



Yondelis™ amplía las opciones terapéuticas en tumores de difícil tratamiento

***En el congreso se presentaron datos adicionales de seguridad de Yondelis™ y
Kahalalide F***

Copenhague, 24 de septiembre de 2003: En el 12º congreso Europeo de Oncología Clínica (ECCO, *European Conference of Clinical Oncology*), celebrado bajo los auspicios de la Federación de Sociedades Europeas contra el Cáncer los días 21 a 25 de septiembre en Copenhague, Dinamarca, diversos especialistas en oncología participaron en el simposio PharmaMar donde se analizó la utilización de Yondelis™* (ET-743) en el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos (STB) así como en otros tipos de tumores como cáncer de ovario y tumores pediátricos. En el seno del congreso PharmaMar también ha presentado nuevos datos de seguridad de Yondelis y Kahalalide F.

Simposio del STB

El Profesor John Smyth, Director *del Cancer Research Centre* de la Universidad de Edimburgo, Reino Unido, inauguró el simposio destacando la falta de opciones terapéuticas que hayan demostrado su eficacia en el STB una vez que han fracasado los tratamientos convencionales. El STB es una enfermedad rara, que afecta a un número limitado de pacientes y que provoca una mortandad anual de más 4000 casos en Europa. En sus conclusiones, Smyth señaló: "Yondelis ofrece una importante opción de tratamiento para los pacientes con STB en los que ha fracasado la quimioterapia previa con estos fármacos".

El Profesor George Demetri del *Harvard Medical School* y Director del *Centre for Sarcoma and Bone Oncology* del *Dana-Farber Cancer Institute* de Boston, EE. UU., presentó los resultados de eficacia obtenidos en ensayos de fase II realizados tanto en pacientes no tratados como en tratados previamente con quimioterapia. Señaló que aproximadamente la mitad de los pacientes previamente tratados seguía con vida al año de haberse iniciado el tratamiento con Yondelis; a los 2 años, la tasa de supervivencia fue del 29%. Según Demetri, estos hallazgos sugieren que "Yondelis puede ser una

elección sumamente importante en el tratamiento del STB.”



El Profesor Ian Judson, del *Royal Marsden Hospital* de Londres, Reino Unido, indicó que los estudios clínicos realizados en más de 386 pacientes demuestran que Yondelis, a la dosis de 1,5 mg/m² cada 3 semanas, tiene un perfil de seguridad manejable. “Es de destacar el hecho de que este agente no se asocia a efectos secundarios acumulativos, siendo éstos reversibles y transitorios. Esto permite continuar el tratamiento en aquellos pacientes que responden, sin límite en el número de ciclos administrados” añadió Judson. A fecha de hoy más de 1.800 pacientes han sido tratados con Yondelis.

La Dra. Cristiana Sessa, del *Southern European New Drugs Organization (SENDO)* de Milán, Italia, anticipa la utilización de Yondelis en otras indicaciones. Sessa presentó los resultados de un estudio de fase II que evaluó la actividad antitumoral de Yondelis como tratamiento de segunda línea en el cáncer de ovario avanzado. En dicho estudio, la tasa de respuesta global fue del 46% en los pacientes con recidiva que habían recibido tratamiento previo con platino-taxanos. La Dra. Sessa señaló que Yondelis en combinación con cisplatino muestra datos de actividad prometedores en pacientes con cáncer de ovario, reforzando el potencial terapéutico de Yondelis.

El Dr. Paolo G. Casali del *Istituto Nazionale Tumori*, de Milán, Italia, presentó datos clínicos iniciales que indican que Yondelis también puede desempeñar un papel en tumores pediátricos. En dichos estudios se observaron indicios de actividad en diversos subtipos de STB, incluidos sarcoma de Ewing y rhabdomioma. Estos tumores son frecuentes en niños aunque también se manifiestan en adultos. El Dr. Casali se muestra optimista: “Debe seguirse investigando el potencial clínico de Yondelis en sarcomas pediátricos y especialmente en niños con sarcoma de Ewing y rhabdomioma”, señaló.

Como conclusión, el Profesor Smyth señaló: “Basándonos en los datos clínicos presentados, Yondelis ampliaría las opciones terapéuticas actuales para el STB y para otros cánceres de difícil tratamiento”.

PharmaMar también presentó nuevos datos de seguridad de Yondelis y Kahalalide F, como se detalla a continuación.



Yondelis en infusión de 3 horas

El Dr. Luis Flores de PharmaMar, Madrid, presentó la evaluación conjunta de los datos de seguridad para Yondelis de los estudios de fase II en pacientes con sarcoma de tejidos blandos, cáncer de ovario y cáncer de pulmón no microcítico. En estos estudios se administró $1,3 \text{ mg/m}^2$ de Yondelis en infusión intravenosa de 3 horas. Los principales efectos secundarios fueron comparables a los observados con la pauta de infusión de 24 horas, siendo estos manejables y no acumulativos. Estos resultados sugieren que podría desarrollarse una pauta de infusión de 3 horas además de la pauta de 24 horas, y reafirman el compromiso de PharmaMar al desarrollo de su compuesto líder para diversos tipos de tumores. Yondelis, derivado de *Ecteinascidia turbinata*, un tunicado marino, se está estudiando en 20 ensayos clínicos, para STB, cáncer de ovario, mama, endometrio, pulmonar no microcítico y próstata, así como para tumores pediátricos y en combinación.

Kahalalide F

También se presentaron datos nuevos sobre el tercer agente antitumoral en desarrollo clínico de PharmaMar, Kahalalide F, derivado *Elysia rufescens*. La Dra. Ana Ruiz de PharmaMar, comentó los resultados de un análisis de datos de seguridad de 60 pacientes que habían participado en estudios clínicos de fase I con Kahalalide F en infusión de 1 hora. Los pacientes recibieron dosis crecientes de Kahalalide F, comprendidas entre $0,2$ y $1,2 \text{ mg/m}^2$. El principal efecto secundario observado fue la elevación reversible de las enzimas hepáticas, especialmente con dosis superiores a $0,6 \text{ mg/m}^2$ de Kahalalide F. "Kahalalide F tiene un buen perfil de seguridad por lo que cabe esperar que a niveles de dosis seguros presente actividad contra ciertos tipos de tumores sólidos", comentó el Profesor Jan Schellens, investigador principal del estudio. Kahalalide F se encuentra actualmente en ensayos clínicos de fase II para el carcinoma hepatocelular.



La Dra. Sofía Córdoba, del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Madrid, presentó datos preclínicos de interés sobre la capacidad de Kahalalide F para sensibilizar a la radioterapia a diversas líneas celulares de cáncer humano. La autora observó una radiosensibilización dependiente de la dosis, especialmente en líneas celulares de adenocarcinoma y de carcinoma de cabeza y cuello, lo que también sugiere un potencial para una aplicación clínica futura.

PharmaMar es una compañía líder en oncología, dedicada a avanzar en el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino. La cartera de productos de PharmaMar incluye actualmente a Yondelis™ (codesarrollado con OrthoBiotech Products, L.P.), designado medicamento huérfano para el STB por la EMEA en 2001; Aplidin®, designado medicamento huérfano para la leucemia linfoblástica aguda por la EMEA en 2003; y Kahalalide F y ES-285, en ensayos clínicos. La extensa cartera de productos en investigación preclínica de PharmaMar comprende 14 compuestos.

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial del Grupo Zeltia. Puede encontrar PharmaMar en Internet en la dirección <http://www.pharmamar.com>.