

MESA 2. LAS ENFERMEDADES QUE NO SE HAN DADO AÚN POR VENCIDAS

17 JORNADAS DE INMUNIZACIONES

aep Asociación Española de Pediatría
CAV Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones

Jerez de la Frontera, 20 y 21 de marzo 2026

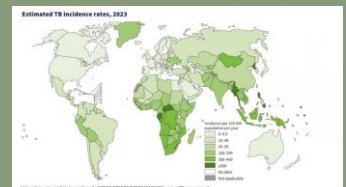


MTBVAC: tan cerca, tan lejos

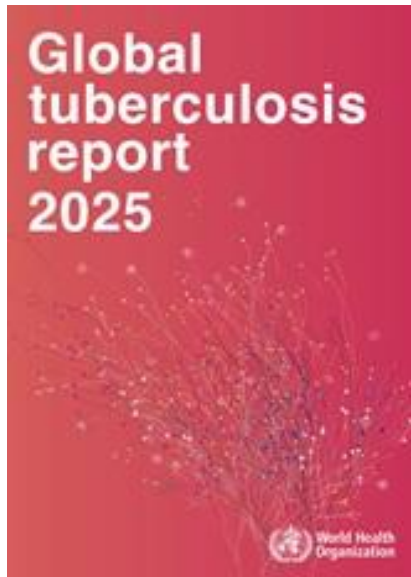
Carlos Martín

ON BEHALF OF THE MTBVAC TEAM

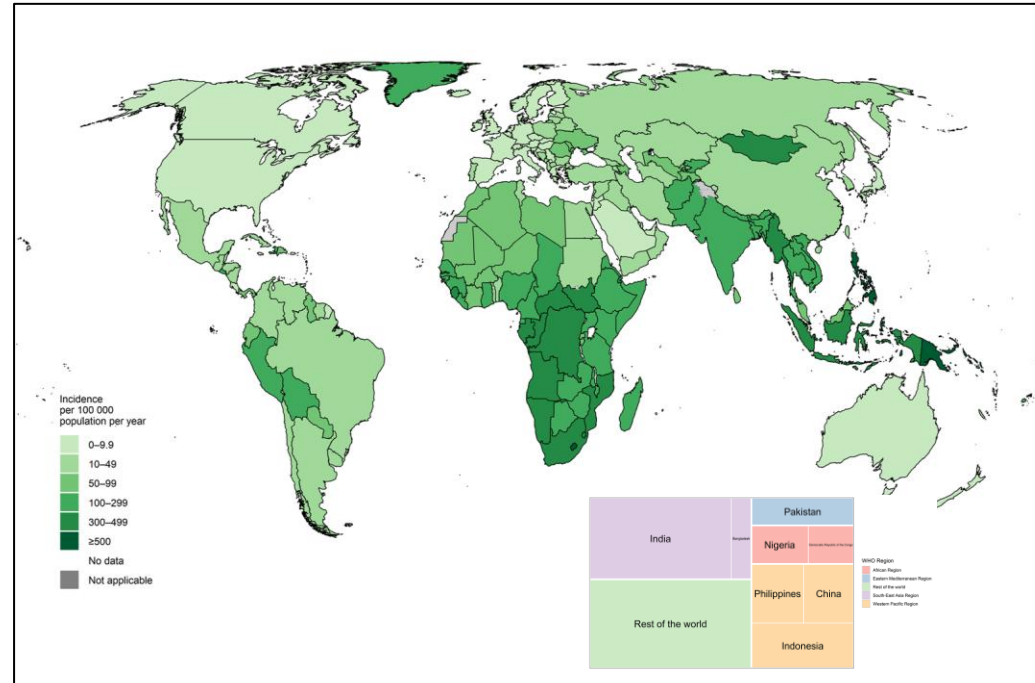
carlos@unizar.es



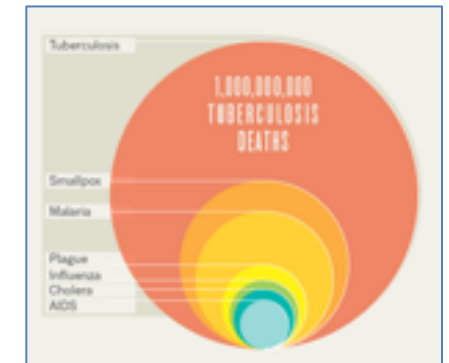
EN 2024, LA TUBERCULOSIS VOLVIÓ A SER LA PRINCIPAL CAUSA DE MUERTE EN EL MUNDO ¡CAUSADA POR UN SOLO AGENTE INFECCIOSO!



November 2025



TUBERCULOSIS



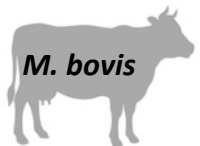
MÁS DE 1,000 MILLION
MUERTES ESTIMADAS
EN LOS ÚLTIMOS 200 AÑOS
Paulson Nature 2013



2024 ≈ 1.2 Millones de muertes causadas por TB

≈ 10.7 Millones de nuevos casos de TB

HOY + 2.000 MILLONES DE
PERSONAS HAN ESTADO EN
CONTACTO CON *M. tuberculosis*



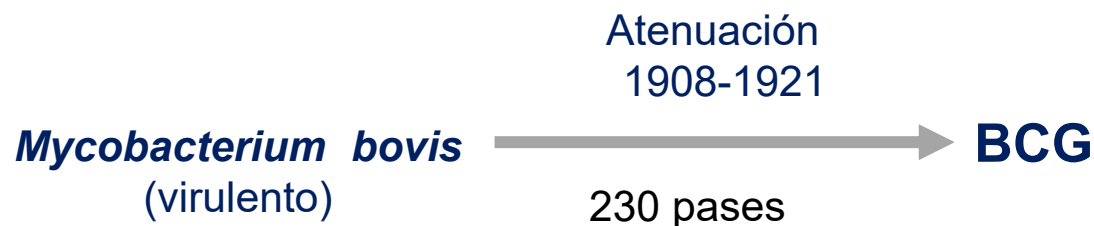
BCG actual vacuna contra la tuberculosis: más de 100 años



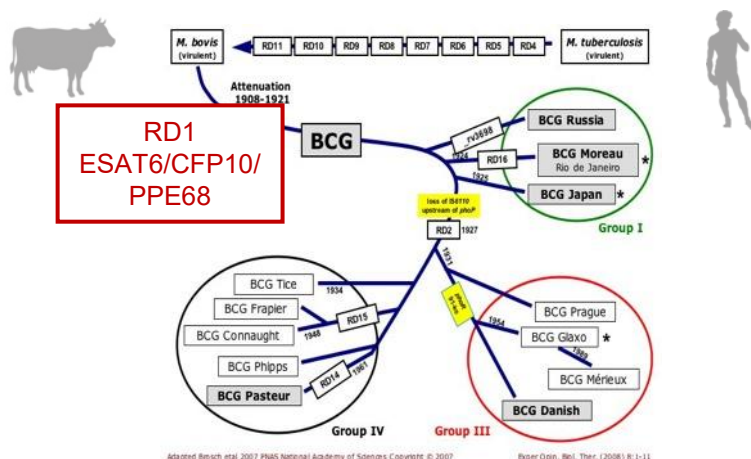
Objetivo principal para mejorar la BCG: Eficacia contra la tuberculosis pulmonar



