

PharmaMar impacta con una prometedora cartera de compuestos de origen marino

Toronto, 10 de abril de 2003: En las Actas del 94^o *Annual Meeting of the American Association for Cancer Research (AACR)*, el congreso internacional de investigación preclínica en oncología más prestigioso centrado en investigación preclínica, se publicaron los datos más recientes de los estudios preclínicos de cinco compuestos de PharmaMar. Estos últimos hallazgos proporcionan nuevas perspectivas sobre la actividad biológica de algunos de los compuestos más avanzados de PharmaMar, que podrían llevar al desarrollo de nuevos tratamientos del cáncer.

Análisis de los mecanismos de acción

El estudio de compuestos de origen marino constituye un enfoque novedoso en la investigación del cáncer. El ecosistema marino es una excelente fuente de nuevas entidades químicas que permiten identificar nuevas dianas celulares. Estas novedosas moléculas de origen marino, que están siendo desarrolladas activamente por PharmaMar, actúan por medio de mecanismos de acción exclusivos que las diferencian de todos los agentes quimioterápicos convencionales.

Yondelis^{TM*} (ET-743) es el compuesto líder de PharmaMar. Esta compleja molécula actúa mediante múltiples mecanismos de acción que implican la capacidad de destruir las células cancerosas interfiriendo en la reparación del ADN. Existen dos vías de reparación por escisión de nucleótidos (NER, *nucleotide excision repair*), y los nuevos datos aportados por G. Damia del Instituto de Investigación Mario Negri de Milán, Italia, demuestran que Yondelis interfiere en ambas vías. Previamente se pensaba que los sujetos que carecen de una de estas vías podrían ser resistentes al tratamiento con Yondelis, pero estos nuevos datos indican que es posible que la resistencia farmacológica solo sea un problema en los pacientes que presentan una deficiencia en ambas vías. Esta relación inversa es una característica única entre los agentes antitumorales, y PharmaMar utilizará esta información para desarrollar

métodos de valoración genómica selectiva destinados a identificar a los pacientes que puedan presentar una respuesta óptima al tratamiento con Yondelis. Este compuesto está actualmente en ensayos clínicos de fase II para cáncer de mama, ovario y endometrio, y ha finalizado ensayos pivotaes de fase II para el sarcoma de tejidos blandos.

K. Scotto, del *Fox Chase Cancer Center* de Filadelfia, Estados Unidos, comunicó los datos de su investigación con análogos de ET-743. Su trabajo confirma que Yondelis actúa mediante múltiples mecanismos individuales que sugieren que puede ser posible producir análogos que actúen exclusivamente sobre una vía específica, lo que plantearía la posibilidad de desarrollar moléculas personalizadas.

ES-285, otro compuesto de PharmaMar, actúa interfiriendo en la polimerización de la actina. Los nuevos hallazgos de M. Salcedo, de la Universidad Autónoma de Madrid, España, demuestran que es posible que ES-285 utilice el receptor del gen de diferenciación endotelial (EDG, *endothelial cell differentiation gene*) para llevar a cabo su señalización en el interior de las células. Los investigadores identificaron también algunas de las vías que intervienen en la señalización de ES-285. Además, los estudios actuales se centran en determinar la participación de la proteína Rho en el mecanismo de acción de ES-285. ES-285 está programado para comenzar los ensayos clínicos de fase I para tumores sólidos malignos avanzados en 2003.

Variolin B se ha mostrado prometedora contra líneas celulares de leucemia y linfoma. De acuerdo con los nuevos hallazgos de E. Erba, del Instituto de investigación Mario Negri de Milán, Italia, Variolin B difiere de los agentes antitumorales convencionales en el hecho de que actúa preferentemente sobre líneas de células tumorales que carecen de un gen de supresión tumoral p53 funcional. El gen p53 mutado desempeña un papel clave en el desarrollo de un elevado porcentaje de tumores. Este hallazgo puede convertirse en una herramienta importante para la valoración selectiva de los tipos de tumores que responderán al tratamiento.

Terapia de combinación

También se están llevando a cabo estudios para evaluar el potencial de los agentes de origen marino en combinación con otros agentes citotóxicos convencionales. Un estudio preclínico de Aplidin[®] publicado en las Actas del congreso ha demostrado que las concentraciones subtóxicas de este agente actúan de forma sinérgica con los agentes antitumorales metotrexato, arabinósido de citosina y doxorubicina, aumentando la sensibilidad al tratamiento de las líneas celulares de linfoma y leucemia humana. Estos resultados, aportados por D. Banerjee del *Cancer Institute of New Jersey*, Estados Unidos, son de especial importancia debido a que Aplidin no ha provocado efectos tóxicos sobre las células madre normales de la médula ósea. Aplidin se encuentra actualmente en estudios clínicos de fase II para tumores sólidos, como el cáncer renal, el cáncer colorrectal y el carcinoma medular de tiroides.

Finalmente, en este congreso se comunicaron avances en el desarrollo de herramientas destinadas a detectar los niveles de Thiocoraline en el plasma sanguíneo. Este nuevo método de HPLC-MS/MS desarrollado por PharmaMar podría adaptarse para estudios farmacocinéticos futuros en pacientes.

PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica 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[™], Aplidin[®] y Kahalalide F, en ensayos clínicos, así como ES-285, que está programado para entrar en fase clínica. La extensa cartera de productos en investigación preclínica de PharmaMar comprende seis fármacos candidatos que se encuentran en fase de evaluación avanzada, entre ellos la Thiocoraline y la Variolin B.

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>.

* Yondelis™ es la marca registrada de ET-743, y Aplidin® es la marca registrada de APL.

Si desea más información, póngase en contacto con:

Lola Casals

Tel: + 34 91 846 6025

Fax: + 34 91 823 4501

E-mail: lcasals@pharmamar.com

Maren Koban

Tel: + 44 (0) 20 7973 4497

Fax: + 44 (0) 20 7413 3110

E-mail: mkoban@hillandknowlton.com