



EL INHIBIDOR DEL CORRECEPTOR CCR5 "TBR-652" SE MUESTRA SEGURO Y EFICAZ

El fármaco podría reducir, además, la inflamación crónica asociada al VIH

Francesc Martínez

Un estudio llevado a cabo en EE UU y Argentina ha revelado que el antirretroviral en investigación TBR-652 se mostró eficaz y seguro y fue bien tolerado por los participantes. Los resultados del ensayo han sido publicados en la edición del 1 de junio de *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* y confirman los hallazgos prometedores comunicados en estudios anteriores.

TBR-652 es un antagonista del correceptor CCR5, al igual que maraviroc (*Celsentri*[®]), que es el único fármaco comercializado de esta clase de antirretrovirales.

Dado que en algunas personas –sobre todo en aquellas con amplia experiencia en tratamientos– el VIH puede presentar tropismo dual (capacidad de infectar las células diana a través del correceptor CCR5 o del CXCR4, desbaratando la actividad de los antagonistas del correceptor CCR5), del mismo modo que con maraviroc, con TBR-652 también es necesario realizar una prueba de tropismo antes de tomar el fármaco.

La aparente ventaja de TBR-652 respecto a maraviroc es que, además, tiene la capacidad de inhibir el correceptor CCR2, asociado con aumentos de la inflamación celular e implicado en afecciones como la aterosclerosis, la resistencia a la insulina o la artritis reumatoide. Este hecho es interesante, ya que se trata de dolencias asociadas con el envejecimiento, el cual aparece de forma prematura en personas con VIH.

Para evaluar la actividad de TBR-652 en lo que se refiere a seguridad, eficacia y parámetros farmacocinéticos, los investigadores realizaron un estudio de diez días de duración en el que se analizaron los efectos de diversas dosis de este fármaco (25, 50, 75, 100 o 150mg) en personas sin experiencia en el uso de esta clase de antirretrovirales. Hasta 40 días después de la finalización del ensayo, se calcularon los cambios en los recuentos de CD4 y la carga viral.

Asimismo, se evaluaron las diferencias en los niveles de la proteína



quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1, en sus siglas en inglés), la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP, en sus siglas en inglés) y la interleuquina 6 (IL-6) -todas ellas consideradas marcadores de inflamación- tras los diez días de terapia.

TBR-652 produjo reducciones significativas de la carga viral en todas las dosis estudiadas, con descensos de entre 0,7 y 1,7log (con las dosis de 25 y 150mg, respectivamente).

En los participantes que tomaron dosis de 50 y de 150mg se observaron incrementos en los niveles de MCP-1 –lo que indica menores niveles de inflamación–. Los valores de hs-CRP mostraron una tendencia a disminuir –si bien dicha reducción no alcanzó valores significativos–, lo cual sugeriría un efecto antiinflamatorio adicional.

Independientemente de la dosis administrada, no se apreciaron efectos adversos graves en los participantes; en la gran mayoría de casos, fueron de intensidad leve y moderada.

Los efectos adversos principales fueron de tipo gastrointestinal –náuseas, diarrea y dolor de estómago–, aunque algunos de ellos también se dieron en personas que tomaban placebo. Dos participantes a los que se administró la dosis más elevada experimentaron dolor de cabeza y sueños anómalos.

Las anomalías determinadas en pruebas de laboratorio fueron de intensidad leve-moderada, y parcialmente atribuibles a otras causas distintas al uso del fármaco en investigación.

Como el medicamento ha mostrado un buen perfil de seguridad, tolerabilidad y eficacia, se esperan nuevos estudios que permitan a TBR-652 seguir su camino hacia la aprobación, pese a que todavía serán necesarios ensayos de mayor tamaño para verificar los prometedores resultados evidenciados hasta la fecha.

Fuente: *Aidsmeds*.

Referencia: *Lalezari J, Gathe J, Brinson C, Thompson M, et al. Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of TBR-652, a CCR5/CCR2 Antagonist, in HIV-1-Infected, Treatment-Experienced, CCR5 Antagonist-Naïve Subjects. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 Feb 11. [Epub ahead of print].*

