

Situación actual de las nuevas terapias en Fibrosis Quística

Asistimos recientemente a diferentes novedades en este campo que se resumen a continuación:

1)-Modulación CFTR: Terapias diseñadas para corregir la función de la proteína CFTR defectuosa.

Kalydeco (Vertex 770): es un “potenciador” de CFTR, una nueva medicación por vía oral que ha sido aprobada por la FDA el 31/01/2012 para personas con FQ de 6 o más años de edad con la mutación G551D. Es el primer fármaco que actúa sobre el defecto genético básico. Los estudios en fase 3 han demostrado que en pacientes con estas características se consiguió cumplir el objetivo primario, mejorar la función pulmonar, y los secundarios, reducir el número de exacerbaciones, incrementar el peso y mejorar la calidad de vida.

Ataluren: los estudios en fase 3 muestran que los enfermos que reciben este compuesto tienen menos pérdida de función pulmonar y menos tasas de exacerbación respiratoria en comparación con el grupo placebo.

VX-809: es un “corrector” de CFTR designado para conseguir la expresión de la proteína en la superficie celular y mejorar la función del canal de cloro. Se están desarrollando estudios en fase 3, junto a Kalydeco, para pacientes homocigotos para F508del.

VX-661: es un nuevo “corrector” de CFTR con el que se están desarrollando estudios en fase 2 en pacientes homocigotos para la mutación F508del junto a Kalydeco.

N6022: es un nuevo compuesto inyectable que modula la función defectuosa de CFTR y disminuye la inflamación pulmonar. Es la primera nueva clase de compuestos que incrementan la señal de una molécula del organismo denominada S-nitrosoglutathione (GSNO) cuyos niveles están disminuidos en los pacientes con FQ. Se ha puesto de manifiesto que incrementar los niveles de CFTR en la membrana celular estabilizándola y mejorando su función. Se están reclutando pacientes para un estudio en fase 1b para pacientes homocigotos para F508del.

2)-Restauración de las propiedades del líquido de superficie de la vía aérea: Estas terapias están dirigidas a mejorar el movimiento de sales dentro y fuera de las células permitiendo que la mucosidad esté mejor hidratada y se aclare más fácilmente.

Suero salino hipertónico: el estudio recientemente publicado en pacientes de < 6 años no consiguió cumplir el objetivo primario consistente en reducir el número de exacerbaciones, probablemente interferido por el gran número de exacerbaciones, sobre todo virales, que sufren todos los niños de esta edad.

Manitol (Bronchitol): los resultados de los dos estudios realizados en fase 3 mostraron una mejoría de la función pulmonar y reducción del número de exacerbaciones, siendo estas más evidentes en el grupo que mejoraba la función pulmonar.

3)-Antiinflamatorios:

Azitromicina: los estudios en fase 3 en pacientes con FQ colonizados de forma crónica por *P.aeruginosa* demostraron mejoría en la función pulmonar, ganancia de peso, y disminución en la tasa de hospitalizaciones. Un estudio de seguimiento mostró la disminución de exacerbaciones en pacientes más jóvenes no infectados por *P. aeruginosa*.

Alfa1 antitripsina: es un inhibidor de las proteasas con propiedades antiinflamatorias y de uso en aerosol. Derivado del plasma humano. En la actualidad se están reclutando pacientes para estudios en fase 2.

4)- Antiinfecciosos

TOBI podhaler: los estudios en fase 3 han conseguido demostrar la igualdad de eficacia que la formulación en aerosol, pero con una reducción importante del tiempo de administración y mayor comodidad, que se traducen en una mejor satisfacción en los pacientes.

