

5 nuevos antibióticos desarrollados para combatir las infecciones resistentes a medicamentos

SAN FRANCISCO, USA. Se presentaron cinco antibióticos en desarrollo sobresalientes, durante una sesión en la *IDWeek 2018*.^[1]

El proceso para aplicar estuvo abierto a todas las compañías farmacéuticas, y los agentes seleccionados fueron aquellos con los datos más novedosos y más probables a tener mayor impacto, señaló el Dr. Cesar Arias, Ph. D., de la Escuela de Salud Pública de la *University of Texas*, en Houston, Estados Unidos, quien es vicepresidente del comité que programó la reunión.

Los nuevos fármacos en desarrollo son bienvenidos, ya que las tasas de infecciones resistentes a antibióticos se han duplicado aproximadamente desde el año 2002, según lo [informado](#) por *Medscape Noticias Médicas*.

El año pasado se presentaron [10 antibióticos sobresalientes](#) en la *IDWeek*, después de mucho tiempo de no haber nada relevante en desarrollo.

TP-6076 es una novedosa tetraciclina sintética de amplio espectro para el tratamiento de infecciones causadas por dos de los organismos más peligrosos: *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenem, y *Acinetobacter baumannii* multirresistente.

Su mecanismo de acción es la inhibición de la subunidad ribosomal 30S.

TP-6076, *Tetraphase Pharmaceuticals*

Los investigadores han completado estudios clínicos de fase 1 con dosis únicas ascendentes y dosis múltiples ascendentes.

TP-6076 fue bien tolerado cuando se administró en dosis única de hasta 60 mg, indicó el Dr. Larry Tsai, de *Tetraphase*.

No se informaron muertes ni eventos adversos graves, y ningún participante del estudio se retiró como resultado de un evento adverso. El efecto adverso más común fue la náusea, informó el Dr. Tsai, y la tasa de eventos adversos gastrointestinales aumentó a medida que se incrementó la dosis.

TP-6076 muestra concentraciones mínimas inhibitorias bajas contra organismos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos. Para enterobacterias, la concentración mínima inhibitoria es de 0,5 µg/ml, y para *A. baumannii* multirresistente es de 0,06 µg/ml.

El plan de desarrollo clínico para TP-6076 consiste en dirigirlo a pacientes con infecciones graves causadas por *A. baumannii*, señaló el Dr. Tsai.

De los muchos medicamentos gramnegativos en desarrollo, pocos son efectivos contra *Acinetobacter*, observó.

CF-301 (*Exebacase, ContraFect*)

CF-301 es la primera lisina derivada de fagos, y cuenta con un mecanismo de acción distinto al de los antibióticos tradicionales.

Su efecto bactericida es rápido contra todas las cepas de *Staphylococcus* y algunas especies de *Streptococcus*, y su propensión a la resistencia es baja, destacó la Dra. Cara Cassino, directora médica de *ContraFect*.

El agente también elimina las biopelículas que dan refugio a las bacterias y las protege del sistema inmune, lo que las hace muy difíciles de matar con los antibióticos convencionales.

La *Food and Drug Administration* de Estados Unidos ha acelerado su desarrollo para el tratamiento de la bacteriemia y la endocarditis por *Staphylococcus aureus*.

En un ensayo fase 1 fue bien tolerado y no hubo señales de efectos adversos graves.

En un estudio multinacional de superioridad fase 2, CF-301 en combinación con antibióticos convencionales se está comparando contra los antibióticos convencionales solos, para probar cómo el agente puede mejorar los resultados en personas con bacteriemia, incluida la endocarditis causada por *S. aureus*.

Se esperan datos preliminares en el cuarto trimestre de este año, comentó la Dra. Cassino. Es la primera lisina en alcanzar estudios fase 2 en Estados Unidos.

Tebipenem Pivoxil (SPR994), *Spero Therapeutics*

SPR994 tiene como objetivo proporcionar un profármaco oral carbapenémico altamente biodisponible para tratar las infecciones graves causadas por *Enterobacteriaceae* resistentes a cefalosporinas y fluoroquinolonas. Tiene el potencial de convertirse en el primer carbapenémico oral para uso en adultos.

"El objetivo final es disminuir la necesidad del tratamiento con antibióticos por vía intravenosa y ayudar a cambiar el enfoque de la atención para pacientes con infecciones graves, desde los pacientes hospitalizados hasta los ambulatorios", indicó el Dr. David Melnick, director médico de *Spero*.

