

PLANTILLA DE EXPRESIÓN DE INTERÉS PARA LA BÚSQUEDA DE COLABORADORES PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE INNOVACIÓN EN RESPUESTA A LA PANDEMIA DEL SARS-COV-2 Y LA ENFERMEDAD COVID19

Si tienes una idea de proyecto de innovación en relación con la pandemia ocasionada por el SARS-COV-2 y la Enfermedad COVID19 y necesitas un socio/a de otra entidad (Universidad, Fundación Hospitalaria, etc.) por favor, mándanos brevemente la idea, con el perfil del socio/a que necesitas, y te pondremos en contacto con los/as investigadores/as que correspondan, con el objetivo de que podáis colaborar en el desarrollo del proyecto, ya sea con fondos propios o solicitar las ayudas vigentes en materia de COVID19 lanzadas por el ISCIII y otros organismos nacionales e internacionales.

Toda la información debe ser NO confidencial puesto que va a ser publicada en un repositorio web a excepción de los Datos del Solicitante.

DATOS DEL SOLICITANTE (no se publicarán en el repositorio)		Fecha: 01/04/2020
Entidad:	<input type="checkbox"/> UPV <input type="checkbox"/> UJI <input type="checkbox"/> FISABIO <input checked="" type="checkbox"/> IIS LA FE <input type="checkbox"/> UMH <input type="checkbox"/> UA	
Centro/Hospital (si aplica):	IIS La Fe, Hospital La Fe. El equipo investigador incluye además miembros de otras entidades	

TÍTULO DE LA IDEA
Validación de marcador predictivo de pronóstico grave en infección COVID19 en función del receptor de IL6: cómo adelantarse a la tormenta de citoquinas
RESUMEN (Información NO confidencial)
<p>Aquellos pacientes infectados por COVID19 con niveles de IL6 más elevados parecen desencadenar la denominada “tormenta de citoquinas” (o síndrome de liberación de citoquinas) que puede dar lugar a fallo multiorgánico e incluso la muerte. La unión de IL6 a su receptor transmembrana (rIL6) parece tener efecto anti-inflamatorio, mientras que la unión a la forma soluble del receptor (srIL6) parece desencadenar el efecto opuesto: pro-inflamatorio (trans-señalización).</p> <p>En este contexto, cobra especial relevancia un Polimorfismo de Nucleótido Único (SNP) en el gen que codifica el rIL6, el rs2228145, donde su variante CC provoca un mayor incremento de la forma soluble del mismo (srIL6) frente a la forma transmembrana. Este SNP, situado en uno de los exones que codifican la región transmembrana del receptor puede que provoque <i>splicing</i> alternativo y por ello favorezca una mayor producción del receptor soluble que, con la participación de gp130 presente en multitud de tipos celulares, conduzca a unos efectos agresivos y generalizados. La variante CC se estima presente en un 13% de la población española.</p> <p>Nuestra aportación podría ser en dos formatos:</p> <p><u>A- Una primera opción, de implementación inmediata y sencilla:</u> análisis del SNP rs2228145 en los pacientes que ingresen en los hospitales (bastan una única muestra de 200ul de sangre periférica, tomada en cualquier momento, para extraer el ADN del paciente), con el fin de validar la utilidad del SNP como marcador predictivo que identifique de forma precoz cuáles serán los pacientes que vayan a desencadenar respuesta grave, y tomar así las medidas oportunas.</p> <p>Ofrecemos esta colaboración a cualquier hospital, especialmente aquellos que estén desarrollando ensayos con el uso de anticuerpos monoclonales frente al receptor de IL6, tocilizumab o sarilumab. Esta prueba es rápida (resultados en 48h) y económica (25€).</p> <p><u>B- Un proyecto más completo, de mayor duración y con 3 vertientes: pronóstica de evolución de enfermedad, pronóstica de eficacia/toxicidad del tratamiento, y terapéutica</u></p> <p>A la opción A (validación de marcador pronóstico de evolución de la enfermedad) añadiríamos el abordaje de otras cuestiones importantes. Para esto necesitaríamos obtener de cada paciente una muestra de sangre a su ingreso en el hospital (se presupone una condición de cierta gravedad), y otra muestra al alta, en el caso de ser alcanzada. De estas muestras conseguiremos ADN (basta pellet de linfocitos o sangre completa, 200ul), y el plasma de las dos. Estas</p>

muestras pueden provenir tanto de los hospitales (prospectivas) como de las colecciones que se están constituyendo en la red nacional de biobancos (retrospectivas).

Sería necesaria la extracción de información a partir de las Historias Clínicas de los pacientes para conocer la evolución de su enfermedad, medicación administrada y otros registros clínicos de interés.

