

CURRICULUM VITAE ABREVIADO (CVA)

IMPORTANTE – El Currículum Vitae no puede exceder las 4 páginas. Las instrucciones para completar este documento están disponibles en el sitio web.

2024

Parte A. INFORMACIÓN PERSONAL

Nombre	Carlos		
Apellido	Martín		
Género (*)		Fecha de nacimiento	
Número de cédula de identidad			
correo electrónico	carlos@unizar.es	https://www.tbvi.eu/university-of-zaragoza/	
Open Research and Contributor ID (ORCID)	http://orcid.org/0000-0003-2993-5478		

A.1. Posición actual

Posición	(CU) Catedrático de Microbiología		
Fecha inicial	1/06/2005		
Institución	Universidad de Zaragoza		
Departamento/Centro	Microbiología, Pediatría, Radiología y S P. Facultad de Medicina		
País	España	Tl. número	+34 654 616118
Palabras clave	Mol Microbiol, Tuberculosis. Vacunas, Patogenos bacterianos		

A.2. Cargos anteriores

Periodo	Cargo/Institución/País/
1992-2005	(TÚ) Profesor Asistente. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza (España)
1989-1992	Asistente de Investigación. Institut Pasteur de París (Francia) 1989-1992
1987-1988	Becario postdoctoral de la OMS. Institut Pasteur de París (Francia)
1987	EMBO beca postdoctoral de corta duración, Instituto Pasteur, París (Francia)
1986	Postdoctoral Fellow "Fundación Marqués de Valdecilla" Uni Cantabria (Spain)
1982-1985	Beca de Investigación Predoctoral (FPU) Universidad de Zaragoza (España)

A.3. Educación

Doctorado, Licenciado, Graduado	Universidad/País	Año
Autorizado	Medicina (MD)	06/1982
Doctorado en Microbiología	Universidad de Zaragoza (España)	07/1985
Doctorado en Bioquímica	Universidad de París VII (Francia)	12/1994

Parte B. RESUMEN DEL CV (máx. 5000 caracteres, espacios incluidos)

Trabajo experimental previo: Tras finalizar mis estudios de Medicina en 1982, centré mi investigación en la comprensión de los mecanismos de resistencia en bacterias en el Departamento de Microbiología de la Universidad de Zaragoza bajo la dirección del profesor Gómez-Lus. Mis estudios postdoctorales se centraron en la diseminación de genes de resistencia a antibióticos por transposición entre los cromosomas y plásmidos en bacterias en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Cantabria bajo la dirección del profesor Juanma García-Lobo y el profesor Fernando de la Cruz. En 1987, llegué al Instituto Pasteur en París, donde trabajé en la Unité Génie Microbiologique (dirigida por el profesor Julian Davies) y bajo la supervisión de la profesora Brigitte Gicquel, especializada en Genética Bacteriana y Biología Molecular de Micobacterias, especializada en el estudio de los mecanismos de resistencia en las micobacterias y los mecanismos de patogenicidad de *Mycobacterium tuberculosis*.



179 publicaciones en la Web of Science que han sido citadas más de 10.900 veces con un índice h de 50 (<https://www.webofscience.com/wos/author/record/A-7283-2008>). Co-inventor de 4 patentes sobre "Vacuna contra la Tuberculosis" propiedad de la Universidad de Zaragoza, licenciada en exclusiva a Biofabri como socio industrial y desarrollador clínico de MTBVAC.

Trabajo actual: Soy **director del equipo de investigación "Grupo de Genética de Micobacterias" (GGM)** de la **Universidad de Zaragoza desde 1992**, nuestro equipo tiene como objetivo desarrollar nuevas vacunas contra la tuberculosis (TB) y estrategias de vacunación para mejorar la protección contra la tuberculosis pulmonar: Desde 2005 soy Catedrático de Microbiología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza y miembro del Comité Asesor de Tuberculosis Vaccine Initiative (**TBVI**), con más de 30 años de experiencia en genética micobacteriana. Nuestro grupo de investigación GGM trabaja actualmente en proyectos colaborativos de investigación sobre TB junto con grupos de investigación de Europa, África y América. Nuestra investigación ha sido financiada continuamente por programas de investigación nacionales y de la UE desde 1992. Nuestro grupo de investigación GGM pertenece al **CIBERES**, una red de investigación en enfermedades respiratorias del Instituto de Salud Carlos III y el Gobierno de Aragón.

