

Madrid, 10 de mayo de 2004

Por la presente nos es grato enviarle copia de la nota de prensa que ZELTIA, S.A. distribuirá en el día de hoy en la que se anuncia que Aplidin®, compuesto antitumoral desarrollado por PHARMA MAR, S.A., ha iniciado ensayos clínicos de Fase II para el carcinoma pulmonar microcítico así como la fase expansiva del ensayo clínico de Fase II en melanoma comenzado en agosto de 2003, todo ello a fin de que sea registrada como **OTRAS COMUNICACIONES**.

Sebastián Cuenca Miranda
Secretario General



- Aplidin® inicia ensayos clínicos de fase II en carcinoma pulmonar microcítico y expande los de melanoma -

Madrid, 10 de mayo de 2004 – PharmaMar anunció hoy que ha iniciado un ensayo de fase II de Aplidin®, el novedoso agente antitumoral de origen marino, en el carcinoma pulmonar microcítico (CPM).

Dicho ensayo de fase II es un estudio multicéntrico (Unión Europea, U.E. y Estados Unidos, EE.UU.) de diseño abierto con Aplidin en infusión semanal de una hora en pacientes con CPM que han experimentado una recaída o una progresión tras quimioterapia de primera línea. El criterio de valoración principal del ensayo es la determinación de la actividad antitumoral de Aplidin (tasa de respuesta), mientras que son objetivos secundarios del ensayo evaluar las características farmacocinéticas del compuesto e investigar adicionalmente el perfil de seguridad de este producto.

Tanto en la U.E. como en EE.UU., el cáncer de pulmón es la forma más común de neoplasia maligna, habiéndose comunicado en el año 2000 aproximadamente 337,371 y 164,100 nuevos casos de esta enfermedad en estas áreas geográficas, respectivamente¹. El CPM representa alrededor del 20% de todos los cánceres de pulmón, y se considera que es muy sensible a la quimioterapia y a la radioterapia. No obstante, a pesar de que existen diversas pautas terapéuticas eficaces, sigue siendo una enfermedad de consecuencias fatales, como pone de manifiesto el hecho de que en torno a 314,331 y 156,900 pacientes fallecieron por cáncer de pulmón en la U.E. y en EE.UU., respectivamente, durante el año 2000¹. En todo el mundo cada año hay 901.746 casos nuevos entre los varones y 330.000 casos nuevos entre las mujeres, y la tasa de supervivencia a los cinco años es inferior al 15%².

PharmaMar también anunció que el reclutamiento del ensayo clínico de fase II en melanoma actualmente en marcha con Aplidin ha comenzado su segunda etapa, una vez logrado el objetivo de respuestas previamente establecido en la primera fase del ensayo. En esta fase expansiva se abrirán tres nuevos centros, uno en Europa y otros dos en Canadá.

El ensayo de fase II, que comenzó en agosto de 2003 en dos centros europeos, es un estudio de diseño abierto de Aplidin como infusión de 3 horas cada 2 semanas, en pacientes con melanoma avanzado recidivante o en progresión tras tratamiento sistémico de primera línea. Este estudio está diseñado principalmente para valorar la actividad antitumoral de Aplidin (tasa de respuesta). También se evaluarán las características farmacocinéticas y el perfil de seguridad de este producto.

¹ Fuente: Globocan 2000; Cancer Facts and Figures 2000 (American Cancer Society)

² (OMS, *World Cancer Report* 2003).

En la Unión Europea y en América del Norte aproximadamente 37,157 y 47,700 pacientes respectivamente¹ son diagnosticados de melanoma cada año. No existe un tratamiento estándar para los pacientes con melanoma metastásico, pero la gama de opciones terapéuticas comprende la resección quirúrgica de las metástasis aisladas, tratamiento con dacarbazina, terapia de combinación e inmunoterapia. Sin embargo, las tasas de respuesta asociadas a estas medidas oscilan entre el 15% y el 20%, por lo que existe una urgente necesidad de disponer de nuevos tratamientos para el melanoma metastásico.

En relación con los ensayos referidos, el Dr. M. A. Izquierdo, Director de Desarrollo Clínico de PharmaMar, señaló: “Estamos muy satisfechos por el avance en el desarrollo clínico de Aplidin para el tratamiento de tumores sólidos, en línea con los planes presentados por nuestra compañía en enero.”

Si desea más información, póngase en contacto con:

Lola Casals
PharmaMar
Tel: +34 91 846 6000

Francetta Carr
Financial Dynamics
Tel: +44 (0)20 7831 3113

Notas para los editores

Acerca de Aplidin

Aplidin* es un ciclopeptido 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. Aplidin se encuentra actualmente en ensayos de fase II para el melanoma, y los carcinomas colorrectal, renal, medular de tiroides, de pulmón (microcítico –CPM– y no microcítico –CPNM–), de cabeza y cuello (no cerebral) y de páncreas. 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 1 del factor 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 Ortho Biotech Products, L.P.), designado medicamento huérfano para el sarcoma de tejidos blandos por la EMEA

¹ Source: Globocan 2000; Cancer Facts and Figures 2000 (American Cancer Society)

² Source: WHO, World Cancer Report 2003

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>.