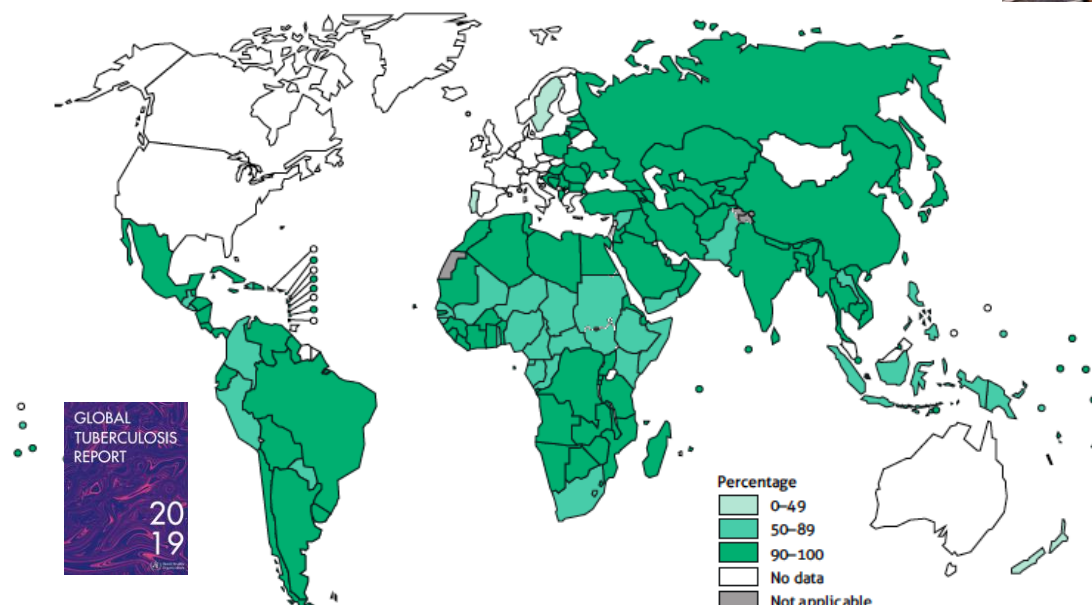
Albert CALMETTE / Camille GUÉRIN



Causa principal de la pérdida por atenuación RD1



Coverage of BCG vaccination, 2018^a

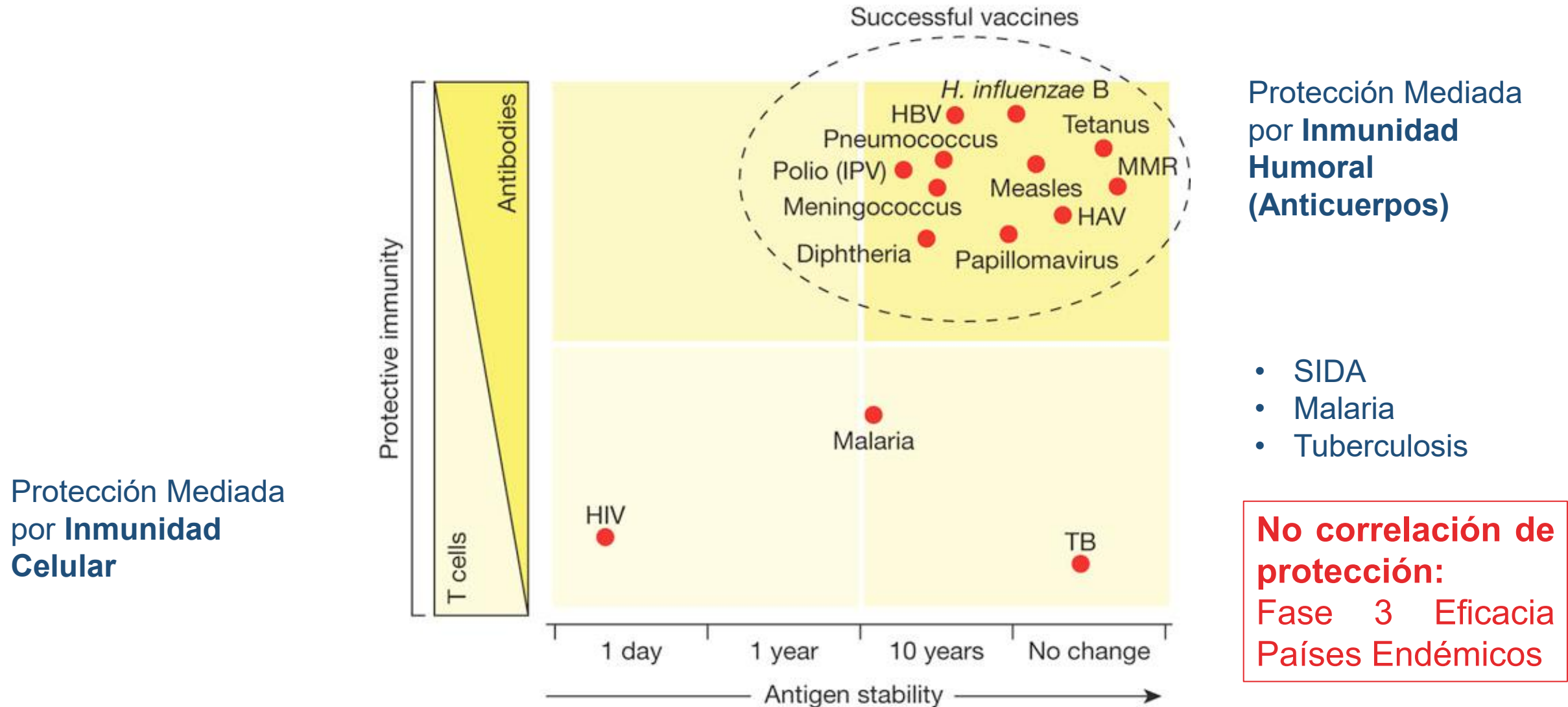


Adaptado de Brosch *et al* PNAS 2007

HOY EN DÍA, COBERTURA GLOBAL BCG Cerca del 90%

VACUNAS MÁS EFICACES HOY EN USO: PROTECCIÓN MEDIADA POR ANTICUERPOS

VACUNAS PARA LAS QUE NECESITAMOS INMUNIDAD CELULAR SON MÁS COMPLEJAS

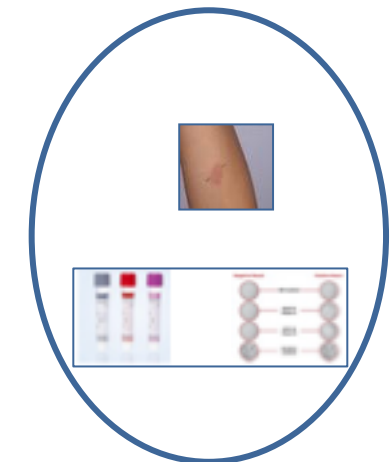
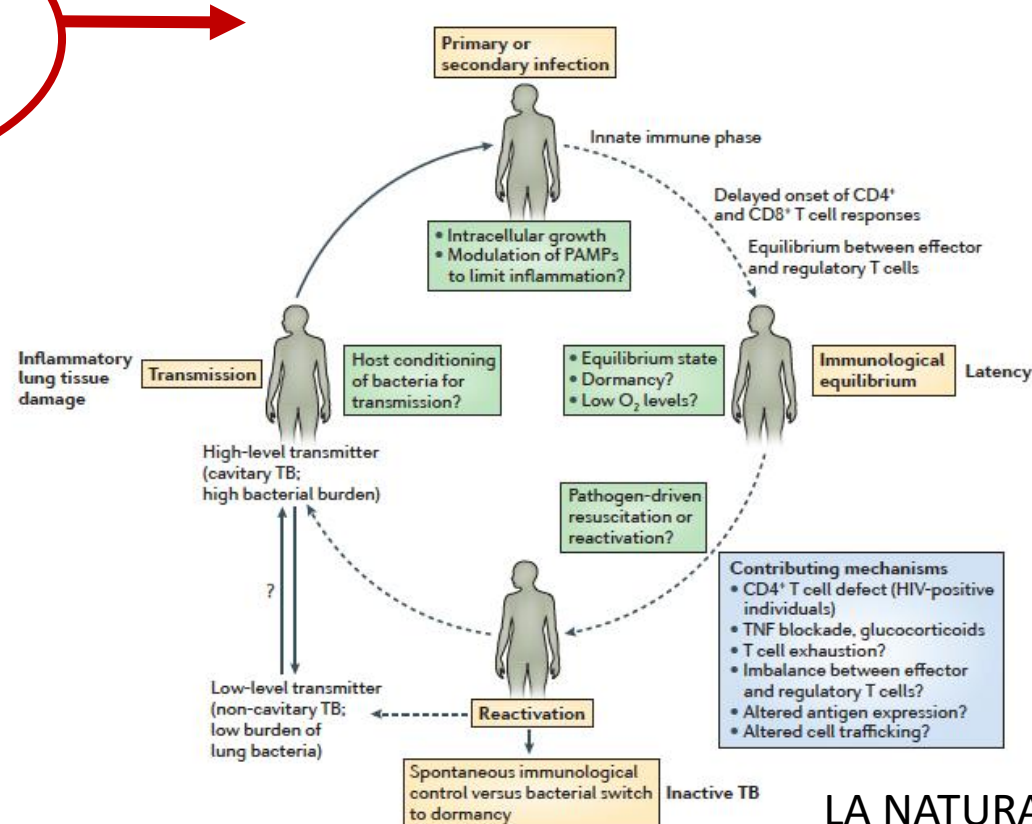


**"UNA NUEVA VACUNAS ES POSIBLE:
el 90% de las personas sanas infectadas con *M. tuberculosis* no desarrollan la enfermedad, lo que demuestra que la protección natural puede replicarse potencialmente a través de la vacunación"**

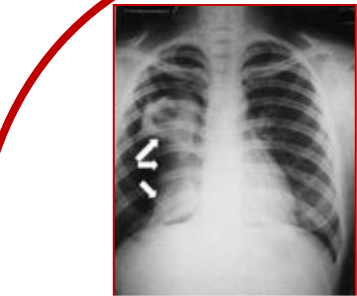
**95%
Cepas de MTB
Origen
humano**



ETAPAS DEL CICLO DE VIDA INMUNOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS



