

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRECIPITA

### Módulo home (minificha del proyecto)

<b>TITULAR</b>	<b>Nanopartículas para vacunas contra enfermedades tropicales desatendidas.</b>
<b>BREVE EXPLICACIÓN</b>	No existen vacunas para prevenir enfermedades como el Chagas ni la leishmaniasis, que son generadas por la infección de diferentes protozoarios. En este proyecto se espera producir nanopartículas de proteínas de origen viral (o VLPs) que servirán como base para hacer vacunas contra esas enfermedades.
<b>Nombre Investigador principal</b>	<b>Diego M. A. Guérin</b>
<b>Objetivo mínimo</b>	<b>4000€</b>
<b>Objetivo óptimo</b>	<b>10.000€</b>

#### PIEZA COMUNICATIVA COMPLEMENTARIA

Si no disponéis de un vídeo relacionado con el proyecto, podemos ayudaros a elaborarlo.

### Módulo resumen en web

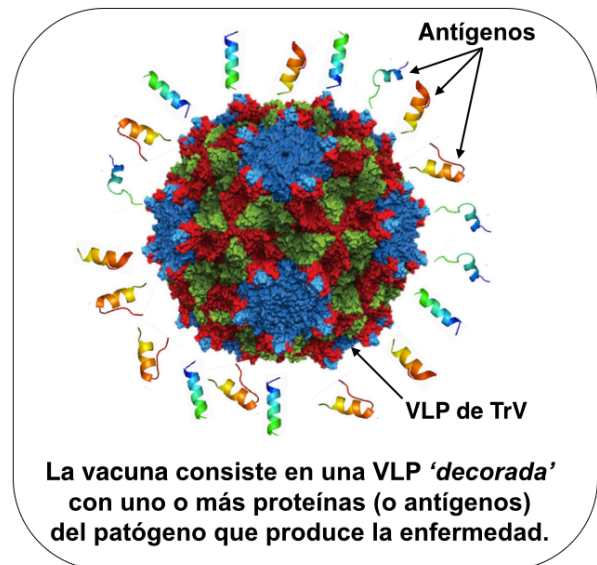
<b>Imagen del grupo de investigadores</b>	
<b>¿Cuál es nuestro objetivo?</b>	Poner a punto en nuestro laboratorio una técnica que fue desarrollada en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB), en Madrid, y que sirve para producir de manera sintética (o <i>recombinante</i> ) un conjunto de proteínas denominadas VLPs (siglas del Inglés para <i>Virus-like particles</i> ) La producción de las VLPs se hará empleando el sistema baculovirus-células de insecto. Esta técnica es más costosa que la usual que utiliza bacterias (o células procariotas), pero permite producir proteínas más complejas y de mucho mayor tamaño. En este proyecto el objetivo es adquirir la capacidad técnica necesaria para obtener partículas idénticas a las que forman la envoltura de un virus de insecto denominado Triatoma virus (TrV). TrV ya ha sido intensamente estudiado por nuestro propio grupo, y se sabe que es inocuo para los humanos. Hace unos años, en colaboración con un laboratorio del CNB establecimos un procedimiento para sintetizar las partículas que componen la cápside viral de TrV. Estas partículas producidas artificialmente no son infectivas ni entrañan ningún riesgo para la salud de los potenciales receptores de las vacunas hechas a partir de ellas.
<b>¿Por qué este proyecto</b>	En la actualidad no existe ninguna vacuna para prevenir ni tratar las enfermedades leishmaniasis (o también leishmaniosis), la tripanosomiasis

es singular y único?

