

# GRUPO IIS La Fe – Valencia

RD21 /0006/0014



Instituto de Investigación  
Sanitaria La Fe

I REUNIÓN ANUAL RED **RICORS-ICTUS**

Madrid 7-8 Junio 2022



Instituto de Salud Carlos III



Financiado por  
la Unión Europea

NextGenerationEU



Plan de Recuperación,  
Transformación y Resiliencia

# Grupo IIS La Fe *in* *ictus+ isciiii*

RD16/0019/0008



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

Juan B. Salom (IP)  
Germán Torregrosa  
María Castelló  
M. Consuelo Burguete  
Teresa Jover  
Alicia Aliena  
Antonio Moscardó

Aida Lago  
José I. Tembl  
Fernando Aparici  
Enrique Viosca  
M. Rosario Beseler



**RICORS**  
**Ictus**

2007

2013

2017

2022



Instituto de Salud Carlos III

# MIEMBROS DEL GRUPO (mixto básico-clínico)



- José I. Tembl Ferrairó
- Fernando Aparici Robles
- Irene Escudero Martínez
- .....
- Juan B. Salom Sanvalero (IP)
- Germán Torregrosa Bernabé
- Teresa Jover Mengual
- María Consuelo Burguete López
- María Castelló Ruiz
- Alicia Aliena Valero
- .....

# INFRAESTRUCTURA / METODOLOGIA

- Unidad de Ictus Hospital La Fe
- Sala de neurointervencionismo: trombectomías
- Base de datos clínico-radiológicos
- Biobanco La Fe: muestras trombo, suero/plasma (229 pacientes)
- Laboratorios investigación básica (IIS La Fe y Universidad de Valencia)
  - Modelo ictus isquémico en rata
  - Técnicas histológicas, bioquímicas, biomoleculares (qPCR, WB), etc.

# ESTUDIOS PRECLÍNICOS

## Modelo de ictus isquémico en rata

- Senescencia celular cerebral y tratamiento senolítico (SENESTROKE)
  - Baixauli-Martín et al 2022 J Neuropathol Exp Neurol
- Mitofagia e inflamación
- Polarización de microglía
- Influencia del sexo, hormonas sexuales y neuroesteroides
- Regulación epigenética \*

\* En colaboración con: Dominick P. Purpura Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, NY, USA; and Department of Pharmacology and Neuroscience, Creighton University School of Medicine, Omaha, NE, USA

# ESTUDIOS CLÍNICOS

## Observacionales (registros)

- Registro nacional de hemorragias intracerebrales en relación al tratamiento anticoagulante (ARICH)
  - Fundació Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron
- Multicentre observational study in posterior mechanical thrombectomy: conscious sedation vs general anesthesia (MORPHEUS STROKE REGISTRY)
  - Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Institut d'Investigació Biomèdica de Girona
- Registro nacional de trombectomía mecánica para comparar técnicas combinadas vs técnicas standards (Proyecto ROSSETTI)
  - Grupo Español Neurorradiología Intervencionista

# ESTUDIOS CLÍNICOS

## Intervención (ensayos) independientes

- ATILA Project: Aspirin Versus Tirofiban in Endovascular Treatment for Patients With Acute Ischemic Stroke Due to Tandem Lesion (ATILA) Fase 4
  - Complejo Hospitalario Virgen del Rocío, Fundación Pública Andaluza para la gestión de la Investigación en Sevilla
- Hemodynamic Optimization of Cerebral Perfusion After Endovascular Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke (HOPE) Fase 4
  - Fundació Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- EdoxabaN foR IntraCranial Hemorrhage Survivors With Atrial Fibrillation (ENRICH-AF) Fase 4
  - Population Health Research Institute