La población objetivo incluye adultos con infección complicada del tracto urinario y pielonefritis aguda. También está diseñado para su uso hospitalario y así acelerar la transición a la atención ambulatoria.

Los estudios fase 1 de dosis única ascendente y de dosis múltiple ascendente han demostrado que el perfil de seguridad de SPR994 es similar al de los medicamentos carbapenémicos, informó el Dr. Melnick. No hubo eventos adversos graves ni serios. Los eventos gastrointestinales fueron los más comunes y no hubo casos de infección por *Clostridium difficile*.

Un ensayo fase 3 de pacientes con infección urinaria complicada comparará la eficacia de SPR994 oral contra la de un carbapenémico administrado por vía intravenosa.

Ibrexafungerp (anteriormente SCY-078) SCYNEXIS, Inc.

Ibrexafungerp es el primer fármaco de una nueva clase de inhibidores contra la enzima glucano sintasa llamados antifúngicos triterpenoides, que son activos contra las especies de *Candida*, incluyendo *Candida auris*, *Aspergillus* y *Pneumocystis* multirresistente.

Es efectivo contra las cepas resistentes a azoles y la mayoría de las cepas resistentes a equinocandina. Se está utilizando una formulación oral en ensayos clínicos y se desarrollan formulaciones intravenosas. La flexibilidad de ambas formulaciones amplía su potencial en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Las interacciones con otros medicamentos son bajas y es bien tolerado, puntualizó el Dr. David Angulo, director médico de SCYNEXIS.

Asimismo, se están desarrollando ensayos fases 2 y 3 para observar múltiples indicaciones de ibrexafungerp, incluidas candidiasis vulvovaginal, candidiasis invasiva, aspergilosis invasiva e infecciones fúngicas invasivas refractarias.

La FDA ha acelerado tanto las formulaciones de ibrexafungerp para el tratamiento de candidiasis (incluida candidemia), aspergilosis e infección vulvovaginal, y ha otorgado el estatus de fármaco huérfano para el tratamiento de candidiasis y aspergilosis.

ETX2514 y sulbactam, Entasis Therapeutics

ETX2514SUL. La combinación de ETX2514 y sulbactam es una nueva combinación de inhibidores betalactámicos-betalactamasa que se está desarrollando como un tratamiento intravenoso de dosis fija para las infecciones por *Acinetobacter*.

"Hay una necesidad médica insatisfecha que ansía nuevos agentes en esta área", comentó el Dr. Robin Isaacs, director médico de Entasis, citando la creciente prevalencia de *Acinetobacter* y su asociación con altas tasas de mortalidad.

Según el *Centers for Disease Control*, las infecciones por *A. baumannii* resistentes a carbapenem se han relacionado con tasas de mortalidad de hasta 52%.

El inhibidor de amplio espectro fue bien tolerado y seguro en los ensayos fases 1 y 2. Un ensayo fase 3 que prueba ETX2514SUL contra las infecciones por *A. baumannii* resistentes a carbapenem está programado para comenzar en el primer trimestre de 2019. ETX2514SUL ha demostrado una fuerte actividad *in vivo* tanto en los modelos de muslo, como en los de pulmón.

La FDA ha otorgado al agente el estado de vía rápida para el tratamiento de la neumonía bacteriana nosocomial, la adquirida por un ventilador y la infección del torrente sanguíneo causada por *A. baumannii*.

El Dr. Tsai trabaja para Tetrphase, y CARB-X proporcionó fondos para la investigación. La Dra. Cassino es directora médica de ContraFect. El Dr. Melnick ha declarado el apoyo de Biomedical Advanced Research and Development Authority y Meiji Seika Pharma. El Dr. Angulo es director médico de SCYNEXIS. El Dr. Isaacs es director médico de Entasis.

- [Referencias](#)

1. Tsai L, Cassino C, Melnick D, Angulo D, y col. Exploring the Antibiotic Pipeline 2018. IDWeek 2018. Presentado el 4 de octubre de 2018; San Francisco, Estados Unidos.

© 2018 WebMD, LLC

Cualesquiera puntos de vista expresados antes son del propio autor y no necesariamente reflejan los puntos de vista de WebMd o Medscape.

Citar este artículo: 5 nuevos antibióticos desarrollados para combatir las infecciones resistentes a medicamentos - Medscape - 16 de oct de 2018.