

RECTA FINAL HACIA LA VACUNA ESPAÑOLA DE LA TUBERCULOSIS



«¡Por fin! Ha llegado la hora de la verdad». A través del teléfono, la voz de Carlos Martín suena prudente, pero también cargada de emoción. Por un lado, está la cautela de quien se sabe ante un momento decisivo. Y, por otro, el entusiasmo de alguien que ve que el proyecto que inició hace décadas desde la Universidad de Zaragoza alcanza al fin su recta final. Con buenas perspectivas además.

La vacuna española de la tuberculosis arranca la última etapa de la investigación, la fase III; un punto de inflexión en el la que el producto, denominado MTBVAC y producido por la también española Biofabri, del grupo Zenda, tendrá que demostrar su eficacia. «Si funciona como pensamos y como sugieren los datos de los ensayos previos puede tener un impacto real sobre la tuberculosis, puede salvar vidas», señala Martín, esperanzado.

Está previsto que a finales de verano comiencen las vacunaciones de este ensayo clínico, aleatorizado y doble ciego,

Arranca la última fase de investigación para la vacuna española de la tuberculosis. El ensayo que ahora comienza es la prueba de fuego para una inmunización que pretende frenar a la que era la enfermedad infecciosa con más muertes anuales a sus espaldas hasta la llegada del Covid-19

INFECCIO-SAS

CRISTINA G. LUCIO
MADRID
ILUSTRACIÓN:
ULISES CULEBRO

cuyo objetivo es evaluar la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de MTBVAC en 7.120 recién nacidos de Sudáfrica, Madagascar y Senegal.

Según explica Ingrid Murillo, directora del Departamento de Investigación Clínica de Biofabri, la empresa que también coordinará el ensayo, el mayor número de vacunaciones se realizarán en Sudáfrica, un país donde la tuberculosis es endémica y las cifras de la enfermedad son especialmente altas. Cuatro centros del país, además de los de Senegal y Madagascar participarán en el ensayo, en el que será clave contar con un grupo control de niños vacunados con BCG (siglas de Bacilo de Calmette Guérin), la única vacuna autorizada hoy en día contra la tuberculosis. «Es una vacuna con más de 100 años que ya no es eficaz frente a la tuberculosis pulmonar, por lo que no frena la transmisión. Hacen falta alternativas», subraya Murillo.

Al contrario que otras candidatas vacunales,

MTBVAC no utiliza el microorganismo a partir del que se desarrolló la BCG, *Mycobacterium bovis*, el microorganismo causante de la tuberculosis bovina, sino que es la única que proviene de una cepa viva y atenuada de *Mycobacterium tuberculosis*, la bacteria que causa la enfermedad en los humanos.

«Nuestro concepto es el mismo que el de Pasteur, que consiste en coger una cepa de un paciente clínico y atenuarla», explica Martín, resumiendo en pocas palabras toda una vida de trabajo. Mediante ingeniería genética, su equipo ha conseguido eliminar dos genes que son claves para desactivar la virulencia y resistencia del patógeno. Esas dos deleciones son fundamentales para garantizar su seguridad y, además, no interfieren a la hora de estimular al sistema inmunitario para que identifique y reconozca correctamente a la micobacteria cuando

se encuentre con ella. MTBVAC contiene más de 400 antígenos que no están presentes en BCG y para su diseño se ha elegido una cepa del linaje 4, el más frecuente en Europa, África y América, cuya capacidad de protección se extiende a otras cepas y linajes, según los resultados del laboratorio. Por todo ello, los investigadores son optimistas respecto a sus capacidades. La administración se realiza por vía intradérmica, en una única dosis.

