

El compuesto de PharmaMar, PM1183, en combinación con doxorubicina demuestra notable actividad en cáncer microcítico de pulmón

Chicago y Madrid, 1 de junio de 2015: PharmaMar ha anunciado hoy los datos del estudio de Fase Ib con el inhibidor de transcripción PM1183 en combinación con doxorubicina en segunda línea de tratamiento en pacientes con cáncer microcítico de pulmón (CMP) que muestran que el tratamiento indujo respuestas objetivas en el 67 % de los pacientes, incluyendo un 10% en los que todos los signos de cáncer desaparecieron (respuestas completas). Todos los pacientes con CMP denominados sensibles a quimioterapia primaria (su intervalo libre de quimioterapia es más de 90 días) respondieron al tratamiento, incluyendo un 18% de respuestas completas. En los pacientes resistentes a quimioterapia primaria, donde el cáncer había progresado dentro de los 90 días o menos tras la quimioterapia anterior, un considerable 30% de los pacientes lograron responder al tratamiento. Cabe destacar que el tratamiento dio lugar a respuestas duraderas, con una supervivencia libre de progresión (SLP) global de 4,6 meses, que fue de 3,6 meses en los pacientes resistentes. La reacción adversa relacionada con el tratamiento más frecuente fue una mielosupresión reversible, pero no se observaron ni cardiotoxicidad ni muertes relacionadas con el tratamiento.

"La tasa, la profundidad y la duración de las respuestas que hemos observado con este tratamiento en segunda línea son notables, incluso en aquellos pacientes que por lo general se consideran más difíciles de tratar", dijo el doctor Martin Forster, University College Hospital, Londres, Reino Unido. "El tratamiento del cáncer microcítico de pulmón es una necesidad clínica no cubierta en la que hay muy pocos avances recientes y la comunidad científica se ha comprometido a ayudar en el desarrollo de nuevas terapias eficaces."

El autor principal del estudio, el Dr. Martin Forster, presentará los datos completos hoy en la 51ª Reunión Anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) (Abstract # 7509, lunes 1 de junio 08 a.m.-11:30 a.m. S Hall A Poster Board 256). Se discutirá sobre este estudio más adelante hoy en una Sesión de Discusión de

Póster sobre terapias dirigidas en pacientes no seleccionados. El horario es de 13:15h a 14:30h en E Hall D2.

"En los últimos 17 años no se han aprobado nuevos tratamientos para el cáncer microcítico de pulmón, por lo que estamos muy entusiasmados con los resultados obtenidos con PM1183 en estos pacientes. El nuevo mecanismo de acción de PM1183 y el que no tenga resistencia cruzada con platino son una ventaja para el tratamiento de estos tumores." señaló Arturo Soto, Director de Desarrollo Clínico de PharmaMar.

Sobre el estudio de Fase Ib de PM1183 y doxorubicina

- ❖ PM1183 es un inhibidor de la transcripción que se une específicamente a la enzima ARN polimerasa II (en su estado activo) lo cual conlleva su degradaciónⁱ y el bloqueo de la expresión de ciertos genes importantes para la progresión del tumor. Esta diana de la maquinaria de transcripción está también acoplada a una vía de reparación del ADN llamada NER (reparación por escisión de nucleótidos), que a su vez es importante para reparar roturas en el ADN. En un estudio preclínico reciente se ha reportado que el CPM puede ser especialmente sensible a los inhibidoresⁱⁱ de la transcripción, y el tratamiento de PM1183 más doxorubicina ha demostrado un efecto sinérgico y robusto contra el CMP en modelos animalesⁱⁱⁱ.
- ❖ Este estudio de Fase 1b es una cohorte de expansión de aproximadamente 20 pacientes evaluables de CMP que han fallado al tratamiento en primera línea para evaluar la notable actividad de este tratamiento en combinación (71% de respuestas parciales objetivas^{iv}) que se observó previamente durante la fase de escalado.
- ❖ Después de 12 meses de seguimiento, la tasa de respuesta global, medida siguiendo los criterios RECIST, fue del 67% y se logró una respuesta completa en un 10% de los pacientes. Se observaron respuestas duraderas con una SLP global de 4,6 meses (4,8 meses en los pacientes sensibles y 3,6 meses en los pacientes resistentes).
- ❖ Solamente se encontró una correlación estadísticamente significativa ($p=0,001$) entre el intervalo libre de quimioterapia y la respuesta. Todos los pacientes sensibles respondieron (CI 95%: 71-100%) y un notable 30% de los pacientes resistentes también mostraron respuesta.