africana, ni la enfermedad de Chagas. Las vacunas convencionales se hacen empleando una o varias moléculas sintéticas idénticas a las que posee el patógeno, llamadas *antígenos*. Estas moléculas se mezclan con un agente químico denominado *adyuvante*, cuya función es potenciar la respuesta inmune que el antígeno produce por sí sólo. Uno de los adyuvantes más utilizados se compone de las sales de aluminio, pero dentro de la Comunidad Europea estas sales no están autorizadas para su uso en humanos. Hace muchos años que se han identificado y propuesto varios antígenos para combatir las tripanosomiasis mencionadas, pero en la actualidad no existe un consenso sobre cuál de ellos es el mejor candidato para hacer las vacunas. Asociado a esta incertidumbre, y a la hora de pensar en una vacuna convencional, también existe la limitación del empleo de adyuvantes. Es por eso que es necesario explorar nuevos caminos tecnológicos que permitan resolver esos problemas, y para ello la tecnología que emplea las *nanopartículas* VLP es muy prometedora. Descrito sencillamente podemos decir que una vacuna *en plataforma VLP* se compone de una partícula de origen viral a la que se pegan en su superficie varios antígenos -o partes de ellos- del patógeno contra el cual se desea inmunizar (Ver figura siguiente).

### Patógenos:

*T. cruzi*,  
*Leishmania*,  
*T. brucei*, etc.



### Vacunas quiméricas basadas en VLPs

El tipo de vacunas en plataforma VLP ha demostrado ser muy efectiva para prevenir enfermedades como la producida por los virus del papiloma humano, el de la hepatitis B, y el de la gripe. Además, posee como ventaja la de no requerir del empleo de adyuvantes puesto que las VLPs estimulan al sistema inmune de manera semejante a una infección viral.

Formamos parte de algo más grande

Este proyecto no es una acción aislada de interés de un solo grupo, sino que se enmarca dentro de un consorcio internacional. Este consorcio reúne varios centros de investigación, e inclusive asociaciones sin fines de lucro formadas por pacientes y allegados a los que padecen las

	<p>enfermedades. También integran este proyecto algunas empresas biotecnológicas que estarían interesadas en llevar adelante el proyecto de alguna de las vacunas que podamos hacer. Este interés se verá más claramente una vez que hayamos alcanzado un prototipo con probada capacidad inmunológica. El consorcio internacional tiene por siglas RedVLP, y sus objetivos son muy ambiciosos puesto que aspira a producir vacunas contra más de una de las enfermedades mencionadas. Las actividades de la red se pueden consultar visitando su página web: <a href="http://www.redvlp.org">www.redvlp.org</a></p>
<p><b>¿A quién beneficia este proyecto?</b></p>	<p>Este proyecto es una primera etapa que nos llevará a obtener vacunas contra varias enfermedades como las mencionadas, Chagas y leishmaniasis. Estas dolencias la padecen varios millones de personas, pero también animales como perros y gatos, en todo el mundo. Pero lo que es más importante, es que si logramos obtener esas vacunas se podrían proteger muchos millones de personas que están en riesgo de contraer esas enfermedades. Si tenemos la suerte de que las vacunas sean terapéuticas (que dependerá de múltiples factores, como el antígeno y la vía de aplicación seleccionada), se podrán tratar los enfermos y mejorar su calidad de vida.</p>
<p><b>¿Qué precipitarás con tu ayuda?</b></p>	<p>Lo recaudado en esta campaña se destinará íntegramente a cubrir los gastos de producción de VLPs. Con la cantidad mínima (4.000€) se podrá obtener materia prima suficiente para producir y caracterizar en nuestro laboratorio un prototipo de vacuna. Con el monto óptimo (10.000€) se podrá obtener VLPs en cantidad necesaria que permitirá hacer al menos tres prototipos diferentes de vacunas. Si llegásemos a superar esa cifra mayor, destinaremos los recursos a avanzar más en el diseño de las tres vacunas. Por ejemplo, se harán pruebas en modelos animales (ratones) para determinar la capacidad inmunogénica que esas vacunas producen.</p> <p>Los fondos recaudados serán utilizados para la compra de material de laboratorio, que comprende principalmente los reactivos necesarios para producir VLPs, y los de las técnicas empleadas para caracterizarlas. Dentro de esos reactivos se incluyen placas plásticas desechables, los medios nutrientes para cultivar células, líneas celulares, los polipéptidos sintetizados especialmente para hacer las vacunas, gastos por servicios de microscopía electrónica, etc.</p>

