

FERNANDO GOLDBAUM: “PODRÍAMOS TENER EL PRIMER MEDICAMENTO DEL MUNDO PARA LA PREVENCIÓN DEL SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO”



El investigador desarrolló un antisuero contra la toxina Shiga, causante de esta enfermedad, que provoca daños en los riñones y en el sistema nervioso central y ataca sobre todo a niños menores de 5 años; el fármaco comenzará a probarse en al menos 400 chicos de todo el país

Fernando Goldbaum es investigador del Conicet, del Instituto de Investigaciones Biotecnológicas en la Universidad Nacional de San Martín (Unsam) y de la Fundación Instituto Leloir.

Hace más de dos décadas investiga en el campo de la inmunología y la microbiología molecular y estructural. Ha publicado más de 130 trabajos en revistas internacionales con referato en las áreas de biología molecular, estructural, inmunología, microbiología y bioquímica. Además, es autor de varias patentes biotecnológicas y director científico de Inmunova SA, una compañía startup dedicada al desarrollo de nuevas vacunas y medicamentos.

Por su trabajo y el de su equipo, la Argentina está más cerca de obtener un medicamento contra una enfermedad que aún no puede ser prevenida ni tratada: el Síndrome Urémico Hemolítico (SUH), que en el país ataca sobre todo a niños menores de 5 años y provoca daños en los riñones y sistema nervioso central. En una charla con ISALUD cuenta en qué etapa de desarrollo se encuentra su investigación.

—¿En qué etapa se encuentra el trabajo para el desarrollo de un medicamento para prevenir o tratar el Síndrome Urémico Hemolítico (SUH)?

—Lo que desarrolló Inmunova —la empresa de la que soy director cientí-

fico y aparte de investigador del Conicet; es una articulación público-privada que lleva muchos años— es un antisuero, un suero que contiene una muy alta concentración de anticuerpos neutralizantes contra la toxina Shiga que es la que produce el SUH. La validación de este medicamento tiene esquemáticamente tres etapas. La etapa preclínica, que se realizó en un instituto del Conicet y finalizó con mucho éxito a fines de 2017. Los resultados fueron presentados ante al ANMAT. Cuando tuvimos esos resultados positivos empezamos todo un proceso con el ANMAT para hacer un ensayo clínico de nuestro producto. Ese ensayo clínico tiene dos etapas. La Fase I donde se prueba la seguri-

dad, la tolerancia y la farmacocinética del producto. Y la Fase II/III, que estaría empezando ahora.

–¿Cómo se aprobó la Fase I?

–Hace un mes anunciamos en una conferencia de prensa, junto con el Hospital Italiano, la finalización exitosa de la Fase I, que se realizó durante 2018. Lo que se hizo fue inyectar nuestro producto en 14 adultos voluntarios sanos para probar que es seguro, bien tolerado y que alcanza las concentraciones en sangre necesarias para neutralizar la toxina.

Eso fue desarrollado con éxito y los resultados fueron presentados ante la ANMAT. Hace unos días recibimos la noticia de que la ANMAT aprobó el protocolo para realizar el ensayo Fase II/III. Calculamos que en unas semanas vamos a empezar a probar la eficacia del producto en niños infectados.

Este ensayo se hará en unos doce hospitales de todo el país, tanto públicos como privados. Durará unos dos años porque se requiere el reclutamiento de al menos 400 niños que presenten los síntomas de diarrea sanguinolenta con presencia de la toxina en materia fecal.

–¿Estaríamos a dos años de ver si este fármaco puede funcionar?

–El ensayo es de Fase II/III. Es un ensayo combinado y adaptativo, que significa que tanto la seguridad como la eficacia se hacen en un solo ensayo. Esto se discutió tanto con el ANMAT, como con la FDA, que es la agencia regulatoria norteamericana, y la EMA, la agencia regulatoria europea. Estamos siguiendo un camino regulatorio para que el producto sea aprobado en la Argentina, pero también en forma global, en los Estados Unidos y en Europa.

–¿Este medicamento, un desarrollo argentino, sería el primero a nivel global para evitar la progresión del SUH?

