

Pfizer recibe la opinión positiva del CHMP para una nueva combinación de un β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa para el tratamiento de infecciones multirresistentes y de opciones de tratamiento limitadas

- Esta nueva opción terapéutica, en caso de aprobarse, podría constituir una alternativa de tratamiento eficaz y bien tolerada frente a bacterias gramnegativas multirresistentes.
- La Organización Mundial de la Salud ha señalado el desarrollo de fármacos que combatan la resistencia a los antimicrobianos como una prioridad, pues se estima que en 2050 la resistencia bacteriana a los antibióticos podría provocar 10 millones de muertes anuales.¹

Madrid, 3 de abril de 2024 – El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea del Medicamento ha emitido una opinión positiva para Emblaveo® (aztreonam-avibactam) para el tratamiento de pacientes adultos con infección intraabdominal complicada (IIAc), neumonía adquirida en el hospital (NAH), incluida neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), e infección complicada del tracto urinario (ITUc), incluyendo pielonefritis. Si se aprueba esta nueva combinación de antibiótico/inhibidor de β -lactamasa también estará indicada para el tratamiento de infecciones por microorganismos aerobios gramnegativos en pacientes adultos con opciones terapéuticas limitadas.

Esta solicitud de autorización se ha llevado a cabo por la vía del procedimiento de evaluación acelerada, utilizado por este organismo cuando un tratamiento reviste gran interés para la salud pública y ofrece una importante innovación terapéutica.

"Las bacterias gramnegativas suelen ser resistentes a múltiples fármacos, lo que deja a los pacientes que tienen estas infecciones muy enfermos y con un alto riesgo de complicaciones graves, incluida la mortalidad", afirmó José Chaves, director médico de Pfizer en España. "Por ese motivo, de aprobarse esta combinación podría ofrecer esperanza a los pacientes con infecciones por bacterias gramnegativas potencialmente mortales que actualmente tienen opciones terapéuticas limitadas. Esta recomendación es un paso positivo en la lucha contra las infecciones por bacterias gramnegativas resistentes a casi todos los antibióticos disponibles y demuestra el compromiso de nuestra compañía para hacer frente a la amenaza mundial para la salud pública que supone la resistencia a los antimicrobianos".



La resistencia a los antimicrobianos (RAM), en particular en las bacterias gramnegativas, es una de las mayores amenazas para la salud mundial, y la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{1,2} ha destacado que el desarrollo de nuevos tratamientos para las infecciones causadas por este tipo de bacterias es críticamente necesario. El aumento continuo de la resistencia bacteriana a los antibióticos podría provocar 10 millones de muertes anuales en todo el mundo para el año 2050, y se estima que solo en 2019^{3,4}, se produjeron 1,27 millones de muertes en todo el mundo a causa de la resistencia bacteriana a los antibióticos. Sin soluciones, el aumento continuado de la RAM podría hacer que los procedimientos médicos rutinarios conllevaran un riesgo para la salud de los pacientes^{1,3}.

La autorización de comercialización de este tratamiento se ha basado en los resultados positivos de los ensayos clínicos de fase III que comprendían los estudios REVISIT y ASSEMBLE, en los que se evaluaba la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la combinación de aztreonam-avibactam para el tratamiento de infecciones bacterianas graves por bacterias gramnegativas, incluidos patógenos multirresistentes productores de metalo- β -lactamasas (MBL, por sus siglas en inglés) para los que existen opciones de tratamiento limitadas o inexistentes^{5,6}. Los datos confirman que esta nueva combinación de un antibiótico y un inhibidor de β -lactamasas es eficaz y bien tolerada, sin nuevos hallazgos de seguridad y con un perfil de seguridad similar al uso de aztreonam per se⁷.

La Comisión Europea revisará esta recomendación del CHMP y se espera que tome una decisión definitiva en los próximos meses. De concederse, la autorización de comercialización centralizada sería válida en los 27 estados miembros de la UE, así como en Islandia, Liechtenstein y Noruega. Además, está previsto presentar solicitudes de autorización de comercialización de este tratamiento en otros países.

Acerca de Emblaveo®

Es un nuevo antibiótico que combina aztreonam, un β -lactámico monobactámico, con avibactam, un reciente inhibidor de β -lactamasas de amplio espectro^{8,9}. Las metalo- β -lactamasas son una clase de enzimas que no son inactivadas por los inhibidores de β -lactamasas actuales e hidrolizan casi todos los antibióticos β -lactámicos, con la excepción de los monobactámicos como el aztreonam. Sin embargo, los monobactámicos son degradados por otras β -lactamasas que con frecuencia se expresan con MBLs, lo que limita la utilidad clínica de la monoterapia con aztreonam⁸.

