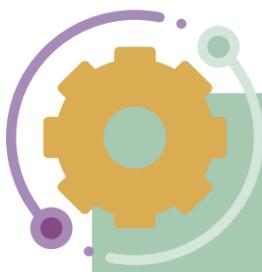


“Formulación de interleucina 2 (IL-2) en vesículas liposomales para la reducción del Síndrome de Macrófagos Activados”

MX/a/2023/010957

Descripción de la Tecnología



El Síndrome de Activación de Macrófagos (MAS por sus siglas en inglés) es un estado de hiperinflamación sistémica que, se ha observado en pacientes con infecciones, neoplasias malignas o enfermedades reumáticas. Se caracteriza por una expresión marcadamente elevada de citocinas proinflamatorias, que se denomina "tormenta de citocinas"; en esta afección, los macrófagos producen una gran cantidad de citocinas como IL-6, IL-1 y TNF- α que aumentan la producción del inhibidor del activador del plasminógeno, promoviendo la coagulación intravascular.

Por otra parte, el uso de la interleucina 2 (IL-2) ha demostrado ser eficiente como terapia en diferentes enfermedades, aunque su entrega sistémica está limitada por su toxicidad. Algunas herramientas para su entrega han sido los desarrollos de liposomas con IL-2 en su interior o con IL-2 en su estructura de bicapa lipídica para administrarla *in situ*. La invención presenta una composición lisosomal que contiene como principio activo inhibidores de citocinas, preferentemente IL-2, para reducir citocinas proinflamatorias

Aplicaciones, usos y beneficios de la tecnología

La formulación que se presenta resalta su uso como tratamiento del MAS, sin embargo, puede ser útil para tratar todas aquellas afecciones del cuerpo donde esté involucrado un proceso inflamatorio. En el estado actual de la técnica, no existen composiciones que comprendan inhibidores de citocinas para la disminución del MAS. La principal ventaja de esta tecnología es el uso y mecanismo de entrega de la IL-2. El método de administración *in situ* mediante liposomas podría mejorar el tratamiento de la enfermedad suministrando al organismo la sustancia activa que necesita.



Nivel de madurez de la tecnología



Se realizaron procesos experimentales *in vivo* de las células U937, las células se pesaron y se dividieron en 4 grupos experimentales: U937; U937 +Liposomas vacíos; U937 + Liposomas + IL-2; y U937 + IL libre. Se determinó la disminución de citocinas proinflamatorias por citometría de flujo y se realizó un análisis estadístico ANOVA para comparar los resultados.

De acuerdo con la escala de la NASA y del estándar internacional ISO/FDIS 16290:2013 “Space Systems – Definition of the Technology Readiness Levels (TRLs) and their criteria of assessment” se estima que esta invención tiene un TRL de 3 que corresponde a la Prueba experimental en laboratorio, siendo una primera prueba de concepto.

Información de mercado



El síndrome de activación de macrófagos (SAM) es considerada una enfermedad rara, por lo que la población mundial que la sufre es relativamente pequeña en comparación con otras enfermedades más comunes. "El síndrome de activación de macrófagos es una complicación potencialmente mortal de las enfermedades reumáticas [...] es una linfocitosis hemofagocítica (HLH) secundaria, que se asocia con enfermedades autoinmunes. Las enfermedades autoinmunes más comunes asociadas con el MAS son la artritis idiopática juvenil sistémica (AIJS), seguida del lupus eritematoso sistémico (LES), la enfermedad de Kawasaki (EK) y la dermatomiositis juvenil (DMJ). El MAS es causado por un desequilibrio del sistema inmunológico, lo que lleva a una hiperestimulación ininterrumpida de las células inmunes. Los síntomas del MAS son bastante similares a los de muchas enfermedades autoinmunes activas o sepsis grave; por lo tanto, es bastante difícil hacer un diagnóstico." (Grom, *et al.* 2016)

Tradicionalmente el tratamiento del MAS se basa en administración de altas dosis de **corticosteroides** (Boom, *et al.* 2015), en **antiinflamatorios no esteroideos, o metotrexato** (Mayo clinic, 2023). En el caso de MAS en la artritis idiopática sistémica se ha demostrado eficacia en el uso de **emapalumab**, además, otros estudios también demuestran eficacia en el uso de anakinra en dosis altas (De Benedetti, *et al.* 2023).