

Tratamiento con EXO-CD24 para COVID-19 moderado/severo

Nota Técnica



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Nota técnica N° 01-2021: Tratamiento con EXO-CD24 contra COVID-19 moderado/severo.

PATOLOGÍA: COVID-19

FECHA: 22 de febrero de 2021

ANTECEDENTES

- Existe información periodística respecto a un nuevo tratamiento contra COVID-19 denominado EXO-CD24, que habría sido administrado en Israel a 30 participantes con COVID-19 moderado o severo, con una recuperación de 29 de ellos(1).
- El presente informe se realiza a solicitud de la Jefatura del INS, a fin de identificar si existen publicaciones científicas referentes a EXO-CD24.

ANALISIS

- Los exosomas constituyen un tipo de vesícula extracelular que se origina a partir del sistema endosomal y tiene una estructura de membrana de bicapa lipídica. Su tamaño varía entre 30 y 150 nm de diámetro. Se le reconoce como un mecanismo de comunicación intercelular, transportando moléculas bioactivas como proteínas, lípidos, ARN, e incluso fragmentos de ADN entre células. Según sus diferentes orígenes celulares, los exosomas desempeñan funciones distintas en los procesos fisiológicos normales, como la respuesta inmune, la proliferación celular, la inflamación, el metabolismo y la función neuronal y en diferentes etapas de las enfermedades, incluido el cáncer. Se está investigando su potencial uso diagnóstico (biomarcadores) y como un sistema de administración terapéutica dadas las siguientes ventajas:
 - 1) se consideran más seguros que la terapia celular porque son biocompatibles, no inmunogénicos y carecen del potencial de formación de tumores endógenos y émbolos.
 - 2) Son fisiológicamente más estables que las células, porque sus proteínas de adhesión a múltiples membranas permiten una unión eficiente en los tejidos diana.
 - 3) Gracias a su membrana resistente, los exosomas mantienen su integridad durante los procedimientos de congelación y descongelación, haciendo posible el almacenamiento a largo plazo sin degradación biológica.
 - 4) Podrían modificarse potencialmente con varios tipos de cargas, incluido mRNA, microRNA y proteínas, adaptados al proceso de la enfermedad de interés(2,3).
- El EXO-CD24 es un producto de investigación biológico basado en exosomas portadores de CD24 que se está investigando como tratamiento de COVID-19. El fundamento de este tratamiento es que los exosomas que sobre expresan CD24, aislados y purificados a partir de células T-REx-293 diseñadas para expresar CD24 en niveles altos, pueden suprimir la tormenta de citocinas, ya que el CD24 ejerce control negativo de la proliferación homeostática de las células T. Este producto es desarrollado por Tel-Aviv Sourasky Medical Center(4).
- **Estudios publicados:** No se identificó ningún estudio publicado concerniente a EXO-CD24, al efectuar la búsqueda a través de la Plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE)¹ de la Fundación Epistemonikos, con fecha 22 de febrero de 2021.

¹ Al momento de la búsqueda, L·OVE incluía 96021 artículos vinculados a COVID-19, provenientes de bases de datos como Epistemonikos database, Pubmed, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, LILACS, WHO COVID-19 database, IRIS, IRIS PAHO, IBECs, Microsoft Academic, Wanfang Database, CBM, CNKI, VIP, medRxiv Preprints, bioRxiv Preprints, SSRN Preprints, SciELO Preprints, Research Square, ICTRP Search Portal y varios registros primarios de ensayos clínicos.

- **Ensayos clínicos en curso para EXO-CD24:** Se identificó el registro de un ensayo clínico en ClinicalTrials.gov con identificador [NCT04747574](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04747574) correspondiente a un estudio de fase 1, grupo único, etiqueta abierta, con el objetivo de evaluar la seguridad de EXO-CD24 como tratamiento en pacientes con COVID-19. El ensayo se realiza en Israel, inició en setiembre 2020 y a la fecha se encuentra en reclutamiento (según última actualización al 10/2/2021). El estudio tiene planificado enrolar a 30 adultos entre 18 a 85 años con COVID-19 moderado o severo, sin ventilación mecánica. Se evalúan 3 dosis del producto de investigación, formulado como aerosol: 1×10^8 , 5×10^8 , 1×10^9 partículas de exosomas, en 2ml de solución salina y se administra mediante un dispositivo de inhalación estándar 1 vez al día durante 5 días en adición al tratamiento estándar. El desenlace primario es el número de eventos adversos y eventos adversos que llevan a la terminación del estudio. Desenlaces clínicos vinculados a la mejoría de parámetros respiratorios, linfocitos y neutrófilos, son únicamente exploratorios. No hay resultados disponibles en ClinicalTrials.gov.
- **Ensayos clínicos con otros productos de investigación, basados en exosomas, para tratamiento de COVID-19:** En adición a EXO-CD24, se identificaron 7 ensayos clínicos registrados en ClinicalTrials.gov:

Registro	Producto	Patrocinador	País de ejecución	Diseño/fase	Tamaño muestral	Condición	Estado
NCT04747574	EXO CD-24 Vía inhalatoria	Tel-Aviv Sourasky Medical Center	Israel	EC fase 1, grupo único	30	COVID-19 moderado / severo	En reclutamiento
NCT04491240	EXO 1 EXO 2 Exosomas de células madre mesenquimales Vía inhalatoria	Samara Regional Medical Center Dinasty	Rusia	ECA doble ciego, controlado con placebo Fase 1/ Fase 2	30	COVID-19 (Neumonía)	Completó reclutamiento
NCT04602442	EXO 1 EXO 2 Vía inhalatoria	Olga Tyumina	Rusia	ECA doble ciego, controlado con placebo Fase 2	90	COVID-19 (Neumonía)	En enrolamiento
NCT04276987	Exosomas de células madre mesenquimales Vía inhalatoria	Ruijin Hospital	China	EC fase 1, grupo único	24	COVID-19 severo/crítico	Completó reclutamiento
NCT04389385	CSTC-Exo Exosomas derivados de células T específicas contra COVID-19 Vía inhalatoria	TC Erciyes University	Turquía	EC fase 1, grupo único	60	COVID-19 (Neumonía)	Activo, no reclutando
NCT04384445	Zofin Exosomas derivados de líquido amniótico humano Infusión endovenosa	Organicell Regenerative Medicine	Estados Unidos	ECA doble ciego, controlado con placebo Fase 1/ Fase 2	20	COVID-19 moderado / severo	Reclutando
NCT04657406	Zofin	Organicell Regenerative Medicine	Estados Unidos	Acceso expandido	No disponible	COVID-19 leve/ moderado	No aplica
NCT04493242	DB-001 Exosomas derivados de médula ósea Infusión endovenosa	Direct Biologics, LLC	Estados Unidos	ECA, controlado con placebo Fase 2	60	COVID-19 SDRA moderado /severo	Aún no inicia reclutamiento

CONCLUSIONES

- EXO-CD24 es un producto de investigación biológico, basado en exosomas portadores de CD24, que se está investigando como tratamiento para COVID-19 moderado/severo en un ensayo clínico fase 1 en Israel, cuyo objetivo principal es evaluar su seguridad.
- No se identificó ninguna publicación científica respecto EXO-CD24. Por consiguiente, los resultados del referido ensayo clínico de fase 1 aún no han sido publicados ni registrados en ClinicalTrials.gov hasta la fecha.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeffay N. Israeli inventor of promising COVID drug hopes it can help vaccineless countries. The Times of Israel [Internet] 2021 [citado 22 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.timesofisrael.com/israeli-inventor-of-promising-covid-drug-hopes-it-can-help-vaccineless-countries/>
2. Gardin C, Ferroni L, Chachques JC, Zavan B. Could Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Be a Therapeutic Option for Critically Ill COVID-19 Patients? J Clin Med [Internet] 2020 [citado 21 de febrero de 2021]; 9(9): 2762. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/9/2762>
3. Zhou X, Xie F, Wang L, Zhang L, Zhang S, Fang M, et al. The function and clinical application of extracellular vesicles in innate immune regulation. Cell Mol Immunol [Internet] 2020 [citado 21 de febrero de 2021]; 17(4): 323-34. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41423-020-0391-1>
4. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identificador NCT04747574, A Phase I Feasibility Study to Evaluate the Safety of CD24-Exosomes in Patients With Moderate/Severe COVID-19 Infection; Feb 2021 [citado 20 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04747574>

Autor

Fabiola Huaroto¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.