

BIOCEN

CENTRO NACIONAL DE BIOPREPARADOS



Uso de BIOMODULINA T® desde un escenario preventivo, para el enfrentamiento a la COVID-19 en Cuba

Dra Mary Carmen Reyes Zamora, MSc
Especialista de 1^{er} grado en MGI e Inmunología
Jefa del Grupo de Ensayos Clínicos
BioCen



Indicación: estados con disfunción inmunológica principalmente de tipo celular como infecciones a repetición en el adulto mayor

**Registro Sanitario:
B-08-038-J05
Incluido en el Cuadro
Básico de
Medicamentos**



**Producto inyectable
producido en BIOCEN**

- **Inmunomodulador no hemoderivado**
- **Excelentes resultados de eficacia y seguridad, avalado por ensayos clínicos, publicaciones y más de 20 años de utilización en la práctica médica en gran número de pacientes (poblaciones especiales)**

- **EN EJECUCIÓN**

- ✓ EC fase III niños con Hipoplasia Tímica

<http://registroclinico.sld.cu/ensayos/RPCEC00000247-Sp>

- ✓ EC fase II-III Terapia complementaria a TARVAE en pacientes VIH/SIDA

<http://registroclinico.sld.cu/ensayos/RPCEC00000288-Sp>

- ✓ EC en niños con shock séptico

<http://registroclinico.sld.cu/ensayos/RPCEC00000327-Sp>

AMPLIAS
POSIBILIDADES DE
UTILIZACIÓN EN OTRAS
INMUNODEFICIENCIAS O
INMUNOPATOLOGÍAS.

Mecanismo de acción

- Acción principal de Biomodulina T consiste en estimular la producción de Linfocitos T y en robustecer la diferenciación de las células linfoblastoides del Timo.
- Atribuibles efectos antiinflamatorios, al ↓ la liberación de ácido araquidónico por los macrófagos.
- ↑ de células T naive CD₄⁺, de (SCM)T (células T CD₈⁺ similar a las células madre de memoria), de (RTE)T (células T CD₄⁺ recientemente emigradas del Timo)
- ↓ T CD₄⁺ y CD₈⁺ que expresan PD₁
- ↑ la capacidad proliferativa de las células T CD₄
- ↑ la capacidad de las células TCD₄⁺ para producir IFN-γ.

Biomodulina T partially restores immunosenescent CD4 and CD8 T cell compartments in the elderly

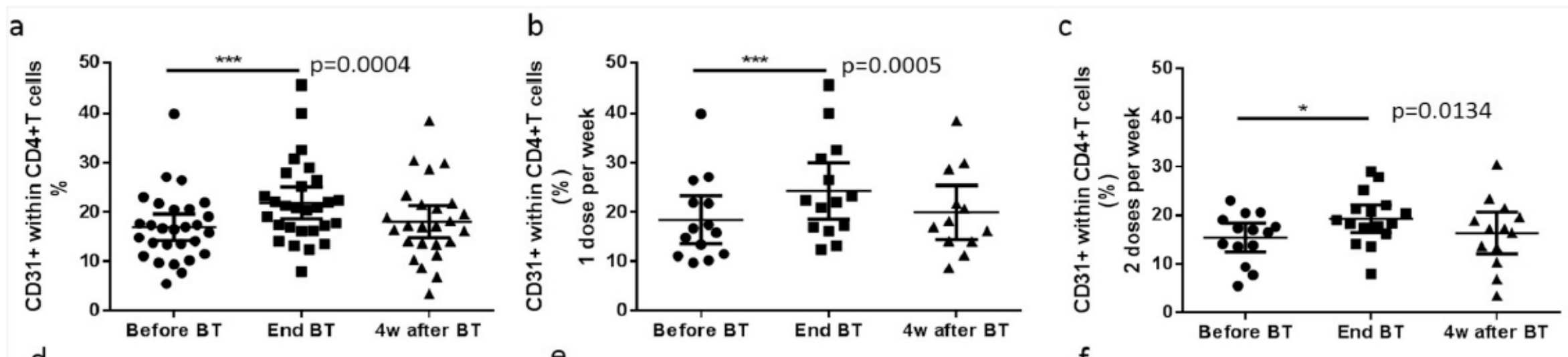
Danay Saavedra^{a,*}, Silvia A. Fuertes^b, Gisela M. Suárez^a, Annely González^a, Patricia Lorenzo-Luaces^a, Beatriz García^a, Elisa Aznar^c, Zaima Mazorra^a, Tania Crombet^a, Daniel E. Speiser^b, Agustin Lage^a

Experimental Gerontology, 2019

^a Clinical Immunology Department, Center of Molecular Immunology, 216 St, corner 15, PO box 16040, Atabey, Havana, Cuba

^b Ludwig Cancer Research Center and Department of Oncology, University of Lausanne (UNIL), CH-1066 Epalinges, Switzerland

^c Centro Nacional de Biopreparados, Bejucal, Mayabeque, Cuba



Premisas del protocolo cubano de la COVID-19



INTERVENCIONES PROFILÁCTICAS

Intervención como Ensayo clínico fase IV

- Adultos mayores internados centros de aislamientos de viajeros creados por la situación epidemiológica con la COVID-19.
- Adultos mayores no institucionalizados
- Adultos mayores institucionalizados

Tratamiento estratificado según mayor o menor riesgo en regímenes de 1 bbo 2 veces por semana ó 1 bbo semanal durante 6 semanas.



❖ Intervención en Instituciones sociales o de cuidados a largo plazo

Tratamiento a más de 10 mil ancianos

8 938 residentes de 155 Hogares de Ancianos

133 residentes de 26 Centros Médicos Psicopedagógicos

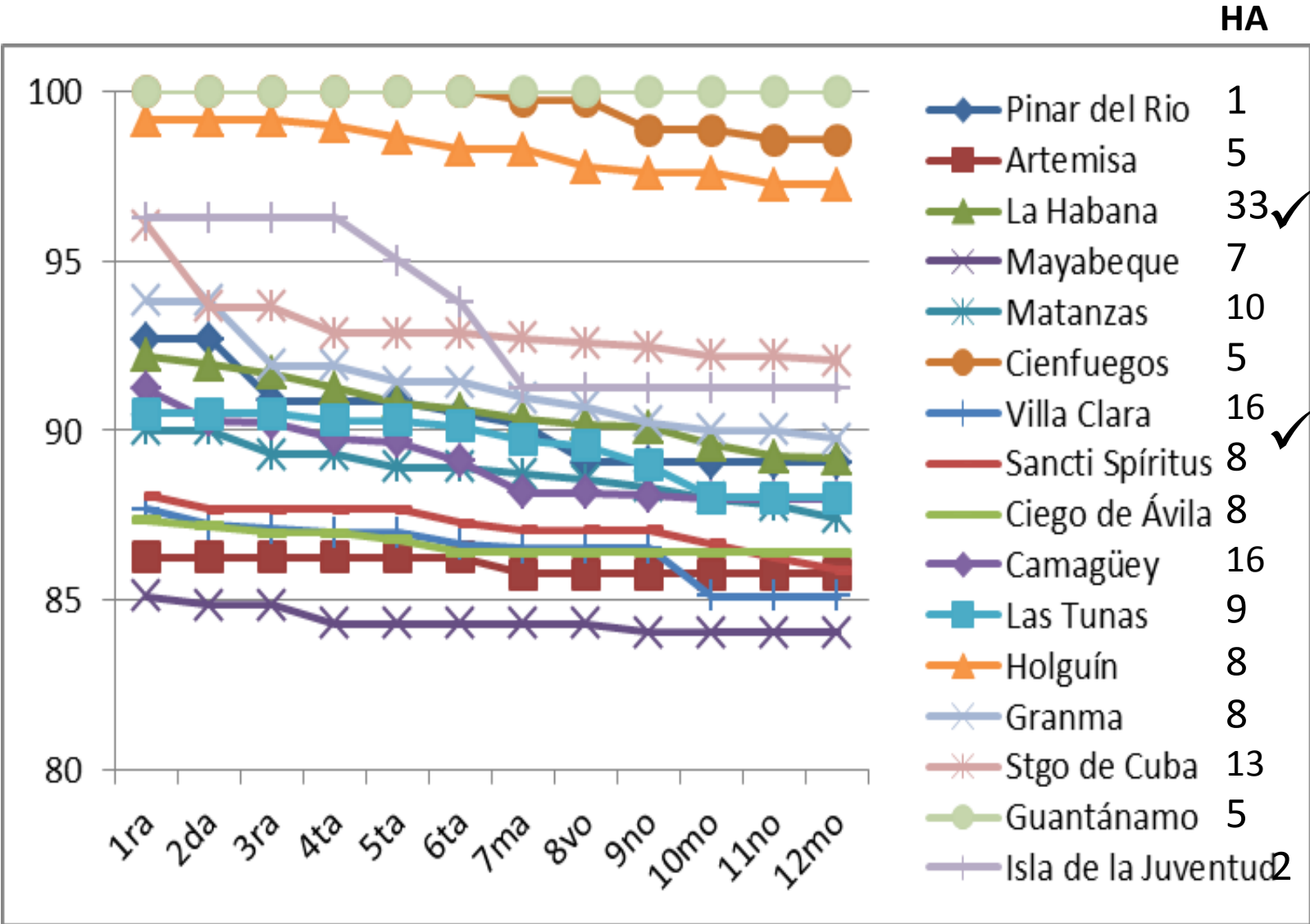
198 residentes de 6 Centros de Protección social

1 149 pacientes de Hospitales Psiquiátricos

Ensayo Clínico Fase IV: <http://registroclinico.sld.cu/ensayos/RPCEC00000310-Sp>.