–Así es. En este momento, el SUH está considerado una enfermedad huérfana porque no existen vacunas ni medicamentos específicos. De tener éxito, el nuestro será el primer producto a nivel global autorizado para la prevención del SUH.

La enfermedad empieza con una diarrea que en dos o tres días se convierte en una diarrea con sangre, porque la bacteria libera toxina en el intestino y produce un daño en el tejido del intestino. Después, la bacteria inyecta la toxina hacia el sistema circulatorio y se va acumulando. A los seis o siete días se desarrolla un proceso de inflamatorio vascular generalizado que ataca sobre todo al sistema nervioso central y a los riñones. A eso se lo conoce como SUH.

Nuestra aplicación sería idealmente cuando empiezan los síntomas de la diarrea con sangre. Tendríamos una ventana terapéutica de alrededor de siete días. El producto neutralizaría la toxina Shiga y por lo tanto evitaría todo este proceso inflamatorio. La indicación de nuestro producto sería: *“Prevención de SUH en niños infectados con la bacteria que produce la toxina Shiga o STX”*, que es la sigla que se utiliza para designarla.

–Además de ser investigador el Conicet, sos cofundador y director científico de Inmunova y el Hospital Italiano estuvo involucrado en las pruebas. ¿Cuáles fueron los roles de cada entidad en el desarrollo de este fármaco?

–Inmunova nació de investigaciones que se realizaron en el laboratorio que yo todavía dirijo, en la Fundación Instituto Leloir. Yo soy investigador del Conicet y un montón de

gente que trabajó conmigo también es investigadora allí. Desde su creación, la empresa tomó una licencia de esa tecnología para desarrollar productos. Concebimos nuestro desarrollo como una articulación público-privada.

Aun hoy, yo como investigador del Conicet, trabajo en Inmunova y hay varios investigadores y becarios del Conicet que trabajan en Inmunova, es decir, es una verdadera articulación público-privada. El Conicet participó como entidad auspiciante y formadora de recursos humanos en el desarrollo de la investigación y de la tecnología. Luego Inmunova desarrolló la tecnología y la llevó a un producto. El desarrollo fue prácticamente todo hecho por Inmunova, pero también destacamos que la planificación y ejecución en ensayo clínico de Fase I se realizó junto con la sección de farmacología clínica del Hospital Italiano. Ellos tuvieron un rol muy importante. La Fase II/III se va a desarrollar en el Hospital Italiano, pero también en muchos otros hospitales del país.

–Las estadísticas indican que la Argentina tiene la tasa más alta del mundo del SUH. ¿Por qué?

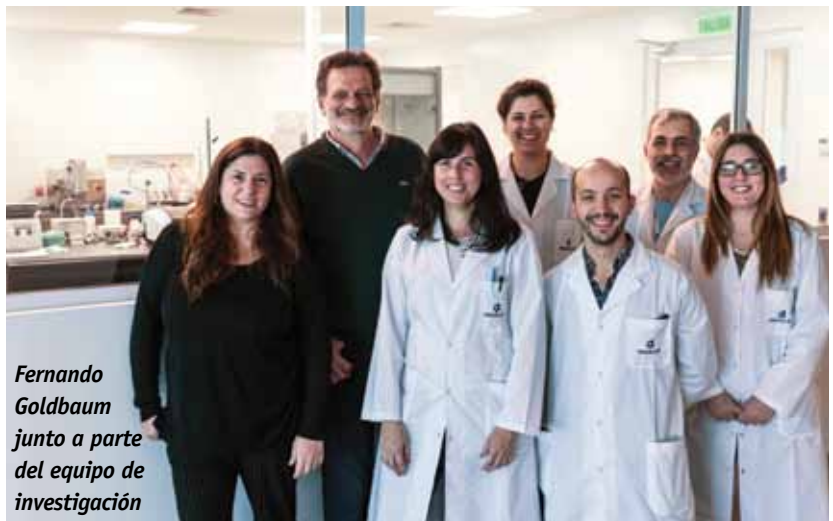
–La Argentina tiene la tasa más alta del mundo de casos por cada 100.000 habitantes. Se producen anualmente entre 5000 y 6000 casos de infecciones por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga. De ellos, entre un 10% y un 15% devienen casos, es decir unos 400 o 500 al año.

