

Vacuna de ADN para el control de la leishmaniosis en sus diferentes formas clínicas

Breve descripción

Las vacunas de ADN inducen una respuesta inmunitaria fuerte y duradera al generar directamente proteínas antigénicas en las células de mamíferos, incluido el ser humano. El carácter traslacional de las vacunas de ADN posibilita cubrir las demandas de cualquier país, sin requerimientos de mantenimiento de cadenas de frío. El investigador principal Javier Carrión Herrero ha liderado la consecución de una innovadora vacuna genética capaz de generar protección cruzada en mamíferos, frente a diferentes formas viscerocutáneas de la leishmaniosis.

Esta vacuna de ADN se basa en la combinación genética que codifica las histonas nucleosomales (H2A-H2B-H3-H4) y otros antígenos de interés procedentes de *Leishmania infantum*. La composición y aplicaciones de esta tecnología están protegidas mediante la patente ES2415516B2. El investigador también ha trabajado en el desarrollo de una versión peptídica de dichas histonas nucleosomales (HisDTC).

¿Cómo funciona?

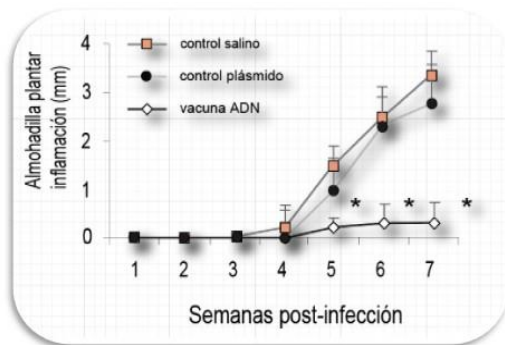


Figura 1. Progresión de la inflamación en la almohadilla plantar tras la infección con *Leishmania* spp. en los 3 grupos de ratones inoculados con: solución salina, el plásmido vacío y la vacuna de ADN. Los asteriscos indican la existencia de diferencias significativas con respecto a los grupos control (* $P < 0.05$).

Esta vacuna de ADN se basa en la combinación de genes que codifican las cuatro histonas nucleosomales y otros antígenos de *Leishmania*. Los ensayos experimentales en modelos de leishmaniosis demuestran que tres inmunizaciones con la vacuna de ADN conducen el sistema inmunitario del hospedador mamífero hacia un inmunofenotipo de resistencia frente a la posterior infección experimental con *Leishmania* spp. (*L. infantum*, *L. major* y *L. amazonensis*). Ratones BALB/c vacunados y desafiados con *Leishmania* spp. son capaces de reducir la inflamación en el punto de infección (almohadilla plantar) así como controlar las cargas parasitarias en órganos diana, comparado con los animales control sin vacunar (Figura 1).

Esta vacuna ha sido también investigada en el modelo canino, con resultados prometedores tanto de seguridad como de inducción de una respuesta celular específica.

¿Qué problema resuelve?

La leishmaniosis cutánea y visceral son las formas más comunes de estas **zoonosis desatendidas**, siendo la visceral una enfermedad mortal en ausencia de tratamiento. Las formas cutánea, mucocutánea y cutánea difusa, generan desfiguraciones que requieren atención médica y causan estigma social. Cada año se reportan cerca de un millón de casos en casi 100 países endémicos. Actualmente no existe ninguna vacuna comercializada para la prevención de la leishmaniosis humana, y aunque sí existen vacunas comercializadas de uso veterinario, existe amplio margen de mejora.

¿Qué productos futuros resultarán?

ICPVet trabaja en estrategias de control que aglutina el uso de vacunas de ADN a modo de terapia combinada junto con fármacos convencionales (aprobados por las agencias reguladoras FDA y EMA) y encapsulados en nanopartículas para facilitar su implantación y potencial desarrollo a través de empresas que incorporen dicha tecnología. Esto puede traducirse en una reducción significativa del tiempo y los costos asociados al desarrollo y comercialización de la formulación a modo de vacuna o de terapia.



Ventajas competitivas frente a otras investigaciones

Entre las diversas metodologías de inmunización, la vacunación genética (vacunas de tercera generación) es una de las más eficientes. Es capaz de inducir la síntesis de la proteína que codifica el gen incluido en la vacuna y de generar una respuesta inmunitaria específica y de larga duración en el hospedador. Además, es segura y no genera reacciones adversas en el punto de inoculación, a diferencia de las administraciones proteicas. En comparación con otras vacunas genéticas que se comercializan en la actualidad, esta vacuna está **compuesta exclusivamente por componentes del propio parásito** con una alta especificidad para descartar problemas de autoinmunidad.

Asimismo, no emplea adyuvantes que puedan amplificar en exceso la respuesta de tipo proinflamatorio, sino que es la propia composición de la vacuna, que incluye la HSP70 del parásito, la que funciona como inmunomodulador dirigiendo la respuesta del hospedador hacia los demás componentes de la vacuna.

Otra ventaja de esta vacuna es que en lugar de promover la producción de anticuerpos anti-*Leishmania*, que son ineficientes en la localización de un parásito intracelular; **promueve la respuesta de tipo celular capaz de mitigar un perfil ineficaz de tipo Th2**, disminuyendo la susceptibilidad a la infección.

Finalmente, el carácter **multicomponente** de la vacuna garantiza un amplio repertorio de reconocimiento antigénico para generar **protección cruzada** frente a diversas especies del género *Leishmania*. Como valor añadido de las vacunas de ADN cabe destacar que son trasladables a la salud pública de cualquier país afectado por las zoonosis desatendidas, debido a su bajo costo de producción, estabilidad a temperatura ambiente y facilidad de almacenamiento y distribución, reduciendo la necesidad de cadenas de frío complejas.

¿Dónde se ha desarrollado?

El investigador principal **Javier Carrión Herrero** lleva más de veinte años trabajando en el desarrollo de vacunas eficientes frente a la infección por *Leishmania* spp. Actualmente en el grupo **ICPVet (Investigación y Control de Patógenos en Veterinaria)** perteneciente al departamento de Sanidad Animal (Facultad de Veterinaria de la UCM), investiga la optimización de varias versiones basadas en una innovadora vacuna genética capaz de generar protección cruzada en mamíferos, frente a las diferentes formas viscerocutáneas de la enfermedad. El grupo ICPVet está constituido por expertos en materia de salud global para abordar el control de las diversas formas de leishmaniosis y otras enfermedades infecciosas desatendidas. ICPVet lleva más de 25 años desarrollando modelos animales de estudio de leishmaniosis experimental, siendo el hámster dorado uno de los más exitosos.

Y además...

El equipo investigador de ICPVet tiene colaboraciones académico-científicas con la Universidad de Navarra y con la Universidad Central del Ecuador-Quito (Centro Internacional de Zoonosis, CIZ). Igualmente, mantiene colaboraciones con el grupo de Nanomedicina del Instituto Valdecilla- IDIVAL y la Universidad de Cantabria, con el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (La Habana, Cuba), con la Universidad de Antioquia (grupo PECET, Medellín, Colombia) con i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto (Portugal), con National Hellenic Research Foundation (Grecia), y con University of Modena and Reggio Emilia (Italia).

ICPVet atenderá cualquier solicitud de contacto con empresas interesadas del sector. **Web del grupo.**

Responsable de la investigación

Francisco Javier Carrión Herrero, javier.carrion@ucm.es

Departamento: Sanidad Animal

Facultad: Veterinaria
