

SCY-247, a next-generation triterpenoid, demonstrated antifungal activity against clinically relevant yeasts and epidemiologically-relevant species such as *Candida auris* and fluconazole-resistant *Candida parapsilosis*

Introduction:

- Invasive fungal infections continue to impact morbidity and mortality.¹
- The investigation of antifungal activity of new antifungals is paramount due to increasing reports of drug resistance.²
- SCY-247 is a second-generation IV/oral triterpenoid antifungal with broad-spectrum activity against yeasts and molds in development.

Aim:

- To report out the antifungal susceptibility profiles of SCY-247, a next generation triterpenoid fungerp, against clinically relevant, contemporary yeast isolates.

Methods:

- Clinical isolates were collected from a tertiary care hospital in Houston, Texas, in 2022-2024
- Isolates were tested following CLSI M27-A3 methodology for broth dilution susceptibility testing of yeasts.
- Antifungal plates for SCY-247 were made in-house following CLSI M60 standards, and the following antifungals were also tested: amphotericin B (AMB), anidulafungin (AFG), isavuconazole (ISA), voriconazole (VOR), posaconazole (POS), fluconazole (FLU) and 5 fluorocytosine (5FC).
- Candida krusei* (ATCC 6258) and *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) were run with all batches as quality control.

Results:

- MIC range, MIC 50, MIC 90 and geometric means were calculated for SCY-247 and existing antifungals (Table 1).
- MIC50 endpoint:
 - 4/9 (44%) of the *Candida* species had a tight MIC range of 0.03-0.06 µg/ml for SCY-247 at 24 hours.
 - Candida tropicalis* exhibited the widest range, 0.03-0.5 µg/ml at 24 hours for SCY-247.
 - Cryptococcus neoformans* SCY-247 range varied from 0.03-1 µg/ml at 72 hours.
- MIC90 endpoint:
 - For *Candida* species, the SCY-247 range was 0.03-0.5 µg/ml, except *C. tropicalis*, which ranged from 0.06-4 µg/ml at 24 hours.
 - Cryptococcus neoformans* SCY-247 MICs ranged from 0.5-2 µg/ml at 48 hours and did not change at 72 hours.
- SCY-247 demonstrated activity against *C. auris*, and fluconazole-resistant *C. parapsilosis*.

Conclusions:

- SCY-247 demonstrated antifungal activity against clinically relevant yeasts, including epidemiologically-relevant species such as *Candida auris* and fluconazole-resistant *Candida parapsilosis*.

References:

- Bays DJ, et al. Clin Epidemiol 2024;16:549-566
- Pfaller MA, et al. Open Forum Infect Dis 2019;6(Suppl 1):S79-S94

Disclosures:

This study was funded by SCYNEXIS, Inc. (study SCY-247). CZG and MH have no conflicts of interest. KBE is employed by SCYNEXIS, Inc. DA is employed by and holds shares in SCYNEXIS, Inc. LO-Z has received research honoraria from SCYNEXIS, Inc.

Presenting author : Luis Ostrosky-Zeichner, Luis.Ostrosky-Zeichner@uth.tmc.edu

35th Congress of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) | 11-15 April | Vienna, Austria