La razón por la cual la incidencia es mayor en la Argentina no está clara. Pero, en el país la actividad ganadera es muy importante y esta bacteria que produce la toxina tiene la particularidad de estar presente en la flora normal de las vacas. Eso tiene alguna influencia, aunque ha-

yan mejorado mucho las medidas de higiene en la industria de la carne para bajar la incidencia. Sin embargo, hay investigadores –como la doctora Marta Rivas que estuvo hasta hace poco en el laboratorio nacional en el Instituto Malbrán–, que creen que esto también tiene que ver con la muy alta virulencia de las cepas circulantes en la Argentina, quizás más virulentas que en otros lados. En la Argentina, la incidencia es mayormente en niños de entre 1 y 5 años, porque al estar circulando la bacteria en la población, es muy alta la tasa de seropositivo. Es decir, individuos que tienen anticuerpos neutralizantes en forma natural por haber estado en contacto con la bacteria; por eso se da con poca frecuencia en adultos. Sin embargo, en otros países, como Inglaterra, Alemania, Japón o los Estados Unidos hay brotes con incidencia en niños, pero también muy fuertes que atacan a adultos, porque al haber menor circulación de la bacteria hay menos anticuerpos neutralizantes presentes en la población adulta.

–¿Qué tan desarrollada está el área donde trabaja Inmunova SA, el sector de biotecnología en la Argentina? ¿Qué apoyo estatal concreto tiene esta área?

–Desde la década del 80, la industria biotecnológica en la Argentina tiene un desarrollo medio. Se desarrolló mucho y se sigue desarrollando muy bien en el área de biosimilares. En los últimos años hubo un apoyo importante para la biotecnología –con iniciativas privadas del estado– y para el sistema científico en general. Lamentablemente, con el último Gobierno esto ha decaído mucho. Esperamos que vuelva a aumentar como una política de estado. Quizás, la Argentina no se caracterizó mucho en el área de medicina



Fernando Goldbaum
junto a parte del equipo de investigación

“La patente de este producto para la prevención del SUH fue inscripta en forma conjunta entre Inmunova y el Conicet. En caso de que se termine vendiendo y produzca ganancias, el Conicet tiene beneficios económicos acordados en forma de regalías”

por la innovación. En cambio, fue muy potente en el desarrollo de biosimilares. Esperamos que todo lo que se generó de conocimiento en el sistema científico se pueda canalizar hacia productos innovadores que tengan como base el desarrollo de la industria biotecnológica en el país.

–¿Las patentes que se obtengan y los beneficios se compartirán con el Estado o quedarán para la empresa?

–La patente que cubre el desarrollo de este producto para la prevención del SUH fue inscripta en forma conjunta entre Inmunova y el Conicet. En caso de que este producto se termine vendiendo y produzca ganancias, el Conicet tiene beneficios económicos, previamente acordados en forma de regalías.

Eso se negocia al momento de licenciar la tecnología: la articulación entre organismos públicos y privados es que cuando se transfiere la tecnología se prevé anticipadamente cómo se van a canalizar los potenciales be-

neficios. En ese caso, las instituciones públicas recibirán parte de las potenciales ganancias que se generen con el desarrollo del producto.

Esto es a imagen y semejanza de lo que se hace en países más desarrollados, donde el concepto que impera es la transferencia del sector público al privado y se debe hacer para que el conocimiento se transforme en productos que resuelvan problemas de salud. Para eso se requiere inversión privada y el sector público tiene que recibir a cambio parte de esos beneficios para solventar otras investigaciones. Si eso se hace en forma continua, se crea un círculo virtuoso donde el Estado genera conocimiento y lo canaliza a través de empresas privadas. Así, las empresas devuelven no sólo en dinero directo que va a los organismos estatales que participaron en el conocimiento, sino también en la generación de puestos de trabajo con mano de obra altamente calificada y en impuestos que vuelven a la comunidad.