**TST+ / IGRA +
5-10%
Desarrollar la
enfermedad de
tuberculosis**



**ENFERMEDAD DE
TUBERCULOSIS
RESERVORIO HUMANO
MORTALIDAD 50%
SIN TRATAMIENTO**

LA NATURALEZA DEMUESTRA QUE SE PUEDE HACER



RESEARCH IN NEW TB VACCINE: MTBVAC



INTEGRATE PROJECTS



2008 BIOFABRI (ZENDAL) INDUSTRIAL PARTNER:
Industrial/Clinical Development

FUNDING AGENCIES: EU, EDCTP, NORAD,
BMGF, NIH, AERAS, IAVI

Head to head comparison in animal models PDT/CDT



2000 - 2004
EU FP5
TBVaccine Cluster



2004 - 2009
EU FP6
TBVAC



2009 - 2013
EU FP7
NEWTBVAC



2015 - 2019
EU H2020
TBVAC2020



2023 - 2027
EU HORIZON
TBVAC-HORIZON



2005



TBVI TuBerculosis Vaccine Initiative PDT/CDT

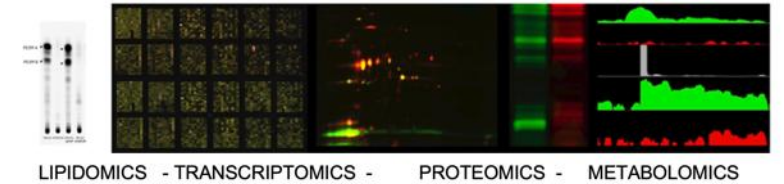
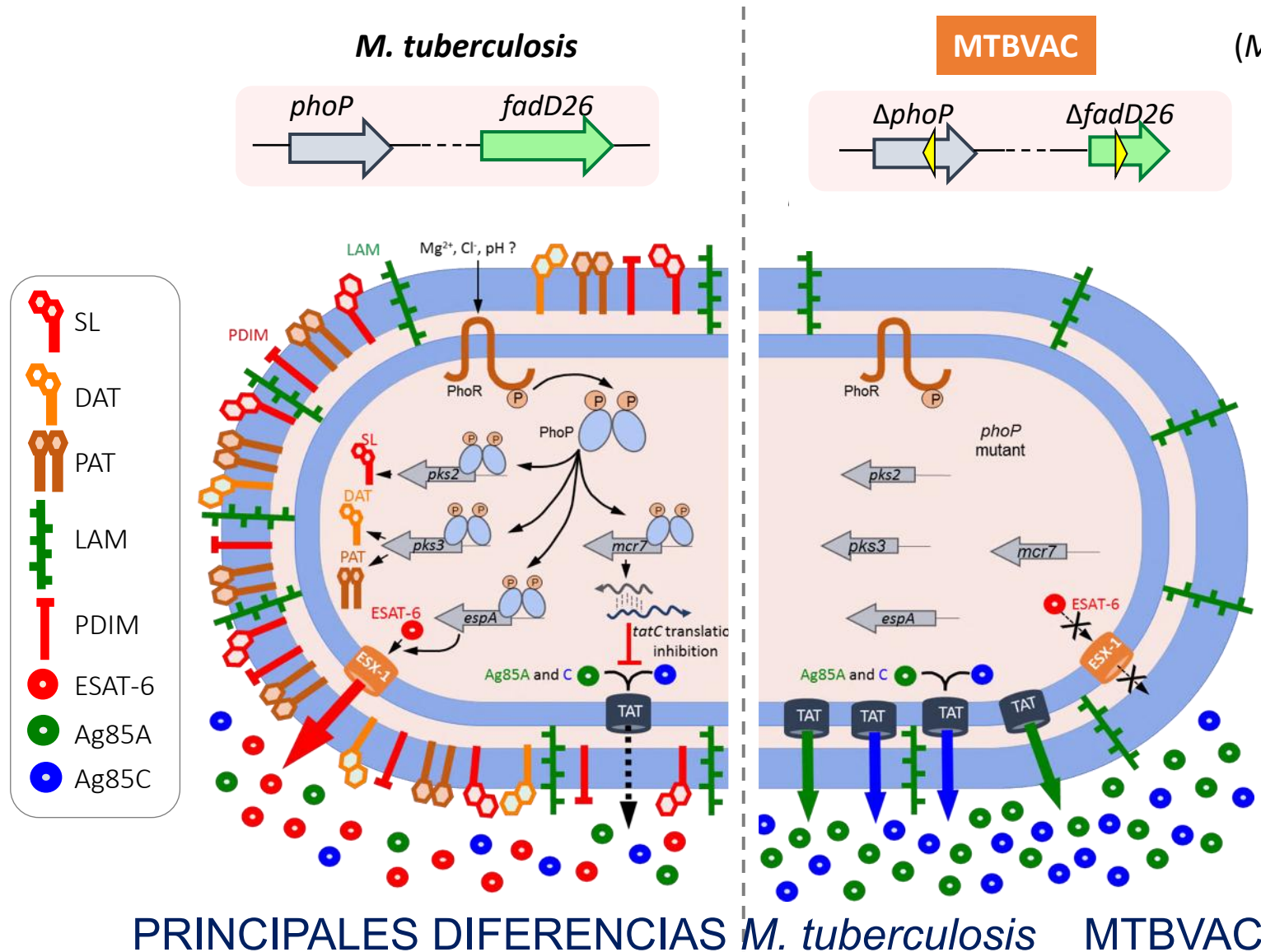


2010



IAVI International AIDS Vaccine Initiative

VACUNA VIVA MTBVAC: DOS DELECCIONES ESTABLES EN DOS FACTORES DE VIRULENCIA PRINCIPALES INDEPENDIENTES DE MTB SIN MARCADORES ANTIBIÓTICOS



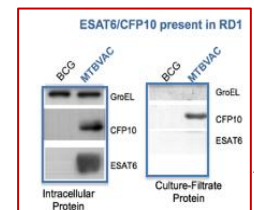
phoP: Expresión de controles
2% de genes MTB

fadD26: síntesis PDIM
Lípidos de virulencia importantes en MTB

Diferencia muy importante
MTBVAC/ BCG
MTBVAC
Contiene region RD1:



MTBVAC / BCG (RD1)



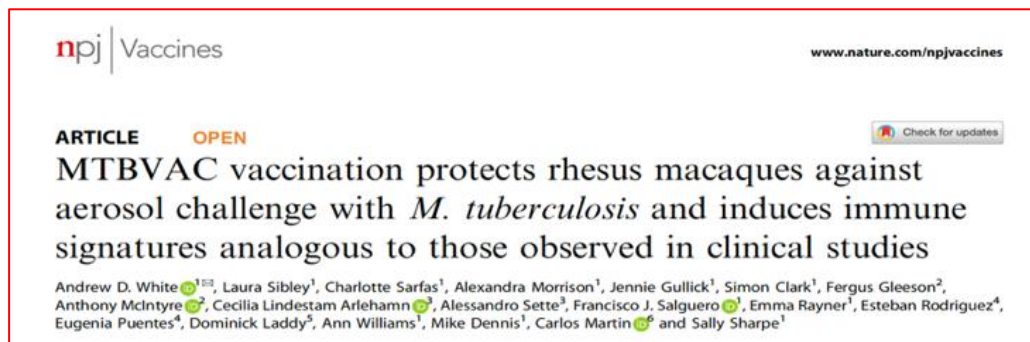
ESAT6/CFP10/PPE68:
311 Epítopos

Aguilo et al
Nat Comm 2017

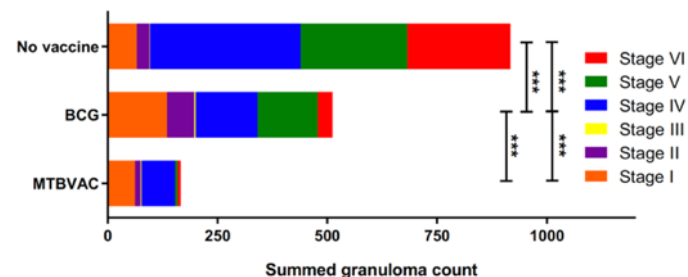
DISCOVERY

PRECLINICAL
DEVELOPMENT

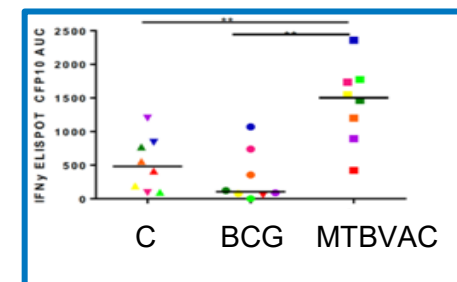
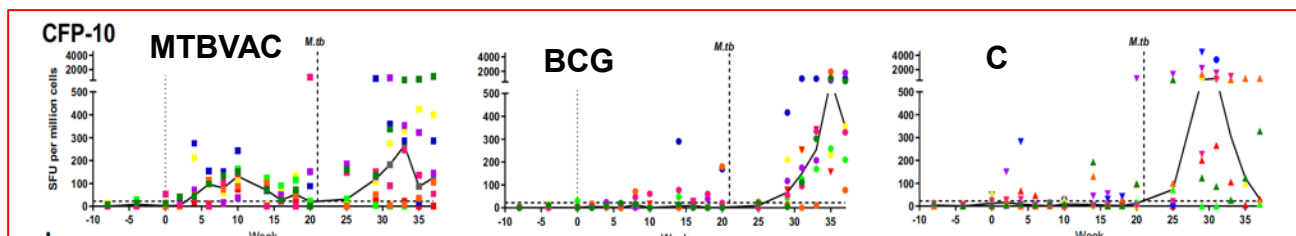
Vacunación en primates con una sola dosis intradermal de MTBVAC protege mejor al frente al desafío por aerosol a baja dosis con *M. tuberculosis* cuando se compara con BCG