**La incidencia estimada para Chagas es de 50.000 caso nuevos anuales, de 10.000 para la Enfermedad del Sueño, y de 2.000.000 para la leishmaniasis (Technical Report of the TDR Disease Reference Group on Chagas Disease, Human African Trypanosomiasis and Leishmania; WHO 2011).**

### **¿Qué está pasando?**

Entre los diferentes tipos de patógenos que al instalarse en las personas y animales generan enfermedades, se encuentran los protozoarios. Estos agentes infecciosos son organismos unicelulares con gran capacidad de reproducirse y permanecer en estado latente, tanto en el organismo hospedador como en el medio ambiente. Alguna de las enfermedades que los protozoarios producen son la malaria, la leishmaniasis, la enfermedades del sueño (ES; también llamada Tripanosomiasis Africana), y de Chagas (o Tripanosomiasis Americana). Estas son dolencias que -por ser transmitidas principalmente por insectos hematófagos- aquejan a millones de personas que viven en zonas rurales de África, América, y Asia. Pero las corrientes migratorias de las últimas décadas, junto al incremento de factores propicios para la transmisión vectorial, como la desforestaciones y el cambio climático, han motivado la aparición e incidencia de estas enfermedades en varios países Europa y también de todos los continentes. La ES es endémica en 36 países africanos, y de ellos los más castigados por la enfermedad son La República Democrática de Congo, Sudán y Angola. Aunque las cifras epidemiológicas no son fiables porque se sabe que muchos casos no son reportados, la incidencia estimada para Chagas es de unos 50.000 caso nuevos anuales, de 10.000 para la ES, y de 2.000.000 para la leishmaniasis (Technical Report of the TDR Disease Reference Group on Chagas Disease, Human African Trypanosomiasis and Leishmania; WHO 2011).

La situación de la leishmaniasis en nuestro país está tratada por varios autores, y alguno de ellos se refieren al caso del brote que apareció en Madrid en el año 2010 (Aguado M. y cols. *Actas Dermosifiliogr.* 2013; 104:334-42), que aun continúa activo. Más reciente otro episodio en la Comunidad Valenciana (Roth-Damas y cols. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.04.006>). Una visión general de esta enfermedad está muy bien descrita en el artículo firmado por Francisco Javier Carrión Herrero del Departamento de Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria, en la Universidad Complutense de Madrid, titulado "La importancia de la leishmaniasis en España" (<http://www.madrimasd.org/informacionidi/analisis/analisis/analisis.asp?id=62559>). Para Chagas la situación mundial es semejante a la leishmaniasis, puesto que aunque el control vectorial con productos químicos en los países endémicos ha dado buen resultado, la aparición de resistencia a los insecticidas y las corrientes migratorias hacia los países no endémicos plantea importantes desafíos para el tratamiento y prevención de esa enfermedad (Albajar-Viñas P. y Jannin J., WHO, Department of Neglected Tropical Diseases, Ginebra, Suiza, 2011). El problema en España y en otros países europeos en relación a Chagas es particular en cuanto a que aquí no es transmitida por el insecto vector llamado triatomino, pues este no es un insecto nativo de este continente. Sin embargo si afecta a la población inmigrante que contrajo la enfermedad en sus países de origen, y también presenta un riesgo la transmisión por vía transplacentaria y mediante algunas practicas quirúrgicas como transfusiones sanguíneas y donación de órganos. Algunos trabajos científicos que abordan la problemática de Chagas en países no endémicos son el del grupo del Centre de Salut Internacional, CRESIB, Hospital Clínic de Barcelona (J. Gascon et al., "Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries" *Acta Tropica* 115 (2010) 22–27; Abras et al., "Identification of Trypanosoma cruzi Discrete Typing Units (DTUs) in Latin-American migrants in Barcelona (Spain)". *Parasitology International* 66 (2017) 83–88).