Con el ADN analizaríamos todo un panel de SNPs, incluido el rs2228145, relacionados con la eficacia y toxicidad del conjunto de medicamentos administrados a los pacientes, especialmente tocilizumab, sarilumab, antimaláricos, azitromicina, antirretrovirales, glucocorticoides.

Con el plasma, determinaríamos los niveles de IL6, rIL6, srIL6 mediante técnicas de ELISA buscando la correlación en los niveles de todas estas moléculas con la respuesta del paciente ante la enfermedad y ante su tratamiento

Por último, si lográsemos confirmar la hipótesis de partida sobre el vínculo entre una mayor cantidad de alguna de las moléculas (IL6, rIL6, srIL6, gp130) y peor pronóstico de la enfermedad, pasaríamos al abordaje terapéutico consistente en el diseño de un Oligonucleótido Antisentido, medicamento basado en ácidos nucleicos, que bloquease transitoriamente la expresión del gen codificante de la proteína correspondiente. El objetivo aquí sería el terapéutico: después de la identificación de los pacientes con mayor riesgo, evitar mediante tratamiento farmacológico específico e innovador la respuesta inflamatoria descontrolada, responsable de los cuadros clínicos graves.

IMPACTO ESPERADO

A- Poder predecir de forma precoz qué pacientes son candidatos a desarrollar la “tormenta de citoquinas”, para poder tomar las medidas adecuadas.

B- Además del resultado anterior, realizar un estudio mucho más completo que incremente el conocimiento sobre este complejo proceso inmunológico, sobre la eficacia/seguridad de los fármacos que se están ensayando y que además desarrolle nuevas terapias innovadoras para frenarlo.

¿DISPONE DE RESULTADOS PREMILINARES? (Información NO confidencial)

Hay múltiples evidencias en la literatura que apoyan nuestras hipótesis. Además los reactivos necesarios y los espacios de trabajo (laboratorio de análisis clínico hospitalario), así como parte de las muestras necesarias para la ejecución de los principales objetivos (nuevas colecciones creadas en los biobancos), están disponibles. El equipo investigador es multidisciplinar y cuenta con experiencia en farmacogenética, laboratorio clínico, medicina interna, farmacología, diseño de oligonucleótidos antisentido terapéuticos.

PERFIL DEL SOCIO COLABORADOR BUSCADO

Principalmente Grupos Clínicos encargados del manejo de los pacientes COVID19, y en especial aquellos que ya tengan en marcha ensayos clínicos al respecto, a los que interese la adición de nuestra aportación.

ÁMBITO/ALCANCE

Técnicas de diagnóstico virológico rápido del SARS-CoV-2, escalables industrialmente y aplicables a la asistencia sanitaria, con orientación prioritaria hacia el diagnóstico de los estadios precoces de la infección en humanos y que permitan predecir gravedad con fines de estratificación asistencial.

Caracterización clínica-biológica-molecular de la enfermedad COVID19, estadios, estratificación pronóstica y complicaciones.

Desarrollo de terapias innovadoras, nuevas moléculas antivirales, antisépticos y desinfectantes frente al SARS-CoV-2. Estudios de resistencia antiviral. Efectividad de intervenciones no farmacológicas, profilácticas y terapéutica

Caracterización del virus SARS-CoV-2, conocimiento de la variación genética y antigénica del SARS-CoV-2 así como de la respuesta inmunológica al virus SARS-CoV-2 y de la interacción virus-huésped.

Desarrollo de vacunas, eficacia y aplicabilidad.

Vigilancia epidemiológica del SARS-CoV-2 y epidemiología molecular: incidencia de la mortalidad y morbilidad. Factores ambientales y sociales de la propagación. Factores de riesgo y dinámica poblacional de la infección por el SARS-CoV-2.

Impacto socio-económico de la enfermedad COVID19. Utilización de recursos de atención primaria, recursos hospitalarios generales, y recursos de cuidados críticos.

<input type="checkbox"/> Inteligencia artificial y análisis masivo de datos integrados orientados al control epidemiológico de la enfermedad COVID19
<input type="checkbox"/> Dispositivos médicos de ayuda al tratamiento de la enfermedad (por ejemplo respiradores) o equipos de protección
<input type="checkbox"/> Otras consecuencias de la pandemia

Con el envío de este formulario acepto la cesión, el uso y tratamiento de los datos por parte de las instituciones participantes únicamente para facilitar la conformación de equipos en torno a expresiones de interés. Las instituciones se comprometen a cumplir en todo momento con la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal.

Envía tu Expresión de Interés al punto de contacto de tu institución:

FISABIO: innovacion_fisabio@gva.es

IIS LA FE: innovacion@iislafe.es / 618730095 (485607)

UPV: promocionidi@upv.es / 963877000 (ext:78396)

UJI: ocit@uji.es /964 387485

UMH: otri@umh.es / 96 665 8782

UA: areaempresas@ua.es /