Estudio clínico para valorar la reducción de la inflamación pulmonar aguda inducida por SARS-CoV-2 mediante MCC950, un inhibidor del inflamasoma NLRP3

BIOMEDICINA

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Pablo Pelegrín Vivancos

Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca.

Pablo.pelegrin@imib.es

EQUIPO INVESTIGADOR

Pablo Pelegrín,
investigador principal.

Alberto Baroja
Santiago Cuevas
Ana Gómez

UNIVERSIDAD U ORGANISMO PÚBLICO DE INVESTIGACIÓN

Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB)

DEPARTAMENTO O SERVICIO EN EL QUE SE DESARROLLA

Grupo de cirugía digestiva, endocrina y trasplante de órganos abdominales, línea de inflamación molecular

RESUMEN DEL PROYECTO

PALABRAS CLAVE

Inflamación, inflamasoma, citoquinas, interleuquina-1, MCC950

CAMPO DE ESPECIALIZACIÓN

Inmunología, inflamación

OBJETIVO GENERAL

Estudiar el beneficio de inhibir el inflamasoma NLRP3 en el desarrollo de la inflamación pulmonar asociada a la infección con SARS-CoV-2, así como identificar nuevos marcadores de estratificación pronostica (como el nivel plasmático de la IL- 1Ra) y validar la implicación de NLRP3 en los mecanismos fisiopatológicos de gravedad en la enfermedad COVID-19.

La infección con SARS -CoV-2 se asocia en un alto número de casos con una inflamación pulmonar grave inducida por la producción de citoquinas. Proponemos validar si el inflamaosma NLRP3 se activa en esta respuesta y por tanto se estudiará el efecto del fármaco MCC950, un potente y selectivo inhibidor del inflamasoma NLRP3 como posible tratamiento para evitar el síndrome respiratorio agudo. Se Este enfoque podría ser de utilidad independientemente del tipo de cepa, o la deriva y el cambio fenotípico en la evolución del SARS-CoV-2. Además podría proporcionar alternativas al actual tratamiento con bloqueantes de IL-6, mediante un fármaco oral de fácil síntesis química.

ÁREA DE CONOCIMIENTO

Biomedicina

IMPACTO ESPERADO DEL PROYECTO

ORGANISMO FINANCIADOR

Fondo Séneca COVI+D-19
Región de Murcia

ENTIDADES COLABORADORAS

N/A

( ) Se espera determinar las proteínas del virus SARS-CoV-2 que inducen la activación del inflamasoma NLRP3. En particular, tenemos bastantes evidencias previas de que la proteína estructural del virus E sea una de las candidatas. Esta proteína se expresa en grandes cantidades tras la infección y solo una parte se emplea en la cápside viral, el resto de la proteína se integra en la membrana plasmática de la célula infectada. La proteína E pertenece a la familia de las viraporinas, ya que forman en la membrana un canal iónico para K+. La concentración intracelular de K+ modula la activación de NLRP3 y por tanto, la expresión de la proteína E podría inducir una salida de K+ que actuara como activador de NLRP3.

( ) Además, esperamos demostrar que el empleo de MCC950 (un inhibidor específico de NLRP3) es capaz de bloquear la activación de NLRP3 en células infectadas por el virus. Por último, se obtendrá información clínica evaluando la presencia de marcadores de activación del inflamasoma en muestras de sangre de pacientes infectados con SARS-CoV- 2.

( ) Con este proyecto pretendemos obtener el fundamento para el empleo de inhibidores de NLRP3 en ensayos clínicos de pacientes con COVID-19, encaminados a reducir la inflamación pulmonar grave en estos pacientes.

DURACIÓN DEL PROYECTO

1 de septiembre de 2020 / 31 de diciembre de 2021

PRESUPUESTO

122.000 EUROS