Cuatro líneas principales de investigación:

- Nuestro equipo descubrió la relevancia de la factor de transcripción *phoP* esencial para la virulencia de *M. tuberculosis*: La hiperexpresión de *phoP* gen en un *M. bovis* La cepa "B" MDR causó un brote con más de cien muertes en la década de 1990 entre individuos VIH+ antes de la terapia antirretroviral. La cepa "B" ahora se clasifica como XDR y se encontró que es el grupo más grande en los 20 años de genotipado de cepas MTB ([Iglesias et al Sci Rep 2020](#)).
- Demostramos que cuando el gen *phoP* se inactiva en *M. tuberculosis* conduce a la atenuación y confiere una mejor protección que BCG en diferentes modelos animales, desde ratones, conejillos de indias hasta NHP, y está al menos tan atenuado como BCG en modelos de ratones SCID inmunodeficientes ([Martin et al Vaccine. 2021](#)).
- Construimos la MTBVAC (primera vacuna viva atenuada) derivada de *M. tuberculosis* mediante la inactivación del gen *phoP* mediante una delección estable y una segunda delección en el gen *fadD26*, y la eliminación de marcadores antibióticos. La construcción fue publicada en [Arbues et al Vaccine 2013](#). El socio industrial español Biofabri produjo MTBVAC de grado clínico obteniendo la aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y para entrar en el primer ensayo de Fase 1 en humanos en adultos en Suiza obtuvo la autorización de [Swissmedic](#) y la Fase 1b en recién nacidos en Sudáfrica SAHPRA (Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios de Sudáfrica).
- MTBVAC se encuentra en ensayos clínicos en los que nuestro equipo actúa como asesor científico desde la Fase 1 hasta la Fase 3. Se finalizan dos ensayos clínicos: Fase 1 en adultos en Suiza (NCT02013245) y Fase 1b en recién nacidos en Sudáfrica (NCT02729571) y los resultados publicados en [Spertini et al Lancet Respir Med. 2015](#), y [Tameris et al Lancet Respir Med. 2019](#), respectivamente. Dos ensayos clínicos de MTBVAC en camino (las fases de vacunación están finalizadas): Estudio de definición de dosis de fase 1b/2a en adultos con y sin LTBI (NCT02933281) y un estudio de definición de dosis de fase 2a en recién nacidos (NCT03536117), ambos en Sudáfrica. La Fase 3 de Eficacia fue fundada por EDCTP3 y está lista para comenzar en 2022 ([NCT04975178](#)) en Sudáfrica, Senegal y Madagascar.

Contribuciones/ Honores:

Investigación **6 Sexenios. 8 Tesis** dirigidas y 3 en elaboración (2014-2022). Comisión de Investigación Universidad de Zaragoza 2009-15. Comités de dirección Proyectos de la UE: "TB Vaccine Cluster EU FP5 y "TB VAC" FP6. Comité Asesor TBVI desde 2007. Miembro



electo de la Real Academia de Medicina de Zaragoza 2017 y de la Academia Europaea 2021. Premios: "Fundación Ecología y Desarrollo" 2006. Gobierno de Aragón 2010. Medalla Justicia de Aragón 2021.

Parte C. MÉRITOS PERTINENTES

C.1. Publicaciones

Construcción, caracterización y desarrollo clínico de la única vacuna viva atenuada basada en *M. tuberculosis* en ensayos clínicos:

1. Martín C (AC), Marinova D, Aguiló N, Gonzalo-Asensio J. MTBVAC, una vacuna viva contra la tuberculosis lista para iniciar ensayos de eficacia 100 años después de BCG. **Vacuna. 8 de diciembre de 2021**; 39(50):7277-7285. PMID: 34238608. DOI: [10.1016/j.vaccine.2021.06.049](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.06.049). JCR 3.485 Q2 (nº cita 9).
2. Aguilo N, Gonzalo-Asensio J, Alvarez-Arguedas S,//.....Martin C (11 autores Martin C, 11/11).. La reactogenicidad de los principales antígenos tuberculosos ausentes en BCG está relacionada con una mejor protección contra *M. tuberculosis*. **Nat Commun. 14 de julio de 2017** ;8:16085. PMID:28706226. DOI: [10.1038/ncomms16085](https://doi.org/10.1038/ncomms16085). JCR 12.353 D1Q1 (nº cita 78).
3. Spertini F, Audran R, Chakour R,//...Martín C. (16 elaboración propia, Martín C, 16/16). Seguridad de la inmunización humana con una vacuna viva atenuada *contra M. tuberculosis*: un ensayo de fase I aleatorizado, doble ciego y controlado. **Lancet Respir Med. Diciembre de 2015**; 3(12):953-62. PMID: 26598141. DOI:[10.1016/S2213-2600\(15\)00435-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00435-X). JCR 15.328 D1 Q1(nº cita 113).
4. Arbues A, Aguiló JI, Gonzalo-Asensio//.....Martín C (17 autores Martín C, 17/17). Construcción, caracterización y evaluación preclínica de MTBVAC, la primera vacuna viva atenuada *basada en M. tuberculosis* que entra en ensayos clínicos. **Vacuna. 1 de octubre de 2013**; 31(42):4867-73. PMID:23965219. DOI:[10.1016/j.vaccine.2013.07.051](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.07.051). JCR 3.485 Q2 (nº cita 163).

Suministro respiratorio de vacunas vivas atenuadas de BCG a MTBVAC:

5. Mata E, Tarancón R, Guerrero C, ...//.....Martin C (coautor principal), Aguiló N. (AC). (18 autores Martin C, 17/18) La BCG pulmonar induce la activación de los macrófagos residentes en los pulmones y confiere protección a largo plazo contra la tuberculosis. **Sci Immunol. 24 de septiembre de 2021** ; 6(63): EABC2934. PMID:34559551.DOI:[10.1126/sciimmunol.abc2934](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abc2934). JCR 17.727 D1 Q1 (nº cita 8).
6. Aguilo N, Alvarez-Arguedas S, Uranga S, Marinova D, Monzón M, Badiola J, Martin C (7 autores Martin C, 7/16). La administración pulmonar, pero no subcutánea, de la vacuna BCG confiere protección a los ratones susceptibles a la tuberculosis mediante un mecanismo dependiente de la interleucina 17. **J Infect Dis. 1 de marzo de 2016** ; 213(5):831-9. doi: 10.1093/infdis/jiv503. PMID: 26494773. JCR 6,27 D1 Q1(nº cita 95).

Efectos inespecíficos del uso de vacunas vivas atenuadas BCG y MTBVAC para el cáncer:

7. Moreo E, Uranga S, Picó A, Gómez AB, Nardelli-Haefliger D, Del Fresno C, Murillo I, Puentes E, Rodríguez E, Vales-Gómez M, Pardo J, Sancho D, Martín C, Aguiló N. (AC). (13 elaboración propia, Martín C, 12/13). La nueva inmunoterapia bacteriana intravesical induce el rechazo de los tumores de vejiga establecidos que no responden a BCG. **J Immunother Cáncer. Julio de 2022** ; 10(7):E004325. doi: 10.1136/jitc-2021-004325. PMID: 35781395 JCR 12.469 D1 Q1 (nº cita 1).
8. Broset, E.; Pardo-Seco, J.; Kanno, ...//.....Martín, C. (coautor principal); Martín-Torres, F. (11 autores, Martín C, 10/11)La vacunación con BCG mejora las respuestas inmunitarias DTaP en ratones y se asocia con una menor incidencia de tos ferina en estudios epidemiológicos ecológicos. **EBioMedicina 2021**, 65, 103254. PMID: 33711798. DOI:[10.1016/j.ebiom.2021.103254](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103254). JCR 8.143 D1 Q1 (nº cita 5).