# ESTUDIOS CLÍNICOS

## Intervención (ensayos) comerciales

- Adaptive Efficacy and Safety Study of Glenzocimab Used as an add-on Therapy on Top of Standard of Care un the 4.5 Hours Following an Acute Ischemic Stroke (ACTISAVE) Fase 2/3
  - Acticor Biotech
- Phase Ib/IIa Clinical Study of ApTOLL for the Treatment of Acute Ischemic Stroke (APRIL) Fase 2
  - aptaTargets S.L.
- Study to Gather Information About Proper Dosing and Safety of the Oral FXIa Inhibitor BAY 2433334 in Patients Following a Recent Non Cardioembolic Ischemic Stroke Which Occurs When a Blood Clot Has Formed Somewhere in the Human Body (But Not in the Heart) Travelled to the Brain (PACIFIC-STROKE) Fase 2
  - Bayer



# ESTUDIOS CLÍNICOS

## Intervención (ensayos) comerciales

- Trial of Andexanet Alfa in ICH Patients Receiving an Oral FXa Inhibitor) Fase 4
  - Alexion Pharmaceuticals
- Acute Ischemic Stroke Interventional Study (ACTIMIS) Fase 1 /2
  - Acticor Biotech
- A Study on BMS-986177 for the Prevention of a Stroke in Patients Receiving Aspirin and Clopidogrel (AXIOMATIC-SSP) Fase 2
  - Bristol-Myers Squibb
- Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intravenous BIB093 (Glibenclamide) for Severe Cerebral Edema Following Large Hemispheric Infarction (CHARM) Fase 3
  - Biogen

# ESTUDIOS CLÍNICOS

## En proyecto

- Chemical Optimization of Cerebral Embolectomy in Patients With Acute Stroke Treated With Mechanical Thrombectomy (CHOICE-2)
  - Hospital Clinic Barcelona
- Biomarkers for Initiating Onsite and Faster Ambulance Stroke Therapies (BIOFAST-2)
  - Instituto de Biomedicina de Sevilla
- ESTudio y caracterización de la Microbiota en pacientes con icTus isquémico (ESTIMATE)
  - Instituto de Investigación Sanitaria La Fe Valencia

# OBJETIVOS RICORS-ICTUS

- **Objetivo 1 Biomarcadores para la identificación del ictus y su recuperación**
  - WP2 Uso de biomarcadores en subtipos de ictus
    - Biomarcadores sistémicos de **complicación de la angioplastia carotídea**
    - Biomarcadores de **ictus hemorrágico** intracraneal y HSA
  - WP3 Biomarcadores de resultado (complicaciones y recuperación del ictus)
    - Biomarcadores del **trombo extraído** y asociación con **dieta mediterránea**
  - WP4 Biomarcadores en modelos experimentales de ictus
    - Identificación de **biomarcadores** predictivos de daño cerebral en **modelo murino**
- **Objetivo 2 Tratamiento en fase aguda**
  - WP2 Mejora del balance beneficio/riesgo para la trombólisis intravenosa y la trombectomía mecánica
    - Análisis del **trombo extraído** y biomarcadores circulantes
  - WP3 Manejo de la hemorragia intracerebral y subaracnoidea agudas
    - Biomarcadores de complicaciones y prognosis de la **HSA**

# OBJETIVOS RICORS-ICTUS

- **Objetivo 3 Cerebroprotección**

- WP1 Estudio de los mecanismos moleculares relacionados con el daño cerebral y la penumbra isquémica
  - Inflamación e inmunidad: activación y **polarización de la microglía**
- WP2 Análisis de las estrategias protectoras para el daño cerebral isquémico y hemorrágico
  - Estrategias antioxidantes: **ácido úrico**
  - Terapias inmunomoduladoras: **ApTOLL**

- **Objetivo 5 Prevención secundaria**

- WP1 Identificación de mecanismos relacionados con el desarrollo de placas ateroscleróticas activas (alto riesgo)
  - Principales predictores de complicaciones tras la intervención de la **estenosis carotídea**

# CONCLUSIONES

- IIS La Fe: 3 investigadores clínicos + 6 investigadores preclínicos
- Investigación en red ictus desde 2007
- Unidad de ictus + laboratorios investigación básica
- Datos + muestras (pacientes y ratas)
- Estudios preclínicos en modelo ictus isquémico rata
- Estudios clínicos en pacientes de ictus isquémico y hemorrágico
- Proyectos alineados con 8 (de 20) WPs, en 4 (de 5) objetivos de RICORS-ICTUS