

# Proyecto de Investigación COVID-19

## Caracterización biomédica de pacientes para la individualización terapéutica

Dirigido por Dr. Melchor Alvarez de Mon Soto

Abril 2020

---



# Resumen del Proyecto

## Caracterización biomédica de pacientes para la individualización terapéutica

- La infección por **Covid-19 es extremadamente contagiosa**. Previsible afectación de una gran mayoría de los ciudadanos. **Se propone un estudio translacional (interdisciplinar) para medir parámetros inmunológicos en combinación con medicamentos inmunosupresores.**
- El virus interactúa con el sistema inmune y según las características de cada paciente, es capaz de eliminarlo o de producir una reacción inflamatoria sistémica (hiperinflamación pulmonar, sepsis sistémica y fallecimiento). **La intensidad y las alteraciones de sus componentes inmunocelulares de estirpe mielomonocitaria, NK y linfocitarias T y B, determinarán la evolución del enfermo.** El tratamiento, en sus diferentes fases, preventivo y curativo, requiere el empleo de antivíricos y, en su caso, de terapias individualizadas basadas en inmunomoduladores según los diferentes estados inmunológicos del paciente.
- En concreto, el estudio pretende analizar y caracterizar evolutivamente los componentes celulares del sistema inmune en sangre para **una muestra de más de 300 pacientes infectados**. Se propone medir los niveles de citoquinas, T cells (activadas CD4+ vs reguladoras) y monocitos, así como la determinación de su fenotipo, estado de activación y el ratio de macrófagos M1/M2.
- El equipo de investigación viene tratando a más de 300 pacientes con inmunomoduladores, principalmente tocilizumab así como baricitinib o anakinra, observando una disminución generalizada de la hiperinflamación pulmonar. Se ha observado que el tratamiento es más efectivo cuando se administra antes de haberse generalizado la reacción hiperinflamatoria y en pacientes <70 años.
- Objetivos del proyecto (*Fase I y Fase II*)
  - **Optimizar los tratamientos terapéuticos individualizados** mediante la identificación de inmunomoduladores eficientes, teniendo en cuenta las características del sistema inmunológico. Dichos análisis **identificarán a los pacientes en riesgo y predecirán el punto más temprano**, sin comprometer la respuesta del sistema inmune contra el virus, para la intervención terapéutica antes de que la enfermedad pase a fase crítica y los tratamientos pierdan eficacia; (*Fase I*)
  - Protocolo de **seguimiento de la inmunidad de los pacientes** que han superado la infección aguda. Estudio y medición de la memoria inmunológica y recuperación del daño residual en pacientes que la han superado. (*Fase II*)
- Equipo multidisciplinar con apoyo empresarial, liderado por el **Dr. Melchor Álvarez de Mon Soto**.
- Presupuesto definido y detallado: Fase I objetivo de 450.000 euros.

# Equipo de investigación y desarrollo

## Equipo de trabajo liderado por el Dr. Álvarez de Mon Soto



- **Dr. Melchor Álvarez de Mon Soto**
- Catedrático de Medicina y Enfermedad del Sistema Inmune
- Jefe de Servicio en Universidad de Alcalá de Henares (UAH)
- Jefe de Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune y Oncología del Hospital Universitario Príncipe de Asturias
- Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Medicina y primer Presidente de la Comisión Científica e Investigación del Colegio de Médicos de Madrid
- Director fundador del Laboratorio de Enfermedades del Sistema Inmune de la UAH
- Profesor visitante en Universidad Stanford, Philadelphia, Rochester, Texas, California, Emory, Pfizer MIT y Mayo Clinic
- Medalla al mérito en Salud de la Comunidad de Medicina
- Coordinador de la Unidad Mixta con el Centro Nacional de Biotecnología (CNB)

### Miembros del Equipo:

- **Carlos Martínez Alonso:** Profesor de Investigación (Group Leader) y ex Presidente del CSIC. Premio Jaime I, Fundación Lilly, Nacional de Investigación
- **Dimitrios Balomenos:** Profesor de Investigación (Group Leader) del CSIC
- **Jorge Monserrat:** Profesor titular de Inmunología Universidad de Alcalá de Henares (UAH)
- **Alberto Arranz:** Jefe de Sección Medicina Interna. Unidad de enfermedades infecciosas Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA)
- **José Sanz:** Jefe de Sección Medicina Interna. Unidad de enfermedades Infecciosas Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA)
- **Benjamin Muñoz:** Jefe de Sección Medicina Interna Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA)
- **Ángel Ásenoslo:** Profesor Titular de Epidemiología y Medicina Preventiva

# Metodología y recursos para el desarrollo del proyecto

## Información detallada del proyecto

### ■ Metodología – principales parámetros del paciente a medir:

- i. Caracterización funcional de los **componentes celulares del sistema inmune en sangre periférica de los pacientes con Covid-19 en sus diferentes fases evolutivas**. De forma específica análisis funcional, fenotípico y génico de células mieloides, NK y linfocitos T y B.
- ii. Caracterización de los **niveles circulantes de mediadores solubles de la respuesta inmune de los pacientes con Covid-19** en sus diferentes fases evolutivas. Se concreta en cuantificación de citoquinas, quimioquinas e inmunoglobulinas implicadas en la regulación de la función celular y en la inducción de daño tisular y sistémico.

