



Jelle Thoe, Carlos Martín y Joris Vandeputte.

## Nuevas estrategias vacunales esperan erradicar la tuberculosis

A tenor de lo presentado en el simposio internacional clausurado ayer en la Fundación Ramón Areces, las estrategias vacunales en ensayo podrían atajar la tuberculosis.

**PÁG. 9**



INFECCIOSAS UNA INMUNIZACIÓN 'VIVA' ATENUADA PODRÍA SUSTITUIR A LA ACTUAL BCG

## Nuevas estrategias vacunales para la erradicación de la TB

→ La actual vacuna BCG contra la tuberculosis no basta para erradicar la enfermedad, endémica en algunos países. Una veintena de candidatas se perfilan como potenciadoras de la BCG y otras incluso como alternativas: es el caso del prototipo ideado en la Universidad de Zaragoza.

■ **Sonia Moreno**

La investigación en vacunas contra la tuberculosis (TB) ha tenido esta semana una cita cumbre: las jornadas auspiciadas por la Fundación Ramón Areces donde se han reunido científicos de todo el mundo que trabajan en la consecución de una estrategia preventiva frente al bacilo de Koch más eficaz que la actual BCG. La reunión, que acabó ayer, y han coordinado el catedrático Carlos Martín, de la Universidad de Zaragoza, y Jelle Thole, director de la Iniciativa para la Vacuna de la Tuberculosis (TBVI), ha servido también para presentar un nuevo modelo de financiación que combina fondos públicos y privados para el desarrollo de estas vacunas, y para exponer los datos científicos que avalan a las principales candidatas en estudio. En concreto, la reunión ha supuesto una ocasión única para que casi todos los investigadores más relevantes en este campo, colaboradores y competidores, se hayan visto las caras.

**Expectación**

Una de las charlas que más discusión posterior ha despertado ha sido la del investigador español Carlos Martín, cuyo Grupo de Genética de Micobacterias en la Universidad de Zaragoza ha diseñado y elaborado la vacuna viva atenuada MTB-VAC. El hecho de ser una vacuna viva, a diferencia de las otras en las que se está trabajando, suscita gran expectativa.

El objetivo de MTB-VAC es superar en eficacia a la vacuna BCG, también viva y



Jelle Thole, Carlos Martín y Joris Vandeputte (TBVI), ayer en la Fundación Ramón Areces.

**Se espera que la vacuna MTB-VAC, del grupo de Carlos Martín, inicie los ensayos clínicos en los primeros meses de 2012**

**Entre las estrategias vacunales más avanzadas destaca la del grupo de la Universidad de Oxford, que combina BCG con MVA y un antígeno**

ya nonagenaria, en aras de sustituirla. En sucesivos estudios se ha demostrado la prueba de concepto de la eficacia de la vacuna española desde el macrófago al macaco, y ya está preparada para el ensayo clínico.

Para ello, los investigadores cuentan con la colaboración de la farmacéutica con sede gallega Biofabri. "Desde enero de 2011, una vez desarrollado el método de crecimiento para la vacuna, ya está disponible el lote clínico para iniciar los estudios", ha explicado Martín a DM. "Esperamos obtener los permisos para iniciar estos trabajos en los primeros

meses de 2012". Estos estudios se desarrollarán en sus primeras fases en el Centro Hospitalario Vaudois, de Lausana (Suiza), coordinados por François Spertini. Mientras, en el laboratorio de Martín seguirán estudiando a nivel de inmunología básica los mecanismos concretos de protección de la vacuna, sobre todo en dos líneas: la producción en ratón y, con carácter novedoso, la de apoptosis.

El prototipo MTB-VAC se basa en una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* cuyos genes de virulencia *phoP* y *fadD26* están atenuados. Se pretende superar en eficacia

a la BCG en protección respiratoria. La principal ventaja que aporta es que, al ser una vacuna viva atenuada como la BCG, los mecanismos de producción, distribución y uso serían los mismos. Es la única de este tipo que se investiga en Europa. En el Instituto Max Planck (Alemania) se estudia otra viva, que en realidad es una recombinante de BCG, y en Estados Unidos el grupo de William Jakobs trabaja también con otro prototipo vivo, aunque menos avanzado.

**'Prime-boost'**

En cuanto a las otras vacunas en investigación -cuyos datos, algunos de fase II avanzada, se han presentado en las jornadas- utilizan distintas estrategias inmunizadoras; en concreto, se añaden a la BCG para potenciar su eficacia. La más avanzada es el modelo desarrollado en la Universidad de Oxford (Reino Unido). Una de sus investigadoras, Helen McShane, ha participado en la reunión. Se trata de un refuerzo de BCG con MVA y el antígeno 85A del bacilo. Ahora mismo este tipo de inmunización y recuerdo (*prime-boost*) se está evaluando en un ensayo en fase IIb.

Al margen de la profilaxis, también ha habido espacio para exponer la situación de la vacuna terapéutica Ruti, desarrollada por el grupo de Pere-Joan, en el Instituto Germans Trias i Pujol, de Badalona, y que acorta el tratamiento con antibiótico.

### UN INNOVADOR MODELO DE FINANCIACIÓN

Corren tiempos oscuros para la financiación científica. La TBVI presentó ayer en el simposio internacional de la Fundación Ramón Areces un novedoso modelo para obtener el dinero necesario con el que conseguir una vacuna más eficaz contra la TB. En esencia, en Europa diez años de investigación, con una inversión de 200 millones de euros, han resultado en 39 prototipos. De esos candidatos, nueve están en diferentes fases de investigación clínica y otros diez lo harán pronto. Con este haber, TBVI pretende conseguir la garantía

financiera de los gobiernos nacionales e instituciones de la Unión Europea (UE) de un máximo de 560 millones de euros para poder impulsar la investigación de esos candidatos a través de créditos de entidades financieras como el Banco Europeo de Inversiones. Un comité científico evaluará el paso de una fase a otra. El riesgo es mínimo, pues se calcula que en 2020 al menos dos vacunas habrán alcanzado la comercialización. Los beneficios de su empleo cubrirán el crédito sobradamente. La propuesta espera ahora la aprobación de la UE.