



PharmaMar presenta 13 nuevos estudios en ASCO sobre cuatro compuestos antitumorales de origen marino

La compañía del Grupo Zeltia presenta datos prometedores de eficacia sobre Yondelis® (trabectedin), Aplidin® (plitidepsin), Irvalec® (PM02734) y Zalypsis® (PM00104) en el congreso anual de ASCO

Madrid, 2 de junio de 2009: PharmaMar, compañía biofarmacéutica del Grupo Zeltia (ZEL.MC), ha presentado los resultados de 13 nuevos estudios sobre Yondelis® (trabectedina), Aplidin® (plitidepsin), Irvalec® (PM02734) y Zalypsis® en el encuentro anual de la Sociedad Americana de Oncología (ASCO), celebrado en Orlando (Florida) del 29 de mayo al 2 de junio.

Nueve ensayos proporcionan nuevos datos sobre Yondelis®, un nuevo agente antitumoral de origen marino descubierto en el tunicado *Ecteinascidia turbinata* y producido actualmente de forma sintética. En septiembre de 2007 recibió la autorización de comercialización de la Comisión Europea para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos avanzado o metastásico. En 2008 se presentó un nuevo dossier de registro ante la European Medicines Agency (EMA) y la Food and Drug Administration (FDA) para Yondelis® administrado en combinación con DOXIL®/Caelyx™ (doxorubicina liposomal pegilada, PLD) para el tratamiento del cáncer de ovario recurrente.

Según el análisis de los datos del ensayo de fase III OVA-301, la combinación de Yondelis® con PLD muestra una eficacia superior en pacientes con cáncer de ovario recurrente sin detrimento del estado general de salud.

En un estudio internacional, prospectivo y aleatorizado se evaluaron dos regímenes de Yondelis® en pacientes adultos con liposarcoma o leiomiomas metastásico y/o inoperable tras el fracaso de quimioterapia con antraciclinas e ifosfamida. Los datos finales de supervivencia identificaron cuál es el mejor régimen de Yondelis® que se asocia con mejores resultados, manteniendo al mismo tiempo un perfil de seguridad aceptable en esta población de pacientes.



Otra nueva serie de estudios describen el papel de Yondelis® en el tratamiento del leiomiomasarcoma uterino avanzado en pacientes en los que ha fallado la terapia con doxorubicina; en el retratamiento del liposarcoma mixoide, y como terapia neoadyuvante en pacientes con liposarcomas mixoides /células redondas.

Dos nuevos estudios ayudarán a determinar qué tipo de pacientes presentan mayor probabilidad de respuesta al tratamiento con Yondelis®. De acuerdo con un nuevo ensayo en Fase II presentado en ASCO, Yondelis® muestra un perfil de seguridad aceptable en tres grupos de pacientes con cáncer de mama metastásico, con una eficacia prometedora en determinadas subcategorías de tumores asociadas a determinados perfiles moleculares relacionados con procesos de reparación del DNA.

PharmaMar también ha presentado nuevos datos sobre Irvalec®, un nuevo depsipéptido sintético resultante del programa de investigación de la compañía del Grupo Zeltia para la obtención de derivados de compuestos naturales de origen marino. Los estudios preclínicos preliminares *in vitro* han identificado Irvalec® como un nuevo fármaco antiproliferativo con actividad en un amplio conjunto de tipos de tumores: mama, colon, páncreas, pulmón y próstata, entre otros. Los pacientes con tumores sólidos o metastásicos avanzados fueron tratados en un ensayo de Fase I para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética, así como para determinar la dosis máxima tolerada y la dosis recomendada. Irvalec® se muestra seguro, bien tolerado y muestra evidencia de actividad en pacientes con tumores sólidos avanzados. Irvalec® se encuentra actualmente en ensayos de Fase II.

Por otra parte, otro ensayo de Fase I ha confirmado el perfil de seguridad de Zalypsis® y su actividad antitumoral en pacientes con neoplasias malignas avanzadas. Zalypsis® es una entidad química novedosa relacionada con el compuesto natural marino Jorumycina. Se encuentra actualmente en ensayos de Fase II.

Un ensayo multicéntrico en Fase IB ha mostrado resultados prometedores de Aplidin® solo o en combinación con dacarbazina como tratamiento de primera línea para el melanoma avanzado inoperable. Un estudio aleatorizado de Fase II de Aplidin® solo o con dacarbazina está actualmente en curso.

