



BIOMEDICAMENTO CONTRA EL SÍNDROME INFLAMATORIO DERIVADO DE INFECCIONES PULMONARES GRAVES

La tormenta de citoquinas asociada a procesos infecciosos severos es un problema grave de salud mundial, ya que se registran alrededor de 49 millones de casos al año en los países industrializados, resultando ser la causa de muerte de más de 19 millones de personas (1 fuentes).

JUAN CARLOS DE GREGORIO,

CEO y fundador de Peaches Biotech. Licenciado en Farmacia, especialización galénica.

2005 Innovation Award IESE-Vocento-Ernst&Young.

Sin embargo, aunque es bien conocida la asociación del aumento de los niveles de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias y profibróticas con el aumento de los niveles de morbilidad y mortalidad tras un proceso infeccioso, todavía hoy carecemos de un fármaco adecuado para tratar este proceso inflamatorio.

Peaches Biotech está investigando con su ensayo piloto, en fase I-II, del PRS® CK STORM contra la tormenta de citoquinas que se da en una cantidad significativa de casos en personas afectadas por virus respiratorios, pero también en otras afecciones graves como la pancreatitis o enfermedades como la colitis ulcerosa o la enfermedad de Crohn.

Se trataría del primer medicamento inmunomodulador en el mundo, basado en el uso de secretomas dirigidos, para combatir la respuesta inflamatoria descontrolada causada por infecciones pulmonares virales.

Conocemos que la inflamación es la respuesta del sistema inmunitario de un organismo al daño causado a sus células y tejidos por patógenos bacterianos o cualquier otro agresor biológico, químico, físico o mecánico. Tal respuesta inflamatoria debe ser autolimitada en tiempo e intensidad ya que, si esto no es así y si no hay una coordinación perfecta entre nuestro sistema inmune innato y el adaptativo, se producirá un síndrome inflamatorio severo

con retroalimentación, causando eventualmente una tormenta de citoquinas que puede conducir a un fallo multiorgánica. Es preciso conseguir neutralizar la reacción proinflamatoria producida por esta sobre reacción del sistema inmunológico.

Es muy difícil explicar la existencia de una tormenta de citoquinas por la activación de un solo receptor. Si esto fuera así, el tratamiento de la tormenta de citoquinas mediante un solo anticuerpo monoclonal, sería siempre eficaz, y esto sabemos que casi nunca ocurre. Sin embargo, los tratamientos ensayados hasta la fecha para controlar esta tormenta de citoquinas asociadas a procesos infecciosos se han basado en el uso de anticuerpos monoclonales utilizados solos o en combinación.

La biomedicina: una esperanza frente a la mortalidad por infecciones severas

Peaches Biotech plantea una nueva hipótesis y propone su PRS® CK STORM caracterizado por su composición única derivada de la interacción entre macrófagos M2 y células madre mesenquimales (MSC) que da lugar a la producción de un secretoma complejo. Este secretoma contiene una mezcla de biomoléculas, entre las que destacan



factores como IL-10, TGF- β , HGF, VEGF, MCP-1, MIP-1 α , IL-1RA y TIMP-1, que son esenciales para modular la respuesta inmune y promover la regeneración de tejidos. Los macrófagos M2, conocidos por su perfil antiinflamatorio y de resolución de la inflamación, desempeñan un papel crucial en la regulación de la respuesta inmune.

Esta combinación produce un entorno inmunológico equilibrado, favoreciendo la resolución de la inflamación y promoviendo la regeneración de los tejidos dañados, todo ello sin inducir efectos secundarios indeseados como la inmunosupresión total, lo cual hace de PRS[®] CK STORM una opción terapéutica prometedora en la modulación de la tormenta de citoquinas.

Recientemente, se ha demostrado en el laboratorio que el PRS CK STORM actúa regulando la expresión génica de NF- κ B (factor nuclear kappa B) y modulando la actividad enzimática de COX-2 (ciclooxigenasa-2). Esto es crucial en el contexto de las respuestas inflamatorias y su modulación. NF- κ B es un factor de transcripción clave que regula la expresión de una amplia gama de citoquinas proinflamatorias, quimiocinas y otras moléculas involucradas en la respuesta inmune y la inflamación. En su forma inactiva, NF- κ B se encuentra en el citoplasma unido a proteínas inhibitoras (I κ B), pero en respuesta a señales inflamatorias como TNF- α , IL-1 y otros estímulos, estas proteínas inhibitoras se degradan, lo que permite la translocación de NF- κ B al núcleo, donde activa la transcripción de genes proinflamatorios. Esta vía juega un papel central en la amplificación de la respuesta inflamatoria y su desregulación está asociada con diversas patologías inflamatorias crónicas.

Fabricación del primer biomedicamento inmunomodulador y regenerador en el mundo basado en el uso de secretomas

Nuestro equipo de investigación ha sabido interpretar el lenguaje que se establece entre en el conjunto celular de un

tejido dañado o que está siendo atacado por virus o bacterias y necesita la ayuda del sistema inmunológico para defenderse o "repararse".

En Peaches Biotech hemos creado un procedimiento de obtención y extracción de este mensaje de auxilio que envían los diferentes tejidos, ya sea óseo, tendón, músculo... al sistema inmune. Cada secretoma obtenido es específico para cada tejido y es homogéneo para todos los pacientes.

El proceso de fabricación se realiza con muestras de banco de sangre, se separan los monocitos, se transforman a macrófagos y se enfrentan a las células de tejido dañadas en co-cultivo. En el caso de aplicarse a regeneración de tejidos se añadirían células específicas nerviosas, miocitos, tenocitos, osteocitos, etcétera.

Sus aplicaciones serán múltiples, tanto en medicina regenerativa en diversos tejidos como músculo, hueso o tendón como en procesos antiinflamatorios.

La base científica del descubrimiento del lenguaje de comunicación entre las células inmunológicas (macrófagos) y las células tisulares, ha dado origen a la patente PRS[®], Plasma Rico Selectivo.

Toda esta investigación nos ha llevado a la fase I con humanos dirigida a un primer grupo de pacientes para evaluar la seguridad, el rango de dosis y las diferentes pautas de administración del PRS[®] CK STORM, aplicado a la tormenta de citoquinas, en el Hospital Universitario de Fuenlabrada. Se trata del primer ensayo en el mundo basado en secretomas dirigidos.

El PRS[®] CK STORM representa una innovadora alternativa en la creación de un medicamento biológico con propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Está diseñado para abordar el desafío global de prevenir y tratar la tormenta de citoquinas vinculada a infecciones de diversa índole, incluido el COVID-19, que continúa siendo responsable de millones de muertes en todo el mundo.

Hemos abierto un nuevo camino revolucionario en el uso de las terapias basadas en secretomas que esperamos formen parte, en un futuro cercano, del sistema sanitario español y europeo.

Fuentes

- Fleischmann, C.; Scherag, A.; Adhikari, N.K.; Hartog, C.S.; Tsaganos, T.; Schlattmann, P.; Angus, D.C.; Reinhart, K.; International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2016, 193, 259–272.
- Rudd, K.E.; Johnson, S.C.; Agesa, K.M.; Shackelford, K.A.; Tsoi, D.; Kievlan, D.R.; et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet 2020, 395, 200–211