

PharmaMar afianza su compromiso con Yondelis™ para el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos, según los datos presentados en el congreso CTOS

Barcelona, 7 de noviembre de 2003: PharmaMar anuncia la presentación de datos sobre Yondelis™ para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos (STB) en el congreso de la *Connective Tissue Oncology Society* (CTOS) que se celebra en Barcelona los días 7 y 8 de noviembre de 2003. En el CTOS se reúnen anualmente un grupo internacional de oncólogos y científicos especializados dedicados a avanzar en el cuidado de los pacientes con tumores del tejido conjuntivo. PharmaMar presentará los datos en dos sesiones.

La primera presentación da a conocer datos iniciales sobre expresión génica que indican ciertos factores de predicción de respuesta en pacientes con STB. La segunda presentación se centra en los resultados obtenidos en tres ensayos pivotaes sobre el efecto de Yondelis a largo plazo en el tratamiento de pacientes con STB avanzado progresivo o previamente tratado

El STB es un tipo de cáncer agresivo que puede metastatizar a otras partes del cuerpo. En Europa occidental, cada año se diagnostican 9.000 nuevos casos de STB y más de 4.000 personas mueren en la U.E. a causa esta enfermedad. Más de la mitad de los pacientes con tumores de grado 3 fallecen en los 5 años siguientes al diagnóstico, y los pacientes con enfermedad metastásica inoperable viven un promedio de 8 a 12 meses tras el diagnóstico.

Perfil de expresión génica

En el citado congreso, la Dra. Nerea Martínez, investigadora del CNIO (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas), presentará los resultados preliminares de un trabajo realizado en colaboración con PharmaMar. Este estudio tiene como finalidad caracterizar la huella dactilar molecular que determina la sensibilidad o resistencia a Yondelis en cáncer.

En dicho estudio, se examinaron los cambios inducidos por Yondelis en la expresión génica en un panel de muestras de sarcoma. Los datos generados en este perfil de expresión génica mostraron una respuesta relacionada con un número limitado de genes que regulan vías críticas, incluido un grupo de genes encargados de regular la apoptosis, el ciclo celular, la transcripción y la unión de ácidos nucleicos. En la actualidad se está caracterizando un grupo de genes con potencial predictivo que guarda relación con la resistencia o la sensibilidad a Yondelis.

La Dra. Martínez señaló: "Nuestros datos apoyan sólidamente el uso de esta herramienta molecular para identificar cambios moleculares en la respuesta a Yondelis que podrían utilizarse en el futuro como factores de predicción de respuesta en pacientes tratados con Yondelis."

Ensayos pivotaes

El Dr. Axel Le Cesne, Jefe de la Unidad de Sarcoma del Departamento de Medicina del *Institut Gustave Roussy*, Francia, presentará el efecto a largo plazo de Yondelis en el tratamiento de pacientes con STB avanzado progresivo o previamente tratado e informará de los resultados obtenidos en tres ensayos pivotaes. En estos estudios participaron 183 pacientes adultos con STB previamente tratado. El 41% de los pacientes había sido expuesto previamente a dos o más líneas de quimioterapia. A pesar de haber recibido quimioterapia previa, todos los pacientes en el momento de comenzar su participación en el estudio

tenían enfermedad progresiva, habiéndoles administrado 1,5 mg/m² de Yondelis mediante infusión de 24 horas cada 3 semanas.

De los 183 pacientes evaluados, el 51,4% (n = 94) con el tratamiento con Yondelis experimentó un efecto clínico beneficioso en términos de control del crecimiento tumoral. En la evaluación realizada empleando medidas de eficacia convencionales, el 7,7% (n = 14) logró una respuesta objetiva (reducción tumoral > 50%), otro 7,7% (n = 14) logró una respuesta menor (reducción tumoral del 25% al 50%) y el 36,1% (n = 66) logró la estabilización de la enfermedad con una mediana de duración de 9 meses.

Al aplicar la supervivencia sin progresión¹ (SSP) como criterio de valoración para el análisis de eficacia de Yondelis, la tasa de SSP a los 6 meses fue del 19,8%. Este resultado supera los resultados de un estudio realizado por la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* quien considera que una tasa de SSP a los 6 meses superior al 14% demuestra eficacia de los agentes antitumorales en el STB². Cabe señalar que los datos de reducción del tumor y de supervivencia sin progresión han sido confirmados por expertos independientes.

Tras el tratamiento con Yondelis, el 47,5% y el 29,3% de los pacientes seguían con vida al año y a los dos años, respectivamente. La mediana de la supervivencia global fue de 10,3 meses, y 55 (29%) de los 183 pacientes seguían con vida a los 2 años o pasada dicha fecha.

Asimismo, se identificó una subpoblación de 63 pacientes resistente tanto a la doxorrubicina como a la ifosfamida. En estos pacientes, que carecían de otras opciones terapéuticas, se observó una tasa de respuesta objetiva del 9,5%. Por otra

¹ La SSP indica el porcentaje de pacientes cuya enfermedad no ha avanzado tras un período de tiempo determinado.

² Van Glabbeke y cols., *EJC* 38:543-549,2002

parte, el 22% de los pacientes no experimentó progresión tumoral durante al menos 6 meses. El 26% de los pacientes permaneció con vida durante al menos 2 años, en contraste con la mediana de esperanza de vida de los pacientes con STB que es inferior a un año.

El efecto secundario más frecuente fue la neutropenia reversible (51%). Los efectos secundarios fueron controlables y no acumulativos.

En un coloquio de la CTOS, el Dr. Le Cesne señaló: "Las pruebas generadas hasta la fecha apoyan la incorporación de Yondelis al arsenal terapéutico para el STB como tercer fármaco activo."

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 a Yondelis™ (codesarrollado con OrthoBiotech Products, L.P.), designado fármaco huérfano para el STB por la EMEA en 2001 y fármaco huérfano para el cáncer de ovario en 2003; Aplidin®, designado fármaco huérfano para la leucemia linfoblástica aguda en 2003; 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 (bolsa española ZEL.MC; Bloomberg: ZEL@SM; Reuters: ZEL.MC). Puede encontrar PharmaMar en Internet en la dirección <http://www.pharmamar.com>.

* Yondelis™ es la marca comercial de ET-743.