- EFICACIA PROTECTORA:** Reducción en la patología de la enfermedad inducida por infección por *M. tuberculosis* imágenes médicas *in vivo*, lesiones macroscópicas de patología y en la necropsia



- INMUNOGENICIDAD:** RESPUESTA PREDOMINANTEMENTE Th1 poli-CD4T (IFN- γ +TNF- α +IL2+) con un AUMENTO SIGNIFICATIVO DE CÉLULA SECRETORAS de IFN- γ ESPECÍFICAS PARA CFP10

IFN- γ ELISPOT CFP10 AUC

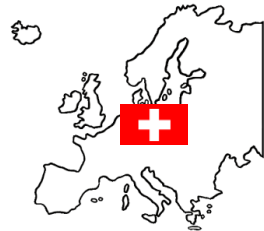
White et al NPG Vaccines 2021

WHO Preferred Product Characteristics for New Tuberculosis Vaccines

1.- PPC FOR NEW TB VACCINES: USE IN ADOLESCENTS AND ADULTS: POD

No vacunados previamente con BCG No contacto Previo Mtb +, QFT-

2015



CHUV
Centre Hospitalier
Universitaire Vaudois

BILL & MELINDA
GATES foundation

FIRST IN HUMAN

Spertini et al Lancet Respir Med 2015

2.- PPC FOR NEW TB VACCINES: USE IN NEONATES AND INFANTS (POD):

2019



satvi SOUTH AFRICAN
TUBERCULOSIS VACCINE INITIATIVE

NORAD
NORWEGIAN AGENCY FOR
DEVELOPMENT COOPERATION

FIRST IN NEWBORNS

Tameris et al Lancet Respir Med 2019



BIOFABRI

DESARROLLO CLÍNICO DE MTBVAC

OBJETIVO PRINCIPAL: SEGURIDAD similar a la BCG
OBJETIVOS SECUNDARIOS: INMUNOGENICIDAD

Lancet Respir Med 2015;
3: 953-62

2012-2015 **FIRST IN HUMANS** (36 Adults 18-45)

Safety of human immunisation with a live-attenuated
Mycobacterium tuberculosis vaccine: a randomised,
double-blind, controlled phase I trial

François Spertini

François Spertini*, Régine Audran, Reza Chakour, Olfa Karoui, Viviane Steiner-Monard, Anne-Christine Thierry, Carole E Mayor, Nils Rettby, Katia Jaton, Laure Vallotton, Catherine Lazor-Blanchet, Juana Doce, Eugenia Puentes, Dessislava Marinova, Nacho Aguilo, Carlos Martin*

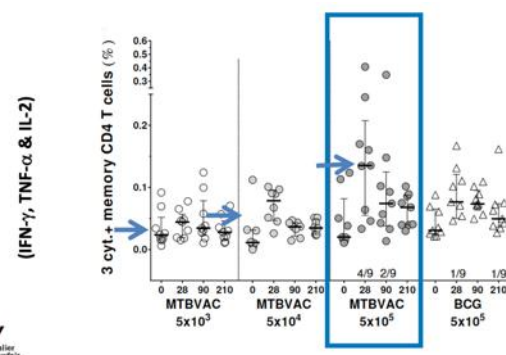
Funding, sponsor BIOFABRI and Gate Foundation through TBVI



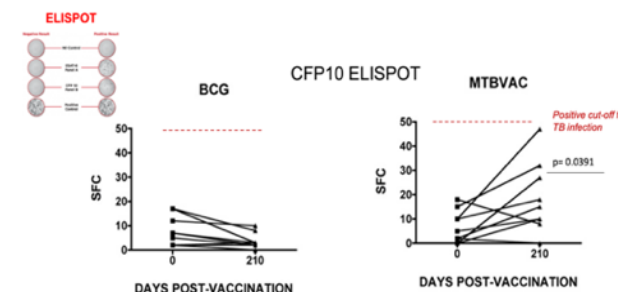
36 healthy adults
(18-45 y, PPD-, BCG-, HIV-)

	Cohort 1	Cohort 2	Cohort 3
BCG	5×10 ⁵ (n=3)	5×10 ⁵ (n=3)	5×10 ⁵ (n=3)
MTBVAC	5×10 ³ (n=9)	5×10 ⁴ (n=9)	5×10 ⁵ (n=9)

Dosis-respuesta inducida frente antígenos de tuberculosis
(polyfunctional CD4 T cells) Pico en D28



ELISPOT CFP10 specific response in MTBVAC
Vaccinated adults compared to BCG



Significant, increases in CFP10-specific IFN-γ-secreting cells in MTBVAC-vaccinated human volunteers

MTBVAC era al menos tan inmunogénico como BCG

Aguilo et al 2017 Nat Comm

2015-2019
20120-2025
2022-

SEGURIDAD E INMUNIDAD EN RECIEN NACIDOS SELECCIÓN DE DOSIS EFICACIA



Michele Tameris



NORAD
EDCTP PROGRAMS



WORCESTER



CLINICA TB



HOSPITAL TB

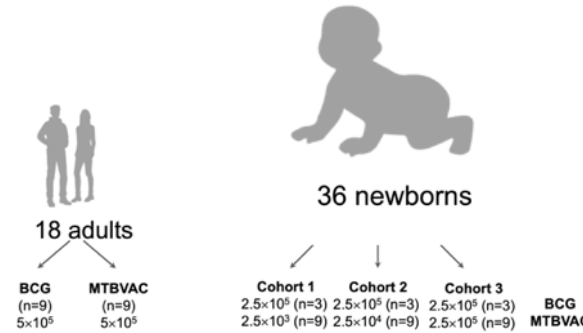


Michel Tameris

2015-2019 : 36 RECIÉN NACIDOS (brazo de seguridad en 18 adults)

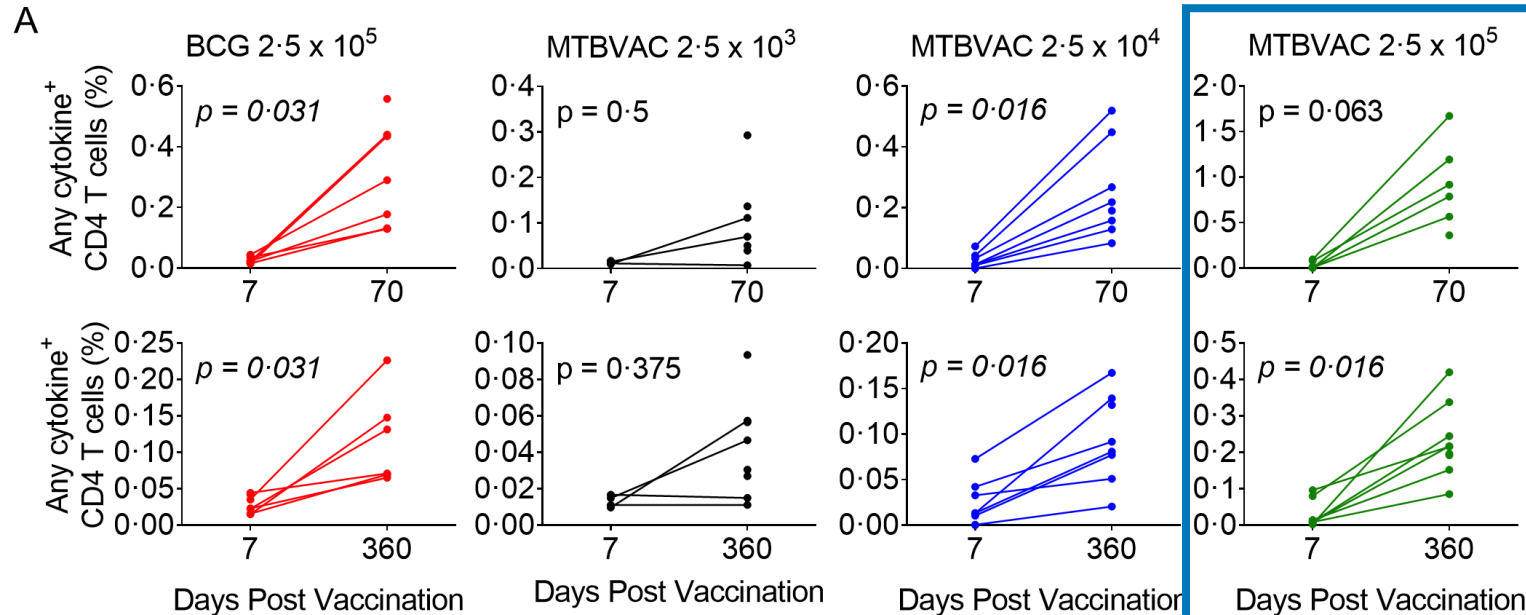
Live-attenuated *Mycobacterium tuberculosis* vaccine MTBVAC versus BCG in adults and neonates: a randomised controlled, double-blind dose-escalation trial

