

## Un nuevo antiinflamatorio no esteroideo y regulador inmunitario podría sustituir a los corticoides

Este compuesto, creado por un equipo liderado por el CSIC y la Universidad Politécnica de Valencia, es capaz de inhibir la tormenta de citoquinas asociada a la inflamación grave conservando la inmunidad innata. Se ha denominado AG5 y no muestra toxicidad en modelos animales validados.

SINC

27/11/2023 10:29 CEST



Los investigadores del CSIC José María Benlloch (Instituto de Instrumentación para Imagen Molecular, i3M, CSIC-UPV), y Pablo Botella (Instituto de Tecnología Química, ITQ, CSIC-UPV). / CSIC

Un equipo de investigación multidisciplinar compuesto por varios institutos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Universidad Politécnica de Valencia (UPV), y otras instituciones académicas y clínicas, ha desarrollado un nuevo antiinflamatorio con **menos efectos adversos y toxicidad que los corticoides** y que, a diferencia de estos, preserva el sistema inmune innato.

El compuesto, **denominado AG5**, es un derivado sintético de un compuesto de origen vegetal que ya se ha experimentado en varios modelos animales, comprobando su utilidad para inhibir uno de los efectos más graves de los procesos inflamatorios asociados a infecciones como la covid-19, cáncer y otras enfermedades inflamatorias crónicas. Los resultados, que incluyen varias patentes, se publican en *Biomedicine and Pharmacotherapy*.

Durante la pandemia de covid-19, los ensayos clínicos en pacientes hospitalizados confirmaron que los corticoides como la dexametasona redujeron la mortalidad, pero fueron perjudiciales cuando se aplicaron ante los primeros síntomas de la infección. Esto se debe a que la fuerte actividad inmunosupresora de estos fármacos debilita la respuesta inmune primaria, lo que provoca un **retraso en la eliminación de la infección** y resultados adversos en neumonías virales graves.

---

El compuesto, denominado AG5, es un derivado sintético de un compuesto de origen vegetal que ya se ha experimentado en varios modelos animales

En este escenario, en marzo de 2020 el CSIC organizó una Plataforma Temática Interdisciplinar (PTI) denominada Salud Global, en la que colaboran más de 400 investigadores de 144 grupos de investigación de varias especialidades para abordar los retos que planteó la epidemia del coronavirus, **desde lo social hasta lo terapéutico**.

Una de las virtudes de esta plataforma fue la de poner en contacto a diferentes investigadores del CSIC, profesores universitarios y hospitales de España, y poner su experiencia, laboratorios e instalaciones al servicio de las mejores ideas e iniciativas, seleccionadas por un comité de expertos.

Gracias a esta iniciativa, un equipo multidisciplinar compuesto por numerosos grupos de investigación de diferentes institutos del CSIC, de

la UPV, así como de otras instituciones académicas y clínicas, y liderado por los investigadores del CSIC **José María Benlloch** y **Pablo Botella**, ha presentado AG5, un novedoso compuesto antiinflamatorio no esteroideo (AINE) con actividad inmunomoduladora.

## Nueva clase de antiinflamatorios

Según los investigadores del CSIC, la principal novedad de AG5 es que inicia una nueva clase de antiinflamatorios. A diferencia de los AINE, AG5 es capaz de inhibir la tormenta de citoquinas (uno de los síntomas más graves de la covid-19 y otras patologías, asociada con la hiperreacción del sistema inmunitario) como la dexametasona, pero, a diferencia de los corticoides, conserva adecuadamente la inmunidad innata. Esto es fundamental en las primeras etapas de cualquier infección nueva, ya que el cuerpo necesita desarrollar una respuesta de defensa contra el nuevo patógeno, pero también en el tratamiento de **numerosos tipos de cáncer**, en los que la supresión de la respuesta inmune primaria facilita el desarrollo del tumor.

---

AG5 se seleccionó a través de un cuidadoso estudio de detección de derivados estructurales de andrografólido para mejorar la eficacia y minimizar la toxicidad

AG5 se seleccionó a través de un cuidadoso estudio de detección de derivados estructurales de andrografólido para mejorar la eficacia y minimizar la toxicidad. Los investigadores sostienen que este nuevo compuesto es un potencial sustituto de la dexametasona (y, en general, de los corticoides), con muchos menos efectos adversos y toxicidad, y preservando además el sistema inmune innato.

## Inhibe la tormenta de citoquinas del virus SARS-CoV-2

Las pruebas *in vitro* han demostrado que AG5 es un inhibidor de la caspasa-1 (enzima implicada en la maduración de mediadores del

sistema inmune), y es capaz de modular la respuesta inmune en procesos inflamatorios asociados a infecciones bacterianas y virales. Además, se ha demostrado la eficacia terapéutica de AG5 en diferentes modelos animales de inflamación (pez cebra, ratón), **con y sin infección viral asociada**. Por ejemplo, AG5 es capaz de inhibir la tormenta de citoquinas en ratones humanizados infectados con el virus SARS-CoV-2 sin suprimir por completo la respuesta inmunitaria.

---

Esperan que sea también útil en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn o la inflamación pulmonar

El equipo de investigación espera que AG5 sea también muy útil en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas como la **artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, la inflamación pulmonar y la enfermedad del hígado graso**. Igualmente, AG5 ha sido propuesto para la prevención y el tratamiento de la tormenta de citoquinas en la terapia con células T (CAR-T) para el cáncer. Los resultados de AG5 se han publicado en la revista *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Además, han originado una patente española aprobada en 2023, que actualmente está en fase de extensión en Europa y Norteamérica. Recientemente se ha presentado otra patente europea.

## **Ensayo clínico para hígado graso a partir de 2024**

Actualmente, la investigación preclínica con AG5 está casi completa, incluyendo el estudio toxicológico en diferentes modelos animales validados (**ratón, rata y conejo**), y el escalado para la producción industrial de este fármaco está en curso.

En 2024, el equipo de investigación prevé una solicitud a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para ensayos clínicos de fase I y II en terapia de la enfermedad del hígado

graso.

---

AG5 es un derivado sulfónico sintético del andrografólido, el principio activo de la planta *Andrographis paniculata*

AG5 es un derivado sulfónico sintético del **andrografólido**, el principio activo de la planta *Andrographis paniculata*, endémica de ciertas regiones de la India, Sri Lanka y otras áreas del sudeste asiático. Desde el punto de vista terapéutico, el derivado sulfónico presenta ventajas significativas, ya que aumenta notablemente la actividad antiinflamatoria, mejorando también el perfil farmacocinético.

#### Referencia:

Pablo Botella-Asuncion et al. "AG5 is a potent non-steroidal anti-inflammatory and immune regulator that preserves innate immunity", *Biomedicine and Pharmacotherapy*

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

CORTICOIDES | COVID-19 | INFECCIÓN | ANTIINFLAMATORIOS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

