

ZELTIA INFORMA:

PHARMAMAR PRESENTA CINCO NUEVOS ESTUDIOS DE SUS FÁRMACOS DE ORIGEN MARINO EN EL CONGRESO DE LA AACR

- Los cinco nuevos estudios presentados muestran nuevos datos de los antitumorales de origen marino Aplidin® y PM01183.
- Aplidin® es el segundo compuesto más avanzado de PharmaMar. En la actualidad, está probándose en ensayos clínicos de fase III para mieloma múltiple.
- El compuesto PM01183 actualmente está en ensayos clínicos de fase II para cáncer de ovario resistente, cáncer de pulmón y cáncer de mama. Igualmente está siendo evaluado en estudios clínico de fase I en combinación con otro agentes quimioterápicos y en tumores hematológicos.
- En uno de los simposios de cierre del congreso, la Dra Paola Allavena, colaboradora de PharmaMar en el Instituto Humanitas de Milán (Italia), fue invitada por el comité organizador del congreso a presentar los datos que demuestran la actividad específica de Yondelis® sobre el microambiente tumoral. Esto datos fueron recientemente publicados en la prestigiosa revista "Cancer Cell".

Washington (EEUU), 11 de abril de 2013: PharmaMar, compañía biofarmacéutica del Grupo Zeltia (ZEL.MC), ha presentado cinco nuevos estudios realizados con los antitumorales de origen marino Aplidin® y PM01183 en la 104 Reunión Anual de la American Association for Cancer Research (AACR), que se ha celebrado en Washington (Estados Unidos) del 6 al 10 de abril.

El encuentro anual de la AACR, la principal reunión sobre investigación en cáncer, reúne a más de 17.000 asistentes cada año y cubre las últimas novedades en el campo de la oncología, incluidas la investigación básica, clínica y epidemiología.

Aplidin[®] es el segundo compuesto más avanzado de PharmaMar y su mecanismo de acción incluye un rápido desequilibrio oxidativo en células tumorales, activando rutas de señalización intracelular que conducen a la muerte celular por apoptosis. En la actualidad, está probándose en ensayos clínicos de fase III para mieloma múltiple.

El trabajo presentado con Aplidin[®], "Aplidin triggers the activation of molecular components of the UPR as part of its pro-apoptotic program in tumor cells" es la continuación a un estudio previo en el que se mostraba que Aplidin[®] induce la expresión de determinados marcadores moleculares compatibles con un estrés de retículo no canónico que conduce a la muerte celular por apoptosis. En ese estudio se demostró que esta respuesta particular se observa únicamente en células tumorales sensibles al fármaco y no así en células resistentes. En el estudio presentado este año se ha investigado si el estrés producido en el retículo es esencial en el mecanismo de acción del compuesto. Se ha comprobado que este efecto de Aplidin[®] es comparable en líneas de células tumorales de origen tisular diferente y la respuesta de estrés ER inducida por Aplidin[®] en las células tumorales parece contribuir a la citotoxicidad del compuesto.

El compuesto PM01183 actualmente está en ensayos clínicos de fase II para cáncer de ovario resistente, cáncer de pulmón y cáncer de mama. Igualmente está siendo evaluado en estudios clínico de fase I en combinación con otros agentes quimioterápicos y en tumores hematológicos. Los resultados obtenidos con PM01183 se han presentado 4 estudios. En el primero, titulado "Lurbinectedin (PM01183) specifically targets RNA Pol II for degradation via the proteasome pathway in a TC-NER dependent fashion", se examinaron los efectos de PM01183 en la actividad y la estabilidad de la RNAPol II (ARN polimerasa II), así como en otros factores de la maquinaria transcripcional, incluyendo TBP (TFIID), p62 (TFIIH), XPG y XPF. Se utilizaron diferentes líneas de células tumorales humanas y las conclusiones obtenidas fueron que lurbinectedin induce una degradación específica, y dependiente del tiempo y la concentración, de la ARN polimerasa II en las células tumorales. Además la degradación de la ARN polimerasa II por lurbinectedin depende de que el proceso de transcripción esté activo y está mediada por la maquinaria del proteasoma. También depende de la presencia de un mecanismo de reparación del ADN por escisión de nucleótidos activo del tipo TC (transcription coupled) funcional.