Michele Tameris*, Helen Mearns*, Adam Penn-Nicholson, Yolande Gregg, Nicole Bilek, Simbarashe Mabwe, Hennie Geldenhuys, Justin Shenje, Angelique Kany Kany Luabeya, Ingrid Murillo, Juana Doce, Nacho Aguilo, Dessislava Marinova, Eugenia Puentes, Esteban Rodríguez, Jesús Gonzalo-Asensio, Bernard Fritzell, Jelle Thole, Carlos Martin, Thomas J Scriba†, Mark Hatherill†, and the MTBVAC Clinical Trial Team



Funding, sponsor BIOFABRI and and NORAD through TBVI

Tameris *et al* Lancet Respiratory Disease 2019



OBJETIVO PRINCIPAL:
SEGURIDAD similar a la BCG

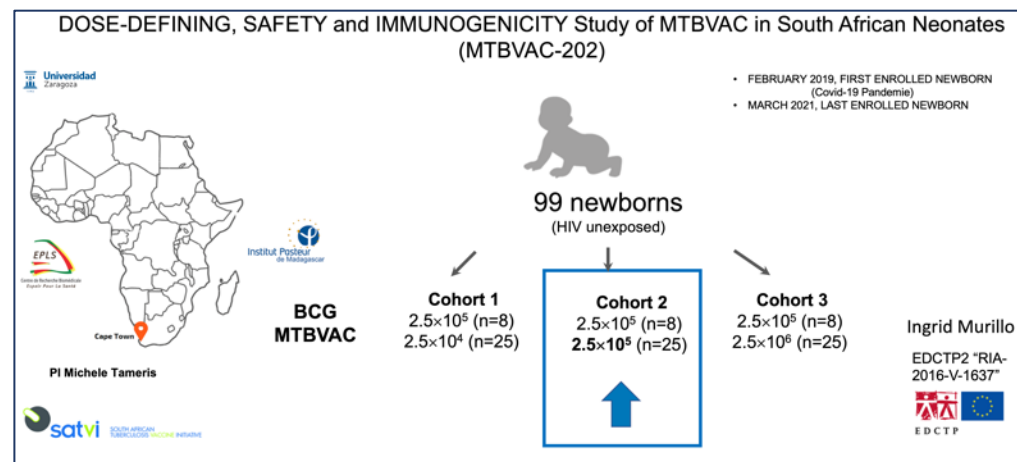
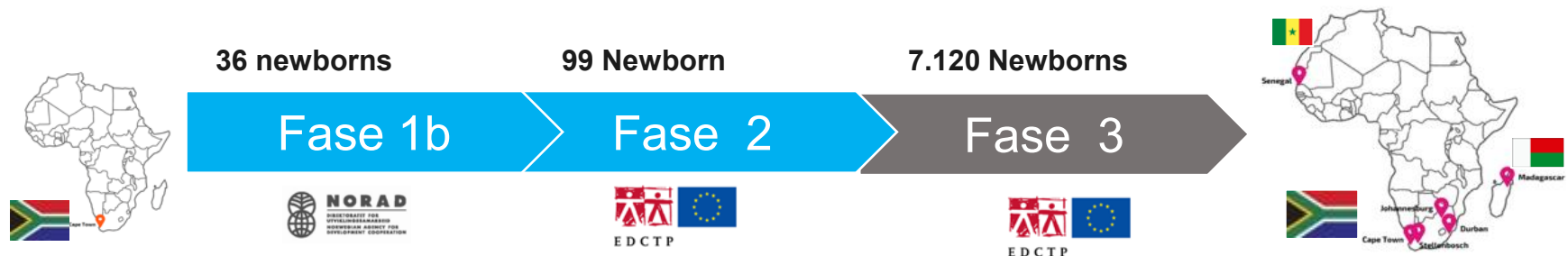
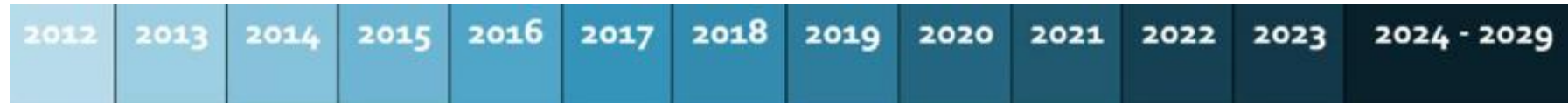
OBJETIVO SECUNDARIO:
INMUNOGENICIDAD

Dosis-respuesta inducida contra antígenos de tuberculosis (linfocitos T CD4 polifuncionales): pico: D70, D70 y D360
Mayor que BCG





PLAN DE DESARROLLO CLÍNICO MTBVAC EN RECIÉN NACIDOS:



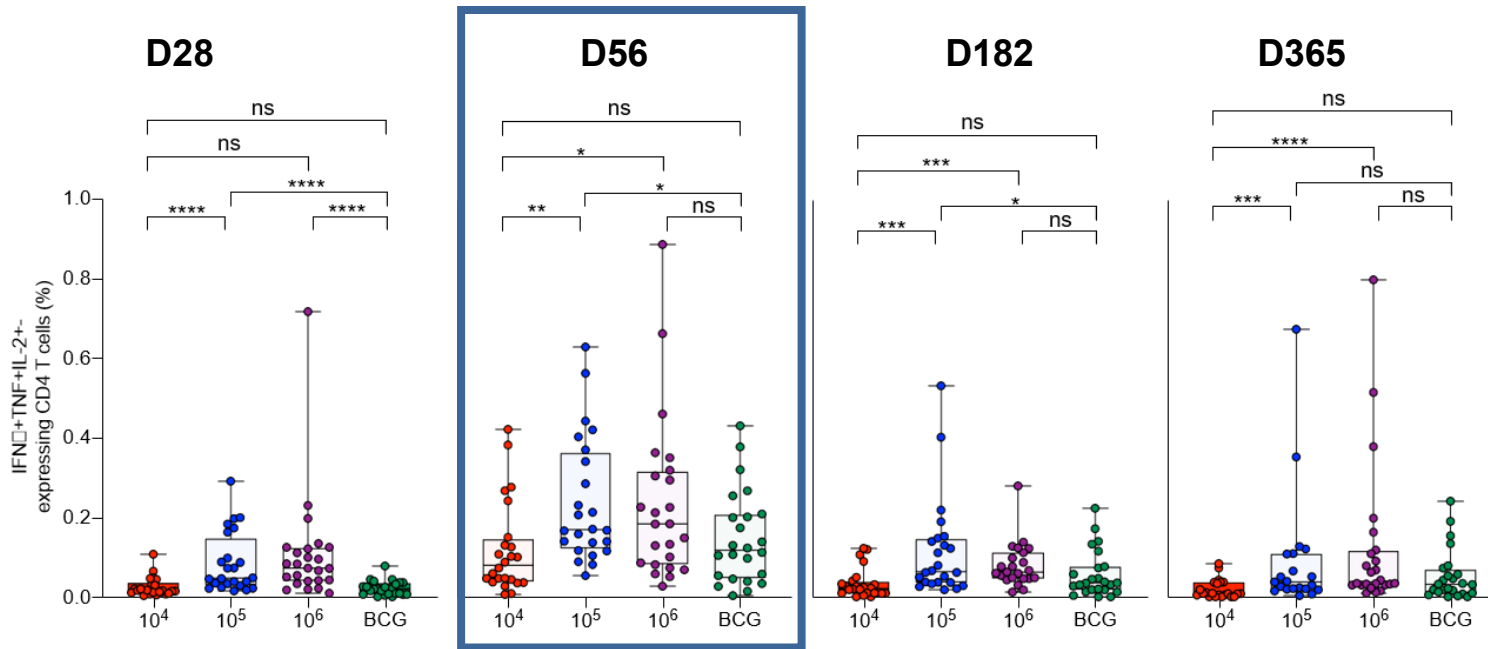
FEBRUARY 2019, FIRST ENROLED NEWBORN

MARCH 2021, LAST ENROLED NEWBORN



Selección de dosis 2.5×10^5 CFU MTBVAC Seguridad e inmunogenicidad

Kinetics of MTBVAC-specific CD4 T cells responses
IFN γ +TNF α +IL-2+-expressing CD4 T cells



Conversión QFT



Quantiferon®-TB Gold In-Tub
ESAT6, CFP10 & TB7.7

Cohort – MTBVAC only
(no BCG conversions at Day 56)

