

Ensayo clínico en fase IIb prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, paralelo, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la infusión intravenosa de defibrotide en la prevención y tratamiento del distrés respiratorio y síndrome de liberación de citoquinas en pacientes con COVID-19



INVESTIGADOR PRINCIPAL



José María Moraleda Jiménez

Instituto Murciano de Investigación
Biosanitaria Virgen de la Arrixaca.

T. 968 369 532
jmoraled@um.es

UNIVERSIDAD U ORGANISMO PÚBLICO DE INVESTIGACIÓN

IMIB - Arrixaca.

DEPARTAMENTO O SERVICIO EN EL QUE SE DESARROLLA

UCI, Med. Interna, Neumología,
Hematología, HCUVA.

COV{i+D}

PROYECTOS DE
FINANCIACIÓN EXTERNAENSAYO CLÍNICO EN FASE IIB PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO,
PARALELO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR LA
INFUSIÓN INTRAVENOSA DE DEFIBROTIDE EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO...

(71)

f SéNeCa⁽⁺⁾
Agencia de Ciencia y Tecnología
Región de Murcia

RESUMEN DEL PROYECTO

PALABRAS CLAVE

COVID-19,
Defibrotide,
Endotelio

CAMPO DE ESPECIALIZACIÓN

Ensayo clínico en fase
IIB prospectivo, multi-
céntrico, aleatorizado,
paralelo, doble ciego,
controlado con placebo
para evaluar la infusión
intravenosa de defibro-
tide en la prevención y
tratamiento del distrés
respiratorio y síndrome
de liberación de cito-
quinas en pacientes con
COVID-19

La OMS ha declarado COVID-19 como una pandemia con alto peligro para la salud pública mundial. COVID-19 está causada por un RNA beta-coronavirus (SARS-COV-2), que ya ha infectado a más de 267.000 personas en el mundo y más de 28.572 en España, y sigue aumentando exponencialmente, con una tasa de mortalidad entre 1-5%, mucho mayor en ancianos con comorbilidades. SARS-COV-2 causa un síndrome de distrés respiratorio, con hiperinflamación alveolar, alteración inmune con síndrome de liberación de citocinas (aumento IL-6, IL-2, IL-7, TNF α), y microangiopatía trombótica, que son determinantes en el fallo multiorgánico y la mortalidad. Actualmente no existe un tratamiento curativo y es una emergencia para el SNS encontrar una terapia eficaz. Defibrotide (DEF), una mezcla de oligonucleótidos con acciones pleiotrópicas, autorizado para terapia de la enfermedad veno-oclusiva hepática, que tiene un potente efecto anti-inflamatorio, protector del endotelio, antitrombótico, fibrinolítico e inmunomodulador inhibiendo la función T. Nuestro grupo ha demostrado, en un modelo preclínico de altísimo componente inflamatorio y exacerbación inmune, como la enfermedad injerto contra receptor, que la terapia con DEF aumenta la supervivencia de

ÁREA DE RECONOCIMIENTO

Biomedicina

los ratones del 0 al 80%, disminuyendo la inflamación endotelial y la expresión de moléculas de adhesión, la infiltración leucocitaria tisular y la destrucción epitelial, y favoreciendo tolerancia inmune con un cambio radical del balance de citocinas (disminución IL6, IFN γ , TNF α ; y aumento de IL-10 y TGF β). En este proyecto estudiaremos la eficacia y seguridad de la infusión de DEF en pacientes graves afectados por el COVID-19. Esperamos una disminución de la mortalidad igual o superior al 25%, evitando la progresión de los pacientes a distrés respiratorio y acortando el tiempo de ventilación mecánica de los que ya lo presentan.

COV{i+D}

PROYECTOS DE FINANCIACIÓN EXTERNA

ENSAYO CLÍNICO EN FASE IIB PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, PARALELO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR LA INFUSIÓN INTRAVENOSA DE DEFIBROTIDE EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO...

(72)

f SéNeCa⁽⁺⁾
Agencia de Ciencia y Tecnología
Región de Murcia

IMPACTO ESPERADO DEL PROYECTO

No existe a día de hoy ningún tratamiento que haya demostrado eficacia en alterar la evolución natural de esta enfermedad nos obliga a buscar alternativas terapéuticas que mejoren la salud de los pacientes, eviten la progresión de la enfermedad y la necesidad de cuidados intensivos y, finalmente, disminuyan la mortalidad del COVID-19. Tanto la evidencia clínica y preclínica publicada en la literatura, como nuestros propios datos sugieren que el uso de defibrotide puede conseguir todos esos objetivos, dada su actividad pleiotrópica, anticoagulante, protectora del endotelio vascular, anti-inflamatoria, moduladora del tráfico celular, e inmunomoduladora, atajando el círculo vicioso inflamatorio que se produce en los pacientes infectados por COVID-19, particularmente en los pacientes graves. Cualquier ensayo clínico propuesto en la presente situación, debe ofrecer resultados en un breve intervalo de tiempo. Por esa razón, el presente ensayo se realiza en el contexto de la Red de Terapia Celular del ISCIII y el Grupo Español de Terapia Celular y Criobiología de la SEHH, cuyos centros han acreditado tener experiencia en la realización estudios clínicos multicéntricos de alta calidad, llevados a cabo por equipos multidisciplinares en hospitales del SNS, de modo coordinado, lo que asegura un rápido reclutamiento de los pacientes. Los resultados podrían demostrar la eficacia del defibrotide en disminuir la mortalidad de la enfermedad, evitando la progresión de la misma a estadios avanzados, y disminuir el tiempo de ventilación mecánica de aquellos pacientes que la requieran. Adicionalmente, la consecución de estos objetivos aliviaría sobremanera la situación de extrema necesidad de nuestro SNS, liberando recursos humanos y materiales y mejorando la salud de los ciudadanos.

DURACIÓN DEL PROYECTO

10 meses

PRESUPUESTO

11.500 euros

ORGANISMO FINANCIADOR

ISCIII/Fondos COVID-19

ENTIDADES COLABORADORAS

Jazz Pharmaceuticals.
Manuel Valcarce Lopez.
Medical Advisor Spain & Portugal