Ensayo Clínico nuevo esquema posológico: <http://registroclinico.sld.cu/ensayos/RPCEC00000319-Sp>

Porcentaje de adultos mayores de HOGARES DE ANCIANOS que recibieron BIOMODULINA T según dosis recibida y provincias. (Porcentaje respecto al total de internos)

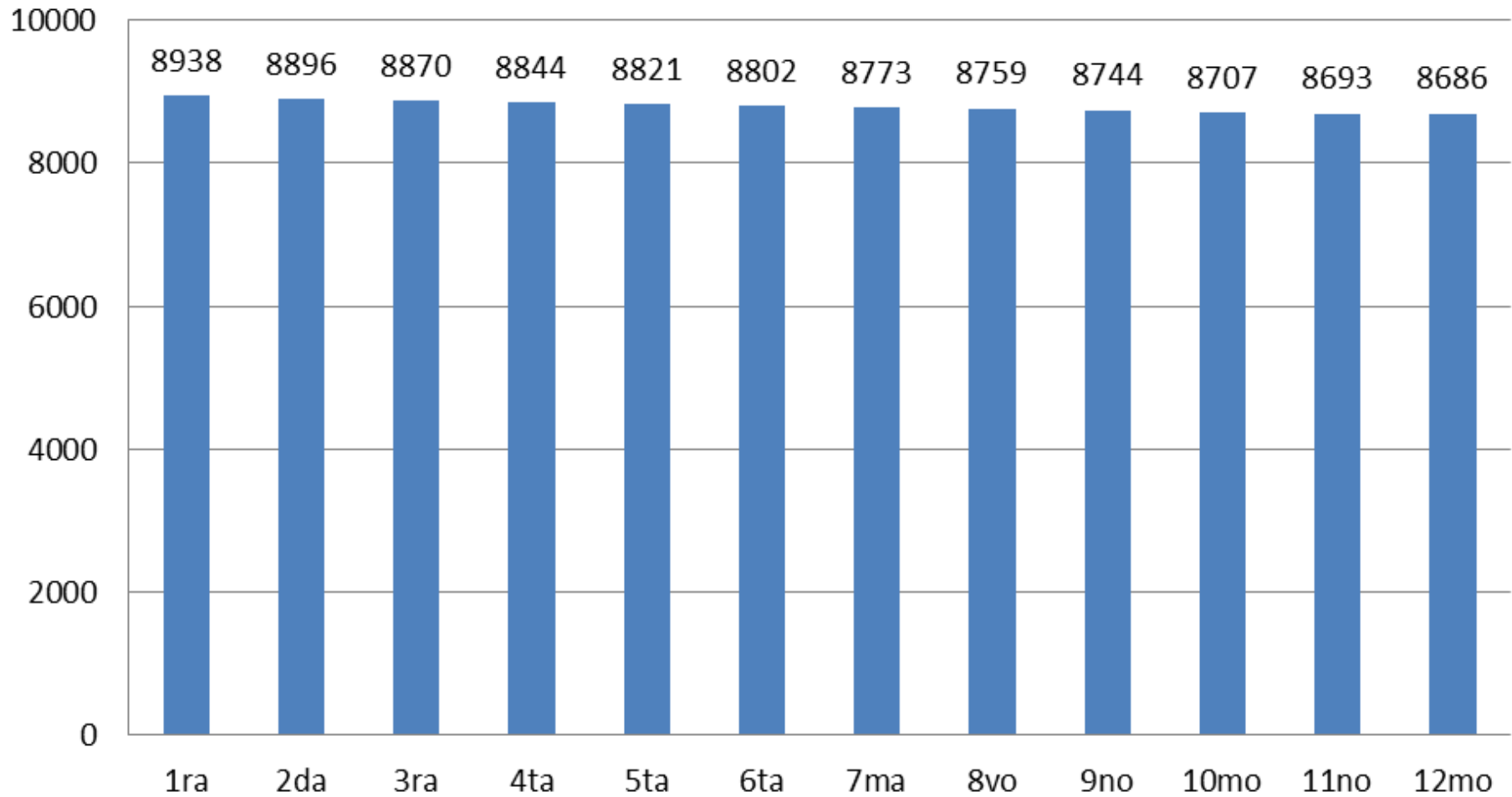


154 HOGARES DE ANCIANOS

8938 ancianos iniciaron el tratamiento (92 % de los residentes)

