

# Antibioterapia huérfana

La situación actual no favorece la inversión por parte de la industria en nuevos antibióticos, sobre todo, por su baja rentabilidad frente a otras clases de fármacos y porque los nuevos antimicrobianos se reservan a las últimas líneas para evitar el desarrollo de resistencias. Además, existen dificultades añadidas en el proceso de investigación y desarrollo. Ante la emergencia de las resistencias que hace temer la vuelta a una era preantibiótica, los expertos demandan que si los organismos públicos no sustituyen a la industria en este cometido, al menos establezcan incentivos, al estilo de los medicamentos huérfanos, que tornen atractiva la apuesta por la antibioterapia.

Texto: NAIARA BROCAL CARRASCO

## Top ten de la antibioterapia

Porcentaje de consumo de antibióticos en España medido en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes/día.

Amoxicilina con ácido clavulánico	38,38
Amoxicilina	22,25
Ciprofloxacino	5,67
Cefuroxima	5,07
Azitromicina	4,36
Claritromicina	4,07
Levofloxacino	2,85
Doxicilina	2,56
Moxifloxacino	1,77
Norfloxacino	1,56

Fuente: E. Lázaro-Bengoa et al. (Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(Supl 4):10-16).

## Una inversión poco rentable

El escaso número de antibióticos comercializados se explica por su escasa rentabilidad. Según César García-Rey, de la Seimc, en 2008 sólo levofloxacino, la combinación de piperacilina y tazobactam y linezolid alcanzaron la categoría de superventas (superando los 1.000 millones de dólares) poco antes de la llegada de la expiración de patente. Una barrera que superaron con holgura la vacuna neumocócica conjugada heptavalente, la del VPH, la combinación a dosis fija de tenofovir y emtricitabina, de valaciclovir, de peginterferón alfa2 y atazanavir. "Mientras, los antibióticos más recientemente comercializados tienen unas ventas más modestas y menores que las de los más recientes antifúngicos y antirretrovirales".

Las infecciones bacterianas, en especial por patógenos resistentes, se caracterizan por la triste paradoja de ser la única área terapéutica en la que las necesidades acuciantes de nuevos tratamientos para salvar la vida de un gran número de pacientes en los países industrializados chocan con el desinterés de la industria farmacéutica. El Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés) estima que al año mueren en Europa 25.000 pacientes a causa de bacterias multirresistentes. Según sus cálculos, estos patógenos ocasionan un gasto sanitario en el Viejo Continente cifrado en 1.500 millones de euros por la prolongación de estancias hospitalarias y pérdidas de productividad. A su vez, la Organización Mundial de la Salud ha identificado las resistencias bacterianas como una de las tres mayores amenazas para la salud mundial. La aparición de cepas panresistentes es ya una realidad que acerca cada vez más la amenaza de la regresión a una era preantibiótica, en la que los antibióticos para enfermedades frecuentes dejan de funcionar. Pero la negra realidad es que la situación actual no favorece la inversión por parte de los laboratorios en la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos frente a otros grupos terapéuticos destinados al tratamiento de enfermedades crónicas.

## Reservados a últimas líneas de tratamiento

El principal motivo es su baja rentabilidad frente a fármacos contra enfermedades cardiovasculares, la diabetes o el cáncer. No ayuda el que, una vez en el mercado, se reserven los pocos nuevos antibióticos para segundas y terceras líneas de tratamiento. El principal motivo no sería el ahorro (si bien es cierto que su precio siempre es mucho menos competitivo que el del arsenal habitual), sino que es una necesidad sanitaria reducir la aparición inevitable de resistencias a los nuevos agentes. Obviamente, este fenómeno reduce las posibilidades de que estos nuevos alcancen el estatus de super-

ventas. No es de extrañar, apunta Francisco Álvarez Lerma, responsable del Área de Infecciones de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, que la mayoría de nuevos productos que se han comercializado en este campo "hayan tenido dificultades para posicionarse en la práctica clínica y las expectativas de venta no se hayan conseguido". Pero antes de llegar al mercado habrán tenido que superar una serie de dificultades en el desarrollo. Por ejemplo, se demandan nuevos agentes que puedan ser útiles en pacientes resistentes a los tratamientos de primeras líneas. Sin embargo, critica César García Rey, en un artículo publicado en noviembre de 2010 en *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, publicación oficial de la Seimc, los ensayos de registro comparan los nuevos tratamientos frente a los anteriores, y no se incluyen pacientes resistentes a los ya aprobados que precisen nuevas opciones, aunque tengan que sacrificar la eficacia en términos globales. Sería deseable, por tanto, una revisión de los criterios de autorización de los nuevos antibióticos para facilitar un mayor abanico de antibióticos.

La investigación básica en este campo tiene asimismo dificultades intrínsecas, advierte el microbiólogo José María Marimón, del Hospital Donostia, en San Sebastián (Guipúzcoa). Los nuevos antibióticos deben demostrar que son

útiles frente a diferentes bacterias, en diferentes tipos de infección, que limitan la posibilidad de desarrollar de resistencias, sin efectos adversos, con una posología adecuada y que aporten un valor añadido como sería su actividad frente a patógenos resistentes. "Es en este último campo en donde realmente se necesita innovar", afirma.

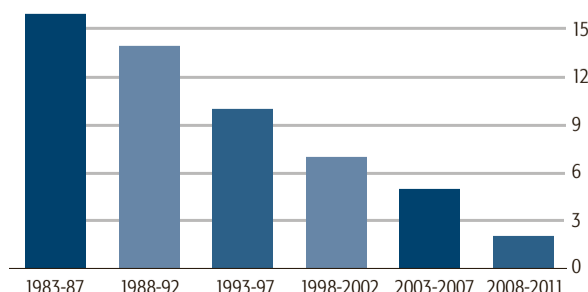
Las expectativas que abrió la genómica no se habrían cumplido con el desarrollo de antibióticos aunque sí haya revolucionado la identificación de dianas, expone García-Rey. Y de hecho, técnicas como la química combinatoria y el cribado de alto rendimiento no habrían dado los resultados esperados. El rédito de esta técnica "sería de cuatro a cinco veces menor para antibióticos que para moléculas de cualquier otra clase".

Al año mueren en Europa 25.000 personas a causa de las bacterias multirresistentes

La genómica habría revolucionado el hallazgo de dianas, pero no el desarrollo de antibióticos

## Sequía terapéutica

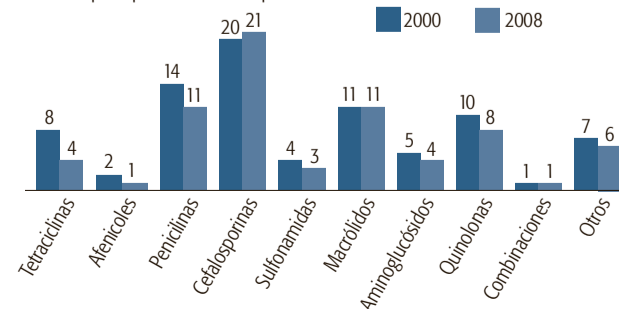
Número de antibióticos aprobados por la FDA.



Fuente: Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América.

## Hacia una menor variedad

Oferta de principios activos en España.



Fuente: E. Lázaro-Bengoa et al. (Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(Supl 4):10-16).