## ¿Por qué?

Hace muchos años que ha quedado demostrado que una de las herramientas más poderosas de la medicina moderna para prevenir y -más recientemente- curar enfermedades es la vacunación. El ejemplo de este poder lo da la erradicación de la viruela que terminó con el flagelo que esta enfermedad viral infligió a la humanidad por más de 10.000 años (Barquet, N. (1997). *Annals of Internal Medicine* 127(8):635-642). Aunque los avances en el campo de las vacunas ha sido inmenso (ver Tabla 1), la prevención y tratamiento de enfermedades producidas por patógenos de ciclo de vida más complejo que la de los virus, como son las bacterias y los protozoarios, aun son insuficientes.

Generación	Instrumento	Enfermedad
Primera*	Microorganismos atenuados	Gripe, sarampión, paperas, poliomielitis, rabia, rotavirus, rubeola, tuberculosis, <b>viruela</b> , fiebre tifoidea, varicela, fiebre amarilla, etc.
Segunda*	Microorganismos inactivados	Cólera, hepatitis A, fiebre tifoidea, poliomielitis, etc.
Tercera*	Toxoides, polisacáridos, derivados de plasma, etc.	Difteria, gripe hemofílica, hepatitis B, meningitis C, neumococo, tétanos, fiebre tifoidea, etc.
Cuarta*	Subunidades obtenidas por ADN recombinante	Virus del papiloma humano (VPH), hepatitis B, etc.
Quinta*	Vacunología inversa	SIDA, dengue, malaria, meningitis, etc.
Sexta**	Vacunas quiméricas basadas en <i>Virus-like particles</i> (VLPs)	VPH, hepatitis B, gripe A, malaria, parvovirus, gastroenteritis aguda, tabaquismo, hipertensión, etc.

**Tabla 1. Evolución Tecnológica de las vacunas.** El primer registro de la historia sobre el uso de sustancias para generar inmunización en humanos data de aproximadamente 1650 y se aplicó en China para prevenir la viruela (Plotkin, SI, Plotkin SA. "Short history of vaccination" in: Plotkin SA Mortimer EA Jr. *Vaccines* 2d ed. Philadelphia. WB Saunders 1994:1-11). El empleo posterior de esta estrategia de inmunización con microorganismos atenuados, junto con el desarrollo posterior de tecnología que permitieron la vacunación masiva de personas, lograron que en 1980 la XXXIII Asamblea de la OMS declarara la erradicación de la primera enfermedad humana (destacado en color rojo en la tabla). El avance de las investigaciones ha pasado por varias etapas, y la que hoy podemos llamar 'Sexta generación' de vacunas son las que emplean cápsides virales (VLPs) como portadoras de moléculas (proteínas) de los patógenos contra los que se desea inmunizar.

\*Adaptado de: Fonseca et al. 2016. *Bioengineering Applications of Carbon Nanostructures*.

Springer DOI 10.1007/978-3-319-25907-9

\*\* Datos extraídos de: Roldao et al. 2012. *Expert Rev. Vaccines* 9(10), 1149–1176 (2010).

El problema de estimular adecuadamente al sistema inmunitario como para producir una reacción protectora o curativa contra enfermedades de origen infeccioso como el Chagas y la leishmaniasis, de momento no posee una solución que esté a nuestro alcance. Es por eso que hay que explorar nuevas tecnologías que permitan hallar soluciones innovadoras, emplear estrategias nuevas, etc. El uso de las VLPs es una opción que apunta en esta dirección, y que a su vez ha demostrado en la última década ser efectiva contra patógenos virales como el virus del Papiloma humano (VHP). Investigaciones mas recientes basadas en esta tecnología han permitido desarrollar una vacuna contra la Malaria,

enfermedad que produce el protozoo *Plasmodium falciparum*. Esta vacuna se encuentra actualmente en fase 1 de los estudios clínicos, y las pruebas previas auguran que podrá ser una excelente vacuna para combatir esa enfermedad.