- ❖ La tasa de respuesta observada con la combinación de PM1183 y doxorubicina en segunda línea es comparable a la observada con los tratamientos de quimioterapia de primera línea en esta misma población.
- ❖ La mielosupresión reversible fue la reacción adversa relacionada con el tratamiento más frecuente, y no hubo muertes inesperadas o relacionadas con los medicamentos. La dosis de doxorubicina se puede adaptar, con o sin profilaxis con factor estimulante de colonias (CSF), para reducir la mielosupresión asociada al tratamiento.

Sobre el cáncer microcítico de pulmón (CMP)

SCLC es un cáncer muy agresivo que se presenta generalmente con metástasis distantes y que ya se ha extendido en el momento del diagnóstico, limitando así el papel de los enfoques tradicionales de tratamiento y que presenta un peor pronóstico en comparación con otros tipos de cáncer de pulmón. La tasa de supervivencia a 5 años es de aproximadamente 5%. Alrededor del 18% de todos los casos de cáncer de pulmón diagnosticados son CMP, y sólo en los EE.UU. se registran más de 34.000 casos nuevos cada año. Este tumor está muy asociado con el consumo de tabaco, lo que representa un importante problema de salud pública^{vi}. Después del fracaso al tratamiento en primera línea basado en platino, casi no hay alternativas terapéuticas. La última aprobación de un medicamento para esta indicación, tuvo lugar hace unas décadas.

Sobre PM1183 (lurbinectedina)

PM1183 es un compuesto en investigación clínica que pertenece a los inhibidores de la enzima ARN polimerasa II, la cual es esencial para el proceso de transcripción. Por medio de la inhibición de la transcripción, el compuesto reduce la expresión de ciertos factores que están involucrados en la progresión del tumor y bloquea el sistema de reparación del ADN denominado NER. Esto finalmente induce la muerte de las células tumorales. La eficacia antitumoral de PM1183 (lurbinectedin) se está investigando en varios tipos de tumores, incluidos un estudio de Fase III en cáncer de ovario resistente a platino, un ensayo de Fase II en cáncer de mama asociado a BRCA1/2, y un estudio de Fase Ib en cáncer de pulmón microcítico.

Sobre PharmaMar

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica con sede en Madrid líder mundial en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos medicamentos de origen marino contra el cáncer. PharmaMar también tiene una rica cartera preclínica de compuestos, y un fuerte programa de investigación y desarrollo. YONDELIS® es el primer fármaco antitumoral de origen marino y está disponible en 81 países para el tratamiento de sarcoma de tejidos blandos avanzado como agente único y para el tratamiento de cáncer de ovario sensible a platino en combinación con DOXIL®/CAELYX®. PharmaMar desarrolla y comercializa YONDELIS® en Europa y cuenta con otros tres nuevos compuestos en desarrollo clínico para tumores sólidos y hematológicos: plitidepsin, PM1183, y PM060184. PharmaMar es una compañía biofarmacéutica multinacional con presencia en Alemania, Italia, Francia, Suiza y EE.UU. Para más información, visite nuestra web: www.pharmamar.com.

Nota importante

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, son 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.

Para más información:**Comunicación:**

Carolina Pola – Directora de Comunicación

Sara García – Relaciones con los medios

Teléfono: +34 91 444 45 00

Móvil: +34 608 93 36 77

Inversores:

Teléfono: +34 914444500

Para más información, visite nuestra web: www.pharmamar.com y www.zeltia.com

###

ⁱ <http://www.pharmamar.com/en/press/pharmamar-results-antitumoral-compounds-and-their-mechanism-action-eortcniaacr-emphasize>

ⁱⁱ <http://www.cell.com/cancer-cell/abstract/S1535-6108%2814%2900516-9>

ⁱⁱⁱ <http://www.pharmamar.com/en/press/pharmamar-present-data-anticancer-candidates-pm1183-and-plitidepsin-aacr-annual-meeting-2015-0>

^{iv} <http://www.pharmamar.com/en/press/pharmamar-will-start-phase-iii-study-pm1183-combination-doxorubicin-relapsed-sclc-38352>

^v <http://www.cancer.gov/types/lung/hp/small-cell-lung-treatment-pdq>

^{vi} <http://www.jnccn.org/content/11/1/78.full.pdf>