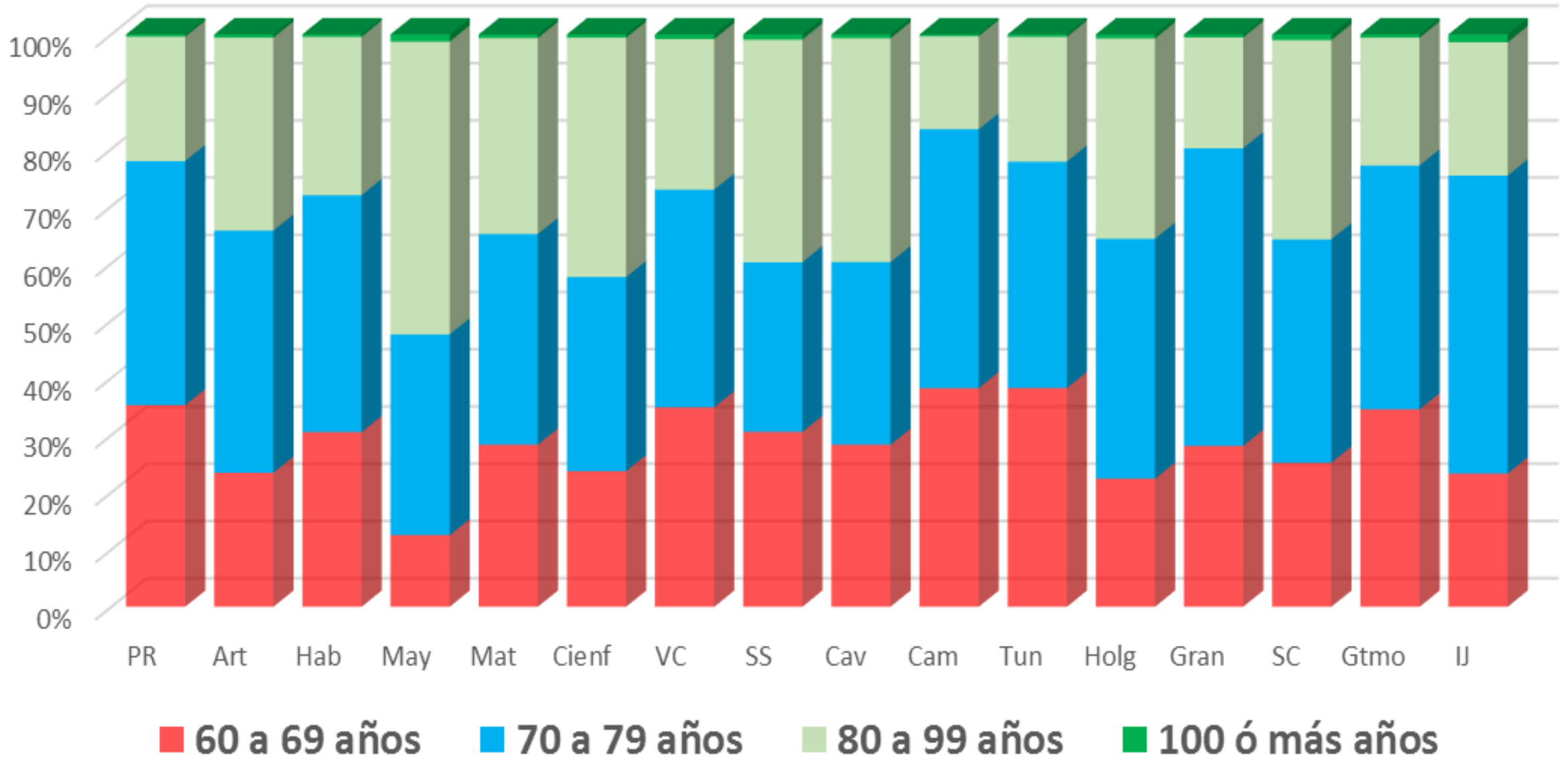
HOGARES DE ANCIANOS

Cantidad de dosis aplicada



97,2% culminaron las 12 dosis del tratamiento

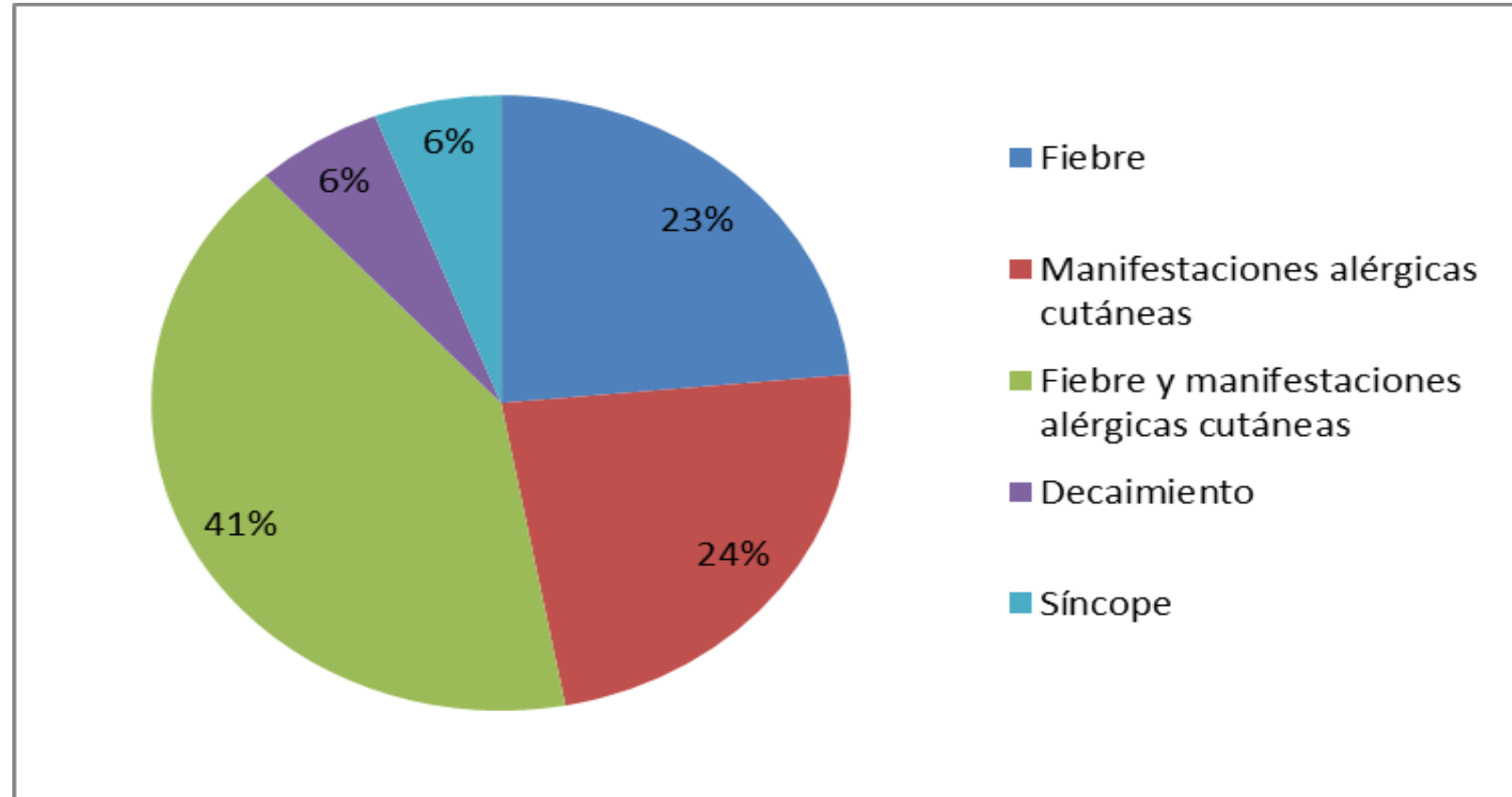
Residentes en Hogares de Ancianos que recibieron las 12 dosis de Biomodulina T según grupos de edad.



Eventos Adversos en residentes de Hogares de Ancianos

Solo 17 residentes (0,19 % de los tratados) presentaron Eventos Adversos

Provincias	Número de EA
Pinar del Rio	0
Artemisa	0
La Habana	8
Mayabeque	1
Matanzas	0
Cienfuegos	0
Villa Clara	0
Sancti Spíritus	2
Ciego de Ávila	0
Camagüey	3
Las Tunas	0
Holguín	0
Granma	3
Stgo de Cuba	0
Guantánamo	0
Isla de la Juventud	0
Total	17



Infecciones respiratorias

Provincias	Fallecidos	Fallecidos por Neumonía
Pinar del Rio	4	0
Artemisa	0	0
La Habana	19	11
Mayabeque	3	0
Matanza	0	0
Cienfuegos	0	0
Villa Clara	16	7
Sancti Spíritus	0	0
Ciego de Ávila	1	1
Camagüey	11	9
Las Tunas	0	0
Holguín	3	1
Granma	6	1
Santiago de Cuba	9	3
Guantánamo	0	0
Isla de la Juventud	2	1
TOTAL	74	34

