

INFORME JUSTIFICATIVO PARA LA ASISTENCIA TÉCNICA “ESTIMULACIÓN DE PBMC OBTENIDOS DE SANGRE PERIFÉRICA EXTRAÍDA DE PACIENTES ALÉRGICOS AL CACAHUETE”

1. Introducción

En el mundo, cerca de 520 millones de personas pueden estar sufriendo de alergia a los alimentos. Según las informaciones aportadas por la Organización Mundial de la Salud con respecto a la Alergia, ningún país ha reportado una disminución de las alergias alimentarias en los últimos 10 años.

En Europa son más de 17 millones de personas que padecen alergia alimentaria. De éstas, 3,5 millones tienen menos de 25 años.

La intolerancia al cacahuete es, en EE. UU., la mayor causa de alergia alimentaria, por delante de la intolerancia a la proteína de huevo, al gluten, a la leche o al marisco. Más de 3 millones de individuos la padecen en EE. UU. (más de 1 millón en los 5 primeros mercados de la UE). Además, la alergia al cacahuete, cuando es una intolerancia severa, puede generar efectos adversos mucho más graves que la mayoría de las alergias más prevalentes.

Se estima que las reacciones alérgicas severas relacionadas con la ingesta de cacahuetes es una de las causas más comunes de muerte relacionada con los alimentos. Las reacciones alérgicas graves relacionadas con la ingesta de cacahuetes generaron 2.000 hospitalizaciones (mayores) con un coste asociado para el sistema de salud de más de 20 millones de USD solo en los EE. UU. y más de 200.000 vistas al especialista con un coste asociado para el sistema de salud de más de 18 millones de USD solo en los EE. UU. Así mismo, unas 150 personas (niños y adultos) mueren cada año en EE. UU. por esta causa.

Sin embargo, a pesar de los esfuerzos que se están desarrollando en investigación clínica, no existe ningún tratamiento (vacuna) capaz de inmunizar de una forma eficaz a los individuos con alergias severas al cacahuete y el tratamiento de esta patología se afronta, únicamente, mediante el control de sus síntomas con antihistamínicos en los casos de reacciones alérgicas moderadas y mediante medicamentos que revierten la anafilaxis en casos de reacción severa.

El sistema inmune, en su correcto funcionamiento, debe estar compensado, es decir, no debe inclinarse en exceso hacia un tipo determinado de respuesta. Sin embargo, cuando ocurre la reacción alérgica, el sistema inmune reconoce como extraña una proteína que no es nociva (la proteína del cacahuete). Esta reacción se debe a que el sistema inmune está desequilibrado hacia un tipo de respuesta denominada Th2 que consiste en una reacción de hipersensibilidad inmediata alérgica. El único modo de volver a equilibrar el sistema inmune es la inmunoterapia que, a través de las células T reguladoras, vuelve a equilibrar el sistema.

El objetivo principal del presente proyecto es la evaluación, en el entorno de un ensayo clínico Fase I, de una inmunoterapia oral basada en nanopartículas, demostrando su seguridad y eficacia en el tratamiento de la alergia al cacahuete. Cabe destacar que este nuevo tratamiento

abrirá las puertas a otros desarrollos para el tratamiento de las múltiples alergias alimentarias que existen actualmente.

2. Necesidades y justificación

La Fundación Miguel Servet-Navarrabiomed es una fundación pública que se constituyó al amparo del Fuero Nuevo, por voluntad del Gobierno de Navarra expresada en el Decreto Foral 211/1986, de 26 de septiembre, e institucionalizada en la Ley Foral 10/1990, de 23 de noviembre, de Salud, y bajo su patrocinio.

De acuerdo con lo establecido en el Decreto Foral 134/2011, de 24 de agosto, por el que se modifica la estructura orgánica del Departamento de Salud, la Fundación Miguel Servet, que se regirá por sus estatutos, sirve como organismo de apoyo científico y técnico del Departamento de Salud para las actividades docentes y el fomento de la investigación sanitaria.

Mediante Decreto Foral 62/2012, de 18 de julio de 2012, se aprobaron los nuevos Estatutos del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, uno de cuyos efectos fue la desaparición de la unidad orgánica del Centro de Investigación Biomédica. Como consecuencia de esta desaparición se hizo necesario modificar los estatutos de la Fundación, para que asumiera alguna de las funciones del Centro, tal y como se aprobó por Acuerdo de Gobierno de 18 de julio de 2012.

Por ello entre los fines de la Fundación figura la promoción, el liderazgo y la gestión de los recursos, las dotaciones clínico-experimentales, las plataformas tecnológicas, el Biobanco para Investigación y cualquier otra actividad o infraestructura de investigación del sistema sanitario público que les pudiera encomendar el Departamento de Salud, de la manera más óptima y eficiente.