### **¿Y ahora qué podemos hacer?**

Pensamos que hay que aventurarse a avanzar en la línea de desarrollo de vacunas en base a VLPs porque es innovadora en cuanto a que permite explorar vías de estimulación del sistema inmune que no logran otras vacunas. Una de esas vías o ventajas que presentan las VLPs es la de ofrecer al sistema inmune Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (cuyas siglas en inglés son PAMPs). Y esto es algo que ocurre con cualquier otra infección de origen viral, o sea la vacuna estimula al sistema inmune innato porque parte de su estructura molecular (en nuestro proyecto la VLP que proviene de un virus de insecto) posee características idénticas a las de un virus invasor. Otro de los aspectos ventajosos de las vacunas en plataforma VLP es que por su gran tamaño -en relación a las proteínas inmunogénicas de los agentes infecciosos- pueden ser portadores de otras proteínas, como antígenos de patógenos, sin que ello entrañe riesgo para la salud. Las VLPs también pueden modificarse con cierta facilidad de manera que -por ejemplo- puedan hacerse resistentes a las condiciones fisiológicas a las que se vería expuesta una vacuna suministrada por vía oral o nasal.

Ahora necesitamos avanzar, paso por paso, pero de manera firme. Ya hemos obtenido resultados alentadores con los estudios realizados previamente sobre las cápsides del virus TrV. Hemos podido hallar un método para producirlas de manera recombinante, conocemos su estructura a nivel atómico y también varias de sus propiedades fisicoquímicas ventajosas, por ejemplo resisten valores de pH muy ácidos y a la desnaturalización por deshidratación. También hemos podido realizar experiencias en las que se ve claramente que las VLPs, por sí mismas, son excelentes estimulantes del sistema inmune de ratones.

El próximo paso es poder producir las VLPs en nuestro propio laboratorio, asegurando una cantidad suficiente, repetitividad y buena pureza del producto. Para ello necesitamos trabajar un poco más, y eso significa invertir más esfuerzo y dinero.

### **Precipitando - ¿A qué se destinará tu aportación?**

El desarrollo de cualquier tipo de medicamento, como lo son las vacunas, está sujeto a recorrer un largo y costoso camino que se inicia con una simple idea, hasta que finaliza como un producto comercial en las baldas de una farmacia. En especial para las vacunas, la tasa de fracaso en los primeros estadios de ese largo desarrollo es alto, y además, la regulación exige hacer estudios clínicos en humanos que cuestan decenas de millones de euros. Debido a estas limitaciones, sólo las grandes empresas farmacéuticas, que poseen muchos recursos, son las que pueden aventurarse a explorar y desarrollar nuevos medicamentos. Pero estas dificultades -que son comunes a cualquier medicamento- no son las únicas dificultades con las que tropieza la búsqueda de una vacuna contra las enfermedades denominadas 'tropicales', que generalmente están asociadas a la pobreza, y afectan principalmente a habitantes de países de bajos recursos. Esta característica económica de los que padecen la enfermedad condiciona a que los medicamentos que se destinen a su cura o prevención no pueden ser caros. Una vacuna de bajo coste, que deba comercializarse en regiones de difícil acceso, con previsible dificultades logísticas, de almacenamiento, de transporte y de aplicación, hace que el interés comercial en desarrollarla sea mínimo o inexistente.

En su gran mayoría los científicos trabajan motivados principalmente por la excelencia académica que les reporta sus investigaciones y no protege adecuadamente el valor comercial de sus resultados. Hay muchos ejemplos en la literatura científica de estudios que han encontrado buenos candidatos para hacer una vacuna efectiva contra muchas enfermedades, todos ellos validados en las etapas

preclínicas, o sea probadas en modelos animales. Pero por el solo hecho de ser ese conocimiento de dominio público su potencialidad para que sea utilizado en un producto comercializable es prácticamente nulo. Y la razón de ello es que ninguna empresa privada se arriesgaría a invertir millones en el desarrollo de un fármaco cuyo principio activo podría ser utilizado libremente por sus competidores.

Para sortear estas grandes dificultades es necesario tener claro que el camino para lograr una vacuna contra el tipo de enfermedades al que apuntamos será largo, requerirá utilizar una estrategia que disminuya los costes, y deberá preservar su valor como producto comercializable. Este proyecto pretende avanzar por ese camino y llegar a un punto del desarrollo en el cuál nuestros candidatos a vacunas puedan interesar a una gran empresa, o bien ser suficientemente fiables como para continuar avanzando con el apoyo de un gran mecenas.