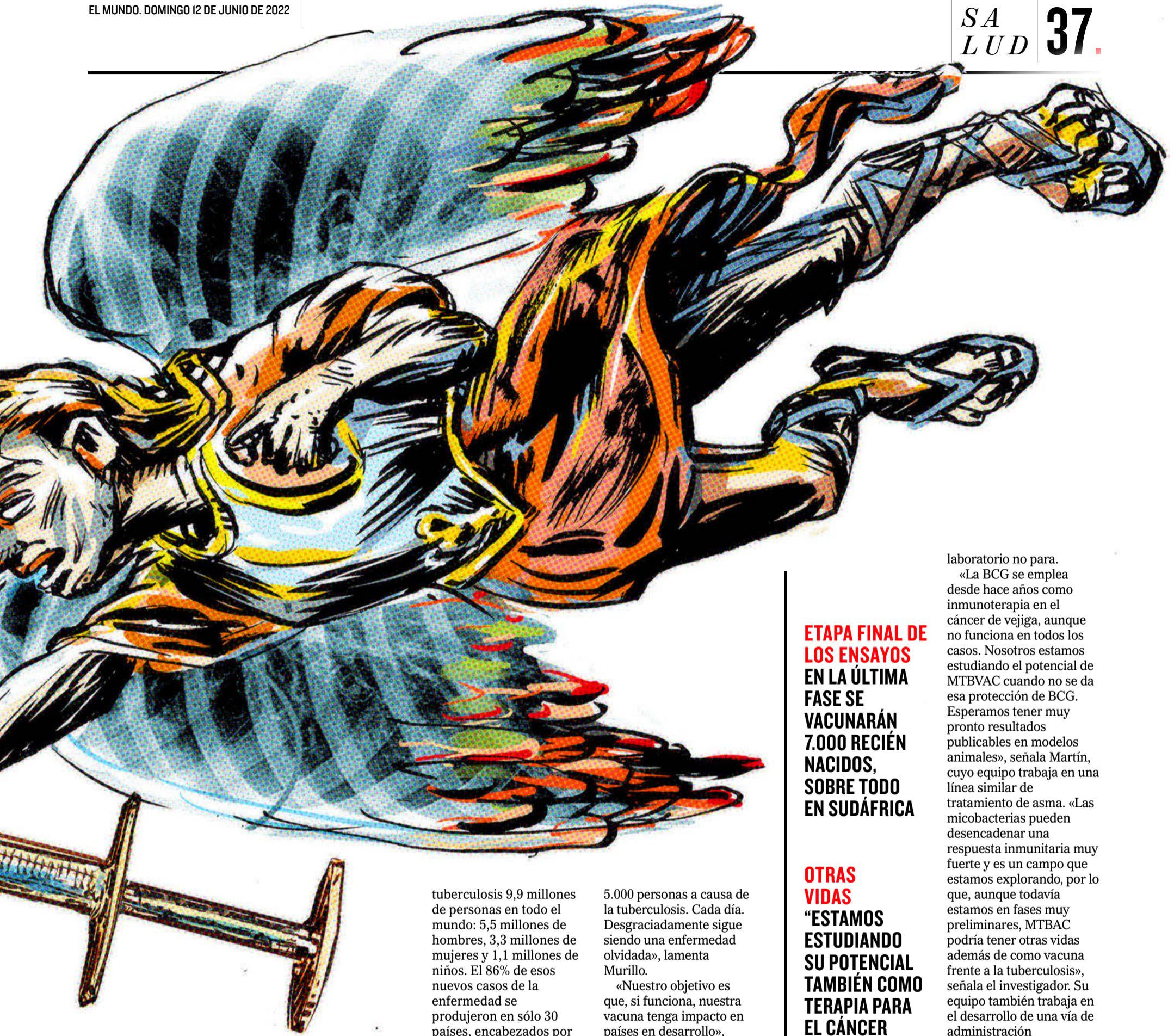
Los resultados de los ensayos previos, publicados en *The Lancet Respiratory Medicine*, muestran que la vacuna es segura y es capaz de provocar respuestas inmunes robustas y duraderas.

Mientras ultiman los detalles de la fase III, el consorcio espera publicar próximamente los resultados de un ensayo en fase 2a, que se ha

llevado a cabo también en Sudáfrica.

«En la investigación nunca ha habido un paso atrás. La tendencia ha sido siempre en progresión, lo que para nosotros es muy prometedor. Tenemos un suelo más que sólido para seguir avanzando», señala Murillo, quien destaca que la Asociación de Ensayos Clínicos de Europa y Países en Desarrollo (EDCTP según sus siglas en inglés) ha apoyado con 20 millones el ensayo de fase III de MTBVAC en recién nacidos. «Podría haber repartido los fondos y decidió concederlos íntegramente a este proyecto, lo que es un signo de confianza muy importante», señala.

