

PharmaMar consolida su compromiso con la investigación oncológica

Washington, 15 de julio de 2003: PharmaMar anunció los nuevos resultados de un amplio número de agentes antitumorales en el 94º Congreso Anual de la *American Association for Cancer Research*, el principal congreso de oncología preclínica, celebrado del 11 al 14 de julio en Washington, EE. UU. Los datos presentados demuestran el fuerte compromiso de PharmaMar al desarrollo simultáneo de su amplia cartera de productos de origen marino.

El Dr. G. Damia, del Instituto de investigación Mario Negri de Milán, Italia, presentó nuevos trabajos sobre el mecanismo de acción de Yondelis™* (ET-743), el compuesto líder de PharmaMar. Se sabe que Yondelis destruye las células cancerosas mediante un mecanismo de acción multicomponente exclusivo; la base del mismo es la capacidad de interferir en las vías de reparación por escisión de nucleótidos (NER) de las células cancerosas. Los nuevos datos indican que una gama de tumores incluso mayor de los que se pensó inicialmente podría responder a este fármaco, ya que Yondelis parece interferir no sólo en las vías NER acopladas a la transcripción, sino también en las vías NER genómicas globales. Por consiguiente, sólo los pacientes con déficit en ambas vías NER podrían presentar resistencia a Yondelis. Esta importante observación también podría permitir el desarrollo de métodos de detección selectiva genética de la respuesta a Yondelis, una vía que será explorada activamente por PharmaMar.

PharmaMar también presentó, por primera vez, los resultados de sus estudios acerca del mecanismo de acción de diversas clases de análogos químicos de su primer

compuesto. Los datos indican que podría ser posible desarrollar agentes individualizados con actividad exclusiva sobre una vía del cáncer específica, con lo que aumentarían la eficacia y la tolerabilidad. “ Este programa de desarrollo de nueva entidades químicas individualizadas, a partir de nuestros compuestos con mayor eficacia ampliará de forma importante la cartera de productos de PharmaMar en el futuro,” confirmó José M. Fernández Sousa, presidente de PharmaMar.

El compuesto Aplidin® de PharmaMar, actualmente en ensayos de fase II para tumores sólidos como el cáncer renal y colorrectal y el carcinoma medular de tiroides (CMT), se está estudiando también en la leucemia y el linfoma. Los nuevos datos preclínicos de D. Banerjee del *Cancer Institute* de Nueva Jersey, EE. UU., sugieren que las concentraciones bajas de Aplidin son capaces de potenciar el efecto de los agentes quimioterápicos convencionales en las líneas celulares de linfoma y leucemia humana. Este hallazgo, sumado a la observación de que Aplidin carece de efectos citotóxicos sobre las células madre de la médula ósea normales, ofrece un extraordinario potencial en el tratamiento de los linfomas y las leucemias.

La investigación sobre los mecanismos de acción del ES-285, un agente que ha comenzado recientemente el desarrollo clínico para tumores sólidos avanzados, sugiere que el receptor del gen de diferenciación de las células endoteliales (EDG, *endothelial cell differentiation gene*) puede ser esencial para la mediación de su efecto antitumoral. Se cree que el ES-285 altera el citoesqueleto actuando sobre la actividad de la proteína Rho de unión a GTP, lo que lleva a la muerte de las células tumorales; el EDG probablemente desempeñe un papel fundamental en esta cascada.

El compromiso a largo plazo de PharmaMar con su cartera de productos en desarrollo se reforzó adicionalmente con presentaciones centradas en el progreso de dos agentes en fase preclínica avanzada, Variolina B y Tiocoralina. Se ha comprobado que Variolina B, que se ha mostrado prometedora contra líneas celulares de leucemia y linfoma, presenta actividad preferente contra las líneas de células tumorales que carecen de un gen supresor de tumores p53 funcional; este gen presenta una mutación en un gran porcentaje de cánceres. Esta propiedad se utilizará para el desarrollo de herramientas de detección selectiva de tipos de cáncer capaces de responder al tratamiento. También se

presentó un método HPLC-MS/MS nuevo sensible para la detección de Tiocoralina en el plasma. Esta metodología es esencial para los estudios farmacocinéticos futuros en pacientes.

PharmaMar

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 Yondelis^{TM*} (codesarrollado con OrthoBiotech Products L.P.), Aplidin^{®*}, kahalalide F y ES-285 (en ensayos clínicos). La extensa cartera de productos en investigación preclínica de PharmaMar comprende 14 compuestos, cinco de los cuales (entre ellos Tiocoralina y Variolina B) se encuentran en fase de evaluación avanzada.

PharmaMar es una filial del Grupo Zeltia, una compañía que cotiza en la bolsa española y que forma parte del índice Ibex-35. Puede encontrar PharmaMar en Internet en la dirección <http://www.pharmamar.com>.

* YondelisTM es la marca registrada de ET-743, y Aplidin[®] es la marca registrada de APL.