Table 1: SCY-247 and other antifungals MIC activity

Isolates + Antifungal	N	MIC50 Endpoint Read Time				MIC90 Endpoint Read Time			
		MIC Range µg/ml	24 hour			MIC Range µg/ml	24 hour		
			GM µg/ml	MIC ₅₀ µg/ml	MIC ₉₀ µg/ml		GM µg/ml	MIC ₅₀ µg/ml	MIC ₉₀ µg/ml
<i>Candida albicans</i>	20								
SCY-247		0.03-0.25	0.065	0.06	0.125	0.06-0.25	0.124	0.125	0.25
AMB		0.06-0.25	0.124	0.125	0.25	0.125-0.5	0.203	0.25	0.25
AFG		0.015-0.125	0.017	0.015	0.015	0.015-0.25	0.017	0.015	0.015
ISA		0.015-0.03	0.016	0.015	0.015	0.015-0.06	0.017	0.015	0.015
VOR		0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
POS		0.03	0.03	0.03	0.03	0.03-0.06	0.032	0.03	0.03
FLU		0.125-0.5	0.171	0.125	0.25	0.125-1	0.21	0.25	0.25
5FC		0.125-0.25	0.139	0.125	0.25	0.125-0.5	0.171	0.125	0.25
<i>Candida auris</i>	20								
SCY-247		0.03-0.06	0.037	0.03	0.06	0.03-0.125	0.06	0.06	0.06
AMB		0.125-2	0.406	0.25	1	0.25-2	0.595	0.5	1
AFG		0.015-0.5	0.09	0.125	0.25	0.06-1	0.329	0.5	0.5
ISA		0.015-0.5	0.057	0.06	0.25	0.03->8	0.209	0.125	0.5
VOR		0.03-1	0.209	0.25	0.5	0.06-4	0.658	1	2
POS		0.03-0.06	0.031	0.03	0.03	0.03-0.25	0.056	0.06	0.06
FLU		8.0->64	38.055	64	>64	32->64	61.82	>64	>64
5FC		0.125-64	0.277	0.125	8	0.125->64	0.379	0.125	>64
<i>Candida dubliniensis</i>	14								
SCY-247		0.03-0.06	0.032	0.03	0.03	0.03-0.25	0.055	0.03	0.125
AMB		0.6-0.125	0.063	0.06	0.06	0.125-0.25	0.131	0.125	0.125
AFG		0.015-1	0.033	0.03	0.03	0.03-1	0.075	0.06	0.125
ISA		0.015	0.015	0.015	0.015	0.015-0.06	0.022	0.015	0.03
VOR		0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
POS		0.03	0.03	0.03	0.03	0.03-0.06	0.04	0.03	0.06
FLU		0.125-1	0.32	0.25	0.5	0.25-1	0.525	0.5	1
5FC		0.125	0.125	0.125	0.125	0.125	0.125	0.125	0.125
<i>Candida glabrata</i>	20								
SCY-247		0.03-0.06	0.03	0.03	0.06	0.03-0.125	0.03	0.03	0.125
AMB		0.06-0.5	0.125	0.125	0.25	0.125-0.5	0.25	0.25	0.5
AFG		0.015-0.06	0.06	0.03	0.06	0.03-0.125	0.125	0.06	0.06
ISA		0.015-0.125	0.06	0.015	0.125	0.015-0.5	0.125	0.06	0.25
VOR		0.03-0.125	0.03	0.03	0.06	0.03-0.25	0.06	0.06	0.125
POS		0.03-0.125	0.06	0.03	0.125	0.03-0.25	0.125	0.125	0.25
FLU		0.125-4	2	1	2	0.25-8	4	2	4
5FC		0.125	0.125	0.125	0.125	0.125-0.25	0.125	0.125	0.125
<i>Candida krusei</i>	19								
SCY-247		0.06-0.25	0.111	0.125	0.25	0.125-0.5	0.259	0.25	0.5
AMB		0.06-0.5	0.186	0.25	0.25	0.125-1	0.417	0.5	0.5
AFG		0.03-0.125	0.037	0.03	0.06	0.06-0.25	0.106	0.125	0.25
ISA		0.03-0.5	0.143	0.125	0.5	0.125-1	0.465	0.5	1
VOR		0.03-0.5	0.16	0.25	0.5	0.25-0.5	0.402	0.5	0.5