Si alcanzamos el monto mínimo (4.000€) en esta campaña podremos cubrir los gastos de producción de VLPs en una cantidad suficiente para producir y caracterizar bioquímicamente un nuevo prototipo de vacuna. Si tenemos más éxito y recaudamos el monto óptimo (10.000€), podremos producir VLPs en cantidad necesaria para hacer al menos tres prototipos diferentes de vacunas. En este caso podremos pasar a una etapa de desarrollo mayor, que comprenderá hacer los correspondientes ensayos *in vitro* -y posiblemente alguno de ellos *in vivo*- para compararlos entre sí.

#### **¿Quieres saber más?**

Este proyecto es parte de uno más grande que ambiciona desarrollar vacunas contra varias enfermedades de interés para los países de Iberoamérica, tanto dentro del terreno de la medicina humana como la veterinaria. El consorcio que impulsa este proyecto posee apoyo económico del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo ([www.cyted.org](http://www.cyted.org)), creando una Red Temática denominada "RED IBEROAMERICANA PARA EL DESARROLLO EN BASE A MICROMECEAZGO DE VACUNAS CONTRA ENFERMEDADES INFECCIOSAS CON TECNOLOGÍA EN PLATAFORMA VLP". La página web de esta red es: [www.redvlp.org](http://www.redvlp.org)

#### **Repercusiones del proyecto**

Este proyecto ya tiene varios años de andadura y algunos logros alcanzados han permitido presentar la patente que garantiza la protección en Europa del desarrollo de la vacunas en base a las VLPs de TrV. Este nuevo paso permitirá a nuestro laboratorio alcanzar la capacidad de dominar la tecnología con la cuál se producirá varias vacunas contra enfermedades como leishmaniasis. Será un gran avance aunque -en términos relativos al desarrollo completo- su realización dure apenas unos meses, pero será de crucial importancia: Al superar esta etapa podremos garantizar el dominio de la tecnología, pudiendo explorar en trabajos sucesivos diferentes variantes de vacunas que nos permitan seleccionar la de mayor eficacia.

Aunque el tiempo y los recursos necesarios para obtener las vacunas contra las enfermedades mencionadas no se agotan en este proyecto, daremos un paso en favor de obtenerlas. El día que se dispongan de estas vacunas, muchos organismos que velan por la salud de los habitantes estarán muy interesadas en su uso. Particularmente en aquellos países donde estas enfermedades son un problema endémico en grandes sectores poblacionales de economía primaria, como los agricultores de países en desarrollo. Pero también lo será para el nuestro y otros países del sur de Europa, ya que por su situación geográfica son proclives a la aparición de brotes recurrentes de leishmaniasis visceral canina (Mattin y cols. 2014 "The frequency and distribution of canine leishmaniasis diagnosed by veterinary practitioners in Europe" *Veterinary J.* 200:410-9).

**Otros datos:**

Estudios previos del grupo han permitido solicitar una patente internacional cuyos titulares son la Universidad del País Vasco (EHU) y la Fundación Biofísica Bizkaia:

- 1) "VLPs, Methods for their obtention and application thereof". J.F. Rodríguez Aguirre and D.M. Guérin Aguilar. Patent pending PCT/EP2015/050054. Publication WO 2015/101666, July 9, 2015. Algunos trabajos previos del Grupo de Investigación y Desarrollo de Virus relacionados con la caracterización inmunológica, bioquímica, y estructural de las VLPs de TrV son las siguientes:
- 2) "Triatoma virus structural polyprotein: processing and assembly into virus-like particles" R. Sánchez-Eugenia, F. Méndez-Hernández, J.F.B. Querido, M. Sousa Silva, D.M.A. Guérin, and J.F. Rodríguez. (2015) Journal of General Virology 96: 64–73
- 3) "Seroprevalence of Triatoma virus (Dicistroviridae:Cripaviridae) antibodies in Chagas disease patients". J.F.B. Querido, M.G. Echeverría, G.A. Marti, R. Medina Costa, M.L. Susevich, J.E. Rabinovich, A. Copa, N.A. Monta.o, L. Garcia, M. Cordova, F. Torrico, R. S.nchez-Eugenia, L. Sánchez-Magraner, X. Muñiz-Trabudua, I. López-Marijuan, G. S. Rozas-Dennis, P. Diosque, A. M. De Castro, C. Robello, J. S. Rodríguez, J. Altchek, P. M. Salazar-Schettino, M. I. Bucio Torres, B. Espinoza, D. M. A. Guérin, and M. Sousa Silva. (2015). Parasites & Vectors Jan 17;8(1):29
- 4) "Probing the biophysical interplay between a viral genome and its capsid" J. Snijder, C. Uetrecht, R.J. Rose, R. Sánchez-Eugenia, G.A. Marti, J. Agirre, D.M.A. Guérin, G.J.L. Wuite, A.J.R. Heck, W.H. Roos (2013). Nature Chemistry 5(6):502-509.