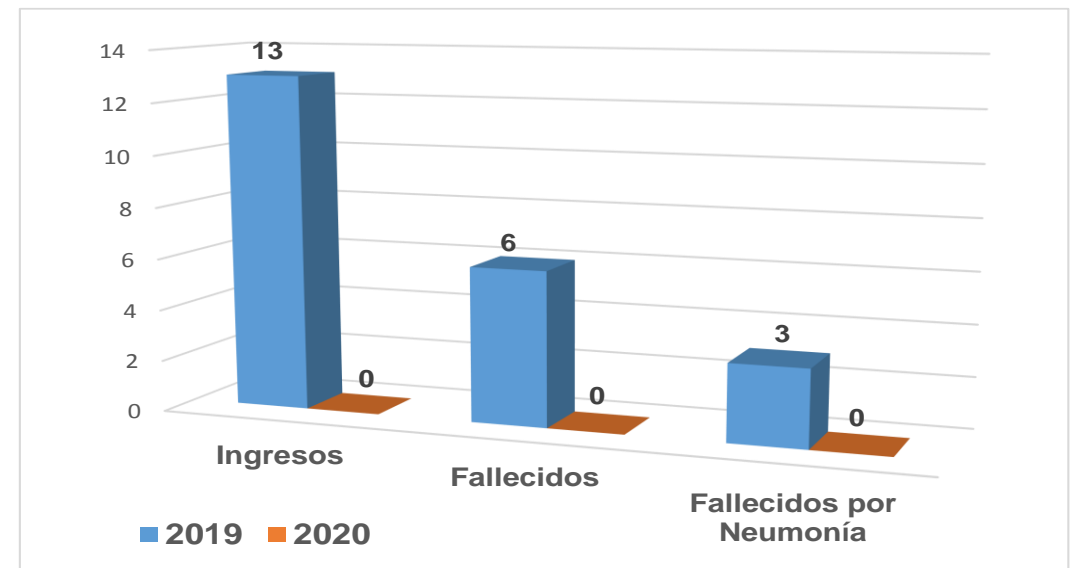
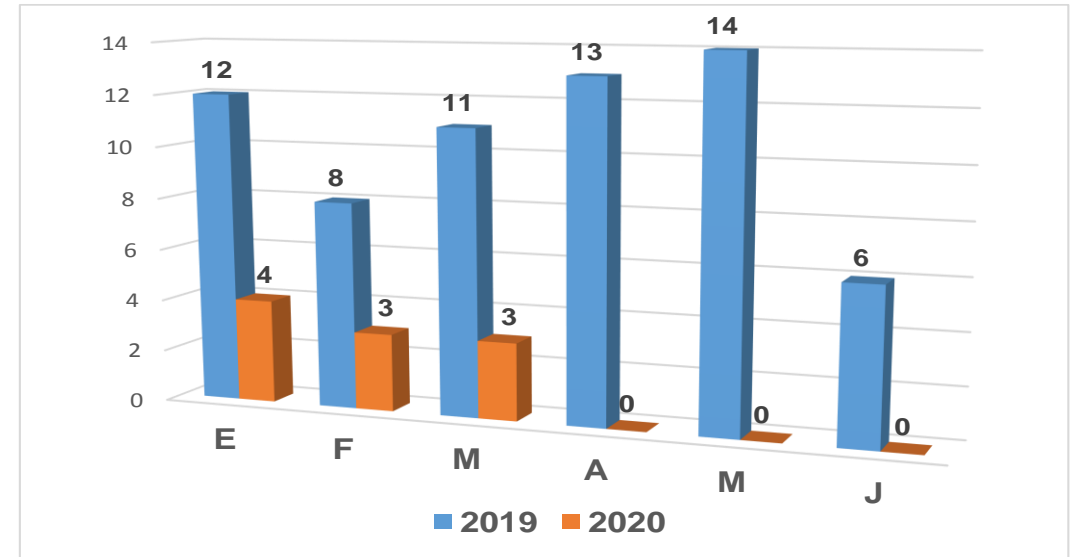
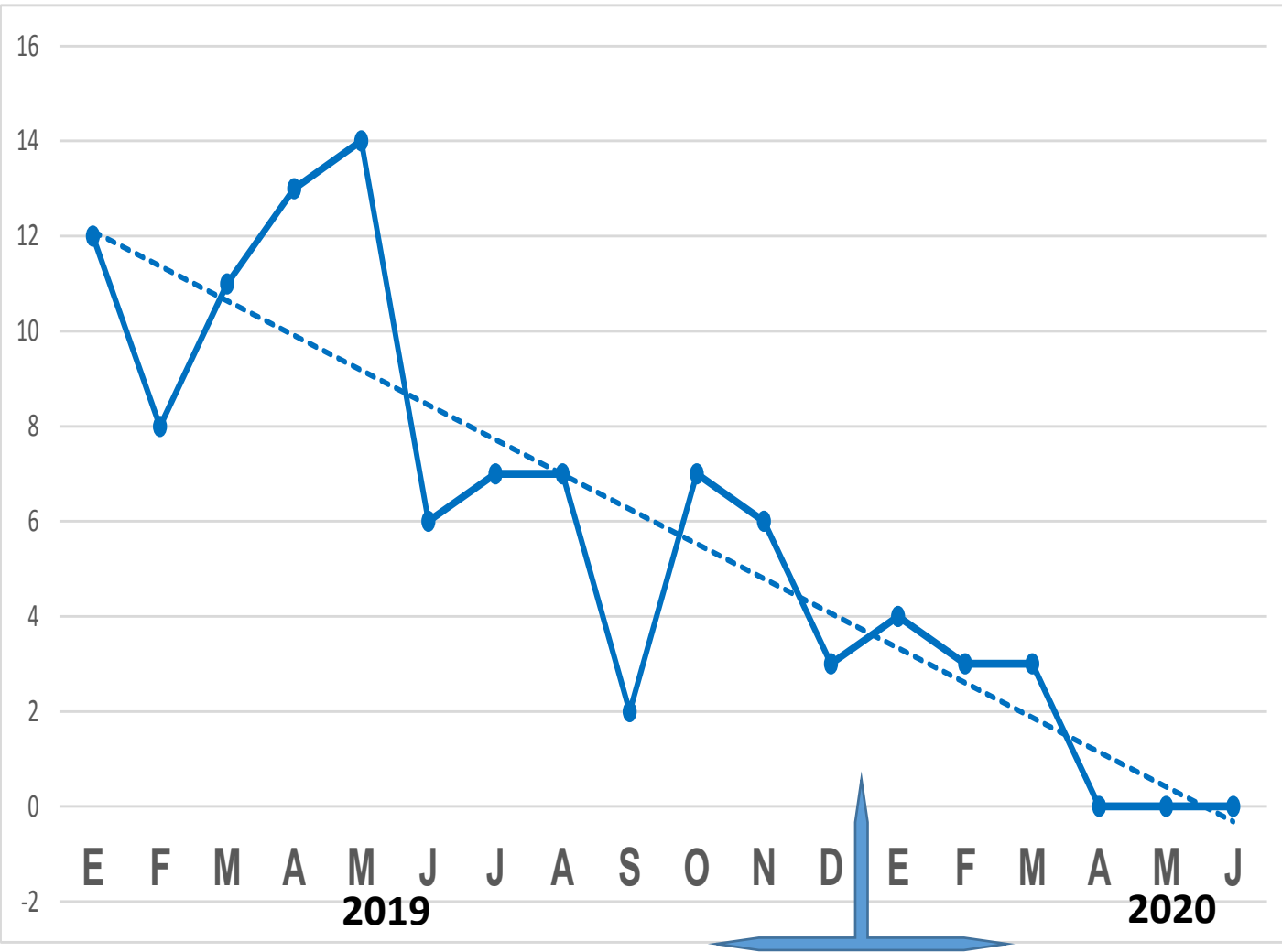
Total de Ingresos	Ingresos por Infecciones Respiratorias
397	191 (Todos con PCR negativo)

* Se incluyen los ingresados en sala de agudos de los propios Hogares de Ancianos

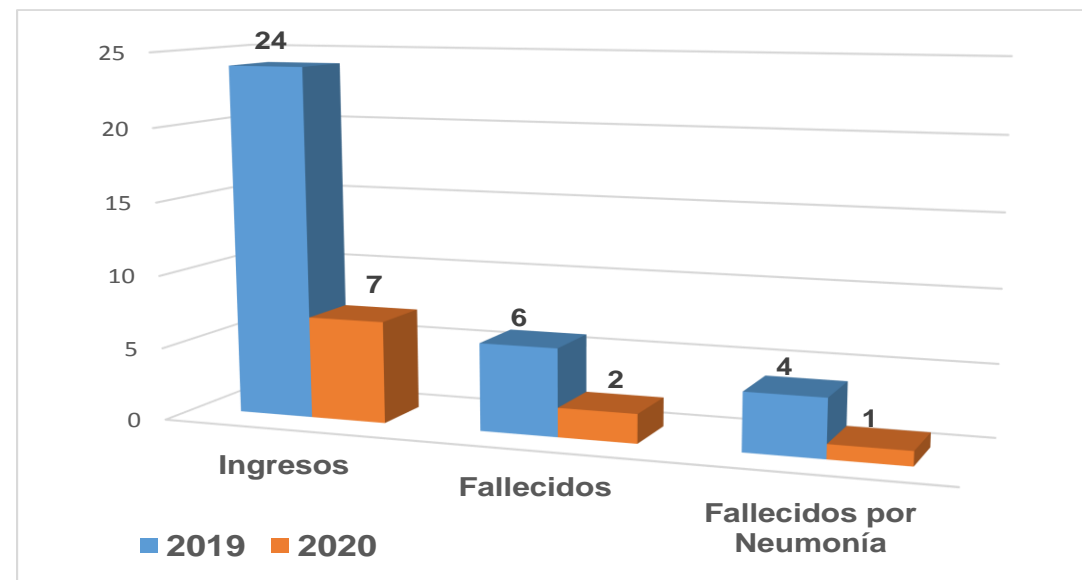
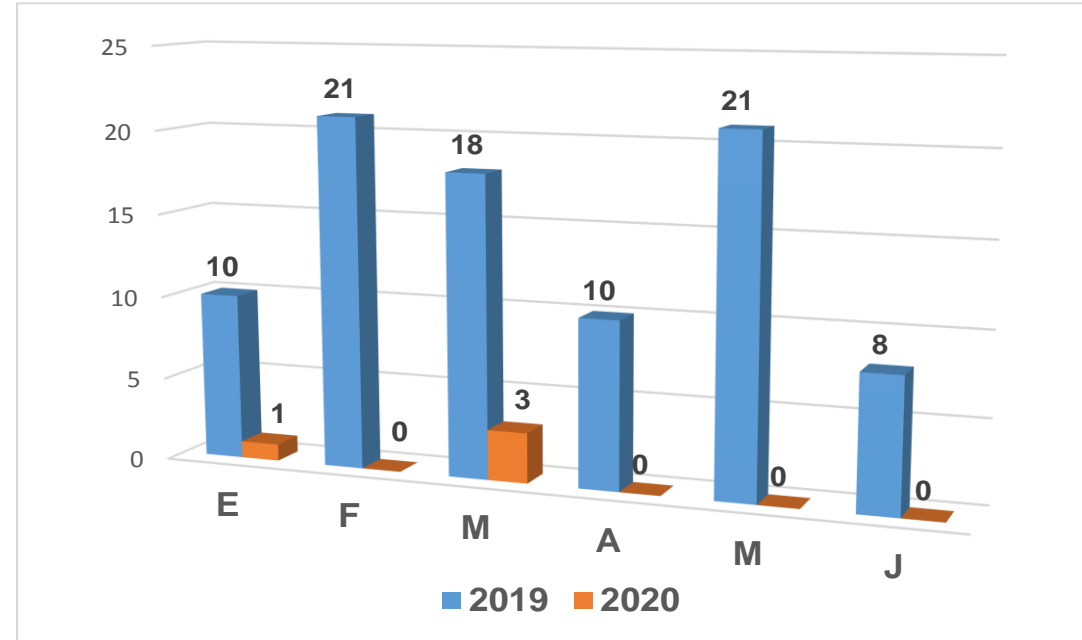
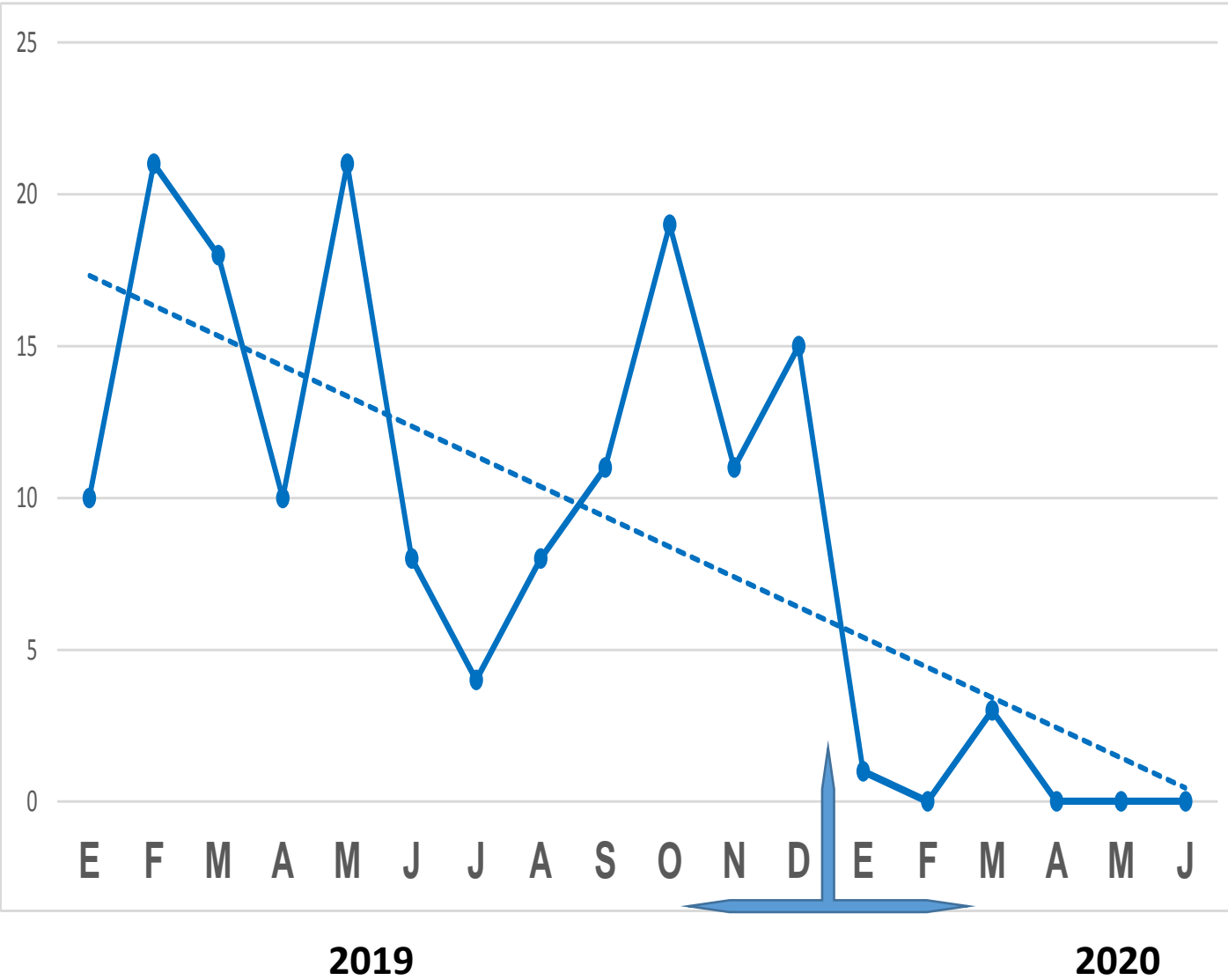
*Los 34 fallecidos todos con PCR negativos.