Con fecha 20 de octubre de 2020 se emitió la Resolución de Concesión de Ayudas de la convocatoria 2019 publicada en la sede electrónica del Ministerio de Ciencia e Innovación, el documento recoge las Condiciones Particulares del expediente RTC2019-006977-1 con título Ensayo Clínico Fase I para determinar la eficacia de una inmunoterapia oral basada en nanopartículas para el tratamiento de alergias alimentarias (NANOVAC) del que la Fundación Pública Miguel Servet es entidad beneficiaria.

Dentro de la evolución de este proyecto, se ha visto necesaria la contratación de los servicios de la entidad Draconis Pharma para la realización del estudio de reestimulación de linfocitos con el objeto de observar la eficacia del tratamiento INP20 a nivel molecular. Esto es necesario puesto que, en la primera fase del ensayo clínico, el tratamiento tiene una duración de 15 días, el cual es un tiempo demasiado corto para que se puedan observar avances clínicos. El hecho de tener la posibilidad de observar posibles cambios moleculares en los pacientes a través de este estudio propuesto por Draconis Pharma, supone un avance muy importante para la evaluación de la viabilidad del tratamiento INP20 frente a alergia a cacahuete.

3. Situación del mercado

Para el desarrollo de este proyecto, se ha contactado con 3 empresas diferentes por considerar que se adaptaban a las necesidades de los estudios que había que realizar. En concreto, se solicitó propuesta económica para realizar el proyecto a Atrys Health SA, Leitat Technological Center y Draconis Pharma. Debido a razones técnicas, dado que Draconis Pharma es la empresa con más *expertise* en el ámbito de la inmunología y puesto que este proyecto se centra en un método inmunológico, se considera que Draconis Pharma es la única opción válida para poder cumplir con la ejecución técnica del proyecto de investigación.

Más en detalle, Draconis Pharma es una CRO especializada en la valoración de terapias antiinflamatorias y antialérgicas. Posee un portfolio completo de ensayos y modelos experimentales tanto en roedores como in vitro (bioquímicos y celulares) para el análisis y evaluación tanto de la eficacia y/o el mecanismo de acción de nuevas terapias para el tratamiento de patologías con una componente inmunológica (inflamación, autoinmunidad., trasplante, alergia, etc.).

En el campo de los ensayos celulares, su principal *expertise* se centra en los ensayos con células inmunes primarias humanas, procedentes tanto de individuos sanos como de pacientes, o de residuos leucocitarios de banco de sangre. Con tal motivo tiene suscrito un acuerdo marco con el “Banc de Sang I Teixits de Catalunya” para el uso de residuos leucocitarios (*buffy coats*) para su uso en proyectos internos y/o colaborativos con otras empresas o instituciones. En este sentido ha colaborado con las principales instituciones públicas, así como con múltiples empresas de España y también del extranjero.

Por otra parte, Draconis Pharma posee las capacidades y las plataformas tecnológicas apropiadas: laboratorio de cultivos celulares, citometría de flujo, análisis multiplexado de factores inflamatorios (citoquinas, quimiocinas, etc), análisis de la expresión génica (RT-PCR), bioanálisis por HPLC-MS/MS, etc.

Por último, cabe destacar que la actividad experimental de Draconis Pharma se rige a través de una normativa de calidad, descrita en un documento interno “CODE OF GOOD SCIENTIFIC PRACTICE” que se encuentra a disposición de los clientes. En él se detallan las capacidades del personal, el uso de las instalaciones, el mantenimiento y calibración de equipos, neveras y congeladores, material de volumetría y pesada etc. El cumplimiento de la normativa de calidad está bajo la responsabilidad del COO (Chief Operating Officer) y cualquier procedimiento experimental puede ser auditado durante un estudio.

Además de todos estos puntos que se han explicado anteriormente, cabe destacar que en los últimos años Draconis Pharma ya ha colaborado con Innoup Farma en el desarrollo de un ensayo para el estudio de estimulación de PBMC obtenidos de sangre periférica extraída de pacientes alérgicos al cacahuete. Actualmente se está trabajando en la optimización de dicho ensayo antes de empezar a trabajar con muestra provenientes del estudio clínico de escalado de dosis en pacientes alérgicos a la proteína de cacahuete.

4. Conclusión

Tal y como se ha expuesto anteriormente se considera que la empresa Draconis Pharma es la única que puede realizar el experimento estimulación de PBMC obtenidos de sangre periférica extraída de pacientes alérgicos al cacahuete en los plazos marcados por el proyecto de investigación, debido al grado de especialización que posee en el ámbito de actuación de este proyecto, así como al hecho de que Innoup ya ha trabajado previamente con ellos y se han optimizado técnicas necesarias para el desarrollo del proyecto.

A razón de las características técnicas anteriormente mencionadas, según el artículo 75.1 c) de la Ley Foral 2/2018, de 13 de abril, de Contratos Públicos, se entiende adecuado contratar el servicio mencionado mediante un procedimiento negociado sin convocatoria de licitación.



Maite Mendioroz Iriarte
Directora de Fundación Miguel Servet - Navarrabiomed

Pamplona, a 25 de noviembre de 2022