QFT Gold Plus conversion
(Day 56)

MTBVAC 2.5×10^4 CFU

20 (86.9%)
n=23

MTBVAC 2.5×10^5 CFU

20 (83.3%)
n=24

MTBVAC 2.5×10^6 CFU

21 (91.3%)
n=23

Three MTBVAC dose resulted in QFT
conversion in most infants at Day 56

Respuestas negativas al año en 50%

El MTBVAC es altamente inmunogénico CD4 que expresan citocinas Th1, que Su punto máximo fue al día 56 2.5×10^5 MTBVAC Dosis más inmunogénico que BCG



Tameris *et al* 2025
Ebiomedicine

eBioMedicine
Part of THE LANCET Discovery Science

Safety, reactogenicity, and immunogenicity of MTBVAC in infants: a phase 2a randomised, double-blind, dose-defining trial in a TB endemic setting

Michele Tameris,^{a,e} Virginie Rozot,^{a,e} Claire Imbratta,^{a,e} Hennie Geldenhuys,^a Simon C. Mendelsohn,^a Angelique Kany Kany Luabeya,^a Justin Shenje,^a Nicolette Tredoux,^a Michelle Fisher,^a Humphrey Mulenga,^a Nicole Bilek,^a Carly Young,^a Ashley Veldsman,^a Natasja Botes,^a Jelle Thole,^b Bernard Fritzell,^b Rajat Mukherjee,^d Ingrid Murillo Jelsbak,^b Esteban Rodriguez,^b Eugenia Puentes,^b Juana Doce,^b Dessislava Marinova,^c Jesús Gonzalo-Asensio,^c Nacho Aguilo,^c Carlos Martin,^c Thomas J. Scriba,^{a,e} and Mark Hatherill,^{a,e,*} on behalf of the MTBVAC 202 study team



- MTBVAC es **seguro, bien tolerado e inmunogénico**
- MTBVAC induce **respuestas inmunitarias mayores que BCG**, especialmente a la dosis de **2.5×10^5 CFU** (menos reactogenico)
- La mayoría de los bebés **conversión inicial de IGRA en el día 56**, que revertiendo en el tiempo
- La dosis de **$2,5 \times 10^5$ UFC** fue seleccionada para un ensayo de eficacia de Fase 3



Fase 1a

Fase 1b/2

Fase 2b

Fase 3



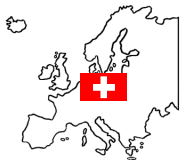
PLAN DE DESARROLLO CLÍNICO MTBVAC ADOLESCENTES ADULTOS :

36 Participants 18-45 years
HIV- BCG-

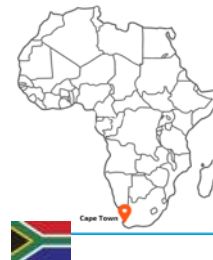
144 Participants
BCG+ QFT+/-

Fase 1a

Fase 1b/2



BILL & MELINDA
GATES foundation



4,300 participants QFT+ , HVI- 14-45 years
IMAGINE

Fase 2b



BILL & MELINDA
GATES foundation
276 Participants



Fase 2 HIV



Fase 1

30 Participants 18-45 years QFT-



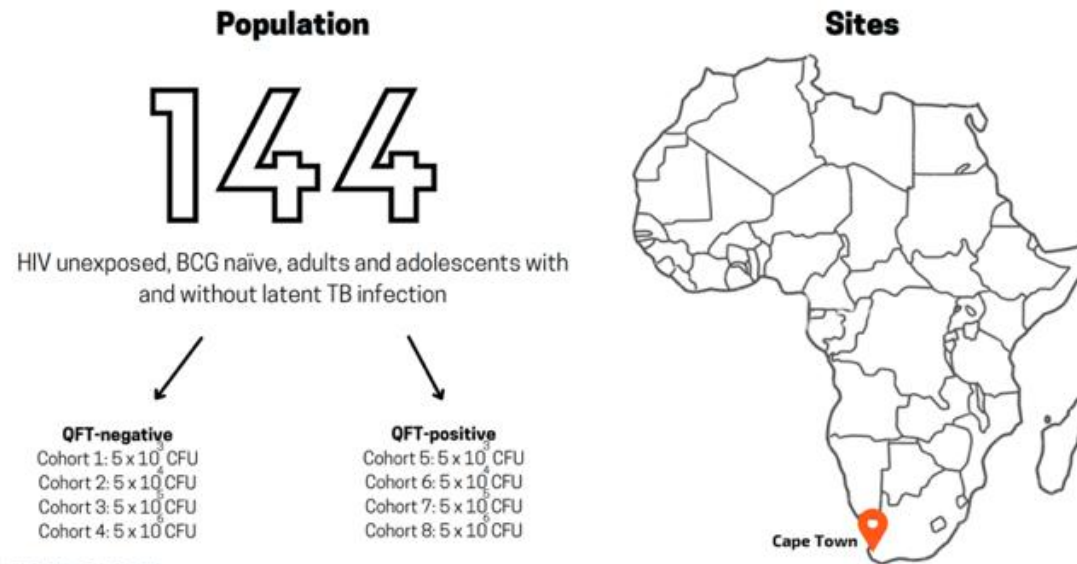
BHARAT
BIOTECH
Bharat Biotech, India

Phase 2 started 120 Participants QFT+/-



- **OBJETIVO PRINCIPAL:** Seguridad / Reactogenicidad
- **OBJETIVOS SECUNDARIOS:** Immunogenicidad / QFT

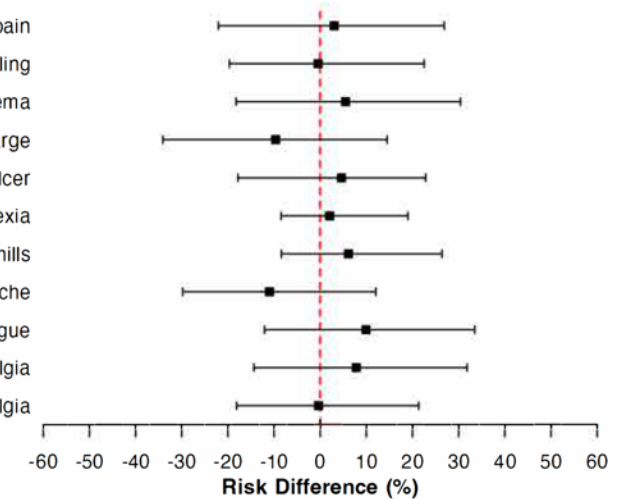
MTBVAC mostró una seguridad y reactogenicidad comparables a BCG a la dosis de 5×10^5 UFC.



Reactogenicity Term

Injection site pain
Injection site swelling
Injection site erythema
Injection site discharge
Injection site ulcer
Pyrexia
Chills
Headache
Fatigue
Myalgia
Arthralgia