Casos de Infecciones Respiratorias Agudas

Hogar de Ancianos "Bernarda del Toro". San Miguel del Padrón, La Habana

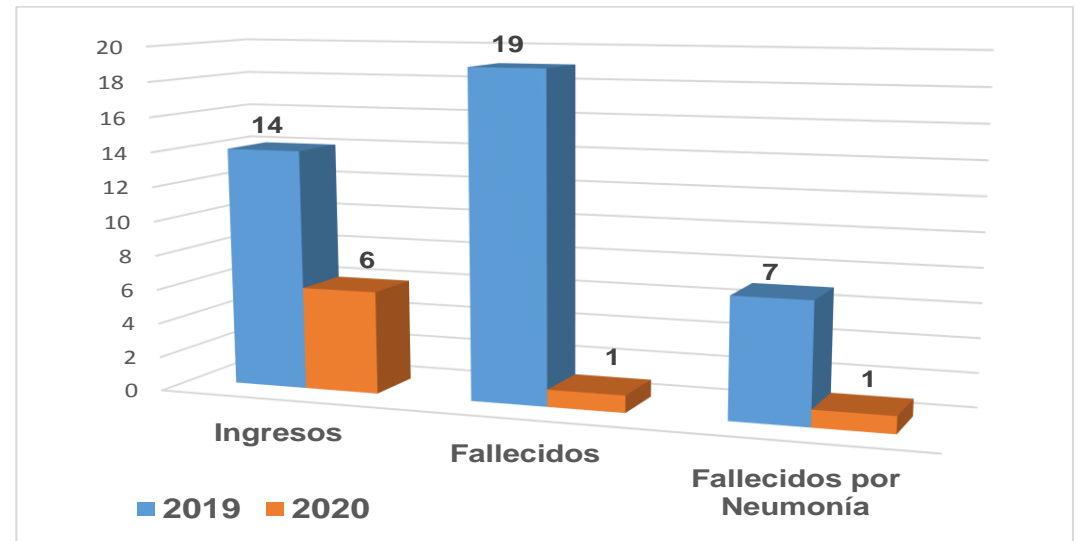
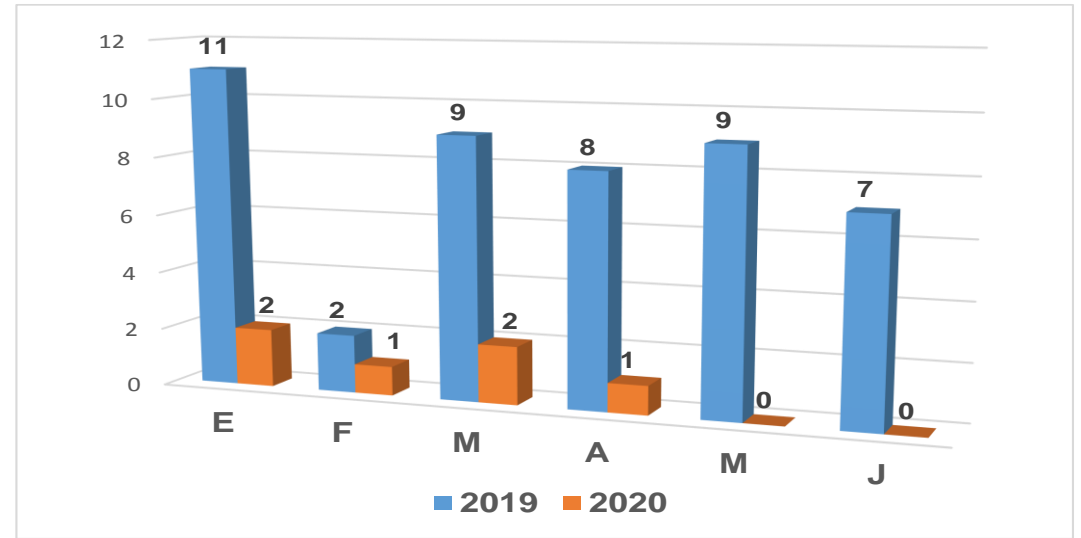
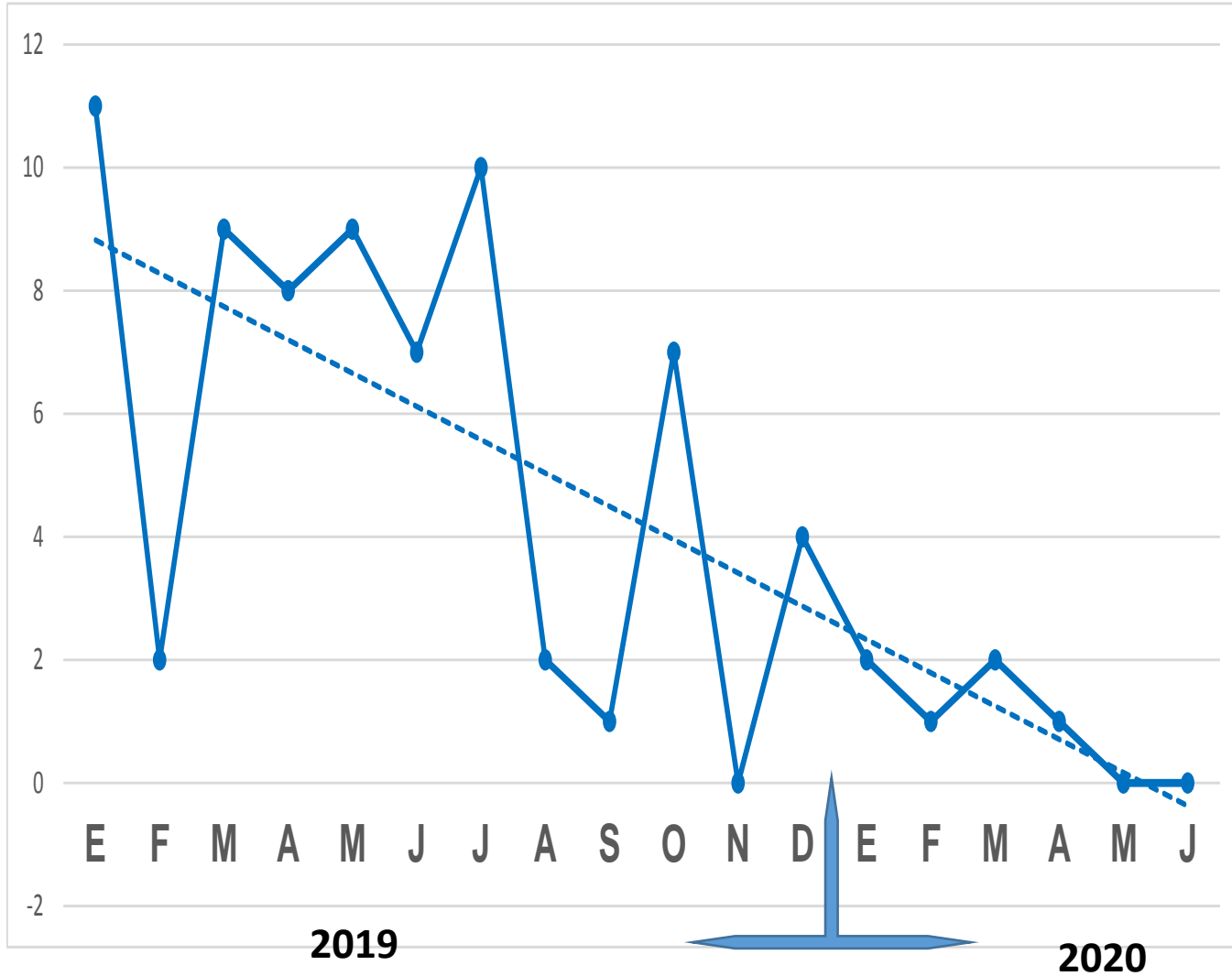