Los datos de los siguientes estudios han sido seleccionados en ASCO:

Preliminary safety and activity results of trabectedin in a phase II trial dedicated to triple-negative (ER-, PR-, HER2-), HER2+++, or BRCA1/2 germ-line-mutated metastatic breast cancer (MBC) patients (pts).

Author Block: S. Delalogue, K. L. Tedesco, J. Blum, A. Gonçalves, J. Lubinski, N. Efrat, C. Osborne, C. Lebedinsky, J. C. Tercero, F. A. Holmes; Institut Gustave Roussy, Villejuif, France; US Oncology, New York Oncology Hematology, Albany, NY; Baylor Sammons Cancer Center, Texas Oncology, US Oncology, Dallas, TX; Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France; International Hereditary Cancer Center, Szczecin, Poland; Kaplan Medical Center, Rehovot, Israel; PharmaMar, Colmenar Viejo, Madrid, Spain; US Oncology Research, Houston, TX.

Rechallenge with trabectedin in patients with responding myxoid liposarcoma.

Author Block: R. Sanfilippo, F. Grosso, E. Viridis, C. Morosi, J. C. Tercero, A. Gronchi, S. Pilotti, M. D'Incalci, P. G. Casali; Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy; PharmaMar, Madrid, Spain; Istituto Mario Negri, Milan, Italy.

Trabectedin for advanced sarcomas failing doxorubicin: Analysis of 189 unreported patients in a compassionate use program.

Author Block: J. Blay, N. Penel, A. Italiano, F. Duffaud, M. Rios, O. Collard, F. Bertucci, N. Isambert, L. Chaigneau, P. Zintl; Centre Léon Bérard, Lyon, France; Centre Oscar Lambret, Lille, France; Institut Bergonié, Bordeaux, France; Hopital de la Timone, Marseille, France; Centre Alexis Vautrin, Nancy, France; Institut de Cancérologie de la Loire, Saint Etienne, France; Institut Paoli-Calmettes, Marseille, France; Centre Georges-François Leclerc, Dijon, France; CHU Besançon, Besançon, France; PharmaMar, Madrid, Spain

A phase II clinical trial of neoadjuvant trabectedin in patients with nonmetastatic advanced myxoid/round cell liposarcoma (MRCL).

Author Block: A. Gronchi, A. Le Cesne, N. B. Bui, E. Palmerini, G. Demetri, P. Hohenberger, R. J. Hohl, S. Pilotti, I. Perez, P. Lardelli; Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy; Institut Gustave Roussy, Paris, France; Institute Bergonie, Bordeaux, France; Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna, Italy; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; Division of Surgical Oncology and Thoracic Surgery, Mann, Mannheim, Germany; University of Iowa, Iowa City, IA; PharmaMar, Madrid, Spain

Long-term results of a randomized phase II study of trabectedin by two different dose and schedule regimens in patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide

Author Block: G. D. Demetri, S. Schuetze, J. Blay, S. Chawla, M. von Mehren, P. Casali, D. Morris, E. Bayever, V. Alfaro, A. LeCesne; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; University of Michigan, Ann Arbor, MI; Centre Léon Bérard, Lyon, France; Sarcoma Oncology Center of Santa Monica, Santa Monica, CA; Fox Chase Cancer



Center, Philadelphia, PA; Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy; Tom Baker Cancer Centre, Calgary, AB, Canada; Johnson & Johnson, New Brunswick, NJ; PharmaMar, Madrid, Spain; Institut Gustave Roussy, Paris, France

Role of trabectedin (T) in the management of advanced uterine leiomyosarcoma (U-LM).

Author Block: F. Grosso, R. Sanfilippo, R. L. Jones, P. Collini, C. Morosi, F. Raspagliesi, J. C. Tercero, M. D'Incalci, I. R. Judson, P. G. Casali; Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy; Royal Marsden Hospital, London, United Kingdom; PharmaMar, Madrid, Spain; Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Milan, Italy

Plitidepsin alone or with dacarbazine (DTIC) as first-line treatment for advanced unresectable melanoma (AUM).

Author Block: R. Plummer, L. Hayward, P. Lorigan, V. Soriano, V. Moiseyenko, S. Szyldergemajn, R. Prados, J. Smyth, H. Calvert; Newcastle General Hospital, Northern Center for Cancer Treatment, Newcastle upon Tyne, United Kingdom; Western General Hospital, Edinburgh, United Kingdom; The Christie NHS Foundation Trust, Manchester, United Kingdom; Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain; Research Institute of Oncology named after Petrov, Sant Petersburg, Romania; PharmaMar, Madrid, Spain; Western General Hospital, Edinburgh, United Kingdom

Circulating tumor cells (CTC) in a study of relapsed/recurrent advanced ovarian cancer: An exploratory analysis in the ova-301 phase III study of pegylated liposomal doxorubicin (PLD) compared with trabectedin and PLD.

