



## Presentación de datos sobre Aplidin® en el congreso de la *Multiple Myeloma Research Foundation*

*Los ensayos de fase II comenzarán en EE. UU. y Europa durante 2004*

Madrid, 21 de abril de 2004 – PharmaMar presenta hoy datos sobre Aplidin®, el nuevo compuesto antitumoral de origen marino, en el congreso de la *Multiple Myeloma Research Foundation* celebrado en Turín (Italia).

El Dr. Mollinedo, del Instituto de Biología Molecular (Celular del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca), comunica que Aplidin, un inductor extremadamente potente y rápido de apoptosis (muerte celular) en las células leucémicas, también es muy activo frente a líneas celulares de mieloma múltiple (MM) humano y frente a células tumorales de MM primario recién aisladas de pacientes. Estos hallazgos proporcionan la base para la realización de ensayos clínicos con Aplidin en el MM.

Estos datos concuerdan con los resultados previamente presentados en el último congreso de la *American Society of Hematology (ASH)*, San Diego, diciembre de 2003) por C.S. Mitsiades y cols. (*Dana Farber Cancer Institute*, Boston, Massachusetts) (*Blood*, 2003 Volumen 102, Número 11, Abst. 250). En esta presentación, los estudios *in vitro* con Aplidin mostraron la existencia de actividad frente a un amplio espectro de líneas celulares de mieloma humano y células tumorales de mieloma humano recién aisladas de pacientes, así como la capacidad de superar la resistencia endógena de las células de mieloma a los agentes antimieloma convencionales o de reciente desarrollo, y la protección del mieloma inducida por la médula ósea frente a la quimioterapia.

El Dr. López Martín, Director de Oncología Clínica de PharmaMar, revisa el desarrollo clínico de fase I de Aplidin, con especial atención a la definición de los regímenes posológicos adecuados, que llevará a una evaluación clínica de fase II de Aplidin en el MM, que dará comienzo este año en Europa y en EE. UU.

El mieloma múltiple es una neoplasia maligna de las células plasmáticas de la médula ósea. En condiciones normales, las células plasmáticas se encargan de producir inmunoglobulinas. En el mieloma múltiple, las células plasmáticas anormales producen inmunoglobulinas anormales y disfuncionales. Estas células plasmáticas malignas se acumulan en la médula ósea y los tejidos adyacentes y provocan la destrucción del esqueleto. En ocasiones también pueden infiltrarse en múltiples órganos.

A pesar de los recientes avances experimentados en el tratamiento del MM, en la actualidad no existe un tratamiento curativo para esta enfermedad, que es la segunda neoplasia maligna diagnosticada con mayor frecuencia en Europa y EE. UU.

### **Acerca de Aplidin®**

Aplidin es un ciclodepsipéptido derivado del tunicado marino *Aplidium albicans*. Aplidin es un agente inductor de apoptosis multifactorial, caracterizado por una toxicidad hematológica baja y una elevada especificidad por las células tumorales. En la actualidad se encuentra en ensayos de fase II para melanoma, cáncer colorrectal, cáncer renal, cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), cáncer de cabeza y cuello, carcinoma pancreático y carcinoma medular de tiroides, así como en ensayos de fase I para tumores sólidos y leucemias en la población pediátrica. Se han programado para 2004 nuevos ensayos de fase II en otros tumores sólidos y hematológicos.

## Mecanismo de acción

Aplidin induce una activación rápida y persistente de la apoptosis combinada con el bloqueo de la división celular en la fase G1/G2 del ciclo celular en las células tumorales. También inhibe la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), una proteína crucial que participa en la vascularización tumoral y en el crecimiento de ciertos tumores, así como la expresión del gen que codifica al receptor del factor 1 de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR1).

\*Aplidin® es la marca registrada de Aplidin.

## PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica dedicada a avanzar en el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino. La cartera de productos clínicos de PharmaMar incluye actualmente a Yondelis™, en ensayos clínicos de fase II/III (codesarrollado con OrthoBiotech Products, L.P.), designado fármaco huérfano para el sarcoma de tejidos blandos por la EMEA en 2001 y para el cáncer de ovario en 2003; Aplidin®, en ensayos de fase II, designado fármaco huérfano para la leucemia linfoblástica aguda en 2003; Kahalalide F, en ensayos de fase II, y ES-285, en ensayos clínicos de fase I.

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia (bolsa española ZEL.MC; Bloomberg: ZEL SM; Reuters: ZEL.MC). Puede encontrar PharmaMar en Internet en la dirección <http://www.pharmamar.com>.

## Si desea más información, póngase en contacto con:

Lola Casals  
PharmaMar  
Tel: + 34 91 846 6000

David Yates  
Financial Dynamics  
Tel: + 44 (0)20 7831 3113