

València, 25 de juny de 2024

El CSIC i la Universitat de València obtenen els primers resultats clínics de virus que destrueixen bacteris multiresistents

- **L'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (CSIC-UV) publica en la revista 'Med' els resultats dels primers tractaments de fagoteràpia amb vials terapèutics produïts a Espanya**
- **Es tracta d'una desena de tractaments realitzats en hospitals de València i Sevilla amb l'aprovació de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris**
- **Després d'administrar el fàrmac amb un inhalador no es van observar efectes secundaris, però sí capacitat per a induir una resposta immunitària fins i tot en teràpies curtes i poc invasives**



D'esquerra a dreta: Mireia Bernabéu Gimeno, Marco Pardo Freire i Pilar Domingo Calap, del Grup de Virologia Ambiental i Biomèdica de l'I2SysBio. Crèdits: UV.

Personal investigador de l'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (I2SysBio), centre mixt del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) i la Universitat de València (UV), juntament amb el Centre de Teràpia de Fags de Yale (EUA), l'Hospital Universitari La Fe de València i l'Hospital Verge de la Rosada de Sevilla, han realitzat el primer

tractament produït a Espanya per a fer front a infeccions bacterianes multiresistents utilitzant fags, virus que infecten als bacteris. Aquest tractament ha estat produït íntegrament per l'I2SysBio, i compta amb l'aprovació de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) per al seu ús compassiu. L'estudi, publicat hui en la prestigiosa revista *Med* del grup *Cell Press*, mostra resultats prometedors i suposa un avanç en l'anomenada fagoteràpia.

D'entre totes les infeccions que preocupen el sector sanitari, els bacteris patògens resistents als antibiòtics continuen sent un repte per resoldre. L'Organització Mundial de la Salut (OMS) estima que en 2050 la resistència bacteriana ocasionarà 10 milions de morts a l'any a tot el món. L'aparició de bacteris multiresistents afecta especialment a pacients amb fibrosi quística, que pateixen infeccions bacterianes recurrents en els pulmons.

Utilitzant un protocol desenvolupat pel Grup de Virologia Ambiental i Biomèdica de l'I2SysBio, liderat per la investigadora **Pilar Domingo Calap**, s'han produït les primeres preparacions de fags a Espanya, que han estat aprovades per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) per al seu ús compassiu.

Fins a la data, el grup d'investigació ha dut a terme una desena de tractaments, amb resultats reeixits en la majoria de pacients. Entre ells, destaquen els publicats hui en la revista *Med*, realitzats a l'Hospital Universitari i Politècnic La Fe (València) i l'Hospital Verge de la Rosada (Sevilla). Es tracta de dos pacients amb fibrosi quística que presentaven infeccions respiratòries causades pels bacteris *Staphylococcus aureus* i/o *Pseudomonas aeruginosa*.

Cap efecte secundari

“Els tractaments van ser tolerats sense generar cap efecte secundari, però en tots els casos es van detectar anticossos neutralitzadors per a fer front als fagos terapèutics”, explica Pilar Domingo, autora principal d'aquest treball i directora del grup d'investigació a l'I2SysBio. “Malgrat això, es va observar reducció de la infecció i millora clínica en un dels pacients”, destaca.

En aquest treball, han reportat per primera vegada l'aparició d'anticossos dirigits als fags després de teràpies nebulitzades (teràpies que administren el fàrmac a través d'un nebulitzador o inhalador), “la qual cosa demostra la seua capacitat per a induir una resposta immunitària fins i tot en teràpies curtes i poc invasives”, assenyala la investigadora de l'I2SysBio. Aquests descobriments subratllen la necessitat de fer un seguiment a llarg termini dels pacients per a avaluar la resposta del sistema immunitari, remarquen.

L'escassetat d'assajos clínics i la falta de protocols estandarditzats de seguiment han dificultat la implementació de la teràpia amb fags als hospitals. L'aprovació d'aquests tractaments per l'AEMPS és complexa, i es restringeix el seu ús a pacients en estat crític. Futurs assajos clínics permetran avaluar la seua efectivitat i validar el seu ús en pacients.

Base per a futurs assajos clínics amb fagoteràpia

Amb aquests resultats, el grup liderat per Pilar Domingo defensa l'ús de teràpies personalitzades per a evitar la generació d'anticossos no desitjables contra possibles fags terapèutics. Aquesta investigació representa un avanç significatiu en la comprensió de la teràpia amb fags, establint les bases per a futurs assajos clínics, asseguren des del grup d'investigació de l'I2SysBio.

Aquest estudi ha estat finançat per la campanya de micromecenatge @AdoptaUnFago, promoguda per la Fundació Espanyola de Fibrosi Quística, i projectes d'investigació de la Generalitat Valenciana (SEJIGENT/2021/014); i l'Agència Estatal d'Investigació, dependent del Ministeri de Ciència, Innovació i Universitats (PID2020-112835RA-I00 i contracte Ramón y Cajal RYC2019-028015-I).

Referència:

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>