



Plan de Gestión de Datos

INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO

1. – Datos del Proyecto

- Título del Proyecto (en castellano)

**Uso terapéutico de la formulación vacunal Transialidasa-
ISPA durante la fase crónica de la infección por
Trypanosoma cruzi**

- Título del Proyecto (en inglés)

Therapeutic use of the Transialidase-ISPA vaccine formulation during the chronic phase of Trypanosoma cruzi infection

- Descripción del Proyecto (en castellano) Resumen

La enfermedad de Chagas es causada por el parásito hemoflagelado Trypanosoma cruzi y provoca afecciones en muchos casos mortales. Si bien se ha logrado disminuir el número de infectados mediante medidas sanitarias, tamizaje de sangre y tejidos transfundidos para evitar el contagio y el tratamiento del Chagas congénito, aun hoy persisten más de 7 millones de infectados. Dentro de esta población se estima que el 30 al 40% de los individuos han desarrollado, o pueden desarrollar, manifestaciones clínicas. Existe un tratamiento para las infecciones en fase aguda e incluso en etapas tempranas de la infección crónica que previene el desarrollo de la enfermedad. En contraposición, recientemente ha concluido un estudio multicéntrico (BENEFIT), diseñando para determinar si en los pacientes en los que la infección ya está establecida en forma crónica el tratamiento presenta resultados beneficiosos pero, lamentablemente no se han hallado resultados favorables. Por eso es de vital importancia el desarrollo de nuevos métodos de tratamiento de la infección crónica. En este proyecto se busca desarrollar un esquema de tratamiento de la enfermedad crónica de Chagas utilizando una estrategia inmunomoduladora y evaluar los mecanismos inmunológicos que promueven dicha protección.

En trabajos previos hemos descripto una formulación vacunal (TS-ISPA), basada en Transialidasa recombinante y un adyuvante diseñado por el grupo que permite una alta protección frente a la infección aguda por T cruzi en un modelo murino mediante la activación del brazo efector celular/humoral del sistema inmune pero también mediante la activación favorable del brazo regulador adaptativo de la respuesta inmune. En esta instancia, nos proponemos evaluar la eficacia que presenta el uso de dicho prototipo de vacuna para uso terapéutico cuando la infección ya está establecida en la fase crónica. Además postulamos que un tratamiento combinado con el parasiticida Benznidazol y la inmunomodulación que promueve la vacuna podrían presentar un efecto sinérgico en el tratamiento, por lo que proponemos evaluar dicha opción de tratamiento. Los mediadores inmunológicos que promueven la protección obtenida serán analizados para lo cual caracterizaremos los brazos efectores y reguladores de la respuesta inmune en el curso de la infección crónica, los cambios de células y los mediadores inmunológicos presentes a nivel del tejido cardiaco luego de aplicar el tratamiento seleccionado.

- Descripción del Proyecto (en inglés) Resumen



Chagas disease is caused by the hemophlagelated parasite *Trypanosoma cruzi* and, in many cases, is fatal. Although it has been possible to reduce the number of infected people through sanitary measures, blood screening and transfused tissues to prevent contagion and the treatment of congenital Chagas, there are still more than 7 million infected people. Within this population it is estimated that 30 to 40% of individuals have developed, or may develop, clinical manifestations. There is a treatment for infections in acute phase and even in early stages of chronic infection that prevents the development of the disease. In contrast, a multicenter study (BENEFIT) has recently been completed, designing to determine whether in patients, in whom the infection is already established chronically, the treatment has beneficial results but, unfortunately, no favorable results have been found. That is why it is urgent to develop new methods to treat chronic infection. This project aims to develop a treatment scheme for chronic Chagas disease using an immunomodulatory strategy and evaluate the immunological mechanisms that promote such protection.

In previous work we have described a vaccine formulation (TS-ISPA), based on recombinant Transialidase and an adjuvant designed by the group that allows high protection against acute infection by *T. cruzi* in a murine model by activating the cell effector arm and humoral immune system but also by favorable activation of the adaptive regulatory arm of the immune response. In this instance, we propose to evaluate the effectiveness of the use of said prototype vaccine for therapeutic use when the infection is already established in the chronic phase. We also postulate that a combined treatment with the benzimidazole parasiticide and the immunomodulation that the vaccine promotes could have a synergistic effect on the treatment, so we propose to evaluate this treatment option. The immunological mediators that promote the protection obtained will be analyzed for which we will characterize the effector arms and regulators of the immune response in the course of the chronic infection, the cell changes and the immunological mediators present at the cardiac tissue after applying the treatment selected.

- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en castellano)

Chagas crónico inmunmodulación
vacuna terapéutica

- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en inglés)

Chagas Chronic immunomulation
therapeutic vaccine

2 – Datos del Director/ar del Proyecto

- Nombre y Apellido

Iván Marcipar

- Unidad Académica

Facultad de Bioquímica y Cs Biológicas

- Teléfono oficial de contacto

03424575215

-Teléfono móvil de contacto

3424343183

-E-mail del Director/a del Proyecto

imarcipr@fbc.unl.edu.ar

DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

-Describe la toma de muestras / datos a realizar

En este trabajo se utilizarán 3 modelos de infección de ratón por *T. cruzi* y se seleccionarán 2 que presenten los parámetros de infección crónica. Se utilizarán 6 ratones por grupo y por vuelta experimental. En la etapa aguda de las infecciones se obtendrán muestras de sangre a los 10, 15, 20, 25 y 30 días luego del desafío experimental con parásitos. En dichas muestras se evaluará la carga de parásitos y anticuerpos según corresponda. A los 98 y 188 se obtendrán muestras de sangre para evaluar carga de parásitos por microhematocrito y RT-PCR así como anticuerpos específicos. A los 273 días, se evaluarán parámetros electrocardiográficos. Para la evaluación funcional del corazón se realizará electrocardiograma (ECG) para lo cual los ratones se anestesiaron con una solución de ketamina 2,5 % - xilazina 0,25 %, se aplicarán un electrodo en cada miembro y se registrarán las señales utilizando un equipo electrocardiográfico CardioCom. Luego, los animales se sacrificarán mediante dislocación cervical luego de ser



anestesiados por inhalación de isoflurano y se obtendrán los corazones y músculo estriado de los diferentes grupos de ratones. Se obtendrán muestras de corazón y músculo estriado para realizar tinciones histológicas mediante Hematoxilina- Eosina y Picrosiurios respectivamente. También se obtendrá sangre para evaluar carga parasitaria y suero para evaluar mediadores inflamatorios . Finalmente se obtendrá el bazo para evaluar la respuesta celular de los animales.

– Datos: ¿Existe alguna razón por la cual los datos declarados no deban ser puestos a disposición de la comunidad/ser de acceso público? (marque X)	
	NO
SI. Elija una de las opciones:	
	a) Se encuentra en evaluación de protección por medio de patentes
	b) No se inició el proceso de evaluación de patentabilidad, pero podría ser protegible
	c) Existe un contrato con un tercero que impide la divulgación
	d) Otro. Justifique.
– Período de Confidencialidad: Es el período durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El período máximo para la no publicación es de 5 (CINCO) años posteriores a su obtención. Luego de este periodo, los datos estarán disponibles para la comunidad/serán de acceso público.	
Si Ud. considera que este tiempo es insuficiente, y necesita prorrogar el período de confidencialidad, indique sus motivos y la cantidad de años adicionales que considera necesarios. Marque su opción con “X”.	
	1 (UN) año
	2 (DOS) años
	3 (TRES) años
	4 (CUATRO) año
	5 (CINCO) años
	Otro.
	Motivos:

Iván Marcipar
 Director



INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL PLAN DE GESTIÓN (PGD)

El PGD no es un documento definitivo, sino que se desarrollará a lo largo del ciclo de vida del proyecto.

INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO

1 – Datos del Proyecto

Título del Proyecto (en castellano): Deberá ingresar el título completo del proyecto (en castellano), indicando además el código asignado por la SCAyT.

Título del Proyecto (en inglés): Deberá ingresar el título completo del proyecto en inglés.

Descripción del Proyecto (en castellano): Deberá ingresar la descripción del Proyecto en castellano.

Descripción del Proyecto (en inglés): Deberá ingresar la descripción del Proyecto en inglés.

Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en castellano): Deberá ingresar tres palabras claves descriptivas del Proyecto, en castellano.

Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en inglés): Deberá ingresar tres palabras claves descriptivas del Proyecto, en inglés.

2- Datos del Director/a del Proyecto

Nombre y Apellido del Titular del Proyecto: Nombre completo y apellido del Titular del Proyecto.

Unidad Académica: Nombre de la Unidad Académica a la que pertenece el/la directora/a del Proyecto.

Teléfono oficial de contacto: Número de teléfono de la oficina/laboratorio/Institución del Director/a del Proyecto, donde pueda ser contactado, incluyendo número de área/país (ej: Para Santa Fe: + 54 9 342 4999-9999).

Teléfono móvil de contacto: Número de teléfono móvil del director/ar del Proyecto, donde pueda ser contactado, incluyendo número de área/país.

E-mail del Director/a del Proyecto: Correo electrónico de contacto del Director/a del Proyecto.

DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

Describe la toma de muestras/datos a realizar: Información descriptiva sobre la toma de muestras que resultarán en datos/conjuntos de datos. La descripción deberá incluir



información de contexto (lugar de toma de los datos; instrumentos, etc.)

Datos: ¿Existe alguna razón por la cual los datos declarados no deban ser puestos a disposición de la comunidad/ser de acceso público? Deberá marcar con una “X” la opción correcta. En caso de responder afirmativamente, deberá justificar debidamente, comprendiendo que sólo en casos de extrema excepcionalidad esta restricción de acceso a los datos resulta practicable/aceptable.

Período de Confidencialidad: Es el periodo durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El periodo máximo para la no publicación es de 5 (CINCO) años posteriores a su obtención. Luego de este periodo, los datos estarán disponibles para la comunidad/serán de acceso público.

Si Ud. considera que este tiempo es insuficiente, y necesita prorrogar el período de confidencialidad, indique sus motivos y la cantidad de años adicionales que considera necesarios.

Deberá indicar los años que considera necesario prorrogar el período de confidencialidad y explicar los motivos.