La combinación de aztreonam con avibactam restablece la actividad de aztreonam frente a bacterias coproductoras de MBL y otras β -lactamasas y podría constituir una opción de tratamiento eficaz y bien tolerada frente a bacterias gramnegativas multirresistentes⁸, entre las que se incluyen Enterobacterales productoras de MBLs (carbapenemasas), que han sido



señaladas como patógenos prioritarios críticos por la OMS; y *Stenotrophomonas maltophilia*^{10,11}. De aprobarse, esta sería la primera combinación para uso en la UE de β -lactámico/inhibidor de β -lactamasas para el tratamiento de infecciones bacterianas graves causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes, incluidas las productoras de MBL.

Esta combinación de antibióticos se desarrolló junto a la compañía farmacéutica AbbVie. Pfizer posee los derechos mundiales para esta terapia en investigación fuera de EE. UU. y Canadá, donde los derechos son propiedad de AbbVie. El desarrollo de este fármaco también contó con el apoyo de colaboraciones público-privadas entre Pfizer y el Department of Health and Human Services de EE.UU.; la Administration for Strategic Preparedness and Response; Biomedical Advanced Research and Development Authority de EE.UU., y la Iniciativa de Medicamentos Innovadores de la Unión Europea - una asociación entre la UE y la industria farmacéutica europea, en el marco de un proyecto llamado COMBACTE-CARE (Combatir la Resistencia Bacteriana en Europa - Resistencia al Carbapenem). El consorcio COMBACTE-CARE es una colaboración público-privada única que reúne los conocimientos y capacidades de los principales expertos en infecciones bacterianas resistentes a fármacos y cuenta con el apoyo de las redes clínicas y de laboratorio paneuropeas COMBACTE.

Pfizer, innovaciones que cambian la vida de los pacientes®

Pfizer, como compañía biomédica que trabaja para mejorar la salud de las personas, se dedica al desarrollo de terapias y vacunas innovadoras para curar y prevenir enfermedades o aliviar sus síntomas. Con una trayectoria de más de 175 años, Pfizer mantiene su compromiso con la sociedad y apuesta por la I+D para dar respuesta a las necesidades médicas de hoy y del mañana. El avance de la ciencia y la tecnología, así como su aplicación médica, exige colaborar con todos los implicados para maximizar la cartera de medicamentos y que la innovación farmacéutica llegue a todas las personas que la necesitan de manera rápida, asequible, fiable y con transparencia, de acuerdo con los más altos estándares de calidad y seguridad. Para más información www.pfizer.es

Pfizer Comunicación

Ana Luzuriaga – 677 932 414
ana.luzuriaga@pfizer.com

IPG PR

Julia Valle -650 665 242
jvalle@ipg-pr.com

Sonia Sanz – 91 745 86 67
ssanz@ipg-pr.com

Referencias

¹ Organización Mundial de la Salud. Antibiotic resistance factsheet. July 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Último acceso marzo de 2024.

² Oliveira J, Reygaert WC. Gram negative bacteria. StatPearls Publishing; 2022 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538213/>. Último acceso marzo de 2024.

³ Review on Antimicrobial Resistance. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. May 2016. Disponible en:



https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf. Último acceso marzo de 2024.

⁴ Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-655.

⁵ Pfizer. Phase 3 studies of Pfizer's novel antibiotic combination offer new treatment hope for patients with multidrug-resistant infections and limited treatment options. June 2023. Disponible en: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/phase-3-studies-pfizers-novel-antibiotic-combination-offer>. Último acceso marzo de 2024.

⁶ Carmeli Y. Efficacy and safety of aztreonam-avibactam for the treatment of serious infections due to gram-negative bacteria, including metallo- β -lactamase-producing pathogens: phase 3 REVISIT study. Presented as oral session (abstract 2893) at IDweek 2023, Boston MA.

⁷ Pfizer data on file. ATM-AVI Top-Line Report C3601009.

⁸ Rossolini GM, Stone G, Kantecki M, et al. In vitro activity of aztreonam/avibactam against isolates of Enterobacterales collected globally from ATLAS in 2019. *J Global Antimicrob Resist*. 2022;30:214-221.

⁹ Cornely OA, Cisneros JM, Torre-Cisneros J, et al. Pharmacokinetics and safety of aztreonam/avibactam for the treatment of complicated intra-abdominal infections in hospitalized adults: results from the REJUVENATE study. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(3):618-627.

¹⁰ Organización Mundial de la Salud. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. February 2017. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. Último acceso marzo de 2024.

¹¹ Boyd S, Livermore DM, Hooper DC, et al. Metallo- β -lactamases: Structure, function, epidemiology, treatment options, and the development pipeline. *Antimicrob Agents and Chemother*. 2020;64(10).