POS		0.03-0.25	0.106	0.125	0.25	0.125-0.5	0.3	0.25	0.5
FLU		8.0-64.0	24.788	32	32	32.0-64.0	44.437	32	64
5FC		2.0-16.0	6.197	8	16	8.0-32	14.341	16	32
<i>Candida lusitanae</i>	9								
SCY-247		0.03-0.125	0.052	0.03	0.125	0.03-0.5	0.198	0.25	0.5
AMB		0.06-0.25	0.134	0.125	0.25	0.125-0.5	0.214	0.25	0.25
AFG		0.03-0.125	0.084	0.06	0.125	0.125-0.5	0.214	0.25	0.25
ISA		0.015-1	0.044	0.015	0.125	0.015-2	0.09	0.03	0.25
VOR		0.03-2	0.048	0.03	0.03	0.03-4	0.056	0.03	0.06
POS		0.03-0.125	0.038	0.03	0.06	0.03-0.5	0.071	0.06	0.125
FLU		0.125->64	0.735	0.25	1	0.25->64	1.361	0.5	2
5FC		0.125	0.125	0.125	0.125	0.125	0.125	0.125	0.125
<i>Candida orthopsilosis</i>	9								
SCY-247		0.06-0.125	0.077	0.06	0.125	0.125-0.25	0.17	0.125	0.25
AMB		0.06-0.125	0.106	0.125	0.125	0.125-0.25	0.214	0.25	0.25
AFG		0.25-1	0.583	0.5	1	0.5-1	0.857	1	1
ISA		0.015-0.06	0.017	0.015	0.015	0.03-0.5	0.066	0.03	0.125
VOR		0.03	0.03	0.03	0.03	0.03-0.25	0.052	0.03	0.125
POS		0.03-1	0.048	0.03	0.06	0.06-2	0.113	0.06	0.125
FLU		0.25-4	0.857	0.5	2	1.0-16	2.333	2	8
5FC		0.125	0.125	0.125	0.125	0.125-0.25	0.135	0.125	0.125
<i>Candida parapsilosis</i>	20								
SCY-247		0.03-0.06	0.041	0.03	0.06	0.06-0.25	0.086	0.06	0.125
AMB		0.06-0.5	0.148	0.125	0.25	0.125-0.5	0.287	0.25	0.5
AFG		0.015-2	0.658	1	1	0.5-4	1.366	2	2
ISA		0.015-0.5	0.024	0.015	0.06	0.015-1	0.078	0.06	0.5
VOR		0.03-0.5	0.055	0.03	0.25	0.03-2	0.102	0.03	1
POS		0.03-0.125	0.033	0.03	0.03	0.03-0.25	0.059	0.06	0.125
FLU		0.125-64	0.616	0.5	16	0.25->64	2.462	1	>64
5FC		0.125	0.125	0.125	0.125	0.125-0.25	0.134	0.125	0.125
<i>Candida tropicalis</i>	20								
SCY-247		0.03-0.5	0.093	0.06	0.25	0.06-4	0.188	0.125	0.5
AMB		0.06-0.25	0.143	0.125	0.25	0.125-0.5	0.287	0.25	0.5
AFG		0.015-0.25	0.033	0.03	0.06	0.03-0.25	0.081	0.06	0.25
ISA		0.015-0.25	0.055	0.06	0.125	0.03-1	0.119	0.125	0.25
VOR		0.03-0.5	0.044	0.03	0.06	0.03-1	0.075	0.06	0.125
POS		0.03-0.125	0.046	0.03	0.125	0.03-0.5	0.093	0.06	0.25
FLU		0.25-2	0.871	1	2	0.5-8	1.366	1	2
5FC		0.125	0.125	0.125	0.125	0.125-0.25	0.129	0.125	0.125
<i>Cryptococcus neoformans</i>	20								
SCY-247		0.03-2	0.317	0.25	1	0.5-2	1.741	2	2
AMB		0.03-0.25	0.061	0.06	0.125	0.03-0.5	0.21	0.25	0.5
AFG		0.015-0.5	0.053	0.06	0.25	0.03->8	4.133	>8	>8
ISA		0.015-0.03	0.016	0.015	0.015	0.015-0.125	0.38	0.03	0.06
VOR		0.03	0.03	0.03	0.03	0.03-0.125	0.049	0.06	0.06
POS		0.03	0.03	0.03	0.03	0.03-0.25	0.058	0.06	0.125
FLU		0.125-0.5	0.21	0.25	0.5	0.125-4	1.366	2	2
5FC		0.125-1	0.233	0.125	0.5	0.125-8	1.741	2	8