relevantes a la CABT, que incluyen:

- **Estrategias de adquisición novedosas.** El uso de la “web oscura”, el comercio digital de biotecnología o la fabricación de agentes biológicos de partes no controladas, complican las obligaciones de no proliferación bajo los Artículos III y IV.
- **Modificación de patógenos o toxinas.** Esto puede confundir la identificación e intervención terapéutica, frustrando los esfuerzos bajo los Artículos I, VII y X.
- **La digitalización de la biología.** Los conjuntos de datos a disposición pública pueden utilizarse para determinar la viabilidad de la síntesis, lo que permite un “principio de prueba” simplista que de nuevo complica las obligaciones de no proliferación bajo el Artículo III.
- **La “edición” genómica.** Esto se puede usar para modular la susceptibilidad de los medicamentos en los vectores de enfermedad, lo que complica los esfuerzos bajo los Artículos I, VII y X.

Más información

La información en este documento se basa en el Informe Técnico que incluye descripciones más completas de los avances en la ciencia y la tecnología, y una bibliografía comentada y los enlaces a los documentos de investigación. Se puede acceder al Informe Técnico en:

iapbwg.pan.pl

Esta es una traducción del documento original en inglés al que se puede acceder en:

iapbwg.pan.pl/index.php/reports