Casos de Infecciones Respiratorias Agudas Hogar de Ancianos "Belén". Habana Vieja, La Habana

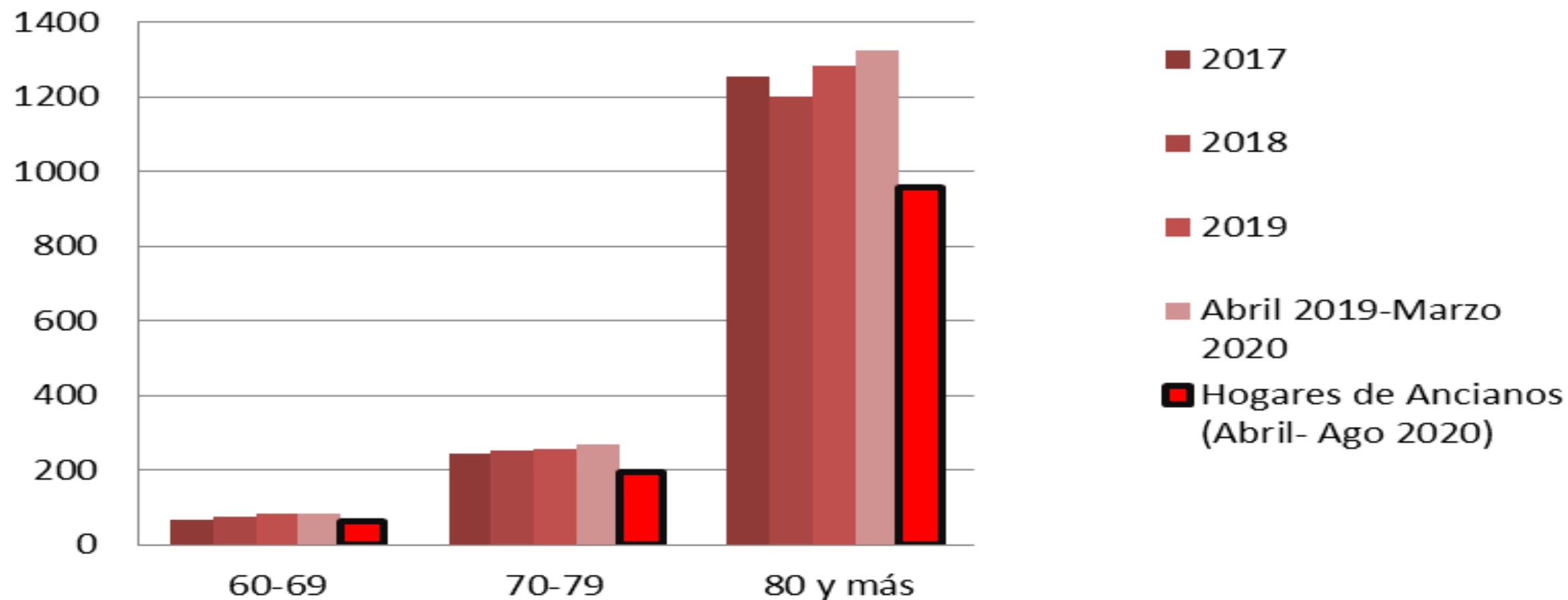


Casos de Infecciones Respiratorias Agudas

Hogar de Ancianos "Chung Wha". San Miguel del Padrón, La Habana



Tasa anual de mortalidad por influenza y neumonía (x 100 000 hab)



Hasta 5 meses de iniciada la intervención ningún Adulto Mayor de Hogar de Ancianos tratado con BIOMODULINA T® había sido diagnosticado con COVID -19



**Septiembre-Octubre
2 Casos aislados
asintómicos con
evolución satisfactoria**



Eventos adversos: 0
Fallecidos : 0
Total de Ingresos: 1
Ingresos por IRA: 0

Evento de trasmisión local en el CMPP La Castellana

- ✓ **18 residentes enfermos**
- ✓ **5 de ellos \geq de 60 años tratados con BIOMODULINA T®**
- ✓ **solo 1 de los 5 presentó síntomas**

Ningún adulto mayor grave, ni fallecido

Evaluación de parámetros hematológicos e inmunológicos

- ❑ Hemograma completo por complejo hematológico automatizado
- ❑ Poblaciones linfocitarias por citometría de flujo.

RESPUESTA INMUNE INNATA

Células NK CD3-CD56+
Células NKT CD3+CD56+



RESPUESTA INMUNE ADQUIRIDA

Linfocitos B CD19+

Linfocitos B

Vírgenes: IgD+IgM+CD27-
Memoria IgM: (IgM+IgD-CD27+)
Post "Switched": (IgD-IgM-CD27+)

Subpoblación de linfocitos B

CD5+CD19+
CD5+CD20+
CD19+CD20+

Linfocitos T CD3+ (CD3+ CD4+) (CD3+ CD8+)

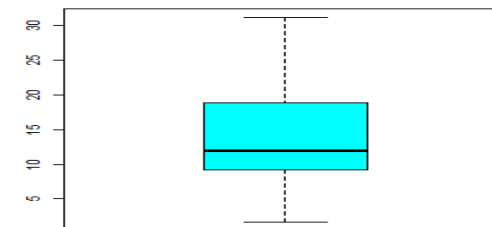
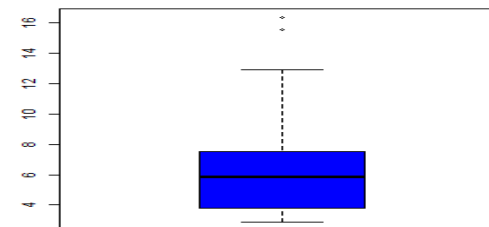
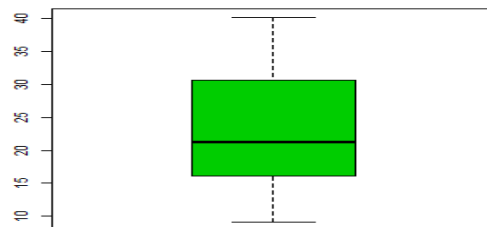
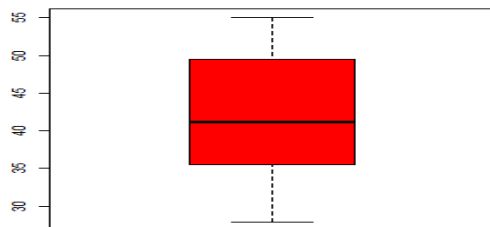
Vírgenes CD27+CD45RA+
Memoria central CD27+CD45RA-
Memoria efectora CD27-CD45RA-
Efectora CD27-CD45RA+