9. Tarancón, R.; Mata, E.; Uranga, S.;//.....Martín, C ; Agüilo, N (AC). (8 autores Martín C, 7/8) Eficacia terapéutica de las vacunas vivas pulmonares contra la tuberculosis contra el asma establecida mediante la subversión del entorno inmunitario local. **EBioMedicina 2021**, 103186. PMID:33478923.DOI:[10.1016/j.ebiom.2020.103186](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103186). JCR 8.143 D1 Q1.
10. Tarancón, R.; Domínguez-Andrés, J.; Uranga, S.;//.....Martín, C(coautor principal); Netea, M. G. (AC) (12 autores, Martín C, 11/12)La nueva vacuna viva atenuada contra la tuberculosis MTBVAC induce inmunidad entrenada y confiere protección contra la neumonía letal experimental. **PLoS Pathog 2020**, 16, e1008404. PMID:32240273. DOI:[10.1371/journal.ppat.1008404](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008404). JCR 6.823 D1 Q1(nº cita 31).

C.2. Congreso

En los últimos 10 años **ha sido ponente invitado** en más de 40 Congresos de Sociedades Nacionales (SEM, SEI, SEIM, SEIMC, SEPAR..) y **Conferencias Internacionales, FEMS, ESPIDS, Keystone, Tuberculosis/EMBO Pasteur: 2012, 2016, 2022, Foros Mundiales de Vacunas contra la Tuberculosis: 3º Ciudad del Cabo 2013, 4º Shanghai 2015, 5º New Dheli 2018**, entre otros.

C.3. Proyectos de investigación

Proyectos y becas nacionales de investigación a partir de 2012

1. BIO2011-23555 "Estudio de los mecanismos de protección de MTBVAC y su potencial uso como vacuna recombinante multipropósito". PI C Martín. 2012-2014.
2. BIO2014-52580-P: "Innovando MTBVAC como vacuna contra la tuberculosis y nuevas aplicaciones terapéuticas contra el cáncer": PI C Martín. 2015-2018.
3. RTI2018-097625-B-100: "Aplicación de vacunas vivas atenuadas BCG y MTBVAC, en enfermedades con contenido inmunológico". PI C Martín y N Agüilo.

Proyectos Internacionales de Investigación y Becas a partir de 2012:

1. NUEVO TBVAC 241745FP7 Unión Europea: Salud- 2009: "Descubrimiento y desarrollo preclínico de vacunas antituberculosas de nueva generación" PI Universidad de Zaragoza C. Martín. 2010- 2014.
2. TBVAC2020 643381. "Avances en nuevas y prometedoras vacunas candidatas contra la tuberculosis desde el descubrimiento hasta el desarrollo preclínico y clínico temprano", Universidad de Zaragoza, PI C. Martín, Horizonte UE, 2020. 2014- 2019.
3. EDCTP2 (RIA2016V-1637). MTBVAC N2 en Recién Nacidos / Fase 2a. 2018- 2022.
4. EDCTP 3 (RIA2019S-2652).MTBVAC N3 MTBVAC en Recién Nacidos Fase 3. 2021-2026.

C.4. Los contratos, méritos tecnológicos o de transferencia, incluyen patentes y otras actividades de propiedad industrial o intelectual (contratos, licencias, acuerdos, etcétera) en las que haya colaborado. Indicar: a) el orden de firma de los autores; b) referencia; c) título; d) países prioritarios; e) fecha; f) Entidad y empresas que explotan la patente o información análoga, en su caso

Proyectos de colaboración con la industria

1. RETOS COLABORACIÓN RTC-2017. 379-1. Mejora del tratamiento del cáncer de vejiga por Baciloterapia (BCG Moreau Brazil). University of Zaragoza, CSIC (CNB) and industrial Partner Biofabri. PI Agüilo N. Dec 2018-2022.
2. INNPACTO IPT-2012-0327-090000. Vacuna Inactivada contra la tuberculosis en base a una cepa modificada genéticamente. University Zaragoza and the industrial Partner Biofabri: 2012-2015.PI: C. Martín.
- 3.

Patentes Internacionales: propiedad de la **Universidad de Zaragoza licenciada** en exclusiva a **Biofabri** como socio industrial y desarrollador clínico de MTBVAC: