

València, 25 de junio de 2024

## **El CSIC y la Universitat de València obtienen los primeros resultados clínicos de virus que destruyen bacterias multirresistentes**

- El Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (CSIC-UV) publica en la revista 'Med' los resultados de los primeros tratamientos de fagoterapia con viales terapéuticos producidos en España
- Se trata de una decena de tratamientos realizados en hospitales de València y Sevilla con la aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- Tras administrar el fármaco con un inhalador no se observaron efectos secundarios, pero sí capacidad para inducir una respuesta inmunitaria incluso en terapias cortas y poco invasivas



De izquierda a derecha: Mireia Bernabéu Gimeno, Marco Pardo Freire y Pilar Domingo Calap, del Grupo de Virología Ambiental y Biomédica del I2SysBio. Créditos: UV.

Personal investigador del Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universitat de València (UV), junto con el Centro de Terapia de Fagos de Yale (EE.UU.), el Hospital Universitario La Fe de València y el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, han realizado el

primer tratamiento producido en España frente a infecciones bacterianas multirresistentes utilizando fagos, virus que infectan a las bacterias. Este tratamiento ha sido producido íntegramente el I2SysBio, y cuenta con la aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para su uso compasivo. El estudio, publicado hoy en la prestigiosa revista *Med* del grupo *Cell Press*, muestra resultados prometedores y supone un avance en la llamada fagoterapia.

De entre todas las infecciones que preocupan al sector sanitario, las bacterias patógenas resistentes a los antibióticos siguen siendo un reto por resolver. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en 2050 la resistencia bacteriana ocasionará 10 millones de muertes al año en todo el mundo. La aparición de bacterias multirresistentes afecta especialmente a pacientes con fibrosis quística, que sufren infecciones bacterianas recurrentes en los pulmones.

Utilizando un protocolo desarrollado por el Grupo de Virología Ambiental y Biomédica del I2SysBio, liderado por la investigadora Pilar Domingo Calap, se han producido las primeras preparaciones de fagos en España, que han sido aprobadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para su uso compasivo.

Hasta la fecha, el grupo de investigación ha llevado a cabo una decena de tratamientos, con resultados exitosos en la mayoría de pacientes. Entre ellos, destacan los publicados hoy en la revista *Med*, realizados en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe (València) y el Hospital Virgen del Rocío (Sevilla). Se trata de dos pacientes con fibrosis quística que presentaban infecciones respiratorias causadas por las bacterias *Staphylococcus aureus* y/o *Pseudomonas aeruginosa*.

### Ningún efecto secundario

“Los tratamientos fueron tolerados sin generar ningún efecto secundario, pero en todos los casos se detectaron anticuerpos neutralizantes frente a los fagos terapéuticos”, explica **Pilar Domingo**, autora principal de este trabajo y directora del grupo de investigación en el I2SysBio. “A pesar de ello, se observó reducción de la infección y mejora clínica en uno de los pacientes”, destaca.

En este trabajo, han reportado por primera vez la aparición de anticuerpos dirigidos a los fagos tras terapias nebulizadas (terapias que administran el fármaco a través de un nebulizador o inhalador), “lo que demuestra su capacidad para inducir una respuesta inmunitaria incluso en terapias cortas y poco invasivas”, señala la investigadora del I2SysBio. Estos hallazgos subrayan la necesidad de hacer un seguimiento a largo plazo de los pacientes para evaluar la respuesta del sistema inmunitario, remarcan.

La escasez de ensayos clínicos y la falta de protocolos estandarizados de seguimiento han dificultado la implementación de la terapia con fagos en los hospitales. La aprobación de estos tratamientos por la AEMPS es compleja, y se restringe su uso a pacientes en estado crítico. Futuros ensayos clínicos permitirán evaluar su efectividad y validar su uso en pacientes.

## Base para futuros ensayos clínicos con fagoterapia

Con estos resultados, el grupo liderado por Pilar Domingo defiende el uso de terapias personalizadas para evitar la generación de anticuerpos no deseables contra posibles fagos terapéuticos. Esta investigación representa un avance significativo en la comprensión de la terapia con fagos, sentando las bases para futuros ensayos clínicos, aseguran desde el grupo de investigación del I2SysBio.

Este estudio ha sido financiado por la campaña de micromecenazgo *@AdoptaUnFago*, promovida por la Fundación Española de Fibrosis Quística, y proyectos de investigación de la Generalitat Valenciana (SEJIGENT/2021/014); y la Agencia Estatal de Investigación, dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (PID2020-112835RA-I00 y contrato Ramón y Cajal RYC2019-028015-I).

### Referencia:

Mireia Bernabéu-Gimeno, Marco Pardo-Freire, Benjamin K. Chan, Paul E. Turner, Ana Gil-Brusola, Santiago Pérez-Tarazona, Laura Carrasco-Hernández, Esther Quintana-Gallego, Pilar Domingo-Calap. 2024. **Neutralizing antibodies after nebulized phage therapy in cystic fibrosis patients.** *Med (Cell Press)*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.05.017>