

## **Plitidepsin (PharmaMar) muestra actividad contra las células que destruyen el hueso en el mieloma múltiple**

- Plitidepsina mostró capacidad para anular la actividad de los osteoclastos - las células destructoras de hueso- a una concentración hasta cien veces menor que la que se considera necesaria para eliminar las células de mieloma
- En combinación con inhibidores del proteasoma, plitidepsina podría ser una alternativa terapéutica para el tratamiento del mieloma múltiple

**Madrid, 11 de diciembre de 2017.** PharmaMar (MSE: PHM) ha presentado nuevos datos preclínicos de plitidepsina mostrando cómo regula la viabilidad y la función de las células óseas en combinación con otros fármacos contra el mieloma múltiple. Esta presentación ha tenido lugar en el marco de la 59ª edición del congreso de la Sociedad Americana de Hematología (ASH, por sus siglas en inglés) que se celebra en Atlanta del 9 al 12 de diciembre.

En mieloma múltiple, el crecimiento de las células tumorales dentro de la médula ósea del paciente aumenta la destrucción de hueso, ocasionando graves lesiones. A pesar de los últimos avances terapéuticos en esta patología, las lesiones óseas que genera persisten incluso después de que el paciente esté en remisión completa. A día de hoy, el reto para los investigadores es identificar nuevos tratamientos que eliminen el crecimiento de las células tumorales y, a su vez, protejan el hueso.

El objetivo de este estudio, titulado "*Plitidepsin regulates viability and function of myeloma cells and bone cells in combination with other anti-MM drugs*" (#3065), fue determinar el efecto de plitidepsina, sola o en combinación con otros fármacos, sobre las células óseas (osteocitos, encargados de mantener el hueso una vez formado; osteoblastos, encargados de formar el hueso; y osteoclastos que destruyen el hueso viejo para que los osteoblastos puedan generar hueso nuevo).

En primer lugar se observó que plitidepsina tenía actividad contra las células de mieloma, incluso cuando éstas eran resistentes a la quimioterapia convencional, y que tenía un efecto sinérgico cuando se empleaba en combinación con glucocorticoides o inhibidores del proteasoma (bortezomib).

Plitidepsina mostró capacidad para anular la actividad de los osteoclastos -las células destructoras de hueso- a una concentración hasta cien veces menor que la que se considera necesaria para eliminar a las células de mieloma. En este sentido, se considera que plitidepsina tiene el potencial de ayudar a mantener el delicado equilibrio óseo pudiera mantenerse durante el tratamiento en combinación con bortezomib.

La conclusión principal que se extrae de este estudio es que plitidepsina, en combinación con inhibidores del proteasoma, podría ser una alternativa terapéutica en mieloma múltiple, al producir una gran respuesta antitumoral y, simultáneamente, una buena protección del hueso.

### **Sobre plitidepsina**

Plitidepsina es un medicamento antitumoral de origen marino en fase de investigación obtenido de la ascidia *Aplidium albicans*. Se une específicamente al factor eEF1A2 y actúa sobre la función no canónica de esta proteína, lo que provoca en último término la muerte de las células tumorales a través de la apoptosis (muerte celular programada). Plitidepsina se encuentra actualmente en desarrollo clínico para diferentes tumores hematológicos, incluyendo un ensayo fase Ib en mieloma múltiple en recaída o refractario con triple combinación de tratamiento con plitidepsina, bortezomib y dexametasona y un fase II en pacientes con mieloma múltiple refractarios a lenalidomida y bortezomib. Además, plitidepsina se está estudiando también en un estudio pivotal fase II como agente único en linfoma de células T angioinmunoblástico en recaída o refractario. También ha finalizado un ensayo de registro fase III en mieloma múltiple en recaída o refractario con resultados positivos. Plitidepsina ha recibido designación de fármaco huérfano por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Food and Drug Administration (FDA).

### **Sobre mieloma múltiple**

El mieloma múltiple es un tipo relativamente raro de cáncer de la sangre. Representa el 10% de todas las neoplasias hematológicas malignas y está causado por células plasmáticas malignas que se multiplican rápidamente<sup>i</sup>. Las células plasmáticas normales son células blancas sanguíneas que forman parte del sistema inmune, se encuentran en la médula ósea y se encargan de producir los anticuerpos necesarios para combatir infecciones<sup>ii</sup>. Las células anormales producen un tipo de anticuerpo anómalo que se acumula en el organismo, impidiendo un correcto desarrollo de las células normales. En 2015, se diagnosticaron 26.850 nuevos casos en los EE.UU., y cerca de 11.200 murieron a causa de esta enfermedad<sup>iii</sup>. En Europa, la incidencia es de 4,5 a 6 casos diagnosticados por 100.000 habitantes y año<sup>iv</sup>. En cuanto a la prevalencia, esta se sitúa en 18 casos por cada 100.000 cada cinco años<sup>v</sup>.

### **Sobre PharmaMar**

PharmaMar es una compañía biofarmacéutica con sede en Madrid, líder mundial en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos antitumorales de origen marino. PharmaMar tiene una importante cartera preclínica de compuestos y un potente programa de I+D. La compañía desarrolla y comercializa YONDELIS® en Europa y dispone de otros compuestos en desarrollo clínico para tumores sólidos y hematológicos: plitidepsina, lurbinectedina (PM1183), PM184 y PM14. PharmaMar es una compañía biofarmacéutica global con presencia en Alemania, Italia, Francia, Suiza, Reino Unido, Austria,

Bélgica y EE.UU. PharmaMar también tiene la participación mayoritaria de otras compañías: GENOMICA, primera empresa española en el campo del diagnóstico molecular; Sylentis, dedicada a la investigación de las aplicaciones terapéuticas del silenciamiento génico (RNAi), y dos empresas del sector químico, Zelnova Zeltia y Xylazel. Para más información, visite nuestra web: [www.pharmamar.com](http://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:**

Alfonso Ortín – Communications Director [aortin@pharmamar.com](mailto:aortin@pharmamar.com) Móvil : + 34609493127  
Paula Fernández – Media Relations Manager [pfalarcon@pharmamar.com](mailto:pfalarcon@pharmamar.com) Móvil: +34 638796215  
Teléfono: +34 918466000



#### **Inversores:**

Teléfono: +34 914444500

Para más información, visite nuestra web: [www.pharmamar.com](http://www.pharmamar.com)

---

<sup>i</sup> <http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-what-is-it>

<sup>ii</sup> <http://www.myeloma.org.uk/information/what-is-myeloma/>

<sup>iii</sup> <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>

<sup>iv</sup> <http://www.esmo.org/Guidelines/Haematological-Malignancies/Multiple-Myeloma>

<sup>v</sup> GLOBOCAN 2012, IARC - 6.9.2016