2G. MTBVAC 5×10^5 vs BCG

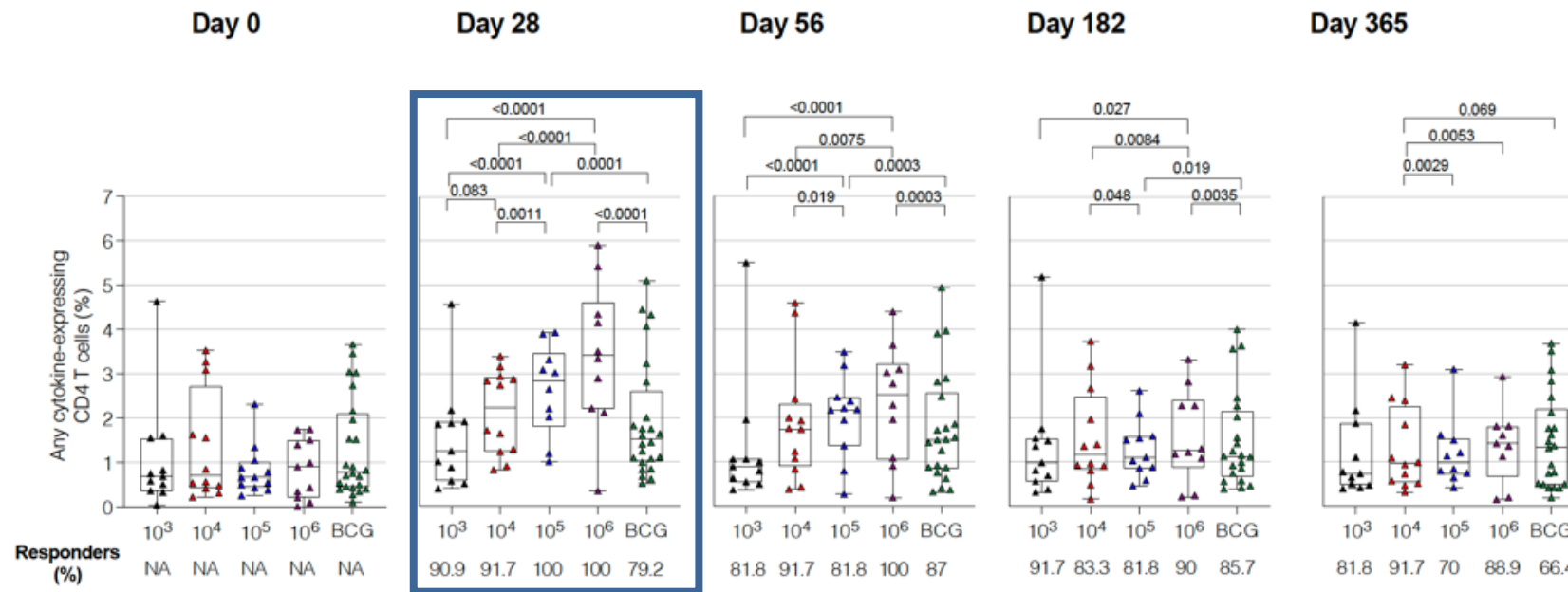


Luabeya *et al* May 2025



- **OBJETIVO PRINCIPAL:** Seguridad / Reactogenicidad diferentes dosis
MTBVAC mostró una seguridad y reactogenicidad comparables a la BCG dosis 5×10^5 UFC
- **OBJETIVOS SECUNDARIO:** Inmunogenicidad/ QFT

QFT-POSITIVOS



**A dosis de 2.5×10^5 MTBVAC
MAS INMUNOGÉNICA QUE
BCG EN ADULTOS QFT
POSITIVOS**

NO efecto de
enmascaramiento o
bloqueo de MTBVAC en
individuos previamente
en contacto con Mtb



THE LANCET
Global Health

Luabeya et al May 2025

Live-attenuated *Mycobacterium tuberculosis* vaccine, MTBVAC, in adults with or without *M tuberculosis* sensitisation: a single-centre, phase 1b–2a, double-blind, dose-escalation, randomised controlled trial



Angelique Kany Kany Luabeya*, Virginie Rozot*, Claire Imbratta*, Frances Ratangee, Justin Shenje, Michele Tameris, Simon C Mendelsohn, Hennie Geldenhuys, Michelle Fisher, Munyaradzi Musvosvi, Carly Young, Humphrey Mulenga, Nicole Bilek, Simbarashe Mabwe, Ingrid Murillo Jelsbak, Esteban Rodriguez, Eugenia Puentes, Juana Doce, Nacho Aguila, Carlos Martin, Cadwill Pillay, Dereck Tait, Marisa Russell, Arrie Van Der Merve, Kathryn Rutkowski, Devin Hunt, Ann Ginsberg, Thomas J Scriba, Mark Hatherill, the A050 team



El estudio de fase 1b/2a, realizado en Sudáfrica, comparó MTBVAC a diferentes dosis en adultos previamente vacunados con BCG con o sin sensibilización previa a M. tuberculosis:

- MTBVAC a dosis 5×10^5 tan segura como la BCG y más inmunogénica tanto en individuos previamente sensibilizados como no sensibilizados
- La vacuna indujo una fuerte respuesta **Th1 CD4**, particularmente a dosis más altas, sin efectos adversos graves
- Estos resultados **respaldar nuevos ensayos de eficacia** de MTBVAC como una posible vacuna contra la tuberculosis para adolescentes / adultos



ENSAYOS CLINICOS DE NUEVAS VACUNAS CONTRA LA TUBERCULOSIS ACTIVOS EN 2026

TB Vaccine Pipeline

TB vaccine candidates in active clinical trials

There are 9 candidates in active clinical trials as of January 2026.

Platform

- Mycobacterial - Live attenuated
- Mycobacterial - Inactivated
- Viral vector
- Protein/Adjuvant
- RNA

Trial target population

-  Elderly
-  Adults
-  Adolescents
-  Children
-  Infants
-  People living with HIV
-  People without HIV infection
-  People without Mtb infection
-  People with Mtb infection
-  People with active TB disease
-  People with MDR-TB
-  People cured of active TB

Primary endpoint

-  Safety
-  Immunogenicity
-  Prevention of Infection
-  Prevention of Disease
-  Prevention of Recurrence
-  Therapeutic



WORKING GROUP ON
NEW TB VACCINES



Information reported by trial sponsors or found in clinical trial registries or other public sources

Institutions listed are the trial sponsors

Additional information about each candidate can be accessed via the QR code or at newtbvaccines.org/tb-vaccine-pipeline/



Last update: 6 January 2026



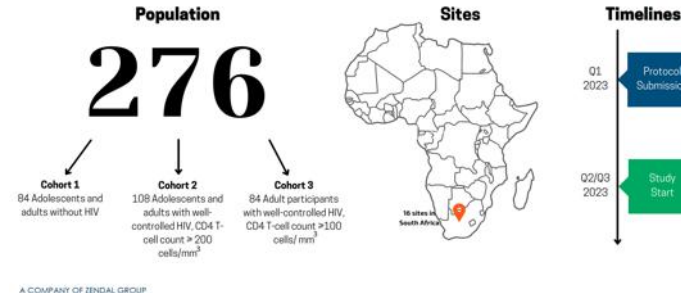
Estudio de Seguridad e Inmunogenicidad en adolescentes y adultos que viven con y sin VIH en Sudáfrica (HVTN605A5421) NCT05947890

HIV Vaccine Trials Network



MTBVAC - Phase 2a in HIV+/- adolescents and adults

A phase 2a clinical trial to evaluate the safety and immunogenicity of MTBVAC in adolescents and adults living with and without HIV in South Africa



Participantes (Estimato) 276

Inicio del estudio 2024

Final del estudio (Estimado) 2026



STUDY STARTED 2024



HIV VACCINE TRIALS NETWORK

•**Sponsor:** Division of AIDS (**DAIDS**), the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (**NIAID**), the National Institutes of Health (**NIH**), Gates F

•BIOFABRI, S.L

Study Chair: Mark Hatherill, South African Tuberculosis Vaccine Initiative

Study Chair: Limakatso Lebina, Africa Health Research Institute (AHRI)



HIV VACCINE
TRIALS NETWORK



National Institute of
Allergy and
Infectious Diseases

PRUEBA DE CONCEPTO Fase 2b: estudio para evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de MTBVAC contra la enfermedad de tuberculosis en adolescentes y adultos QFT positivos de 14 a 45 años, que viven en una región endémica de tuberculosis.

ClinicalTrials.gov ID NCT06272812



IMAGINE (Investigation of **MTBVAC** toward **Accelerating** Global Immunization for a **Neglected Epidemic**) clinical trial



4,300 participantes QFT+ , HVI- 15-45 años
1,200 participantes QFT negativo , HVI-
Started Feb 2026

Países del África subsahariana con una alta carga de TB: Tanzania, Kenya y South Africa



STARTED Feb 2025



Fase1

Fase 2

Fase 3

Vacuna contra la tuberculosis en adultos en india

ClinicalTrials.gov ID NCT06438978

Fase 1: “An Open-Labelled, Phase I Clinical Trial to Assess the Safety Reactogenicity, Tolerability and Immunogenicity of a Tuberculosis Vaccine BBV169 (MTBVAC), in Healthy Indian Adults”

Sponsor Bharat (BBIL)



30 Participantes QFT –
18 to 65 years



January 2024-Dec 2024

ClinicalTrials.gov ID NCT06997367

Fase 2: “A Phase II, Randomized, Double-blind Trial to Assess the Safety and Immunogenicity of MTBVAC (BBV169), with BCG vaccine as a comparator in Healthy adolescent and adult populations” .

Sponsor Bharat (BBIL) Started Q1 2025



Biofabri, Spain



Bharat Biotech, India

164 participants
QFT +/QFT–
12 to 65 years

MULTICENTRIC

Hyderabad, India

BIOFABRI



Ingrid Murillo
PI Mark Hatherill



FASE 3 EFICACIA DE MTBVAC EN RECIÉN NACIDOS

MTBVAC en recién nacidos: Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado de fase 3 para evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de MTBVAC administrado en recién nacidos sanos no expuestos al VIH y no infectados expuestos al VIH en regiones endémicas de tuberculosis del África subsahariana