El segundo estudio, "Lurbinectedin (PM01183) in vivo synergizes the antitumor activity of taxanes", se demuestra la actividad sinérgica del PM01183 con los taxanos utilizados en la práctica clínica (paclitaxel y docetaxel). En estos experimentos se utilizaron ratones atómicos a los que se les indujeron diferentes tipos de tumores, como gástrico, de ovario, de pulmón no microcítico (NSCLC), de próstata y de mama, y que recibieron tratamiento conjunto de PM01183 y uno de los taxanos evaluados. Los resultados demostraron que la administración conjunta de ambos compuestos indujo una mayor respuesta antitumoral que cada compuesto administrado como agente único. Así, se demostró in vivo la actividad antitumoral sinérgica del PM01183 y los taxanos. En el tercer trabajo presentado, "Lurbinectedin (PM01183) synergizes with topoisomerase I inhibitors in vitro and in vivo" se evaluó el sinergismo del PM01183 con los compuestos inhibidores de la topoisomerasa: topotecán e irinotecán. Para ello, se evaluó primero la actividad antitumoral in vitro del PM01183 combinado con topotecán frente a varias líneas celulares tumorales: estómago, páncreas, colon, glioma, melanoma y hepatocarcinoma. Los resultados obtenidos confirmaron la actividad antitumoral sinérgica de la combinación de ambos compuestos. Estos resultados fueron posteriormente completados mediante experimentos in vivo en los cuales, ratones con tumores de colon, páncreas o NSCLC recibieron tratamiento antitumoral con PM01183 combinado con irinotecán. Los resultados in vivo confirmaron el efecto antitumoral sinérgico obtenido tras la administración del compuesto PM01183 e inhibidores de la topoisomerasa. Finalmente, el cuarto y último trabajo presentado, "Synergism of lurbinectedin (PM01183) combined with 5-Fluorouracil (5-FU): in vitro and in vivo studies" también versa sobre la actividad antitumoral sinérgica de PM01183, en este caso con el compuesto antimetabolito 5-fluorouracilo (5-FU). Como en el estudio anterior, la combinación de PM01183+5-FU mostró un efecto sinérgico in vitro en varias líneas celulares de cáncer de estómago y colon. Este efecto sinérgico se confirmó en estudios in vivo en ratones con tumores de estómago, colon y páncreas tratados con la combinación PM01183 y 5-FU.

Finalmente, en uno de los simposios de cierre del congreso, la Dra Paola Allavena, colaboradora de PharmaMar en el Instituto Humanitas de Milán (Italia), fue invitada por el comité organizador del congreso a presentar los datos que demuestran la actividad específica de Yondelis[®] sobre el microambiente tumoral. Es decir, además de inducir la muerte de las células tumorales, Yondelis[®] actúa deplecionando los macrófagos asociados al tumor. Estas células, que normalmente forman parte del sistema inmunológico, tienen en el tumor una actividad protumoral ya que liberan

una serie de factores que estimulan la división de las células tumorales así como la formación de neovasos. Al inducir la muerte de éstas células, Yondelis® inhibe esta actividad protumoral y disminuye la secreción de los factores estimulantes del crecimiento tumoral. Este mecanismo de acción es particular a Yondelis® y no se observa con ninguna de los otros agentes antitumorales estudiados. Estos datos fueron recientemente publicados en la prestigiosa revista "Cancer Cell".

Sobre PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica del Grupo Zeltia y líder mundial en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos medicamentos de origen marino contra el cáncer. Yondelis® es el primer fármaco antitumoral español. Yondelis® está actualmente aprobado para el tratamiento de los sarcomas de tejidos blandos (STB) en 42 países de fuera del EEE (Espacio Económico Europeo) y en 31 de esos países para el tratamiento del cáncer de ovario recurrente platino sensible además de Brasil; en los 30 países del EEE está también aprobado para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos y del cáncer de ovario recurrente platino sensible. Yondelis® también está en desarrollo de fase II en cáncer de mama y cánceres pediátricos. PharmaMar cuenta con otros cuatro nuevos compuestos en desarrollo clínico: Aplidin®, Zalypsis®, PM01183 y PM060184. PharmaMar también tiene una rica cartera preclínica de candidatos, y un fuerte programa de investigación y desarrollo.

Sobre Zeltia

Zeltia S.A. es el grupo biofarmacéutico líder mundial en el desarrollo de fármacos de origen marino aplicados a la oncología y enfermedades del Sistema Nervioso Central. Las principales compañías del Grupo Zeltia son las siguientes: PharmaMar, la compañía biotecnológica líder mundial dedicada al desarrollo de tratamientos contra el cáncer mediante el descubrimiento y desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino; Genómica, primera compañía española en el campo del diagnóstico molecular; Sylentis, dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi), y un sector químico compuesto por Zelnova y Xylazel, dos compañías rentables y líderes en sus respectivos segmentos de mercado.

Nota importante

PharmaMar, con sede en Madrid, España, es una filial de Zeltia, S.A. (Bolsa española, ZEL) compañía esta última cuyas acciones se negocian en la Bolsa española desde 1963 y en el mercado continuo español desde 1998. Este documento es un comunicado de prensa, no un folleto. Este documento no constituye ni forma parte de ninguna oferta o invitación a la venta o la solicitud de cualquier cuestión de la compra, la oferta o la suscripción de acciones de la Sociedad. Asimismo, este documento, ni su distribución es o puede ser parte de la base para cualquier decisión de inversión o contrato y no constituye ningún tipo de recomendación en relación con las acciones de la Compañía.

Más información:

Comunicación Grupo Zeltia +34 91 444 4500

Esta nota está disponible también en la página web de PharmaMar: www.pharmamar.com y en la de Zeltia: www.zeltia.com