Author Block: A. Poveda, S. B. Kaye, R. T. McCormack, S. Wang, D. Ricci, E. Broderick, T. Parekh, C. Lebedinsky, J. C. Tecero, B. J. Monk; Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain; The Royal Marsden Hospital, Sutton, United Kingdom; Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, NJ; Ortho Biotech Oncology Research & Development, Raritan, NJ; PharmaMar, Madrid, Spain; University of California Irvine Medical Center, Orange, CA

Correlation of CA-125 and RECIST evaluation in recurrent ovarian cancer (ROC): Results from a randomized phase III study of trabectedin (T) with pegylated liposomal doxorubicin (PLD) versus PLD alone.

Author Block: T. J. Herzog, J. B. Vermorken, E. Pujade-Lauraine, J. Li, E. Bayever, J. Gomez, A. Yovine, B. J. Monk; Columbia University Medical Center, New York, NY; University Hospital Antwerp, Antwerp, Belgium; Hôpital Hotel-Dieu, Paris, France; Johnson & Johnson PRD, USA, Raritan, NJ; PharmaMar, Colmenar Viejo, Madrid, Spain; University of California Irvine Medical Center, Orange, CA

Health-related quality of life/patient-reported outcomes in relapsed ovarian cancer: Results from a randomized phase III study of trabectedin with pegylated liposomal doxorubicin (PLD) versus PLD alone.

Author Block: C. N. Krasner, A. Poveda, T. Herzog, J. Vermorken, B. Monk, P. Zintl, J. Li, Y. Su, R. Dhawan, S. Kaye; Massachusetts General Hospital, Boston, MA; Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain;



Columbia University Medical Center, New York, NY; Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Edegem, Belgium; Chao Family Comprehensive Cancer Center UC, Orange, CA; PharmaMar, S.A., Madrid, Spain; Johnson & Johnson, Raritan, NJ; Royal Marsden Hospital, Sutton, United Kingdom

Phase I study of the novel anticancer drug PM00104 as a 24-hour IV infusion every 3 weeks (q3w) in patients (pts) with advanced solid tumors or lymphoma.

Author Block: J. Capdevila, S. Clive, J. Tabernero, P. Lardelli, A. Soto-Matos, J. Baselga, A. Piera, I. Pardos, R. Rye, J. F. Smyth; Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain; Western General Hospital Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom; PharmaMar, Colmenar Viejo, Madrid, Spain

Phase I dose-escalating study of PM02734 in a 24-hour infusion schedule every 21 days in advanced solid tumors.

Author Block: T. R. Evans, A. Oaknin, R. J. Jones, A. Vandermeeren, C. Coronado, A. Soto-Matos, J. R. Germa, D. Crawford, P. Frontelo, R. Salazar; University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom; Catalan Institute of Oncology, L'Hospitalet de Llobregat, Spain; PharmaMar, Colmenar Viejo, Madrid, Spain

Trabectedin phase II clinical trials: Pooled analysis of safety in patients with solid tumors.

Author Block: A. Cioffi, A. LeCesne, J. Blay, S. Delaloge, A. Yovine, R. Maki, A. Nieto, J. J. Jiao, G. D. Demetri; Institute of Cancerology Gustave Roussy, Villejuif, France; Centre Léon Bérard, Lyon, France; PharmaMar, Madrid, Spain; Memorial Hospital, New York, NY; Johnson & Johnson, Cambridge, MA; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA.

PharmaMar

PharmaMar es una empresa biofarmacéutica española perteneciente al Grupo Zeltia, comprometida con el avance en el tratamiento del cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de nuevos marinos derivados de los medicamentos. PharmaMar cuenta con cuatro nuevos compuestos en desarrollo clínico. Yondelis® ha recibido la autorización para la comercialización de la Comisión Europea para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos avanzado. Aplidin®, Zalypsis® e Irvalec® son nuevos agentes de origen marino en desarrollo clínico. PharmaMar cuenta además con dos moléculas en avanzado desarrollo preclínico y una extensa cartera de productos en investigación y un potente programa de I+D.

For more information:

Media Relations (tel. +34 91 846 60 00)

Fernando Mugarza

Capital Markets (tel. + 34 91 444 45 00)

Alfonso Hurtado de Mendoza - Florencia Radizza