Linfocitos T doble positivos CD4+CD8+
Linfocitos T doble negativos
CD4-CD8-TCRalfa/beta+

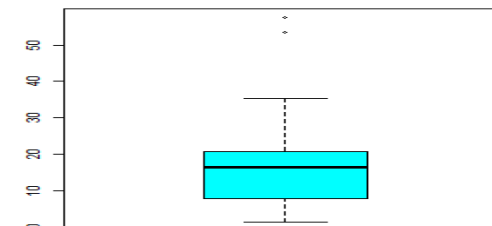
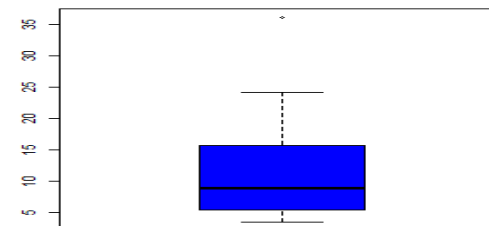
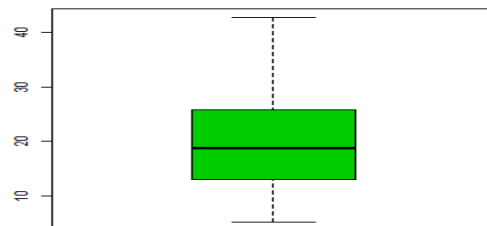
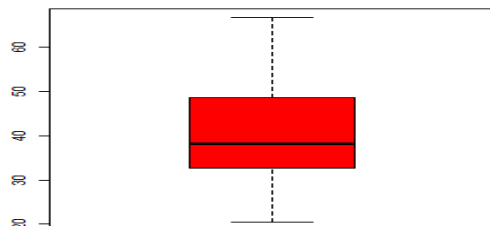
Efecto de la Biomodulina T sobre las poblaciones y subpoblaciones linfocitarias T, B y NK en adultos mayores antes y después del tratamiento.

% cel

Después
BT



Antes
BT



CD3+CD4+VR30

CD3+CD4+
Linfocitos T
cooperadores

CD3+CD8+VR13

CD3+CD8+
Linfocitos T
citotóxicos

CD19+VR5

CD19+
Linfocitos B
p= 0.0024

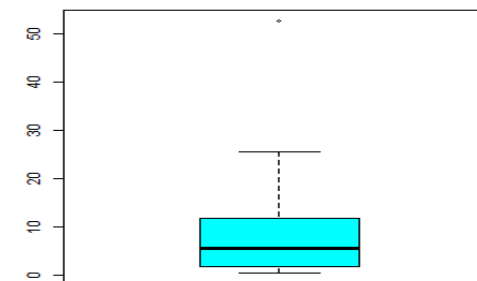
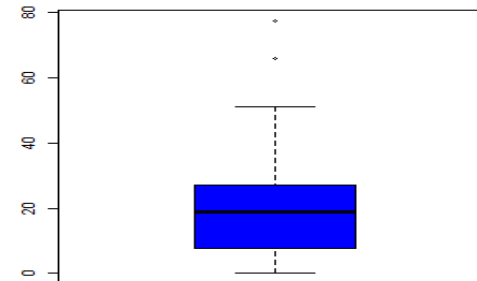
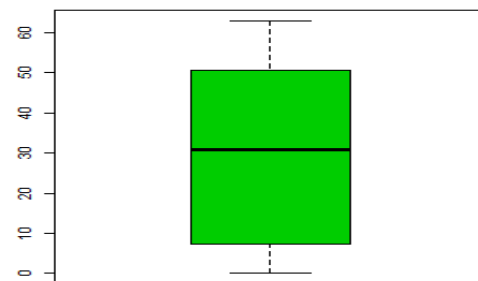
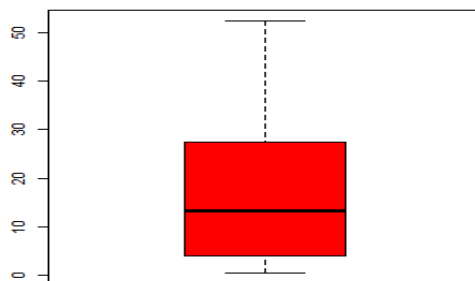
CD3+CD56+VR3

CD3-CD56+
Células NK

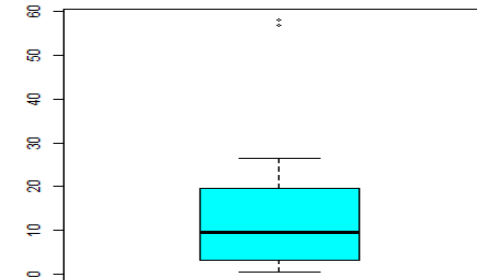
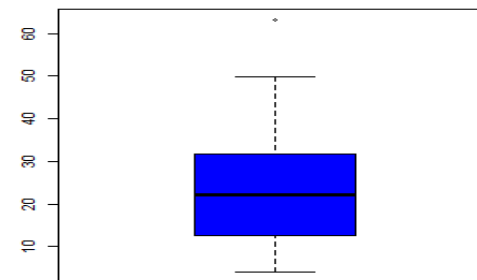
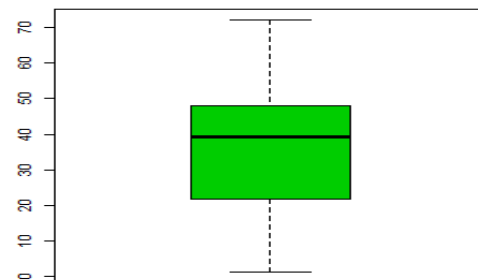
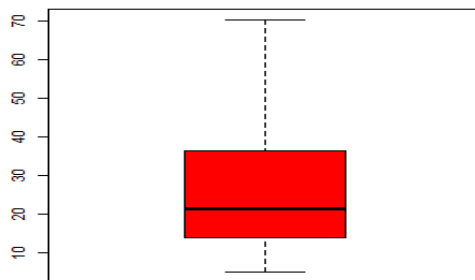
El 50% de los adultos mayores presentaban una disminución de linfocitos B CD19+. En todos aumentaron los linfocitos B con diferencias significativas.

% cel

**Después
BT**



**Antes
BT**



Naive

Memoria Central

Memoria Efectora

Efectoras

Vírgenes
CD27+CD45RA+
p= 0.04

Memoria central
CD27+CD45RA-

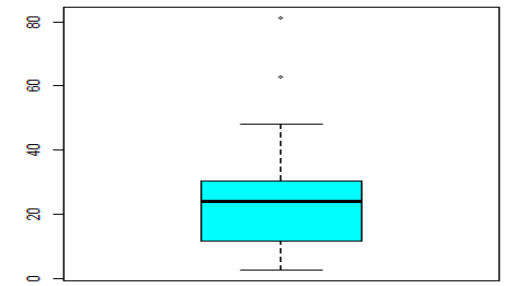
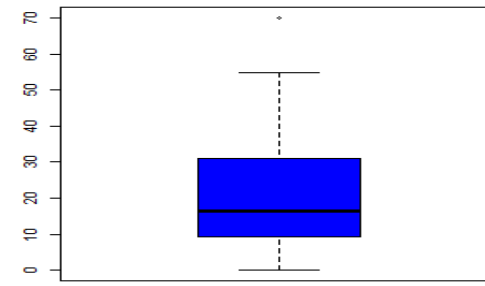
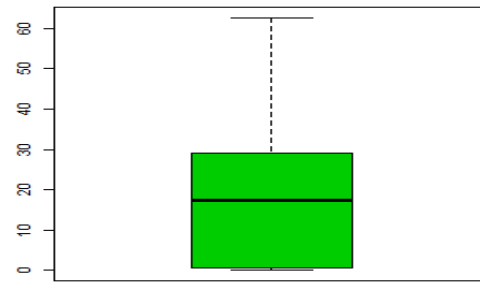
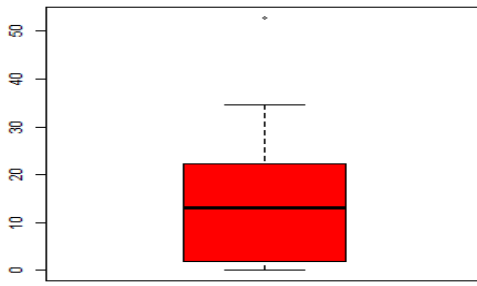
Memoria Efectora
CD27-CD45RA-