**Ubicación**

Instituto Biofísica (UPV/EHU, CSIC). Parque Científico de la Universidad del País Vasco (EHU), Leioa, Vizcaya.

**¿Quién está detrás de este proyecto?**

El Grupo de Investigación y Desarrollo de Virus, del Instituto Biofísica (UPV/EHU, CSIC) está dirigido desde su creación en el año 2003 por el Dr. Diego M. Guérin. Guérin es un experto en el estudio de estructura de proteínas, y más especialmente en virus. Desde hace muchos años este grupo ha investigado diferentes aspectos bioquímicos y biológicos de una variedad de proteínas, incluyendo canales iónicos, chaperonas, y toxinas. Uno de sus líneas troncales de trabajo esta asociada al virus de triatoma (TrV), que es un virus de insecto, semejante a virus humanos como los que producen el resfrío y la poliomielitis. Los estudios que ha realizado Guérin sobre TrV incluyen aspectos asociados con el proceso de síntesis e infección, y también su posible aplicación como agente de control biológico de los insectos hematófagos que transmiten enfermedades a humanos y ganado (triatominos, mosquitos, garrapatas, etc.). Esos estudios dieron lugar a un resultado muy interesantes y que constituyen las bases científicas del desarrollo del proyecto tecnológico propuesto, y que es la capacidad de emplear la cubierta del virus o VLP como portador de otras moléculas. Entre estas moléculas que se le pueden agregar a las VLPs están los antígenos de cualquier agente patógeno. Esta capacidad de las VLPs ha permitido diseñar y producir unos primeros prototipos de vacunas, y las pruebas realizadas en modelo animal mostraron la capacidad adyuvante de las VLPs de TrV.



## CANTIDADES Y RECOMPENSAS

### MENSAJE PERSONALIZADO

"Estimado/a (nombre del/la donante)

Hemos recibido tu aporte económico para avanzar en el desarrollo de vacunas contra enfermedades como la leishmaniasis y el Chagas. Este proyecto -del que ya eres parte y protagonista- aspira a contribuir a la prevención de quienes están en riesgo de contraerlas, y a la mejora de la calidad de vida de millones de personas (y también animales de compañía) en todo el mundo que padecen estas enfermedades. Muchas gracias por apoyar nuestro trabajo para que juntos alcancemos este gran anhelo!

### RECOMPENSAS POR NIVELES DE MONTOS DONADOS:

#### **10€ a 30€**

Carta de agradecimiento y aparición del nombre del donante en la lista de donantes de la página web de la RedVLP ([www.redvlp.org](http://www.redvlp.org))

#### **35€ a 100€**

Lo anterior + Una visita guiada a las instalaciones del centro de investigación Instituto Biofísica (IBF).

#### **105€ a 250€**

Lo anterior + una visita al laboratorio del IBF para presenciar la realización de experimentos.

**255€ a 500€** (500 es el máximo que puede pedirse aunque los donantes tienen un campo abierto por si quieren donar otra cantidad)

Lo anterior + aparición del nombre del donante en una publicación científica que surja en la etapa del proyecto correspondiente a la acción de crowdfunding.