



## Antibiotik Baru untuk Mengobati Infeksi Bakteri Serius: *Plazomicin*

**A**minoglycoside telah berhasil digunakan untuk pengobatan infeksi bakteri serius selama lebih dari 50 tahun. Namun, penyebaran resistensi terhadap aminoglikosida yang dipasarkan saat ini telah mengurangi efektivitas klinisnya. *Plazomicin* dikembangkan dengan perbaikan secara kimia pada aminoglycoside yang ada, untuk mengatasi mekanisme resistensi aminoglycoside yang umum, sehingga *plazomicin* tetap aktif di mana kebanyakan antibiotik lainnya memiliki potensi terbatas karena resistensi pada *Enterobacteriaceae* MDR, termasuk CRE.

*Plazomicin*, antibiotik golongan aminoglycoside terbaru untuk mengobati infeksi bakteri serius akibat *Enterobacteriaceae* multi-drug resistant (MDR), termasuk carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE), telah dievaluasi dalam dua percobaan klinis tahap 3, yaitu: uji registrasi EPIC dan uji deskriptif CARE.

Uji registrasi EPIC (*Evaluating Plazomicin In Complicated urinary tract infection [cUTI]*) dilakukan untuk mendapatkan persetujuan penjualan di Amerika Serikat dan Eropa, melibatkan 609 pasien. Dalam percobaan EPIC, *plazomicin* berhasil memenuhi target non-inferioritas dibandingkan *meropenem* berdasarkan syarat *Food and Drug Administration* (FDA), dan mencapai target superioritas berdasarkan syarat *European Medicines Agency* (EMA). Uji CARE (*Combating Antibiotic Resistant Enterobacteriaceae*) adalah percobaan klinis tahap 3 pada pasien infeksi bakteri serius akibat CRE. Terdapat 69 pasien dalam uji CARE. Dalam uji CARE, tingkat kematian dan komplikasi serius terkait penyakit yang lebih rendah diamati untuk *plazomicin* dibandingkan dengan *colistin*.

FDA telah memberikan persetujuan *plazomicin* untuk pengobatan infeksi darah/*bloodstream infections* (BSI) yang disebabkan oleh *Enterobacteriaceae* tertentu pada pasien yang memiliki pilihan pengobatan alternatif terbatas atau tidak ada. FDA juga telah memberikan persetujuan pengembangan dan peninjauan jalur cepat untuk *plazomicin* dalam mengobati infeksi CRE serius dan mengancam jiwa. Selain itu, *plazomicin* telah ditetapkan sebagai Produk Penyakit Menular Berkualitas/*Qualified Infectious Disease Product* (QIDP) dari FDA. Penetapan QIDP merupakan bagian dari Undang-Undang Keselamatan dan Inovasi FDA yang memberikan insentif tertentu untuk pengembangan antibiotik baru, termasuk prioritas peninjauan dan tambahan lima tahun eksklusivitas pemasaran.

Hal-hal berikut mendukung potensi manfaat klinis dan nilai komersial *plazomicin*:

1. Aktivitas *in vitro* dan *in vivo* yang efektif melawan *Enterobacteriaceae* MDR, termasuk CRE
2. Hasil non-inferioritas terhadap *meropenem* dan superioritas statistik terhadap *meropenem* pada uji pasien

infeksi cUTI/pielonefritis akut karena *Enterobacteriaceae*, termasuk isolat resisten fluoroquinolone dan yang menghasilkan *extended spectrum beta-lactamase* (ESBL).

3. Tingkat mortalitas 28 hari lebih rendah dan profil keamanan lebih baik dibandingkan *colistin* pada pasien infeksi bakteri serius karena CRE.
4. Potensi untuk memperbaiki strategi pemberian dosis.
5. Kemungkinan pemberian yang lebih nyaman sebagai terapi intravena 30 menit sekali sehari dibandingkan antibiotik IV lain yang diberikan beberapa kali per hari dengan infus hingga dua jam.

Aktivitas *in vitro* *plazomicin* dan beberapa antibiotik lainnya terhadap CRE tampak pada tabel.

Simpulan: FDA telah memberikan persetujuan *plazomicin* untuk pengobatan infeksi darah/*bloodstream infections* (BSI) yang disebabkan oleh *Enterobacteriaceae* tertentu pada pasien yang memiliki pilihan pengobatan alternatif terbatas atau tidak ada. (JIL)

Compound	Class	N	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (µg/ml)
Plazamocin	Aminoglycoside	983	0.5	2
Gentamicin	Aminoglycoside	978	4	>64
Amikacin	Aminoglycoside	983	32	64
Ciprofloxacin	Fluoroquinolone	822	8	8
Ceftazidime	Cephalosporin	498	64	64
Piperacillin/tazobactam	Penicillin/Betalactamase inhibitor	756	>64	>64
Tigecycline	Glycylcycline	804	1	4
Colistin/polymyxin B	Polymyxin	877	1	8

■ Susceptible, ■ Non-Susceptible

Data from 1) J Chemother 2012;24:191-4. 2) J Antimicrob Chemother 2011;66:48-53. 3) J Antimicrob Chemother 2010;65:2123-7, 4). Antimicrob Agents Chemother 2009;53:4504-7. 5) IDSA 2014:E-1168B, 6) I ECCMID 2014:P1682

### REFERENSI:

1. Achaogen. Plazomicin: The first clinical candidate from our gram-negative antibiotic discovery engine [Internet]. 2017 [cited 2017 December 15]. Available from: <http://www.achaogen.com/plazomicin/>
2. Achaogen. Plazomicin is a next generation aminoglycoside designed by our scientists to overcome most clinically relevant aminoglycoside resistance mechanisms [Internet]. 2017 [cited 2017 December 15]. Available from: <http://www.achaogen.com/plazomicin/>
3. FDA. Developing antibacterial drugs for patients with unmet need: Experience and recommendations [Internet]. 2017 [cited 2017 December 15]. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/NewsEvents/UCM511624.pdf>.
4. Frellick M, Rotach D, Shelley A. Ten New Antibiotics in the Pipeline for Resistant Infections. Last updated: 2017 [cited 2017 December 15]. Available from: <https://www.medscape.com/slideshow/ten-new-antibiotics-6009164#6>.