### ■ Centros de Investigación donde se desarrollará el Proyecto:

- i. Hospital Universitario “Príncipe de Asturias” (HUPA)
- ii. Universidad de Alcalá (UAH)
- iii. Centro Nacional de Biotecnología (CNB)
- iv. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

### ■ Publicación de resultados:

- i. Publicación en prensa especializada y medios de difusión nacional.
- ii. Acceso y difusión abiertos a la comunidad médico-científica nacional e internacional.
- iii. Publicaciones científicas internacionales.

### ■ Calendario:

- i. Estudios traslacionales clínico inmunológicos entre el **25 de abril y el 25 de junio de 2020**.
- ii. Fecha estimada de primera publicación: **mayo 2020**.
- iii. Reportes mensuales de seguimiento del proyecto a los colaboradores.

# COVID-19: ¿Qué hemos aprendido?

- Hasta hoy hemos conocido hasta **6 tipos de coronavirus distintos**, se está **buscando la vacuna** que pueda erradicar la enfermedad, pero **no estará antes de un año**.
- **No se sabe si una persona que ha pasado el virus se vuelve inmune** a él o cuánto tiempo puede durar esa inmunidad.
- En los casos graves, produce una **reacción inflamatoria con efectos en todo el organismo**, (no sólo al alveolo del pulmón) vasos sanguíneos y produciendo trombosis generalizada.
- Es una **enfermedad inmunológica antivírica** que no tiene nada que ver con la gripe. La reacción del sistema inmunológico al virus es la causa de la mayoría de las complicaciones, se descontrola y ataca al propio organismo.
- El virus **va a contagiar al 70% de la población y va a durar muchos meses**. La vacuna tardará unos 18 meses.
- Es posible que el Covid-19 cree **problemas crónicos pulmonares y de los vasos sanguíneos** como trombosis y otros daños patológicos. Tratamiento post-Covid19 con heparina 15 días después de la curación. Recomendación de andar mucho y evitar una vida sedentaria.
- **Cada fase de la enfermedad por la que va pasando el paciente, necesita un medicamento y un tratamiento específico** y hasta el momento no se han definido con exactitud.

*¿Quieres aprender más?*

Accede a los siguientes enlaces pinchando sobre la imagen:



- Videoconferencia de **Melchor Alvarez de Mon y José Luis Zamorano** **organizada por A&G**



- Videoconferencia de **Melchor Alvarez de Mon y Pau Gasol en Instagram**



*Es clave saber con precisión qué medicamento y tratamiento requiere un paciente de COVID-19 en cada momento.  
Y a falta de vacuna, ese es nuestro objetivo*

# Participa

## ¿COMO PARTICIPAR?

- ✓ Presupuesto:
  - **Fase I Objetivo: 450.000 euros**
  - **Colaboradores target: abierto a empresas y particulares**
  - **Si logramos superar el objetivo, los fondos se reservarán para la Fase II**
- ✓ Destino de los fondos: Gastos en reactivos, medios de cultivo y laboratorio y recursos de investigadores postdoctorales. La UAH reportará detallada y periódicamente todos los gastos del proyecto a través de los Patrocinadores.
- ✓ Procedimiento:
  - Beneficiario: **Universidad de Alcalá** (*web de Mecenazgo*)
  - Número de cuenta: **ES30 0049 6692 83 2016216093**
  - Referencia: **Proyecto Covid-19 inmunomodulación**
  - Copia: **[iniciativas.covid19@proacapital.com](mailto:iniciativas.covid19@proacapital.com)** (*por favor, enviarnos copia de todas las transferencias con el objetivo de realizar seguimiento exhaustivo*)
- ✓ Tratamiento fiscal: entrega de certificado fiscal. Donación fiscalmente deducible acuerdo con Ley 49/2002, de Régimen Fiscal de las Entidades sin Fines Lucrativos y de los Incentivos Fiscales al Mecenazgo.
- ✓ Seguimiento del proyecto: reporte periódico de los avances a lo largo de todo el proyecto y acceso a sesiones exclusivas.
- ✓ Resultados del proyecto: publicación y puesta a disposición a la comunidad medico-científica en abierto.
- ✓ Para más información:
  - ProA Capital: [iniciativas.covid19@proacapital.com](mailto:iniciativas.covid19@proacapital.com)
  - Fundación Starlite: [Ignacio@avory.es](mailto:Ignacio@avory.es)

# Colaboradores

## COLABORA CON NOSOTROS

### ✓ Patrocinadores:



### ✓ Reconocimiento:

- El listado de colaboradores se publicitará en los “papers” de la cátedra y en las páginas web de los Patrocinadores, salvo indicación de confidencialidad.

### *Listado de empresas colaboradoras a fecha 21-Mayo-2020*



A close-up photograph of two hands, one from the left and one from the right, positioned to form a heart shape. The hands are silhouetted against a very bright, glowing sun, which is the central light source. The background is a soft, warm orange and yellow gradient, suggesting a sunrise or sunset. The overall mood is one of love, gratitude, and warmth.

**¡MUCHAS GRACIAS!**