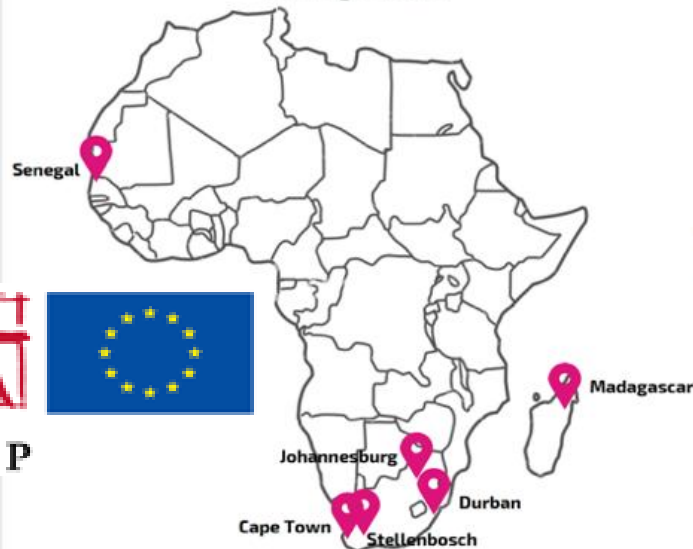
MTBVACN3 - Consortium Partners

Randomized, Double blind, Controlled Phase 3 to evaluate the Efficacy, Safety and Immunogenicity of MTBVAC administered in healthy HIV unexposed/uninfected and HIV exposed/uninfected newborns in Tuberculosis-Endemic Regions of Sub-Saharan Africa



MTBVACN3

Study Sites



7.120 Recién nacidos

(sano, VIH no expuesto/expuesto)

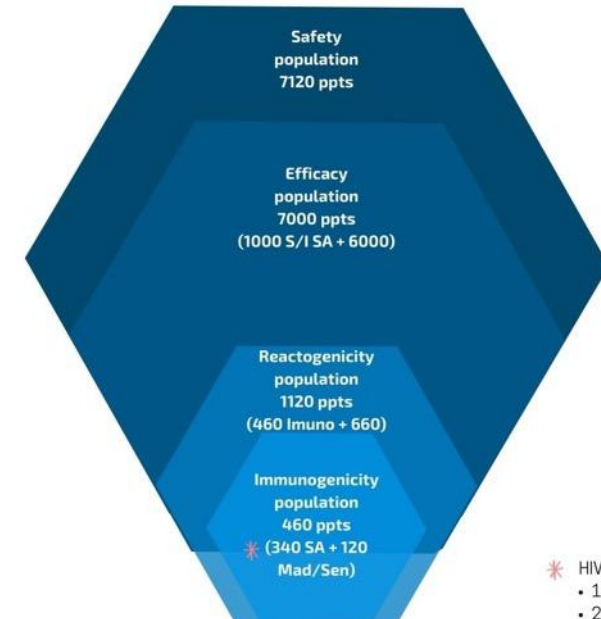
**3500
BCG**

2.5×10^5

**3500
MTBVAC**

2.5×10^5

Study Population



* HIV uninfected:
• 100 exposed
• 240 unexposed



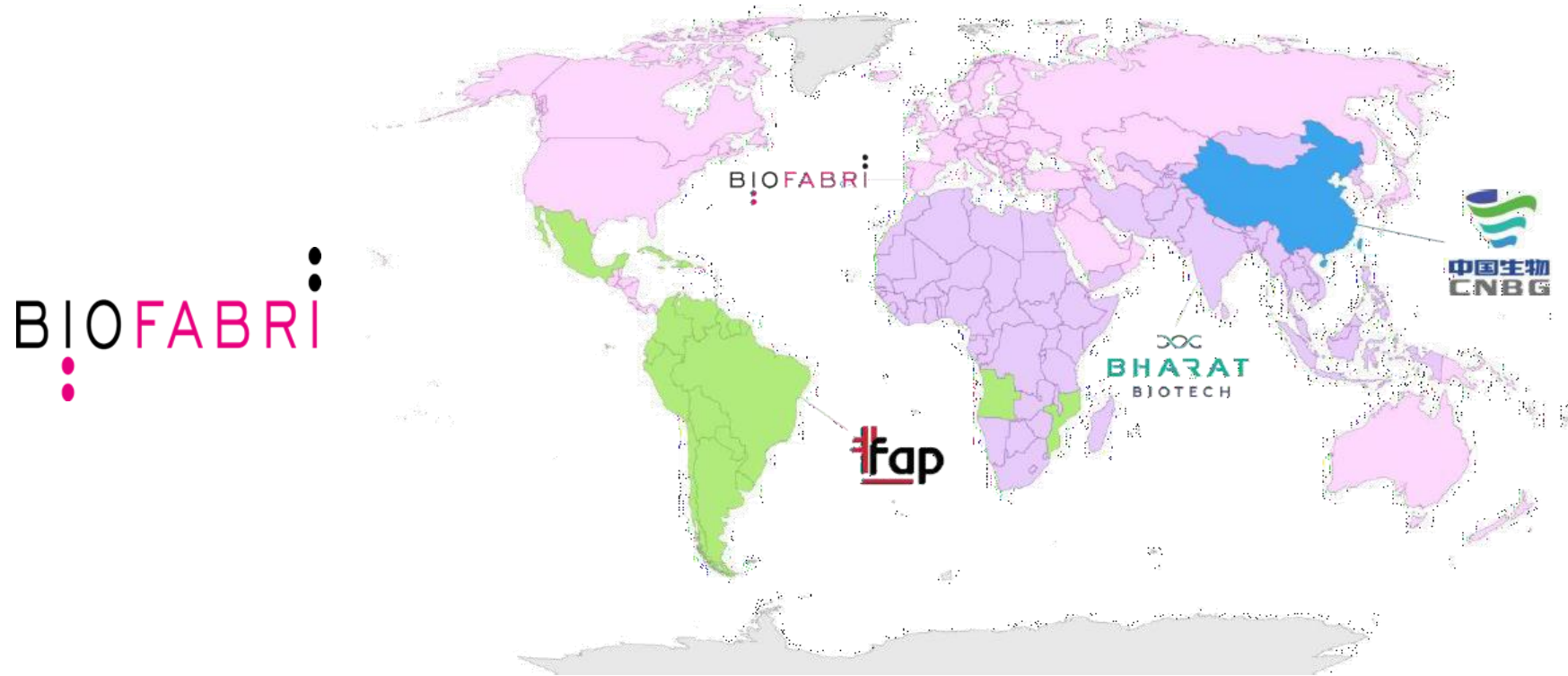
VISITA WORCESTER Junio 2025: **Familias Vacunación MTBVAC Fase 3**



VACUNACION WORCESTER MTBVAC N3



MTBVAC - ESTRATEGIA DE FABRICACIÓN Y SUMINISTRO



- **Aumento de la capacidad de producción a escala comercial en Biofabri 2027**
- **Acuerdos de fabricación y distribución con socios de fabricación en INDIA y SUDAMÉRICA**
para garantizar el suministro global.
- **Se prevé la transferencia de tecnología a la India y América del Sur 2026**

DESAFÍO SOCIAL PARA UNA SALUD GLOBAL : EQUIDAD EN DISTRIBUCIÓN,

Organización internacional creada en 2000 para facilitar el acceso a vacunas nuevas e infrautilizadas para los niños que viven en los países más pobres del mundo.



About our Alliance

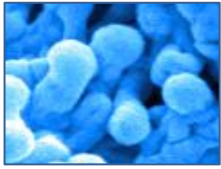
Gavi, the Vaccine Alliance helps vaccinate more than half the world's children against deadly and debilitating infectious diseases.

(DESDE 2000)



GAVI : Gobiernos de países en vías de desarrollo y donantes, a la **Organización Mundial de la Salud**, a **UNICEF**, al **Banco Mundial**, a la industria de las vacunas, a las agencias técnicas y de investigación, a la sociedad civil, a la **Fundación Bill y Melinda Gates** y a otros **filántropos** privados.

<https://www.gavi.org/>



MTBVAC: tan cerca, tan lejos



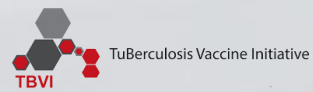
BIOFABRI

- **MTBVAC** es una vacuna **viva atenuada** derivada de *M. tuberculosis*, genéticamente diseñada para proporcionar una protección mejor que BCG (conserva **antígenos inmunodominantes ausentes en BCG** como **ESAT6 y CFP10**).
- **Fase 1 y 2** en recién nacidos y adultos **QFT-/+** muestran un **perfil de seguridad comparable a BCG** y una **inmunogenicidad superior**.
- **En marcha** estudios de eficacia **Fase 3 en recién nacidos y Fase 2b en adolescentes y adultos en África** previsto en **2026** se inicie una Fase 3 en adolescentes y adultos **en India**.
- **Si se confirma su eficacia**, de **MTBVAC** podría convertirse en una **herramienta clave** para la **prevención y control de la tuberculosis a nivel global**.





Puente de Piedra (Zaragoza)



Puente de Rande (Vigo)

PUBLIC FUNDERS:



MTBVAC VACCINE DISCOVERY / GMP



Phase 1a Adults



Phase 1b Newborns



Phase 1b / 2 Adults



Phase 2a / PHASE 3 Newborns



Esther Perez



Ainhoa Arbues



Dessi Marinova



If you want to go Fast go alone
But if you want go Far go together



Hospital CHUV (Lausana)



Universidad de Ciudad del Cabo



Pórtico de la Gloria (Santiago)

17 JEREZ DE LA FRONTERA, 20 Y 21 DE MARZO 2026

JORNADAS DE INMUNIZACIONES