Efectora
CD27-CD45RA+

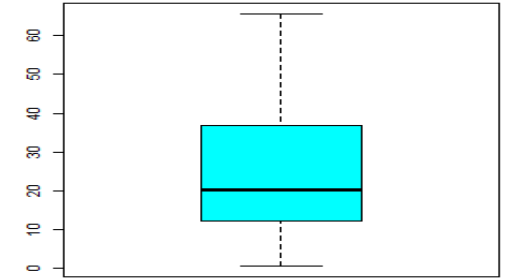
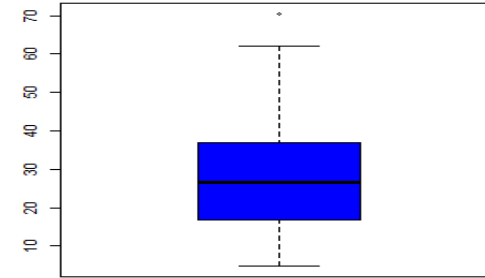
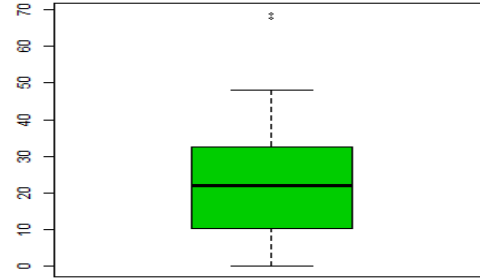
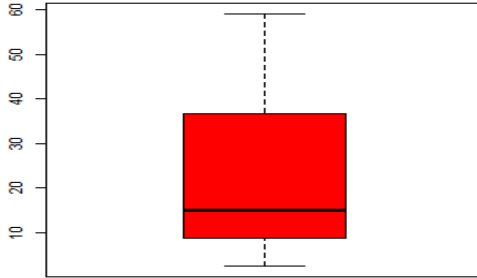
La BT aumentó la población de linfocitos T CD3+CD4+ vírgenes con diferencias significativas.

% cel

**Después
BT**



**Antes
BT**



Naive

Memoria Central

Memoria Efectora

Efectoras

**Vírgenes CD27+CD45RA+
p= 0.05**

**Memoria central
CD27+CD45RA-**

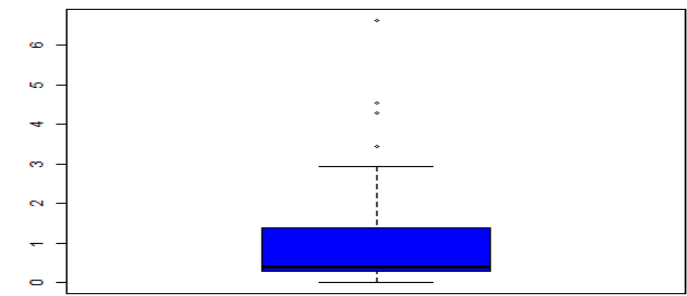
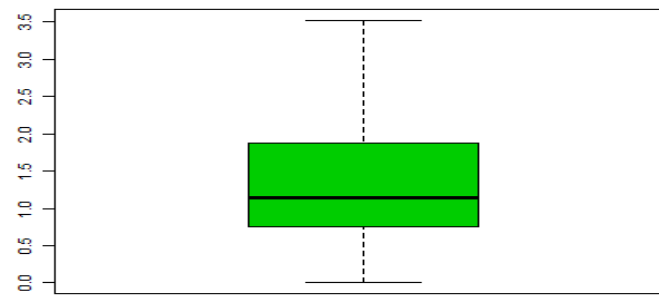
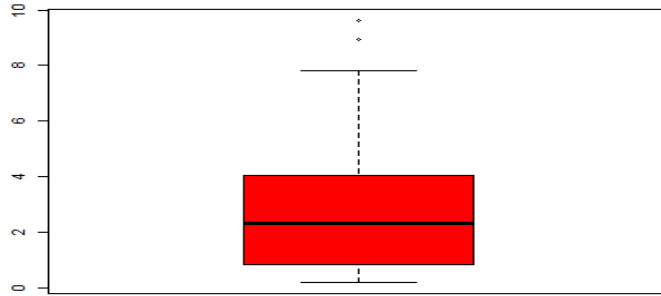
**Memoria
Efectora
CD27-CD45RA-**

**Efectora
CD27-CD45RA+**

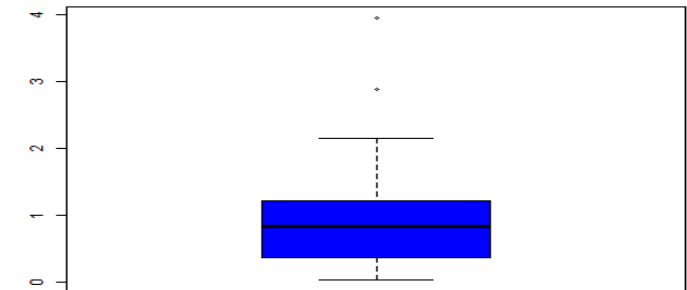
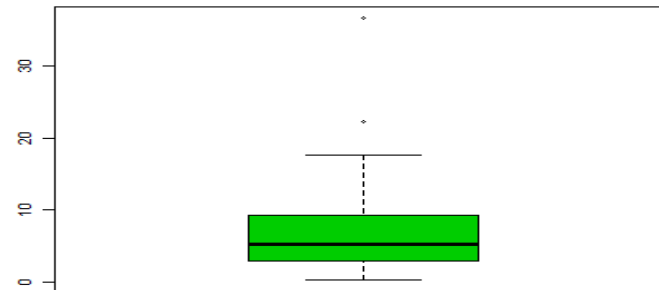
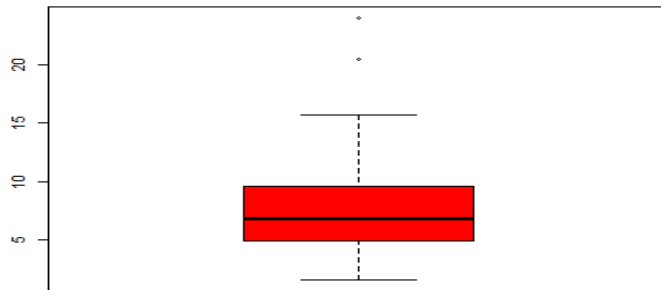
La BT aumentó la población de linfocitos T CD3+CD8+ vírgenes con diferencias significativas.

% cel

**Después
BT**



**Antes
BT**



CD3+HLA-DR+

**CD3+HLA-DR+
p= 6.07e-06**

CD3+CD25+

**CD3+CD25+
p= 1.272 e-06**

CD25+/HLA-DR+VR

HLADR+CD25+

Aumentó significativamente la expresión de los antígenos de activación linfocitarios T CD25 y HLA-DR.

Uso de BIOMODULINA T en adultos mayores como tratamiento preventivo para COVID-19



- ❖ **Ensayo clínico exploratorio para la estimulación de la respuesta inmune, en pacientes con ERC en estadio 5 en Hdl.**

<http://registroclinico.sld.cu/ensayos/RPCEC00000316-Sp>

- ❖ **Intervención en eventos de transmisión local**

La Habana, Municipio Arroyo Naranjo : 1 450 ancianos

<http://registroclinico.sld.cu/ensayos/RPCEC00000334-Sp>



❖ Intervención en población longeva (≥ 80 años) con alto riesgo de infección por COVID-19.

<http://registroclinico.sld.cu/ensayos/RPCEC00000335-Sp>

Ciego de Ávila: 2 850 ancianos

Sancti Spíritus: 100 ancianos

Pinar del Río: 1500 ancianos

Santiago de Cuba: 1896 ancianos

Habana: Iniciando la intervención en Centro Habana y Habana Vieja



- **RECIEN INICIADO**

- ❖ Evaluación del efecto y seguridad de la Biomodulina® T para la estimulación de la respuesta inmune en pacientes oncológicos post quimioterapia, desde un escenario preventivo contra la enfermedad viral COVID-19. Estudio exploratorio (ONCOBIOT)
<http://registroclinico.sld.cu/ensayos/RPCEC00000348-Sp>

GRACIAS POR SU ATENCIÓN

***Uso de BIOMODULINA T® desde un escenario preventivo,
para el enfrentamiento a la COVID-19 en Cuba***