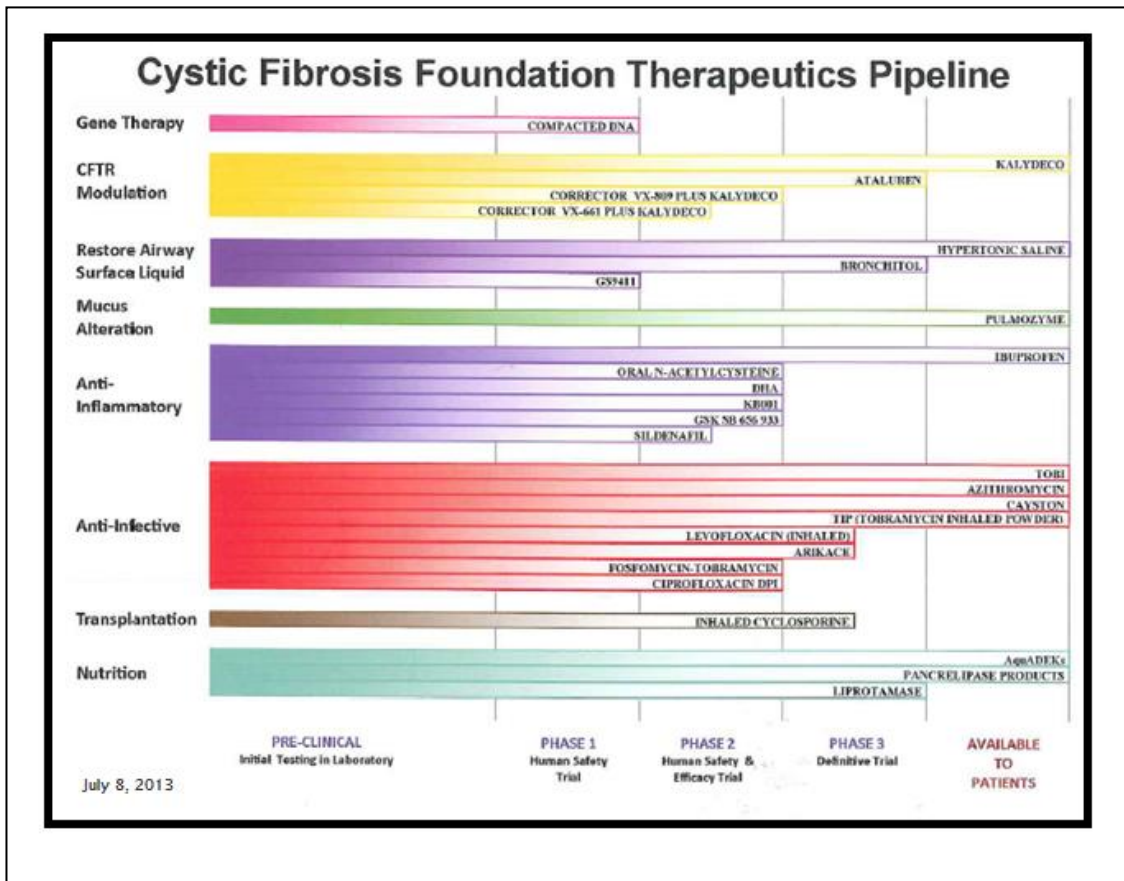
MP-376: los estudios en fase 2b demostraron una mejoría en la función pulmonar y reducción de *P. aeruginosa* en el esputo. Los estudios en fase 3 ya están completados.

Arikace: los estudios en fase 2 en Europa y EEUU demostraron mejoría de la función pulmonar y reducción de la densidad bacteriana de *P. aeruginosa* en esputo. Actualmente se están realizando estudios en fase 3.

AeroVanc: es un antibiótico inhalado en polvo seco, vancomicina, para el tratamiento de la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en los pacientes con FQ. Se están reclutando pacientes para un estudio multicéntrico en fase 2.

Bibliografía recomendada

- Rowe SM, Borowitz DS, Burns JL, Clancy JP, Donaldson SH, Retsch-Bogart G, Sagel SD, Ramsey BW. Progress in cystic fibrosis and the CF Therapeutics Development Network. Thorax 2012;67:882-90.
- Sermet-Gaudelus I. Ivacaftor treatment in patients with cystic fibrosis and the G551D-CFTR mutation. Eur Respir Rev 2013;22:66-71.



Actualización. Parrilla de salida de nuevos fármacos (*Drug development pipeline*).