El estudio será largo y complejo, continúa Murillo, quien estima que la investigación no



finalizará antes de siete años. Sin embargo, el diseño del ensayo contempla la realización de una serie de análisis intermedios que, si son positivos, podrían agilizar los plazos para su posible licencia.

Las instituciones involucradas en el desarrollo de la vacuna se han comprometido a que, si es eficaz, el producto sea accesible a precios asequibles en los países de ingresos medianos y bajos. En su desarrollo, la vacuna ha contado con la colaboración de organismos internacionales, como la

Iniciativa de Vacunas contra la Tuberculosis (TBVI) o la Iniciativa Internacional de Vacunas contra el SIDA (IAVI).

LA TUBERCULOSIS, EN CIFRAS

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), un total de 1,5 millones de personas murieron en 2020 de tuberculosis, una enfermedad que, hasta la llegada del Covid, era la enfermedad infecciosa que más muertes anuales provocaba. En ese año, el último del que se tienen datos, enfermaron de

tuberculosis 9,9 millones de personas en todo el mundo: 5,5 millones de hombres, 3,3 millones de mujeres y 1,1 millones de niños. El 86% de esos nuevos casos de la enfermedad se produjeron en sólo 30 países, encabezados por La India, China, Indonesia, Filipinas, Pakistán, Nigeria, Bangladesh y Sudáfrica.

Acabar con la epidemia de tuberculosis para 2030 es una de las metas de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) relacionadas con la salud, pero las perspectivas no son halagüeñas. A causa de la pandemia, los progresos logrados en los últimos años contra esta enfermedad infecciosa han retrocedido, dando un importante paso atrás. Además, la tuberculosis multirresistente es un problema creciente. «Todos los días mueren

5.000 personas a causa de la tuberculosis. Cada día. Desgraciadamente sigue siendo una enfermedad olvidada», lamenta Murillo.

«Nuestro objetivo es que, si funciona, nuestra vacuna tenga impacto en países en desarrollo», apunta Martín. «La incidencia de la tuberculosis hoy en día en Sudáfrica es como la que teníamos aquí en el siglo XVII, uno por cada 100. Queremos acabar con esa barbaridad. Es nuestra misión».

Aparte de la investigación sobre la posible utilidad de la vacuna para proteger a los bebés, el proyecto también está analizando la eficacia del producto para frenar la transmisión de la enfermedad en adultos previamente vacunados con BCG. Pero, además, subraya Martín, la investigación básica en el

ETAPA FINAL DE LOS ENSAYOS EN LA ÚLTIMA FASE SE VACUNARÁN 7.000 RECIÉN NACIDOS, SOBRE TODO EN SUDÁFRICA

OTRAS VIDAS “ESTAMOS ESTUDIANDO SU POTENCIAL TAMBIÉN COMO TERAPIA PARA EL CÁNCER DE VEJIGA”

UNA EPIDEMIA MORTÍFERA EN 2020, MURIERON UN TOTAL DE 1,5 MILLONES DE PERSONAS POR CULPA DE LA TUBERCULOSIS

laboratorio no para. «La BCG se emplea desde hace años como inmunoterapia en el cáncer de vejiga, aunque no funciona en todos los casos. Nosotros estamos estudiando el potencial de MTBVAC cuando no se da esa protección de BCG. Esperamos tener muy pronto resultados publicables en modelos animales», señala Martín, cuyo equipo trabaja en una línea similar de tratamiento de asma. «Las micobacterias pueden desencadenar una respuesta inmunitaria muy fuerte y es un campo que estamos explorando, por lo que, aunque todavía estamos en fases muy preliminares, MTBVAC podría tener otras vidas además de como vacuna frente a la tuberculosis», señala el investigador. Su equipo también trabaja en el desarrollo de una vía de administración respiratoria de la vacuna, lo que facilitaría el acceso. «Estamos muy emocionados y motivados con las posibilidades», señala Martín, que recuerda la importancia de impulsar la investigación, de apostar por la ciencia más básica.

«Biofabri se sumó al proyecto en 2008, cuando todavía faltaba mucho para poder ver resultados. Es necesario ese empeño, esa apuesta para poder avanzar. Hemos conseguido llegar hasta aquí y ahora estamos muy ilusionados y con ganas de ver los datos cuanto antes».